

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 106

TABAGISME ET GROSSESSE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Sara TEBA
Née le 26 Mai 1993 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Tabac – Grossesse – Fœtus – Conséquence – Sevrage.

JURY

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

Mme. M. CHADLI

Professeur de Microbiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne – Doyen de la FMPR

Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –*Doyen de la FMPO*
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*
Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC*

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*

Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOUI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUMAR Hassan
 Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
 Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*

Pédiatrie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
 Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Hématologie
 Cardiologie

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
 Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne



Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali

Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie

Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUY Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*

Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie



(mise en disponibilité)

Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie

Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation



Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUÏ MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJÏ Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADÏ Mina
Pr. AMRANI HANCHÏ Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHÏ Jihane
Pr. BELKHADÏR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKÏRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHÏA Mohammed*
Pr. BOUATÏA Mustapha
Pr. BOUABÏD Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAÏB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINÏ Nouzha*
Pr. ECH-CHERÏF EL KETTANÏ Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERÏF EL KETTANÏ Najwa
Pr. ELFATEMÏ Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTÏ Jaouad
Pr. EL JOUDÏ Rachid*
Pr. EL KABABRÏ Maria
Pr. EL KHANNOUSSÏ Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORACHÏ Alae
Pr. EN-NOUALÏ Hassane*
Pr. ERRGUÏG Laila
Pr. FIKRÏ Meryim
Pr. GHFÏR Imade

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire



Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem

Tahri latifa

Dermatologie

Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE

EL ASRI FOUAD

ERRAMI NOUREDDINE

NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale

Ophtalmologie

O.R.L

O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia

Pr. ALAMI OUHABI Naima

Pr. ALAOUI KATIM

Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma

Pr. ANSAR M'hammed

Pr. BOUHOUCHE Ahmed

Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz

Pr. BOURJOUANE Mohamed

Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia

Pr. DAKKA Taoufiq

Pr. DRAOUI Mustapha

Pr. EL GUESSABI Lahcen

Pr. ETTAIB Abdelkader

Pr. FAOUZI Moulay El Abbes

Pr. HAMZAOUI Laila

Pr. HMAMOUCHE Mohamed

Pr. IBRAHIMI Azeddine

Pr. KHANFRI Jamal Eddine

Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med

Pr. REDHA Ahlam

Pr. TOUATI Driss

Pr. ZAHIDI Ahmed

Pr. ZELLOU Amina

Physiologie

Biochimie – chimie

Pharmacologie

Histologie-Embryologie

Chimie Organique et Pharmacie Chimique

Génétique Humaine

Applications Pharmaceutiques

Microbiologie

Biochimie – chimie

Physiologie

Chimie Analytique

Pharmacognosie

Zootechnie

Pharmacologie

Biophysique

Chimie Organique

Biologie moléculaire

Biologie

Chimie Organique

Chimie

Pharmacognosie

Pharmacologie

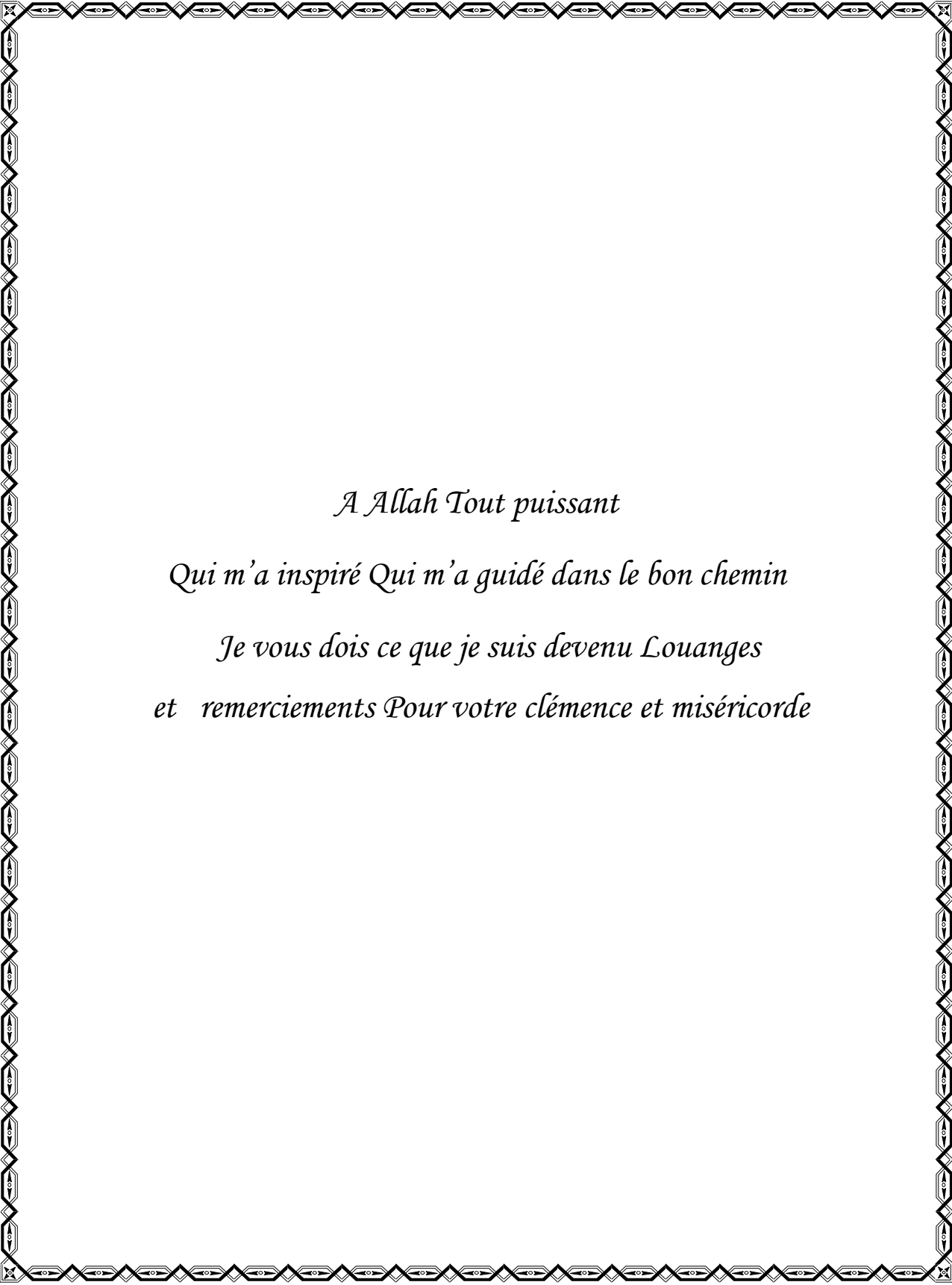
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

A decorative border with a repeating geometric pattern of diamonds and lines, enclosing the text.

A Allah Tout puissant

Qui m'a inspiré Qui m'a guidé dans le bon chemin

*Je vous dois ce que je suis devenu Louanges
et remerciements Pour votre clémence et miséricorde*

A ma chère maman El Mahdaoui Asmaa :

Vous êtes un grand exemple de sacrifice et l'idéale mère de famille qui s'est dévouée continuellement. Vous m'avez entouré d'une grande affection et toujours était d'un grand support dans les moments les plus difficiles. Aujourd'hui à travers ce modeste travail, je vous témoigne une profonde et éternelle reconnaissance.

Aujourd'hui, votre réussite s'exprime à travers moi, merci pour vos conseils très pertinents. Je vous remercie pour votre soutien inconditionnel et votre affection toujours renouvelée. Vous avez fait preuve de beaucoup de patience. Il en aura fallu pour boucler ces études de pharmacie. Il est temps de vous dire tout mon amour, toute ma tendresse et toute mon affection. Que ce travail soit un hommage aux énormes sacrifices que vous vous êtes imposées afin d'assurer mon bien être. Puisse ce jour être la récompense de tous vos efforts et l'exaucement de vos prières tant formulés.

A mon cher papa Tebaa Fouad :

Tu as été pour moi, le père, l'ami, le frère, le confident...

tu as été présent durant toutes les étapes de ma vie,

m'entourant de ton affection, ton attention, ton aide,

tes conseils... Pour toujours, tu resteras l'exemple pour moi.

Aucune dédicace ne saurait traduire la profondeur des sentiments

d'affection, d'estime et de respect envers un être cher. Puisse ton

existence, pleine de droiture, de franchise et de sagesse me servir

d'exemple dans l'exercice de ma profession.

*Je te remercie pour l'apprentissage de l'autonomie et de la liberté de
choix que tu m'as accordés. Trouve ici l'expression de tout mon amour.*

Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire mon amour envers

un père merveilleux.

A mon petit frère Mohamed Yassine :

*Notre union est une force, je te souhaite
un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité. Je
t'exprime à travers ce travail mes sentiments
de fraternité et d'amour*

A ma petite sœur Lamiae :

*Puisse ce travail être le témoignage de ma profonde affection, mon
estime et mon attachement Que dieu te comble de bonheur, de santé,
de succès et de prospérité dans ta vie et te protège.*

A mon Grand-père maternel Hajj Mohammed El Mahdaoui :

*Aucun mot ne pourra exprimer l'amour et le respect
que j'éprouve envers vous, ni vous remercier pour votre soutien
et vos prières qui m'ont toujours apporté soutien moral et affectif lors
des épreuves difficiles de ma carrière. Puisse Dieu le tout puissant vous
accorder bonne santé, prospérité et bonheur.*

*A la mémoire de ma Grand-mère maternelle
et de mes Grands-parents paternels :*

*Le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur avec vous
et pour cueillir vos bénédictions interminables. Puisse Dieu tout
puissant, assurer le repos de votre âme par sa sainte miséricorde.*

A Mes oncles, mes tantes et leurs conjoints :

*Vous ne cessez de me prodiguer vos conseils, Vous êtes toujours là
chaque fois que j'ai besoin de vous. Je vous dédie ce modeste travail
pour vous témoigner ma profonde reconnaissance.*

A mes meilleures Amies Dr Moutahir

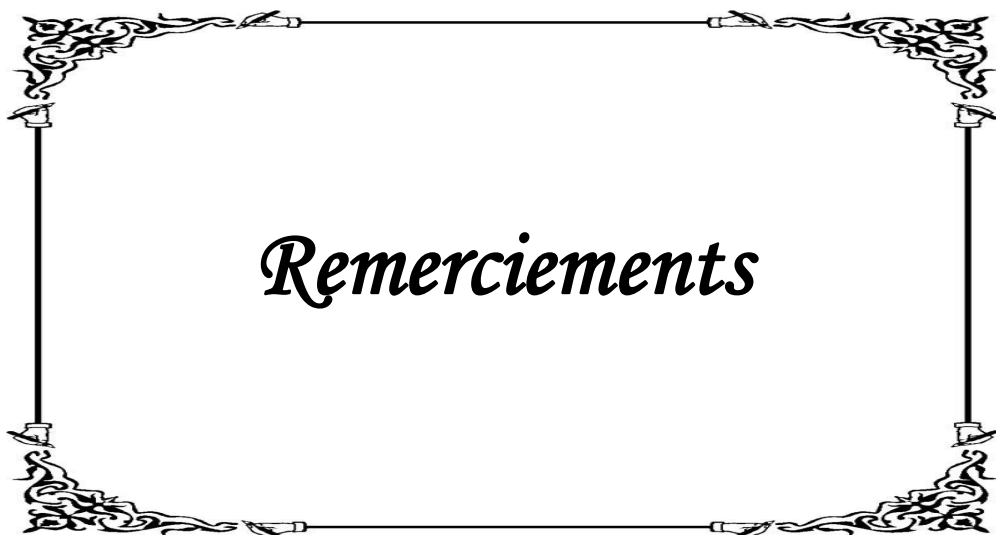
Meryem et Dr Zahir Amal

*Pour votre amitié, votre soutien et votre présence
à mes côtés durant ces longues années d'étude. Pour tous les bons
moments que l'on passé ensemble et pour tous ceux que nous
partagerons encore. Dieu vous comble de ses riches bénédictions.*

À Tous mes amis et collègues :

*Dr Rhaymi Chaimaa , Dr Majd Salma , Dr Salahddine Kaoutar ,
Dr zineddine Kaoutar , Dr Zineb hammouch, Dr Asmaa Tantaoui ,
Dr Slaoui chaimaa , Dr Sara Izyagen , Dr Khalil Zaimi , Dr Souaf
Zidane, Dr Hamza Ouadghiri, Dr Anas Ouadrassi ,
Dr Yacine Ait Bahcine , Dr Erraji abdelouahab , Dr Lijassi Alaadine ,
Dr Meryem El Mahdaoui , Dr Oumaima El Mahdaoui.*

*C'était difficile de citer des noms par crainte d'omettre de mentionner
quelqu'uns, alors que vous êtes tous très chères pour moi et vous
dégagez tellement de qualités qui suscitent mon profond et éternel
respect, toutes ces personnes qui, de près ou de loin, n'ont jamais hésité
à me donner des conseils et à m'assister pour m'accompagner durant
mon cursus. À toutes les personnes m'ayant consacré un moment pour
m'aider, me conseiller, m'encourager ou simplement me sourire.*



A notre maître et Président de thèse :

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

A l'hôpital des enfants de Rabat

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites
en acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

Vous nous avez accueillis avec simplicité, bonté et gentillesse.

*Vous serez, pour nous, l'exemple de droiture et de sérieux
dans l'exercice de la profession.*

*Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur
et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration
et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime
et notre profond respect.*

A notre maitre et Rapporteur de thèse

MONSIEUR Yassine SEKHSOKH

Professeur de microbiologie

A l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V Rabat

*Nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance, pour
l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail.*

*Vos conseils et vos orientations nous ont été très précieux. Nous
espérons être dignes de votre confiance.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de nos vifs
remerciements et de notre estime.*

A notre maitre et juge de thèse
Madame Sakina ELHAMZAOU

Professeur de microbiologie

A l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V Rabat

*Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand
privilege en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Vous avez fait preuve d'une grande disponibilité
et d'une grande gentillesse.*

*Veillez, chère Maître, trouver dans ce modeste travail le
témoignage de notre haute considération, de notre profonde
reconnaissance et de notre sincère respect.*

À notre maître et juge de thèse

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

À l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V Rabat

*Nous vous remercions vivement de l'honneur
que vous nous faites en siégeant dans ce jury.*

*Que votre sérieux et votre rigueur de travail, ainsi que votre
dévouement professionnel sans limites soient
pour nous un exemple à suivre.*

*Veillez trouver, chère Maître, le témoignage de notre grande
estime et de notre sincère reconnaissance.*

À notre maître et juge de thèse

Madame Mariama CHADLI

Professeur de microbiologie

À l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V Rabat

*Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège
en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Vous avez fait preuve d'une grande disponibilité
et d'une grande gentillesse.*

*Veillez, chère Maître, trouver dans ce modeste travail le
témoignage de notre haute considération, de notre profonde
reconnaissance et de notre sincère respect*

LISTE DES ABREVIATIONS :

ACTH	: Adrénocorticotrophine
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AMP	: Assistance médicale à la procréation
ANSM	: Agence national de sécurité du médicament et des produits de santé
CDC	: Centers of diseases contrôle
CE	: Cigarette électronique
CHN	: Acide cyanhydrique
CIRC	: Centre international de recherche sur le cancer
CO	: Monoxyde de carbone
Cu	: Cuivre
EM	: Entretien motivationnel
GEU	: Grossesse extra-utérine
HbCO	: Carboxyhémoglobine
HRP	: Hématome retro placentaire
HTA	: Hypertension artérielle
IgE	: Immunoglobuline E
IMAO	: Inhibiteur de la monoamine oxydase
IL-4	: Interleukine 4

IL-13	: Interleukine 13
IUATLD	: International union against tuberculosis and lung diseases
Kcal	: Kilocalorie
Kg	: Kilogramme
MAD	: Maroc Dirham
MMP	: Métallo -protéinases protéines
OFT	: Office français de prévention du tabagisme
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ORL	: Oto-rhino-laryngologique
PAD	: Pression artérielle diastolique
PAS	: Pression artérielle systolique
RCIU	: Retard de croissance intra-utérin
SMIG	: Sigle Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti.
SN	: Substance nicotinique
TCC	: Thérapie comportementale et cognitive
VGM	: Volume globulaire moyen
VP	: Vapoteur personnel
Zn	: Zinc



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Nicotiana Tabacum	5
Figure 2: Evolution des recettes fiscales du tabac entre 2006 et 2012 en milliards de DH.....	9
Figure 3: Publicité de 1929: pour rester mince, personne ne peut le nier, prenez un Lucky qu'une sucrerie	14
Figure 4: Cigarette	16
Figure 5: Tabac à rouler	17
Figure 6: Cigare.....	17
Figure 7: Narguilé.....	18
Figure 8: Bidies	18
Figure 9: Snus.....	19
Figure 10 : Principaux constituants de la fumée de cigarette.	21
Figure 11: Nicotine	23
Tableau I: Composition de la fumée de tabac dans le courant principal et le courant secondaire.....	26
Figure 12: Feuilles de tabac triées et suspendues dans les séchoirs à l'air libre.....	28
Figure 13: Séchoir tabac.....	28
Figure 14: Dessiccation des feuilles	28
Figure 16: Tabagisme et prématurité	47
Figure 17: Tabagisme maternel et risque de mort fœtale in utero	52
Figure 18: Impact du tabac sur le poumon fœtal	58
Figure 19: Fente labio palatine	59
Figure 20: Conséquences générales de l'inhalation passive de fumée de tabac	60
Figure 21: Conséquence du tabac sur le développement cognitif de l'enfant	68
Figure 22: Schéma simplifié des voies métaboliques d'élimination de la nicotine d'après Benowitz et al. 1994.....	71
Figure 23: Appareil de mesure du CO expiré.....	73
Figure 24: Constitution d'une cigarette électronique:.....	84
Figure 25: Consommation de l'e-cigarette pendant la grossesse.....	86

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I : Composition de la fumée de tabac dans le courant secondaire	26
Tableau II : Evolution de la dépendance au tabac entre 2005 et 2010 en France	30
Tableau III: Principales complications du tabagisme actif	37
Tableau IV : Principales complications du tabagisme passif	37

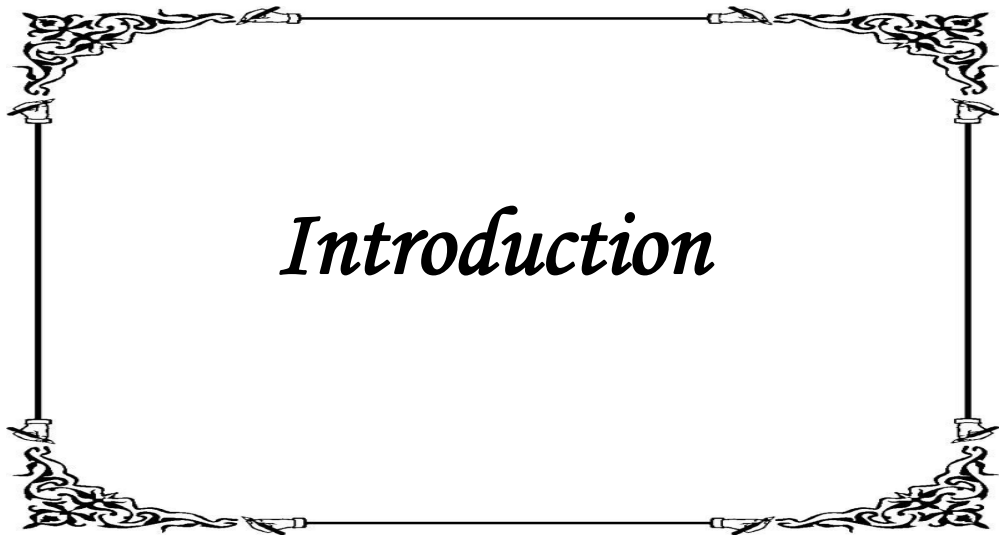
SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LE TABAGISME	4
I. Description botanique	5
II. Histoire du tabac	6
III. Economie du tabac	8
IV. Epidemiologie du tabagisme	10
IV.1. Tabac en chiffre	10
IV.1.1. Dans le monde	10
IV.1.2. Au Maroc	12
IV.2. Evolution du tabagisme féminin	13
IV.3. Femmes, tabagisme et grossesse	14
V. Différents type de tabac	16
V.1. Tabac fumé	16
V.2. Tabac non fumé	19
VI. Composition et toxicite du tabac	20
VI.1. Nicotine	22
VI.2 Monoxyde de carbone	23
VI.3 Goudrons	23
VI.4 Métaux lourds	24
VI.5 Substances irritantes	24
VI.6 Additifs	24
VII. Fabrication du tabac	27
VIII. Phenomene de dependance	29
IX. Problemes de sante causes ou aggraves par l'exposition a la fumee du tabac	30
IX.1 Complication pulmonaire	30
IX.2 Complications cardiovasculaire	32
IX.3 Perte pondérale	32

IX.4 Comorbidité psychiatrique et syndrome de sevrage	34
IX.5 Troubles cutanées des phanères et des cheveux.....	34
DEUXIEME PARTIE: GROSSESSE ET TABAGISME	38
I. Tabagisme et fertilité naturelle.....	39
I.1. Effets chez la femme	39
I.2. Effets chez l'homme.....	40
II. Conséquences du tabac sur le déroulement de la grossesse.....	42
II.1 Grossesse extra-utérine	42
II.2 Fausses couches et avortement	43
II.3 Hématome rétroplacentaire	44
II.4 Le placenta inséré bas ou placenta praevia	45
II.5 La rupture prématurée des membranes	45
II.6 Prématuration	46
II.7 Maladies parodontales	47
II.8 Modification de certains examens biologiques	50
II.9 Stress et dépression.....	51
II.10 Anomalies de cicatrisation après césarienne	51
III. Conséquences du tabagisme sur le fœtus	52
III.1 Mort fœtal in utero	52
III.2 Retard de croissance intra-utérin	53
III.3 Dommages d'ADN.....	54
III.4 Impact sur le développement cérébral	55
III.5 Retard sur le bien-être fœtal.....	56
III .5.1 Hypoxie chronique	56
III .5.2 Retard cardiovasculaire.....	56
III .5.3 Retard respiratoire.....	57
III .5.4 Diminution des mouvements fœtaux.....	58
III .6 Malformations fœtales	58
III .7 Fentes labio palatines	59

IV. Conséquence sur le nouveau-né et le petit nourrisson	60
IV.1 Risque de mort subite du nourrisson	60
IV.2 Asthme	62
IV.3 Maladie allergiques	63
IV.4 Complications digestives	63
IV.5 Autisme	65
IV.6 Cancers	66
IV.7 Conséquences sur le développement cognitif et comportemental	67
TROISIEME PARTIE : PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT DES	
DEPENDANCES TABAGIQUES DURANT LA GROSSESSE	69
I. Bilan pre-therapeutique.....	70
II. Marqueurs du tabagisme pendant la grossesse	71
II.1 Marqueurs spécifiques du tabagisme actif ou passif.....	71
II.1.1 Nicotine	72
II.1.2 Cotinine	72
II.2 Marqueurs non spécifiques du tabagisme	73
II.2.1 Mesure du monoxyde de carbone expiré	73
II.2.2 Mesure des thiocyanates	74
II.2.3 Cadmium.....	74
II.3 Marqueurs utilisés chez le nouveau-né	74
III. Prise en charge psychologique.....	75
III.1 Conseil minimal	75
III.2 Entretien motivationnel et le soutien psychologique	75
III.3 Thérapie comportementale et cognitive (TCC)	76
III.4 Consultation psychologique	77
IV. Traitement pharmacologique.....	77
V. Hypnose	78
VI. L'acupuncture.....	80
VII. Homeopathie	81

VII.1 Dilutions hahnemanniennes	82
VII.2 Dilutions korsakoviennes	82
VIII. Cigarette electronique.....	84
IX. Role du pharmacien dans la sensibilisation des femmes enceintes accros au tabac	87
CONCLUSION	91
ANNEXES	93
RESUMES	96
REFERENCES BIBLIOGRPHIQUE ET WEBOGRAPHIQUE	100



Introduction

Le tabagisme tue près de 7 millions de personnes par an dans le monde, 8 millions d'ici à 2030, Une personne environ meurt toutes les 6 secondes du fait de ce fléau, ce qui représente un décès d'adulte sur 10, et un consommateur sur deux en meurt.

Le Maroc est considéré comme l'un des plus grands consommateurs de tabac dans la zone méditerranéenne avec plus de 15 milliards de cigarettes par an et avec une prévalence de 3.3 % de femmes fumeuses notamment en âge de procréer .

Ce fléau soulève un autre problème de santé publique : quelles sont les conséquences sur la fécondité ? Quelles sont les conséquences à venir de cette épidémie sur le déroulement de la grossesse, chez la femme fumeuse, et les conséquences sur le fœtus ? Et quels sont les éléments de prise en charge des dépendances tabagiques durant la grossesse ?

L'objectif de ce travail est de mettre en exergue les conséquences sur la grossesse et le développement fœtal de ce comportement addictif et la nécessité de prendre en charge spécifiquement les femmes enceintes soumises au tabagisme actif ou passif, ainsi que souligner le rôle du pharmacien qui joue un rôle majeur dans la sensibilisation de la femme, le conjoint et l'entourage et les mener à l'arrêt du tabagisme.

Dans ce travail après quelques rappels sur le tabac et sur l'épidémiologie du tabagisme, nous nous intéresserons à l'étude de la toxicité du tabagisme et des mécanismes impliqués dans la dépendance tabagique.

Les conséquences du tabagisme maternel sur la grossesse et sur le développement fœtal et du nouveau-né seront évoquées dans une deuxième partie

Une troisième partie dédiée au traitement de dépendance tabagique et du rôle du pharmacien dans la sensibilisation des femmes enceintes.

*Première partie :
Généralités sur le tabagisme*

I. Description botanique :

Le tabac commercialisé est principalement produit à partir de l'espèce *Nicotiana tabacum*.

Il s'agit d'une plante dicotylédone appartenant à la famille des Solanacées, famille dans laquelle on retrouve également plusieurs espèces alimentaires d'usage courant telles que la pomme de terre, la tomate, l'aubergine ainsi que les piments.

Sa culture est possible depuis une latitude Nord de 60° jusqu'à une latitude Sud de 40°.

Le Tabac est une plante herbacée atteignant 1 à 2 mètres de hauteur, pubescente et annuelle. Elle possède de grandes feuilles oblongues, lancéolées, alternes et sessiles, ses fleurs sont de couleur rosée et hypocratériformes. Son fruit est une capsule ovale [1].

À l'état sauvage, il existe une soixantaine d'espèces de tabacs, dont le taux de nicotine (alcaloïde principal) varie entre 1 et 10 %. La plus cultivée (90 %) est *Nicotiana tabacum* [2].



Figure 1: *Nicotiana Tabacum* [3].

II. Histoire du tabac :

Dans l'Antiquité, on ne parle pas encore de tabac, mais le fait de brûler des plantes et de se servir de la fumée pour soigner les maux est attesté. De plus, la fumée de plantes était utilisée dans le cadre des prières. Les fouilles archéologiques menées à Pompéi ont permis de découvrir des fresques sur lesquelles apparaissent des pipes, ce qui indique que les Romains connaissaient l'action de fumer une plante, autre que le tabac. Grecs et Romains fumaient parfois des feuilles roulées de diverses plantes.

Le tabac était connu à l'époque égyptienne. L'examen de momies datant de plus de 1000 avant Jésus-Christ (notamment celle de Ramsès II en 1976) a permis de relever des traces de tabac et de nicotine, dont la provenance faite encore débat entre les archéologues aujourd'hui.

Mais c'est à l'Amérique du Sud et Centrale que l'on doit le tabac que nous connaissons aujourd'hui [4].

En Amérique, les Indiens connaissaient le tabac, qu'ils considéraient comme une plante précieuse. Ils l'utilisaient lors de rituels pour la purification des adultes et pour entrer en communication avec le «Grand Esprit». Le tabac était aussi utilisé comme plante médicinale.

En 1492, Christophe Colomb découvre l'Amérique et s'aperçoit que les Indiens fument une plante nommée « petum » sous forme d'un tube de feuilles roulées. Ils utilisent de longues pipes ou chiquent les feuilles de tabac. Christophe Colomb raconte que les Indiens brûlent une plante avec de petits morceaux de charbon et en aspirent la fumée odorante ; d'autres utilisent des bâtons creux remplis de feuilles hachées ; d'autres encore fument des calumets, chiquent ou respirent une sorte de poudre.

En 1527, Bartolomé de Las Casas raconte qu' « après avoir allumé le bout de ces chalumeaux qu'ils appellent tabacos ou petums, les indigènes aspirent à l'autre extrémité par la bouche, ce qui provoque de la stupeur, une sorte d'intoxication et, selon eux, enlève la fatigue ».

En 1493, le missionnaire espagnol Fray Romano Pane accompagne Christophe Colomb dans son deuxième voyage au Nouveau Monde, pour y convertir les habitants au christianisme. Il envoie du tabac à Charles Quint. L'Espagne choisit alors Cuba pour y faire pousser son tabac. Plus tard, quand le bateau accoste sur les côtes portugaises, l'équipage a pris l'habitude de consommer du tabac, dont il vante les mérites.

Les premières graines de tabac furent rapportées en Europe en 1520. Au Portugal, quelques années plus tard, le tabac était cultivé et utilisé comme une plante médicinale. Jean Nicot, ambassadeur de France au Portugal à cette époque, envoya en 1561 des feuilles de tabac râpées à Catherine de Médicis, reine de France. Le tabac fut décrit à la reine comme une plante qui pouvait soulager ses terribles migraines. Elle donna l'ordre d'en cultiver en Bretagne, en Gascogne et en Alsace. On l'appela alors « l'herbe à la Reine » ou encore « la Catherinaire ». Cette herbe devint très populaire et toute la Cour se mit à l'utiliser. Certains s'opposèrent au tabac car ils y voyaient de la sorcellerie.

La mode du tabagisme se répandit tout de même. Dans les autres pays, l'engouement est tout aussi rapide. Il apparaît en même temps en Angleterre, en Italie, en Allemagne, en Turquie, au Maroc, en Corée, au Japon, en Chine, etc. Dès la fin du XVIème siècle, le tabac est connu dans le monde entier [5].

III. Economie du tabac :

La Chine demeure le plus grand consommateur au monde de tabac avec 4124 cigarettes fumées en moyenne par adulte chaque année soit 11 à 12 par jour, selon les dernières données de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) publiées en amont de la journée mondiale sans tabac du 31 mai.

Avec 3831 cigarettes fumées en moyenne par adulte et par an, la Biélorussie se place en seconde position du classement des 182 pays, suivie du Liban (3023), de la Macédoine (2732) et de la Russie (2690) [6].

La production mondiale de feuilles de tabac devrait dépasser, selon les projections, 7,1 millions de tonnes en 2010 et près de 8 millions de tonnes actuellement.

Le tabac Burley représente 10% de la production mondiale de tabac. C'est une sorte de tabac légèrement séché à l'air libre, dérivé du White Burley

Le tabac est essentiellement utilisé pour la production de cigarettes et de cigares.

La production de tabac est dominée par la Chine avec 2.5 Mt, les États-Unis, l'Inde (700000 t), le Brésil (600000t). La très grande majorité des pays achètent du tabac, même lorsqu'ils sont eux-mêmes producteurs : dans ce cas, les importations visent à améliorer la diversité [7].

Quant au Maroc il existe deux sources de données sur la consommation de tabac :

Les données de ventes et les données des études épidémiologiques. Les dernières statistiques soulignent que la consommation nationale du tabac a atteint 16.2 milliard de cigarettes en 2010 dont 14.65 milliard du marché

national, tandis que le reste est consommé à travers la contrebande et le trafic illégal de ces substances, selon les professionnels du secteur, les cigarettes dites de contrebande ont représenté 15% du marché de consommation en 2011.

Quant aux recettes fiscales du tabac, elles ont augmenté d'une façon croissante entre 2006 et 2011 ou elles ont atteint 11,4 Milliards de MAD. En 2012, elles ont légèrement diminué pour atteindre 10,57 Milliard de Dirhams comme le montre la Figure [8].

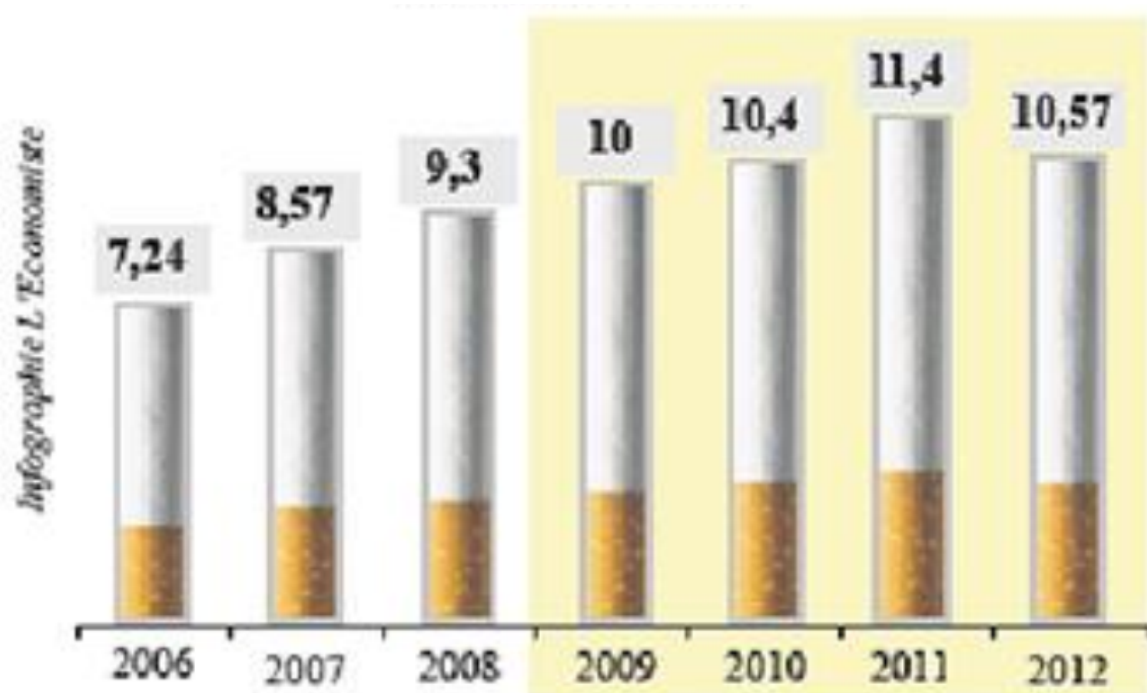


Figure 2: Evolution des recettes fiscales du tabac entre 2006 et 2012 en milliards de DH [8].

Selon une enquête nationale sur les habitudes et les comportements des fumeurs publiée en 2008, le fumeur marocain dépense en moyenne 22 DH par jour pour l'achat de tabac (30 % du SMIG) [9].

IV. Epidémiologie du tabagisme :

IV.1. Tabac en chiffre :

IV.1.1. Dans le monde :

Dans les pays à moyen ou faible niveau socio-économique, les tendances vont dans le sens d'un accroissement de la prévalence du tabagisme chez les adolescents qui commencent à fumer avant l'âge de 18 ans en raison à la fois des investissements massifs des compagnies tabagiques qui n'ont pas les limitations législatives des pays industrialisés et des transformations des modes de vie des populations (transition épidémiologique). Dans ces pays, l'épidémie tabagique est en phase initiale, de ce fait, le nombre de décès qui lui sont attribués risque d'augmenter dans la prochaine décennie. Peu de données sont disponibles sur l'estimation de la part du tabagisme dans la mortalité globale dans ces pays [8].

Plusieurs travaux d'estimations de la mortalité attribuable au tabac au niveau mondial ont été réalisés, le nombre de décès liés au tabac au niveau mondial a été estimé à 7 Million de personnes chaque année (selon OMS) Plus de 6 millions d'entre elles sont des consommateurs ou d'anciens consommateurs, et environ 890 000 des non-fumeurs involontairement exposés à la fumée. Une personne environ meurt toutes les 6 secondes du fait de ce fléau, ce qui représente un décès d'adulte sur 10. La moitié des consommateurs actuels mourront d'une maladie liée au tabac. Près de 80% du milliard de fumeurs que compte la planète vivent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire, là où la charge de morbidité et de mortalité liée au tabac est la plus lourde. Les consommateurs de tabac qui décèdent prématurément privent leur famille de

revenus, font augmenter les dépenses de santé et freinent le développement économique. Dans certains pays, les enfants de ménages pauvres travaillent souvent dans la culture du tabac pour apporter un revenu à leur famille. Ces enfants sont particulièrement exposés à la «maladie du tabac vert», provoquée par l'absorption cutanée de nicotine lors de la manipulation de feuilles de tabac humides [10].

Les maladies cardiovasculaires représentaient la première cause de cette mortalité avec 1.62 Million dont 670 000 dans les pays en développement où le tabac était responsable de 11% de la mortalité par ces maladies. Les broncho-pneumopathies obstructives chroniques représentaient 970 000 décès et le cancer du poumon en représentait 850000 [8].

Plus de 40% des enfants ont au moins l'un de leurs deux parents qui fume. En 2004, les enfants représentaient 28% des décès imputables au tabagisme passif.

En parallèle, plusieurs études ont été menées dans différents pays pour produire des estimations nationales en utilisant différentes approches méthodologiques. Aux Etats-Unis et au Canada, la part du tabagisme dans la mortalité des personnes âgées de 35 ans et plus variait entre 18% et 23% Ainsi. Aux Etats- Unis, les Centers of Diseases Contrôle (CDC) estiment que le nombre de décès liés au tabagisme durant la période 1997–2001 était de 438 000 décès dont près de 40% (158529) des cas de cancer. Au Canada, en 1998, près de 47 000 décès ont été causés par le tabac représentant 22% de la mortalité globale [10].

IV.1.2. Au Maroc :

Au Maroc, avant la réalisation de l'enquête MARTA Peu de données étaient disponibles sur la prévalence du tabagisme à l'échelle nationale.

L'enquête MARTA a été réalisée en 2006 par le Laboratoire d'Epidémiologie de la Faculté de Médecine de Fès sous l'égide de l'International Union against Tuberculosis and Lung diseases (IUATLD). Qui avait pour objectif l'étude des habitudes et des comportements des sujets fumeurs et qui a concerné un échantillon représentatif de 9197 personnes âgées entre 15 et 75 ans de l'ensemble des régions du Maroc. Cette étude a montré que la prévalence globale du tabagisme était actuellement au Maroc en augmentation [8].

Au Maroc, on estime la prévalence du tabagisme à 18% chez les Marocains âgés de 15 ans et plus, avec près de 41% de la population exposée au tabagisme passif.

Au niveau national, nous n'avons aucune statistique quant au nombre exact de décès liés au tabac. Néanmoins, dans un pays comme le nôtre où 31,5% des hommes et 3,3% des femmes fument, le cancer du poumon fait des ravages : 90% des cancers du poumon sont dus au tabac. Le tabac serait également responsable de 25% des insuffisances coronaires dont l'infarctus [9].

Depuis 1996, le Royaume dispose d'une loi anti-tabac (n°15-91) qui interdit le tabac dans certains lieux publics, la propagande, la publicité au profit du tabac.

IV.2. Evolution du tabagisme féminin :

Le cycle de diffusion du tabac chez la femme a connu un décalage d'une à deux générations avec celui des hommes, soit un retard d'environ 25 à 50 ans [11].

Au fil des générations, l'image de la fumeuse a changé en suivant l'évolution de la condition des femmes dans la société. Ainsi, selon les époques fumer pour une femme a répondu à des motivations sociales différentes. Si la cigarette fut d'abord un signe de distinction sociale, d'émancipation, de liberté, elle représente davantage aujourd'hui un signe de dépendance.

Jusqu'à la Première Guerre Mondiale, le tabagisme souffre d'une mauvaise image chez la femme dans la plupart des pays développés. Elle est en effet considérée comme vulgaire et contraire à la bienséance de fumer pour une femme. Cette pratique reste à cette époque encore réservée aux hommes.

C'est à partir de l'entre-deux guerres, époque de « la garçonne », que les femmes appartenant aux classes sociales les plus aisées et cultivées commencent à fumer. Il s'agit alors en fumant de montrer son appartenance à un milieu social privilégié et également d'afficher son désir d'émancipation [12].

Les fumeuses utilisent par ailleurs un accessoire afin de paraître plus élégantes, le porte-cigarette. Dans le cinéma de l'époque, la cigarette met en valeur la féminité des actrices avec notamment Marlene Dietrich et Rita Hayworth, deux icônes qui renvoient une image sensuelle de la fumeuse. Les fabricants de tabac commencent à s'intéresser au marché féminin et des publicités s'adressant spécifiquement aux femmes voient le jour.



Figure 3: publicité de 1929: pour rester mince, personne ne peut le nier, prenez un Lucky qu'une sucrerie [13].

Actuellement, la cigarette est un moyen pour la femme moderne de « gérer » le stress de la vie quotidienne, que ce soit au niveau de la vie professionnelle ou de la vie privée [12].

IV.3. Femmes, tabagisme et grossesse :

Le tabagisme pendant la grossesse pose une significative menace à l'enfant à naître. L'organisation mondiale de la santé conseille aux femmes enceintes de s'abstenir de toute utilisation de cigarette, des femmes ont tendance à arrêter de fumer pendant la grossesse ce pendant d'autres continuent à fumer malgré les informations vastes disponibles sur les dangers que poses la fumée de cigarette sur leur santé ainsi que celle de leurs fœtus.

Il augmente le risque d'avortement et de fausses couches, il peut provoquer une grossesse extra utérine, risque de prématurité

Il a été estimé que 10 %-27 % des femmes enceintes dans l'union européen continuent à fumer pendant la grossesse, Les taux de prévalence semblent avoir atteint un niveau maximal et ont commencé à baisser dans la plupart des pays industrialisés pourtant il continuera à être un des facteurs de risque évitables.

Une étude réalisée sur des pays européen via internet sur des sites Web nationaux et/ou des réseaux sociaux généralement visités et consultés par des femmes enceintes et/ou de nouvelles mères.

Un total de 9615 femmes qui ont eu accès au questionnaire en ligne, 8344 femmes ont répondu positivement, 2944 (35.3 %) rapportés avoir fumé avant la grossesse. De ceux-ci, 771 (26.2 %) a continué à fumer pendant la grossesse.

L'âge gestationnel était de 22.3 semaines parmi les non-fumeurs et 23.1 semaines parmi des fumeurs avant la grossesse et 23.3 semaines parmi celles qui continuent durant la Grossesse [14].

V. Différents type de tabac :

V.1. Tabac fumé :

- **Cigarette :**

Constituées de papier et de tabac, les cigarettes ont depuis les années 60 de plus en plus d'ajouts divers et variés, dont plus de 60 classées cancérigènes par le Comité International de Recherche sur le Cancer [9].



Figure 4: cigarette [15].

- **Tabac à rouler :**

Le tabac à rouler, moins cher que la cigarette car moins taxé, conquiert d'année en année de plus en plus d'adeptes, surtout les jeunes. Le tabac à rouler est plus nocif que les cigarettes manufacturées car les rendements de goudrons et de nicotine sont nettement supérieurs. De plus, les cigarettes roulées doivent être rallumées à plusieurs reprises ce qui renforce l'exposition au CO et aux goudrons [9].



Figure 5: Tabac à rouler [9].

- **Cigare et pipe :**

Les pipes et les cigares ne sont généralement pas moins nocifs que les cigarettes classiques [9].



Figure 6: Cigare [9].

- **Narguilé ou chicha :**

Le narguilé permet de fumer du tabac, aromatisé ou pas, chauffé grâce à un charbon et dont la fumée est refroidie en passant à travers de l'eau. Malgré ce passage dans l'eau, la fumée n'est pas moins nocive. La toxicité est en effet équivalente à celle de la cigarette manufacturée. Cependant, la durée d'exposition au tabac est généralement longue, autour de 45 minutes, et le tabac contenu équivaut à 10 cigarettes [9].



Figure 7:Narguilé [9].

- **Bidies :**

Il s'agit de cigarettes indiennes, composées d'une feuille d'eucalyptus roulée dont le contenu peut varier en fonction du type de bidies : tabac pur, tabac aromatisé, tabac et herbes aromatiques, herbes aromatiques sans tabac.

La toxicité des bidies est donc d'autant plus grande qu'il n'y a pas de filtre[9].



Figure 8: *Bidies* [9].

V.2. Tabac non fumé :

- De la chique au snus :

Avant la période industrielle, qui a introduit la cigarette, le tabac était souvent consommé sous forme de chique (feuille de tabac roulée et mastiquée) ou de prise (tabac émietté et introduit dans le nez). Ces modes de consommation perdurent en particulier dans les pays en voie de développement. Un nouveau mode de consommation appelé snus ou snuff est le croisement de la chique et de la prise. Une dose moyenne de tabac à priser, conservée dans la bouche durant une trentaine de minutes, procure autant de nicotine que quatre cigarettes. Le tabac à priser crée plus de dépendance que le tabac à chiquer et les deux formes présentent des risques de cancer au niveau de la cavité buccale et du système digestif [9].



Figure 9: Snus [16].

VI. Composition et toxicité du tabac :

Le tabac fumé produit 3 types de fumées lors du tabagisme actif :

- Le courant primaire inhalé par le fumeur lorsqu'il tire sur la cigarette.
- Le courant secondaire qui s'échappe de la cigarette par le bout incandescent entre 2 bouffées. Cette combustion se faisant sans apport suffisant d'oxygène produit des taux de toxiques plus élevés que dans le courant primaire (cause majeure du tabagisme passif).
- Le courant tertiaire est le courant exhalé par le fumeur (cause de tabagisme passif)

La composition de la fumée varie plus en fonction de la façon de fumer que de la marque et du type de cigarette [17].

Le tabagisme passif se définit par l'inhalation involontaire de la fumée de tabac dégagée dans l'atmosphère par un ou plusieurs individus fumeurs. Le non-fumeur inhale le courant secondaire et une infime partie du courant tertiaire. Au-delà de la gêne occasionnée, le tabagisme passif aggrave les maladies existantes et peut en créer de nouvelles

La fumée de cigarette est un aérosol qui mélange gaz et particules.

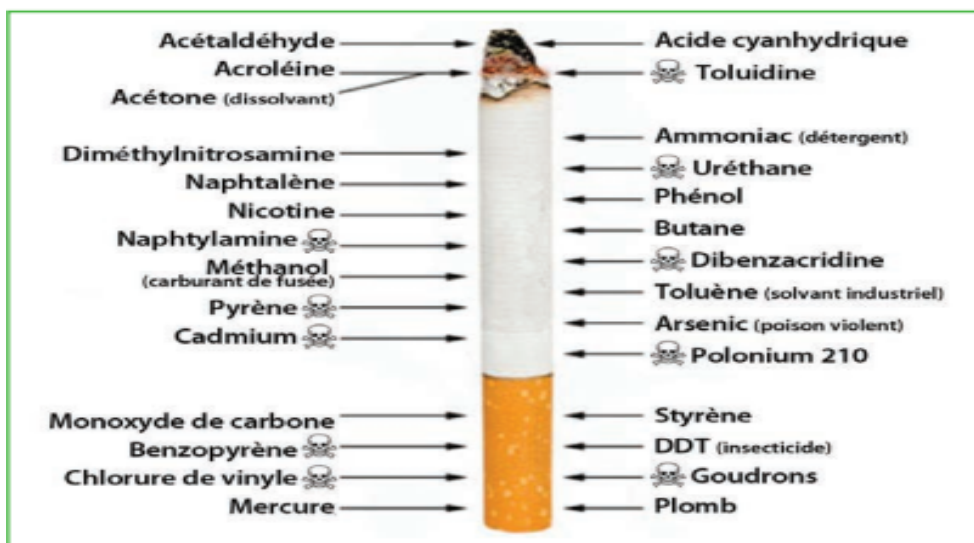


Figure 10 : Principaux constituants de la fumée de cigarette [2].

Elle contient environ 4000 substances différentes, dont 40 sont cancérogènes. La fumée de tabac est un aérosol constitué de très fines gouttelettes de substances à l'état liquide (phase particulaire) en suspension dans un mélange gazeux (phase gazeuse).

La phase gazeuse contient des gaz (azote, oxygène, dioxyde de carbone, argon, méthane, monoxyde de carbone) et des composés organiques volatils (aldéhydes, cétones, ammoniac, hydrocarbures aromatiques polycycliques).

Le monoxyde de carbone (CO) est le principal responsable des pathologies cardiovasculaires.

La phase particulaire contient de nombreuses substances chimiques : alcaloïdes, substances carcinogènes, irritants (acroléine), métaux (cadmium), métalloïdes (arsenic), substances radioactives (polonium 210), radicaux libres de l'oxygène, acide cyanhydrique (CHN) [2, 18].

VI.1. Nicotine :

La nicotine est le composant le plus connu de la cigarette. Elle est impliquée dans la dépendance au tabac qui apparaît dès les premières semaines d'exposition et pour une faible consommation. Cependant, celle-ci résulterait de l'interaction entre plusieurs substances. Ainsi, les inhibiteurs de la mono amine oxydase(IMAO) semblent avoir, associés à la nicotine, un rôle important dans le potentiel addictif.

La nicotine gagne le cerveau en 9 à 19 secondes (plus rapidement qu'après une injection intraveineuse) et atteint un pic au bout de 20 à 30 minutes. Son temps de demi-vie d'élimination est d'environ deux heures.

Elle se fixe sur les récepteurs cholinergiques nicotiniques et stimule les systèmes de récompense en modulant la libération de nombreux neurotransmetteurs.

Elle est à considérer comme une drogue psychoactive à l'origine d'une dépendance comportementale et physique. Son augmentation brutale dans le sang provoque une vasoconstriction artérielle, une accélération du pouls et donc du débit cardiaque, avec élévation de la tension artérielle. Son absorption varie selon le pH de la fumée inhalée : en milieu alcalin, il existe plus de nicotine dite« libre » (porteuse de protons) qui diffuse très facilement dans les muqueuses par un système de transport actif, donc dans le flux sanguin systémique jusqu'au cerveau. Ainsi, la nicotine contenue dans la fumée de tabac brun (cigare, pipe) au pH alcalin (= 8) est facilement absorbée au niveau de la cavité buccale et du tractus respiratoire supérieur et délivre rapidement ses effets neurologiques. En revanche, l'absorption de la nicotine de fumée de tabac blond (cigarette) au pH acide (= 5) se fait au niveau alvéolaire. Le fumeur de cigarettes doit donc inhaler beaucoup plus et met plus de temps pour obtenir une même dose de nicotine [2, 18, 19].

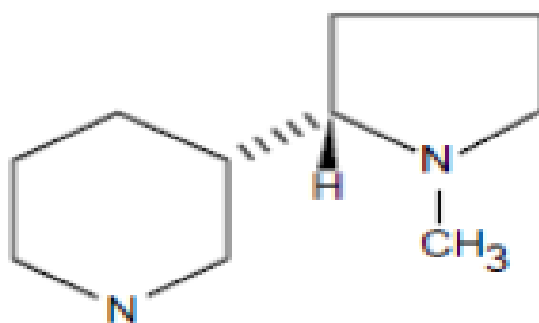


Figure 11: Nicotine [20].

VI.2 Monoxyde de carbone :

Le monoxyde de carbone (CO) est un gaz formé lors de la combustion de la cigarette. Sa toxicité est due à sa forte affinité avec la molécule d'hémoglobine, Une fois fixé sur cette dernière, le CO ayant une affinité plus forte que celle du dioxygène vis-à-vis du fer de l'hémoglobine provoque une hypoxie par défaut du transport de l'oxygène. Le corps répond alors par une tachycardie et une augmentation de la pression artérielle, d'où un risque cardiaque accru [2].

VI.3 Goudrons :

Les goudrons sont les composés principalement mis en cause dans l'apparition des cancers liés à la consommation de cigarettes. Ce terme générique englobe un grand nombre de molécules différentes : des hydrocarbures comme le benzène et le benzopyrène, qui est cancérigène à cause de ses propriétés d'agent intercalant de l'acide désoxyribonucléique (ADN) [2].

VI.4 Métaux lourds :

L'exposition chronique aux métaux lourds, comme le plomb ou le cadmium, peut provoquer des problèmes au niveau des os du squelette en se substituant au calcium dans les cristaux osseux, entraîner un cancer du poumon, induire des atteintes rénales, dont la toxicité est provoquée par l'exposition chronique et dont les syndromes sont connus.

Ces métaux lourds sont présents en grandes variétés, le tout formant un "cocktail" toxique qui s'accumule avec le temps [2].

VI.5 Substances irritantes :

Les substances irritantes comme les nitrosamines sont fortement cancérigènes. L'inhalation de l'acroléine provoque, pour sa part, une sensation de brûlure, de la toux, des maux de gorges, des nausées... Ces substances favorisent la production d'un mucus épaissi.

La fumée du tabac contient également des phénols, de l'acide cyanhydrique et d'autres aldéhydes qui peuvent être classés comme substances irritantes [2].

VI.6 Additifs :

Des additifs sont utilisés pour différentes raisons, notamment pour donner un arôme particulier à la cigarette dans le but de fidéliser le consommateur à sa marque. Donner un arôme à la cigarette qui permet de masquer une amertume ou une odeur désagréable, d'adoucir la fumée et de réduire l'irritation des voies aériennes. Les additifs aident également à contrôler la façon dont la cigarette se consume et à maintenir une humidité constante afin d'éviter que le tabac ne devienne sec. Ils peuvent aussi servir à blanchir la fumée et les cendres pour améliorer l'aspect général de la cigarette et rendre son image plus attrayante.

L'absence d'une réelle connaissance de ce que les additifs produisent lors de leur combustion ou de leur toxicité intrinsèque et collective pose problème .Par exemple, L'acétaldéhyde, substance issue de la dégradation de L'éthanol dans le corps, est utilisé comme aromatisant et produit par la combustion de nombreuses molécules, comme le sorbitol et le glycérol. Il est l'un des composants principaux de la fumée de cigarette. Le problème de l'acétaldéhyde est sa grande réactivité. Il est classé comme agent cancérogène possible pour l'homme par le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) et il est, de plus, irritant pour les voies respiratoires. Il semblerait que cette substance augmente la dépendance à la cigarette et potentialise celle à la nicotine. L'un de ses produits de dégradation, l'harmane, aurait une action antidépressive de type inhibitrice de la monoamine oxydase, qui serait donc impliquée indirectement dans l'addiction à la cigarette [2].

Tableau I:Composition de la fumée de tabac dans le courant principal et le courant secondaire[2].

Phase	Composés	Type de toxicité	Quantité dans le courant principal par cigarette	Rotation courant secondaire/courant principal
Gazeuse	Monoxyde de carbone	Toxique	26 ,8-61mg	2 ,5-14,9
	Benzène	cancérogène	400-500 µg	8-10
	Formaldéhyde	cancérogène	1500 µg	50
	3-vinylpyridine	Suspect cancérogène	300-450µg	24-34
	Cyanure d'hydrogène	Toxique	14-110 ng	0 ,06-0,4
	Hydrazine	Suspect cancérogène	90 ng	3
	Oxyde d'azote (NO _x)	Toxique	500-2000 µg	3,7-12,8
	N-nitrosodiméthylamine	Suspect cancérogène	200-1040 ng	20-130
	N-nitrosopyrrolidine	Suspect cancérogène	30-300ng	6-120
Particulaire	Goudrons	cancérogène	14-30 mg	1,1-15,7
	Nicotine	Toxique	2,1-46 mg	1,3-21
	Phénol	Promoteur	70-250 µg	1,3-3,0
	Cathéchol	Suspect cancérogène	58-290 µG	58-290 µg
	O-toluidine	cancérogène	3µg	18,7
	2-naphylamine	cancérogène	70 ng	39
	4-aminobiphényl	cancérogène	140 ng	3,1
	Benz(a)anthracène	cancérogène	40-200ng	2-4
	Benz(a)pyréne	cancérogène	40-70ng	2,5-20
	Quinoleine	cancérogène	15-20µg	8-11
	N-nitrosomicotine	Suspect cancérogène	0,15-1,7 µg	0,5-5,0
	Nornitrosomicotine	Suspect cancérogène	0,2-1 ,4 µg	1,0-22
	N-nitrosodiéthanolamine	Cancérogène	43ng	1,2
	Cadmium	cancérogène	0,72µg	7,2

VII. Fabrication du tabac :

Le tabac peut se cultiver dans des climats très variés chaque pied porte une vingtaine de feuilles. Une fois la récolte réalisée, les feuilles sont triées et suspendues dans les séchoirs. La dessiccation qui suit voit d'abord la feuille jaunir et mourir, l'amidon étant alors transformé en sucres. Les protéines ainsi que les tabacs obtenus sont relativement clairs, s'il est lent, leur teinte est plus foncée. Il existe cinq types de séchages : à l'air libre au soleil, à l'air libre dans un séchoir, à feu direct, à feu indirect et à l'air chaud. Le tabac blond, qui est le plus répandu, est généralement traité en séchoir.

Les feuilles sont ensuite rassemblées en manques, des liasses en regroupant environ 25, pour être soumises à la fermentation dont le niveau varie. Durant cette phase, le taux de nicotine diminue, de même que la quantité de sucres, mais il se développe des acides gras, des alcools et des esters qui procurent au tabac son caractère aromatique. Les fabricants surveillent la température des feuilles et les retournent pour les aérer.

L'industriel effectue des mélanges en utilisant jusqu'à 30 tabacs différents, les mouille pour pouvoir les hacher, enlève la nervure centrale, etc.

Le tabac est ensuite torréfié, ce qui lui donne son goût. Le produit ainsi haché subit le plus souvent une opération de saucage durant laquelle les feuilles sont aromatisées par ajout du *casing*, mélange contenant de la glycérine, de la réglisse, du sucre, ce dernier provenant du sirop d'érable ou de raisin, et le *flavoring*, qui ajoute un parfum issu d'un mélange de rhum ou d'essences variées, telles qu'orange, pêche, cacao ou anéthol. Il est alors emballé et envoyé à l'usine où il est transformé en cigares, cigarettes, etc [2].



Figure 12: Feuilles de tabac triées et suspendues dans les séchoirs à l'air libre[21].



Figure 13: Séchoir tabac[22].



Figure 14: Dessiccation des feuilles[22].

VIII. Phénomène de dépendance :

L'installation d'une addiction implique au moins trois mécanismes :

Une augmentation de la motivation à consommer la drogue (recherche de plaisir), Un état émotionnel négatif (recherche d'un soulagement), Une diminution de la capacité à se contrôler (perte de contrôle de la consommation).

L'addiction démarre essentiellement avec le plaisir généré par la substance addictive. Cette sensation est due à des modifications électrochimiques s'opérant dans le cerveau en réponse à la consommation de la substance. On observe en particulier la libération de dopamine, la molécule " du plaisir " et de la récompense, dans le noyau accumbens.

L'organisme devient peu à peu insensible à la substance et à ses effets, le consommateur doit accroître les doses pour obtenir le même niveau de plaisir. La prise répétée de drogue modifie à long terme les réseaux cérébraux et perturbe la recherche du plaisir.

Le réseau dopaminergique s'emballe et provoque un besoin incessant de plaisir. D'autres adaptations cérébrales finissent par créer un effet négatif chez le sujet dépendant (dysphorie, anxiété, irritabilité). Cet état émotionnel négatif, avec les sensations désagréables du sevrage, deviendrait alors la motivation principale à consommer (craving de soulagement), au-delà de la recherche d'effets plaisants (craving de récompense) [23].

Le référentiel utilisé pour déterminer le degré de dépendance physique au tabac a longtemps été le test de Fagerström, le score maximal étant de 10, une dépendance moyenne correspond à un score situé entre 5 et 6, et une dépendance forte à un score supérieur à 7. (Voir annexe 1)

Entre 2005 et 2010, une stagnation dans l'évolution de la dépendance a été observée (tableau) [24].

Tableau II: Evolution de la dépendance au tabac entre 2005 et 2010[24].

Dépendance	2005	2010
Moyenne	34%	35%
Forte	20%	18%

IX. Problèmes de sante causes ou aggraves par l'exposition à la fumée du tabac :

La fumée du tabac agit directement ou indirectement sur presque tous les organes du corps. Les produits toxiques se déposent sur les muqueuses de la bouche, du larynx, des poumons de l'œsophage, et les composants gazeux et microparticules véhiculés par le sang exercent leurs effets nocifs sur les artères et les différents organes [2].

IX.1 Complication pulmonaire :

Les particules toxiques pénètrent dans différents sites de l'organisme en fonction de leur diamètre. Les plus grosses restent dans les voies aériennes supérieures où, en contact direct avec les muqueuses, elles peuvent provoquer des irritations, ce qui augmente l'incidence des maladies oto-rhino-laryngologiques (ORL), et une altération du système d'épuration (mucus plus épais, mouvements ciliaires inhibés). Elles restent donc en contact plus longtemps avec l'organisme, ce qui accroît leurs effets délétères au long cours.

La fumée de tabac provoque une hyperréactivité bronchique et une inflammation d'origine allergique.

Le tabagisme est à l'origine d'une inflammation bronchique avec prédominance des polynucléaires neutrophiles. Une diminution de la sensibilité à la corticothérapie inhalée ou orale est observée chez les asthmatiques fumeurs, Une augmentation des IgE totales chez les fumeurs actifs a été démontrée, Le tabagisme entraîne une réponse immunitaire allergique de type Th2 et une réponse inflammatoire de type Th1, cette double réponse Th1 et Th2 favoriserait le développement d'asthmes sévères.

Des facteurs génétiques au niveau des chromosomes 17q et 5q semblent jouer un rôle dans le développement de l'asthme chez les fumeurs, des facteurs épigénétiques jouent un rôle dans le développement de l'asthme chez les fumeurs, notamment en modifiant la méthylation de l'ADN [25].

Le tabac est le premier facteur de risque de cancer du poumon, Il est également responsable des nombreux autres cancers, le rôle du Tabagisme comme facteur de risque de survenue du cancer du poumon repose sur cinq arguments :

- La cotinine et certains goudrons présents dans la fumée sont inhalés puisqu'ils sont retrouvés dans les urines des fumeurs passifs ;
- Les concentrations des produits cancérigènes sont plus importantes dans le courant latéral que dans le courant principal
- Certains patients non-fumeurs sont atteints de cancer bronchique, cancer classiquement associé au tabagisme actif ;
- Il n'existe pas de seuil d'exposition reconnu à l'effet cancérigène de la fumée de tabac chez le fumeur actif ;
- C'est, de loin, la durée du tabagisme qui l'emporte sur la consommation cumulée de tabac dans l'augmentation du risque de survenue de cancer bronchique [26].

IX.2 Complications cardiovasculaire :

L'hypertension artérielle (HTA) et le tabagisme sont deux facteurs de risque modifiables majeurs de la maladie athéromateuse et de ses complications cardio-cérébro-vasculaires. Si l'HTA systolique ($PAS \geq 140\text{mmHg}$ et $PAD < 90\text{mmHg}$) est le premier facteur de risque d'accident vasculaire cérébral, le tabac a un impact plus puissant sur l'accident coronaire, l'anévrisme aortique, ou encore l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Le tabagisme (nicotine) peut modifier de façon transitoire la régulation de la pression artérielle (PA) par un effet rapide sur le système nerveux autonome. Le tabagisme accélère aussi le vieillissement artériel, impliqué dans l'HTA chronique, responsable d'une rigidité accrue. L'activation sympathique permanente, induite par le tabagisme chronique, a aussi des conséquences sur le métabolisme lipidique et sur l'insulino-résistance, impliqués dans la maladie athéromateuse. Le tabagisme peut ainsi contribuer au développement de sténoses artérielles rénales athéromateuses, causes aggravantes d'HTA.

Le tabagisme diminuerait l'efficacité de la plupart des familles d'antihypertenseurs, est souvent associé à une consommation plus importante d'alcool, le tout concourant à un mauvais équilibre tensionnel chez ces patients à haut risque cardiovasculaire [27].

IX.3 Perte pondérale :

Les fumeurs ont un poids significativement inférieur à ceux des non-fumeurs. Cette constatation s'explique par :

- L'oralité de la cigarette qui remplace les grignotages compensatoires ou réactionnels aux situations adverses ou de stress ;

- L'existence d'une co-intoxication alcoolique chez certains fumeurs (surtout les hommes)
- La diminution de la faim et l'altération du goût par un effet direct et réversible de la fumée sur les récepteurs olfacto-gustatif. Il en résulte une appétence plus marquée pour les graisses, le sel et les épices et un moindre intérêt pour les fruits et légumes. Le tabagisme prédispose au déséquilibre alimentaire ;
- Une augmentation aiguë de la dépense énergétique de repos de 3 à 6 % après la consommation d'une cigarette par activation du système nerveux sympathique par la nicotine ;
- Une augmentation de la thermogenèse postprandiale et du coût énergétique de l'activité physique. Un tabagisme à hauteur de 20 cigarettes par jour est responsable d'une augmentation de la dépense énergétique estimée à 200 kcal par jour.

Le tabagisme expose de surcroît à un déficit en micronutriments tels que la vitamine C et la bêta-carotène.

La prise de poids au décours du sevrage tabagique est fréquente mais non constante. Le gain pondéral moyen est de 3 kg chez les hommes et de 4 kg chez les femmes. Dans la plupart des cas, les ex-fumeurs rejoignent le poids des non-fumeurs dans un délai de 6 à 12 mois [28].

IX.4 Comorbidité psychiatrique et syndrome de sevrage :

Ce syndrome est caractérisé par l'irritabilité, la colère, l'anxiété, l'humeur dépressive, des difficultés de concentration, l'impatience, les troubles du sommeil et l'agitation. La plupart de ces symptômes apparaissent dans les heures suivant la dernière cigarette et s'amendent spontanément en 2 à 4 semaines. D'autres symptômes ont une durée beaucoup plus longue, comme l'augmentation de l'appétit avec prise de poids. C'est sur ces symptômes que les traitements d'aide au sevrage tabagique vont pouvoir agir. Alors que le stress est considéré par les fumeurs comme le principal obstacle à l'arrêt du tabac, le niveau de stress perçu est notablement réduit 1 an après l'arrêt. D'une façon générale, le vécu psychologique et les troubles de l'humeur des fumeurs sont notablement améliorés 3 mois après l'arrêt du tabac. Une méta-analyse récente montre que l'effet du sevrage sur la dépression ou les troubles anxieux peut être égal ou supérieur à celui attendu d'un traitement antidépresseur ou anxiolytique [29].

IX.5 Troubles cutanées des phanères et des cheveux :

De nombreuses études épidémiologiques ont prouvé que le tabagisme chronique était un important facteur environnemental impliqué dans le vieillissement cutané précoce.

Les mécanismes physiopathologiques évoqués sont nombreux. La déshydratation du stratum cornéum par la fumée de tabac expliquerait en partie la diminution de l'épaisseur de la couche cornée. En libérant des thiocyanates, en augmentant le taux de carboxyhémoglobine et en favorisant la sécrétion de vasopressine, le tabagisme chronique est à l'origine d'une ischémie chronique relative du derme, avec diminution de la pression partielle transcutanée en O₂.

De ce fait, le métabolisme dermique est modifié : les fibres élastiques dystrophiques et protéoglycanes s'accumulent, les protéines de la matrice extracellulaire sont davantage dégradées par les métalloprotéases et la synthèse du collagène est diminuée.

À cela, vient s'ajouter l'hypoestrogénie relative induite par le tabac, qui majore l'hydroxylation des estrogènes, diminue l'activité des aromatasés et augmente la production locale d'androgènes.

Le tabagisme chronique est un facteur inducteur de troubles des phanères. L'évaluation du taux de nicotine et de son métabolite, la cotinine, dans les ongles ou les cheveux reflète d'ailleurs le tabagisme des trois derniers mois. Concernant la pathologie unguéale, le tabagisme chronique est à l'origine de l'apparition d'une pigmentation jaune-brunâtre de la tablette unguéale (xanthonychie) et de l'extrémité digitale (xanthochromie). Lors d'un sevrage tabagique, une ligne transversale, dite en « ongle d'Harlequin », peut apparaître sur la tablette et permettre d'estimer la date de l'arrêt de l'intoxication.

Pour ce qui est de la pathologie capillaire, le tabagisme serait un facteur inducteur d'alopécie par un mécanisme multifactoriel: altération de la microvascularisation de la papille folliculaire dermique, toxicité directe des constituants de la fumée de tabac sur l'ADN des cellules du follicule pileux, déséquilibre de la balance protéases/anti protéases

Impliquées dans le remodelage tissulaire lors du cycle de croissance capillaire, effets pro-oxydants de la fumée de cigarette favorisant la libération de cytokines pro-inflammatoires à l'origine d'une micro-inflammation et d'une fibrose folliculaire, et enfin hypo-estrogénie relative locale (augmentation de l'hydroxylation de l'estradiol et Inhibition de l'aromatase).

Le tabagisme chronique est responsable d'un certain nombre de lésions de la muqueuse buccale. Concernant les atteintes bénignes, les dépôts de goudrons vont favoriser le développement de la langue villeuse noire en déséquilibrant la flore buccale physiologique et être à l'origine de la mélanose du fumeur, affectant en moyenne 30 % des fumeurs, qui se présente sous la forme d'une pigmentation brunâtre de la gencive, conséquence de l'augmentation de la production de mélanine par les mélanocytes [19].

Tableau III: Principales complications du tabagisme actif [2].

Type de complications	Caractéristiques des complications
Cancers	Poumons : le plus fréquent, lié au tabac dans 90% des cas Autres : Langue, larynx, pharynx, œsophage, rein, vessie, pancréas, estomac
Cardiovasculaires	Infarctus du myocarde augmenté, surtout avant l'âge de 45 ans Accident vasculaire cérébrale (AVC), anévrisme de l'aorte, artérite des membres inférieurs
Respiratoires	Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) Aggravation d'un asthme persistant
Reproduction	Impuissance chez l'homme Baisse de la libido chez la femme
Osseuses	Fractures pathologiques et d'ostéoporoses post-ménopausiques augmentées
Peau et phanère	Dessèchement de la peau, accentuation des rides, ongles et cheveux cassants
Infections	Infections bactériennes
Grossesse	Fausses couches, grossesse extra-utérine, retard de croissance du fœtus Faible poids de naissance

Tableau IV: Principales complications du tabagisme passif [2].

Types de complications	Caractéristiques des complications
Risque cardiovasculaire	Principal risque Risque augmenté de 25% pour un sujet vivant avec un fumeur
Cancer du poumon	Risque augmenté de 25%
Risques sur le jeune enfant	Infections respiratoires, otites ; asthmes Troubles déficitaires de l'attention, risque de dépression et d'anxiété généralisée

*Deuxième partie:
Grossesse et tabagisme*

I. Tabagisme et fertilité naturelle :

I.1. Effets chez la femme :

Le tabagisme actif et passif expose la femme à des troubles de la fertilité (en particulier au-delà d'une consommation de 15 cigarette par jour), une altération ovarienne, une augmentation d'anomalies chromosomiques ou encore une ménopause précoce, il minimise les chances de concevoir de la femme fumeuse et retarde souvent son désir de conception.

Sur l'ovulation la nicotine peut altérer la sécrétion de gonadotropines d'une manière dose-dépendante. Elle diminue la sécrétion de la LH, empêche la sécrétion de prolactine et provoque la sécrétion d'hormone de croissance : donc une action délétère sur la qualité ovocytaire diminuant la fertilité naturelle et l'efficacité des traitements d'AMP avec un retentissement sur la ménopause.

Les mécanismes biologiques de la toxicité du tabac sur la fonction de reproduction féminine sont multiples :

- Modification du péristaltisme tubaire,
- Perturbation du système immunitaire qui expliquerait l'augmentation du risque infectieux, anomalies des gamètes,
- Anomalies hormonales en particulier l'insuffisance de production d'estradiol (effet anti-œstrogénique du tabac).

L'arrêt de la consommation tabagique semble s'accompagner d'une récupération ovarienne au moins partielle [30, 31].

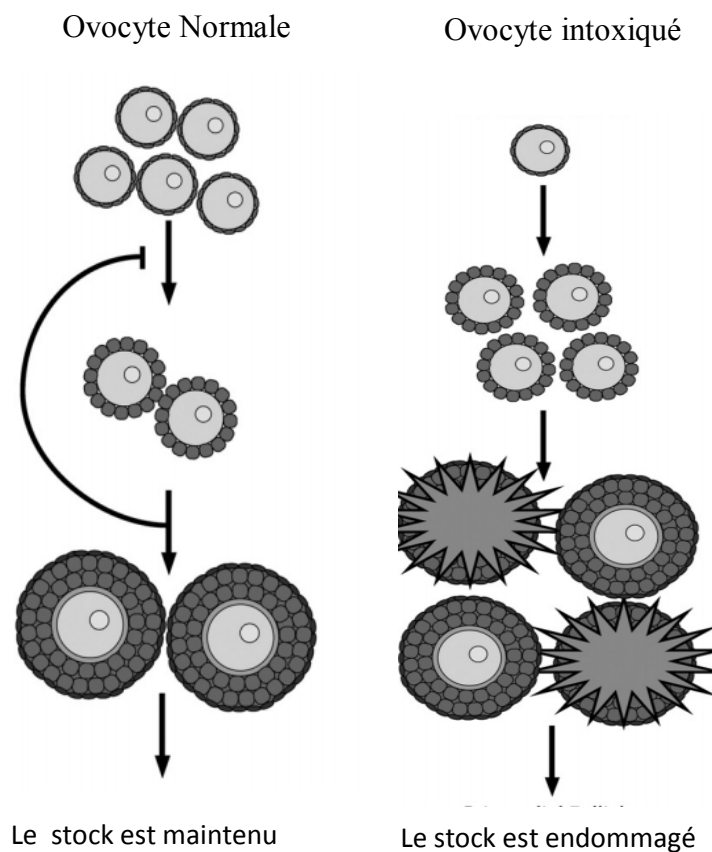


Figure 15: Effet du tabagisme sur l'ovulation [30].

I.2. Effets chez l'homme:

Le tabac agit directement sur les spermatozoïdes, Plus de 35 de ses composés sont reconnus mutagènes et carcinogènes, susceptibles d'interférer avec la qualité des spermatozoïdes et du liquide séminal. La plupart des études menées depuis une vingtaine d'années, montrent les effets délétères du tabac sur la fertilité masculine réversible à l'arrêt du tabagisme ,ainsi L'étude des spermogrammes des hommes infertiles fumeurs en comparaison à ceux des hommes infertiles et non-fumeurs montrent des modifications de la qualité du sperme : le volume, l'acidité, la densité ainsi que la viabilité, la morphologie des

spermatozoïdes et leur mouvement sont beaucoup moins importants que chez les non-fumeurs infertiles. Ces altérations sont plus marquées chez les grands fumeurs. Ainsi les concentrations (en ng/ml) de zinc (Zn), cuivre (Cu) et de superoxide dismutase (nmol/L) du liquide séminal sont diminuées chez les moyens et grands fumeurs.

Trois mécanismes sont retenus :

- Réduction de la concentration de la testostérone dans le tissu testiculaire à cause de la fonction altérée des cellules de Leydig liée au tabac ce qui a un effet délétère sur la spermatogénèse,
- Spermatogénèse peut être altérée par l'effet direct de la nicotine sur le tissu testiculaire
- Spermatogénèse altérée par les catécholamines qui sont libérées en grande quantité par les surrénales au moment de fumer ou due à l'exposition à la nicotine [32, 33].

II. Conséquences du tabac sur le déroulement de la grossesse:

Le tabagisme gravidique, actif et passif, constitue un des problèmes de santé publique les plus gravissimes de par sa nocivité, mettant en jeu la santé de l'enfant attendu et celle de la femme qui le porte, ils sont dose-dépendants, multiples et donc difficiles à appréhender dans leur globalité.

II.1 Grossesse extra-utérine :

La grossesse extra utérine (GEU) est caractérisée par un développement de la grossesse hors de l'utérus. Elle correspond à une implantation de l'ovocyte fécondé dans la trompe, lié à une altération de la fonction tubaire responsable de l'allongement du transit tubaire.

Dix études sur 11 s'entendent pour incriminer le tabac comme facteur augmentant le risque de développer une grossesse extra utérine. On estime à 40% l'augmentation de prévalence de GEU.

Les résultats des études analysées montrent l'existence d'une relation dose-effet entre la consommation de tabac et la survenue d'une GEU.

L'acide cyanhydrique, les pyridines et de nombreux dérivés, composés entrant dans la composition de la fumée de tabac, sont impliqués dans la physiopathologie relative à la survenue de grossesses extra utérines.

Au total, le tabac présente plusieurs actions distinctes sur la trompe :

- Retard à la captation de l'ovocyte et diminution de la fréquence des battements des cils tubaires tout en allongeant le temps de transit tubaire ;
- Altération de l'adhésion elle-même du cumulus oophorus aux cils pavillonnaires;
- Altération de la contractilité tubaire allongeant aussi le temps de transit tubaire.

Une action indirecte du tabac sur la contractilité tubaire a aussi été décrite notamment par inhibition de la stéroïdogénèse (par nicotine, cotonine, arabinase) [34, 35].

II.2 Fausses couches et avortement :

L'avortement spontané est défini comme l'expulsion d'un fœtus non viable (moins de 180 jours de vie intra-utérine) qui survient en dehors de toute intervention volontaire, locale ou générale [32].

Différents mécanismes sont évoqués :

- Réduction du flux sanguin utérin et du taux d'œstrogènes circulants qui modifient l'endomètre en le rendant impropre à la nidation,
- Infections à *Chlamydiae trachomatis* souvent plus fréquentes [36].

De nombreuses études ont été réalisées et ont évalué les effets du tabagisme féminin, actif et passif, sur le risque de fausse couche. L'analyse multi-varisée, après ajustement sur l'âge, la race, la consommation d'alcool et de café, ont montré une légère augmentation du risque de fausses couches chez les femmes tabagiques [37].

Alors que Wisborg et al. en 2003 dans une étude prospective de 24 608 grossesses au Danemark, ne montrent pas de risque d'avortement spontané au premier et au deuxième trimestre de la grossesse et met en cause la qualité méthodologique des études antérieures [32].

Les résultats sont contradictoires avec des séries qui retrouvent un taux d'avortements identique et d'autres qui retrouvent un effet du tabac sur le risque d'avortement précoce.

Waylen et al. En 2009 ont mené une méta-analyse avec les données issues de sept études, soit 66 patientes fumeuses et 268 non fumeuses. Le risque de présenter une fausse couche précoce était multiplié par 2,65 chez les patientes fumeuses [37].

II.3 Hématome rétroplacentaire:

Le placenta abruptio ou hématome rétro-placentaire est un syndrome paroxystique des derniers mois de la grossesse, caractérisé par la formation entre placenta et utérus d'une collection sanguine allant d'un simple noyau circonscrit à une suffusion décollant complètement le placenta, et parfois les membranes, pour se faire jour au dehors, à l'extrême par des raptus hémorragiques atteignant et dépassant même la sphère Génitale.

La rupture prématurée des membranes correspond à une rupture du sac amniotique avant la 37^e semaine de grossesse

Huit études ont montré une relation statistiquement significative entre le tabagisme et la survenue d'hématome rétroplacentaire (HRP) ; 25 % des HRP seraient liés au tabagisme.

Le risque d'HRP est d'autant plus important que le taux sérique de carboxyhémoglobine (HbCO) est élevé et il augmente avec l'âge et la parité.

La survenue d'HRP lié au tabac s'explique par l'effet vasoconstricteur des produits du tabac (dont la nicotine) et l'augmentation de la fragilité capillaire [32, 38].

II.4 Le placenta inséré bas ou placenta prævia :

Le tabagisme augmente le risque d'insertion basse du placenta. Fumer au cours de la grossesse multiplie par 2 à 3 le risque de présenter un placenta prævia.

Les anomalies placentaires témoignent de la diminution des échanges materno-fœtaux [39].

II.5 La rupture prématurée des membranes:

Le tabagisme multiplie par 2 le risque de rupture prématurée des membranes (RPM) avant le terme et par 3 ce même risque avant 34 semaines d'aménorrhée. Pour les femmes ayant cessé de fumer au premier trimestre, le risque relatif est de 1,6.

Les hypothèses évoquées pour expliquer la recrudescence des RPM sont l'augmentation locale de la concentration en platelet activation factor (PAF) stimulant la production des prostaglandines au sein des membranes fœtales et provoquant des contractions myométriales avec risque de travail et d'accouchement prématuré et/ou de RPM, la vasoconstriction

placentaire entraînant une diminution de l'oxygénation des membranes due à la carboxyhémoglobine, l'augmentation de la fréquence de choriarniotites et de la prévalence des vaginoses bactériennes (en rapport avec l'immunodépression conférée par le tabac), et enfin la réduction du taux sérique d'acide ascorbique (vitamine C) essentiel à la synthèse et au maintien du collagène, expliquant une fragilisation des membranes [39].

II.6 Prématurité:

Au total, la consommation tabagique est associée à une augmentation de la prématurité spontanée avec une relation dose-effet.

Une méta-analyse datant de 2000 sur 20 études de cohorte a mis en évidence une association significative entre consommation tabagique et prématurité globale.

Après stratification sur la consommation tabagique, une association plus forte a été montrée pour les patientes fumant plus de 20 cigarettes par jour que celles fumant moins de 20 cigarettes.

Une étude cas-témoins de 2015 sur des deuxièmes grossesses chez des patientes ayant accouché à terme pour la première grossesse a observé que l'introduction d'une consommation de tabac entre les 2 grossesses était associée à une augmentation de la prématurité [40, 41].



Figure 16: Tabagisme et prématurité [42].

II.7 Maladies parodontales :

Les maladies parodontales, gingivites et parodontites, sont des maladies infectieuses provoquées par certaines des 300 à 500 espèces bactériennes qui peuvent coloniser la cavité buccale.

Certaines de ces bactéries vont coloniser les surfaces dentaires et former la *plaque dentaire* encore appelée *biofilm dentaire*. Ce biofilm dentaire commence à se former quelques minutes après son élimination mécanique sur les surfaces dentaires situées au-dessus de la gencive (biofilm supra-gingival). Quatre heures après un nettoyage minutieux des surfaces dentaires, 10^3 à 10^4 bactéries par millimètre carré de surface dentaire ont déjà colonisé la région cervicale des dents.

Le biofilm dentaire s'enrichit progressivement en bactéries qui se multiplient alors à la surface pour former des couches successives constituées de colonies bactériennes de nature différente. Si ce biofilm n'est pas correctement éliminé au cours des manœuvres d'hygiène bucco-dentaire, il donnera naissance à un biofilm dans le sillon gingivodentaire (biofilm sous-gingival) qui est plus complexe dans son organisation. L'environnement sous-gingival influence les conditions de croissance de certaines bactéries et en particulier de bactéries à Gram-négatif, anaérobies. Au fur et à mesure que le biofilm se forme, une inflammation gingivale s'installe tout d'abord sous la forme d'une gingivite, c'est à dire en l'absence de destructions tissulaires irréversibles.

Les nouvelles conditions environnementales générées par cette inflammation gingivale, associées à un hôte permissif, autorisent la colonisation par des bactéries à fort potentiel virulent, bactéries que l'on retrouve dans les destructions tissulaires osseuses associées aux parodontites.

Ces bactéries qualifiées de « parodontopathogènes » sont des bactéries à Gram-négatif, anaérobies strictes ou microaérophiles ; citons parmi celles-ci *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Eikenellacorrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*.

L'expression des facteurs de virulence possédés par ces bactéries, c'est à dire l'expression de leur pouvoir pathogène et donc l'initiation et le développement d'une parodontite, est sous la dépendance d'une part des relations bactéries/bactéries (coopérations inter-bactériennes) et d'autre part des relations hôte/bactéries.

L'exposition constante aux bactéries, à leurs composés et aux produits de leur métabolisme stimule l'ensemble des réactions de défense de l'organisme constitué par la réponse inflammatoire locale et par les réactions immunitaires.

Les bactéries parodontopathogènes accumulées dans l'environnement sous-gingival peuvent alors initier et entretenir des destructions tissulaires parodontales et en particulier des destructions osseuses alvéolaires. Les lyses tissulaires tant conjonctives qu'osseuses sont le résultat soit de l'action directe des bactéries par libération d'enzymes et de substances cytotoxiques, soit de leur action indirecte suite à l'activation des cellules de défense de l'hôte. En effet, le déclenchement de la réponse immunitaire aboutit à la libération de cytokines par les macrophages et les lymphocytes et en particulier de l'Interleukine-1 β et du Tumor-Necrotizing-Factor TNF- α qui sont parmi les plus actives. Ces cytokines participent également chez des cellules cibles comme les fibroblastes, les granulocytes neutrophiles ou les ostéoblastes à l'activation des mécanismes endogènes de destruction tissulaire par le biais entre autres des métalloprotéinases matricielles (MMP).

Durant une grossesse normale, les hormones maternelles et l'action locale des cytokines jouent un rôle clef dans la régulation du début du travail, de l'effacement du col, des contractions utérines et de la délivrance.

Les infections parodontales ont un rôle dans les accouchements prématurés et les naissances de bébés de petits poids s'expliqueraient selon plusieurs mécanismes :

- Une voie directe par dissémination placentaire et membranaire de bactéries parodontales à fort pouvoir virulent ;
- une voie indirecte par le biais des médiateurs de l'inflammation produits pour contenir l'infection parodontale,

En effet, cette infection se traduit par une inflammation qui est susceptible d'agir à distance soit par le biais des macrophages et des cytokines via l'activation du complément en participant à la contraction utérine et au travail prématuré, soit par le biais de l'Interleukine-8 et des granulocytes neutrophiles via les élastases et l'ACTH en stimulant la synthèse endogène de protéases à l'origine de la rupture prématurée des membranes [43].

II.8 Modification de certains examens biologiques :

Certains examens biologiques sont notablement perturbés au cours de la grossesse du fait du tabagisme. Ainsi, il existe souvent chez la femme qui fume une importante hyperleucocytose indépendante de toute pathologie, liée en partie à la grossesse, en partie au tabagisme.

Le VGM des globules rouges est augmenté, même en absence de carence en folates pourtant fréquente chez la femme enceinte fumeuse, le taux des plaquettes reste plus élevé que chez la non fumeuse lors de la grossesse et l'hyperagréabilité physiologique de la grossesse s'accroît, si l'état d'hypercoagulabilité lié à la grossesse, ne semble pas majoré par le tabagisme, en revanche il est insuffisamment contrebalancé par la fibrinolyse, dont le potentiel est réduit chez la femme enceinte fumeuse, ces facteurs peuvent augmenter le risque de thrombose veineuse qui reste l'un des principaux facteurs de mortalité lié à la grossesse.

Il existe enfin des anomalies du métabolisme des lipides liées au tabagisme et ceci, indépendamment des variations physiologiques liées à la grossesse : une augmentation du cholestérol total, du LDL cholestérol, des triglycérides alors que le HDL cholestérol est abaissé, tous ces facteurs pouvant conduire à une atteinte des parois artérielles. Les taux de nombreuses vitamines sont abaissés chez la femme enceinte fumeuse par rapport aux taux observés chez la femme enceinte non fumeuse : c'est le cas des vitamines C, E, A, B12 et des folates [44].

II.9 Stress et dépression :

La grossesse s'accompagne de remaniements psychologiques sur fond de changement identitaire qui peuvent induire des situations de stress douloureuses, l'apparition, la réactivation ou la révélation de troubles psychologiques. La corrélation entre le tabagisme pendant la grossesse et l'existence d'une dépression est démontrée, le retentissement peut être important et induire des petits poids de naissance et des troubles du développement psychomoteur de l'enfant.

Le post-partum peut être marqué de dépressions vraies, source de détérioration de la relation mère enfant, et de déficit d'attachement [45].

II.10 Anomalies de cicatrisation après césarienne :

Les effets néfastes du tabagisme sur la cicatrisation des plaies sont clairement établis. La diminution de la microcirculation cutanée en est la cause principale, à l'origine d'une augmentation du risque de nécrose du lambeau cutané. À celle-ci, vient s'ajouter une diminution de la migration et de l'activité fibroblastique par la nicotine, facteur favorisant de cicatrices hypertrophiques. En diminuant la production d'interleukine-1, le tabagisme diminue la réaction inflammatoire physiologique locale et contribue à la majoration du risque infectieux postopératoire [19].

III. Conséquences du tabagisme sur le fœtus :

III.1 Mort fœtal in utéro :

Le tabac est responsable d'un excès de morts fœtales du troisième trimestre. Ce risque serait dose dépendant chez la primipare, majoré après 35 ans, augmenté en moyenne de 30 % chez la multipare. Le risque d'avoir un enfant mort-né est doublé par le tabagisme de la femme enceinte.

Ces morts in utero ne concernent pas uniquement les hypotrophes (85 %). Le risque de mort in utero lié au tabac est indépendant du terme de la grossesse, entre 28 et 38 semaines d'aménorrhée. Ces morts in utero, dans ce contexte, sont essentiellement en relation avec un retard de croissance intra-utérin ou des complications placentaires. Le tabagisme maternel entraîne environ 7,5 % des morts in utero, voire 11 % des morts fœtales tardive [39].



Figure 17: Tabagisme maternel et risque de mort fœtale in utero [46].

III.2 Retard de croissance intra-utérin :

La première cause évitable de retard de croissance intra-utérin (RCIU) est le tabagisme durant la grossesse. En effet, l'association entre petit poids de naissance et tabagisme maternel est connue et bien documentée. Il existe un déficit d'environ 200 g à terme. Lorsque la femme subit le tabagisme passif, la perte de poids est de 40 g environ. Il existe un effet-dose entre le tabagisme maternel et la profondeur du RCIU.

Le retard affecte le poids, la taille, le périmètre crânien et le périmètre thoracique et résulte d'une réduction de la perfusion sanguine placentaire favorisée en partie par la nicotine, c'est pendant le troisième trimestre de la grossesse que le tabagisme a le retentissement le plus important sur le poids de naissance [36].

Le seuil pour définir un petit poids de naissance est le 10^e percentile sur les courbes néonatales. Bien sûr, ce seuil ne permet pas de différencier les fœtus constitutionnellement petits de ceux qui présentent un réel retard de croissance.

De façon générale, les fœtus hypotrophes présentent en période néonatale un risque plus élevé de mortalité et de morbidité, dont la naissance prématurée, l'entérocologie nécrosante et la détresse respiratoire. Au-delà de cette période, ces enfants ont également un risque de retard psychomoteur ou de paralysie cérébrale. On sait aussi qu'ils ont un risque plus élevé d'hypertension, de maladie coronarienne et de diabète de type II. Quel que soit le poids de naissance, la mortalité néonatale est plus élevée chez les mères fumeuses [47].

III.3 Dommage d'ADN :

Le sang ombilical des nouveau-né de femmes ayant fumé comparé avec celui des nouveau-né de non fumeuses ont pu noter des modifications biochimiques de l'ADN des premiers. Selon les chercheurs, les modifications notées concernaient des gènes impliqués dans le développement des poumons et du système nerveux, des malformations (bec-de-lièvre, fente palatale), voire une vulnérabilité à des cancers dus au tabagisme. Les anomalies de l'ADN ont été retrouvées chez des enfants plus grands dont la mère avait fumé durant sa grossesse [48].

Le tabac qui intervient par l'altération des schémas de méthylation de l'ADN de plusieurs gènes-clés de ce développement. C'est ce type d'étude qu'ont effectué Halley et al, sur les facteurs de transcription runt-relative transcription factor (RUNX) qui jouent un rôle déterminant dans le développement du système immunitaire. L'analyse génomique a été réalisée chez des sujets asthmatiques. Dix-sept des 100 polymorphismes (single nucleotid polymorphism) sont associés à une hyperréactivité bronchique à la métacholine. Cette association entre hyperréactivité bronchique à la métacholine et l'existence d'un polymorphisme est modifiée significativement par le tabagisme pendant la grossesse. Le tabac in utero accroît l'expression de RUNX1 au stade pseudoglandulaire. L'altération de l'expression de RUNX augmente le risque d'asthme chez l'enfant exposé au tabac durant la grossesse [49].

III.4 Impact sur le développement cérébral :

L'intoxication tabagique a des conséquences indirectes sur le développement cérébral par le biais de l'insuffisance de croissance intra-utérine (dont le risque est multiplié par 2 ou 3). Il est maintenant bien établi que le retard de croissance intra-utérin est responsable de troubles du développement intellectuel à type de déficiences. Celui-là serait lié à la combinaison de l'exposition fœtale au monoxyde de carbone (diminuant la pression artérielle fœtale et responsable d'une hypoxémie) et de la nicotine qui traverse le placenta vers la circulation fœtale, à de plus fortes concentrations que chez la femme enceinte elle-même. Elle cible le cerveau fœtal en développement, provoquant des modifications à court et à long terme touchant les fonctions cognitives, la neuromorphologie, les neurotransmetteurs et la régulation de l'apoptose neuronale [50, 51].

Ces effets délétères s'exercent via les récepteurs cérébraux acétylcholinergiques/nicotiniques, qui ont un rôle-clé dans la maturation du cerveau, la nicotine étant responsable d'une perturbation de la transcription des gènes dans les cellules fœtales et d'un stress oxydatif perturbant le développement du cerveau.

De plus, la charge en cadmium capterait le zinc essentiel à la croissance cellulaire, l'administration chronique de nicotine diminue le débit sanguin cérébral et renforce les lésions cérébrales observées, suggérant que la nicotine est un facteur additionnel aggravant l'ischémie [50].

III.5 Retentissement sur le bien-être fœtal :

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

III .5.1 Hypoxie chronique :

L'hypoxie chronique est un facteur déterminant d'altération du bien-être fœtal. Elle résulte de l'intrication de différents facteurs :

- Formation de 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[52] .

III .5.2 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 ;

L'inhalation d'une cigarette entraîne 10 à 15 minutes plus tard, et pendant environ 25 minutes, une tachycardie et une hyporéactivité fœtale (effet narcotique et dépresseur central). Les paramètres hémodynamiques au doppler ombilical et dans l'aorte thoracique témoignent d'une baisse de la perfusion, d'une vasoconstriction, d'une tachycardie, d'une hypercontractilité myocardique et d'une hausse du débit cardiaque. Ces effets sont dus au mode d'administration très rapide de la nicotine (pic très élevé), et non au CO. Au long cours, en cas de tabagisme important, on peut observer une hyporéactivité fœtale (mouvements actifs et oscillations cardiographiques diminués), témoins d'une souffrance fœtale chronique [39, 52].

III .5.3 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 ;

Au niveau des alvéoles et des surfaces d'échange elle entraîne des anomalies importantes à type d'hypoplasie pulmonaire, de diminution de la quantité d'élastine, d'augmentation des dépôts de collagène, et d'altération de la structure même des alvéoles[53].

C'est peut-être par le biais d'une intervention des récepteurs alphanicotiniques que l'exposition à la nicotine prénatale altère la fonction respiratoire. Wongtrakool et al. Ont comparé les effets d'une exposition prénatale à la nicotine de deux séries de souris soumises à cette exposition, dont une est génétiquement dépourvue de récepteurs alphanicotinique. Les altérations histologiques ne surviennent que chez celles qui sont porteuses de ces récepteurs [49].

L'hypercortisolisme induit une maturation pulmonaire avancée qui réduit le risque de détresse respiratoire en cas de prématurité. Plusieurs études ont montré que la fonction respiratoire est diminuée par le tabagisme gravidique. Cette atteinte va de pair avec une majoration de l'hyperactivité bronchique

Quand la femme enceinte inhale la fumée, elle absorbe de l'oxyde de carbone (CO), et le taux de carboxyhémoglobine (HbCO) peut atteindre des taux supérieurs à 5 %, facteur majeur d'hypoxie tant pour elle-même que pour l'unité placentaire [39, 52].

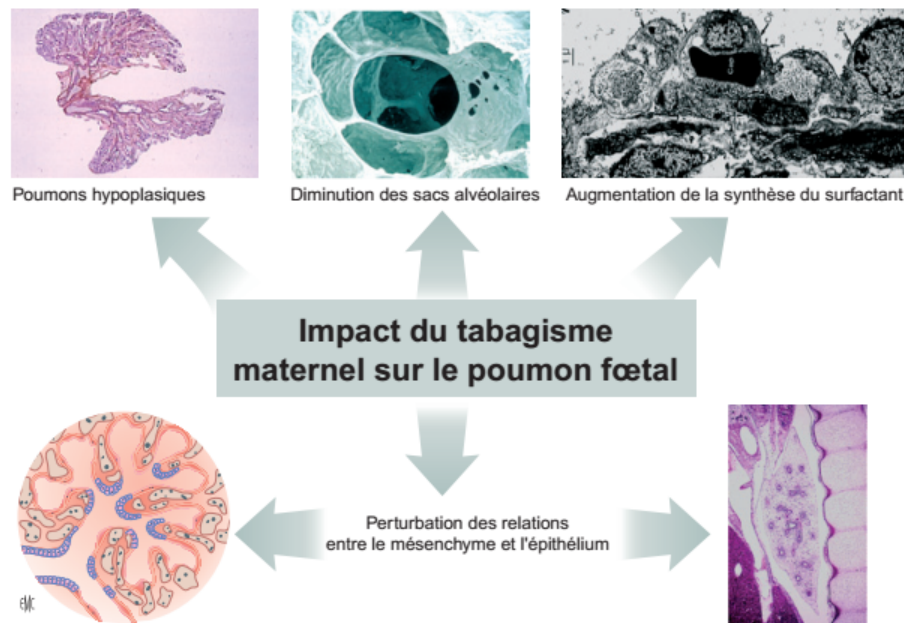


Figure 18:Impact du tabac sur le poumon fœtal [49].

III .5.4 Diminution des mouvements fœtaux :

L'exposition chronique au tabac in utero s'accompagne d'une diminution globale des mouvements fœtaux. Après une cigarette, on observe une diminution des mouvements fœtaux, surtout dans les périodes pendant lesquelles le rythme cardiaque est élevé [39, 52].

III .6 Malformations fœtales :

L'Institut Européen des génomutations indique que 5 % de l'ensemble des anomalies congénitales : fentes orales, anomalies réductionnelles des membres, malformations cardiaques, arthrogrypose... peuvent être dues à l'exposition tabagique pendant le premier trimestre de la grossesse.

L'effet tératogène du tabac reste débattu. Néanmoins, certaines études suggèrent un rôle potentiel du tabac dans l'installation de certaines anomalies spécifiques : uropathies, cryptorchidie, craniosténoses, cardiopathies, malformations des membres, strabisme, anomalies du tube neural, sténose du pylore, hernies inguinales...

Ce risque semble significatif pour une consommation maternelle de plus de 20 cigarettes par jour [39].

III. 7 Fentes labio palatines :

Une fente palatine est une séparation anormale du palais, pouvant n'atteindre que les muscles du palais avec présence d'une muqueuse normale, mais avec atteinte de la fonction, ou bien être une séparation au niveau de la partie postérieure du palais, ou séparant complètement le palais.

La fumée de tabac durant la grossesse expose le fœtus à des malformations, 6 % des malformations congénitales touchant la lèvre supérieure ou le palais sont dues au tabagisme de la femme enceinte. Plus de 400 enfants seraient nés chaque année aux USA sans ces malformations si les femmes enceintes n'avaient pas continué de fumer en début de grossesse c'est-à-dire à la période de l'organogenèse [54].



Figure 19: Fente labio palatine [55].

IV. Conséquence sur le nouveau-né et le petit nourrisson :

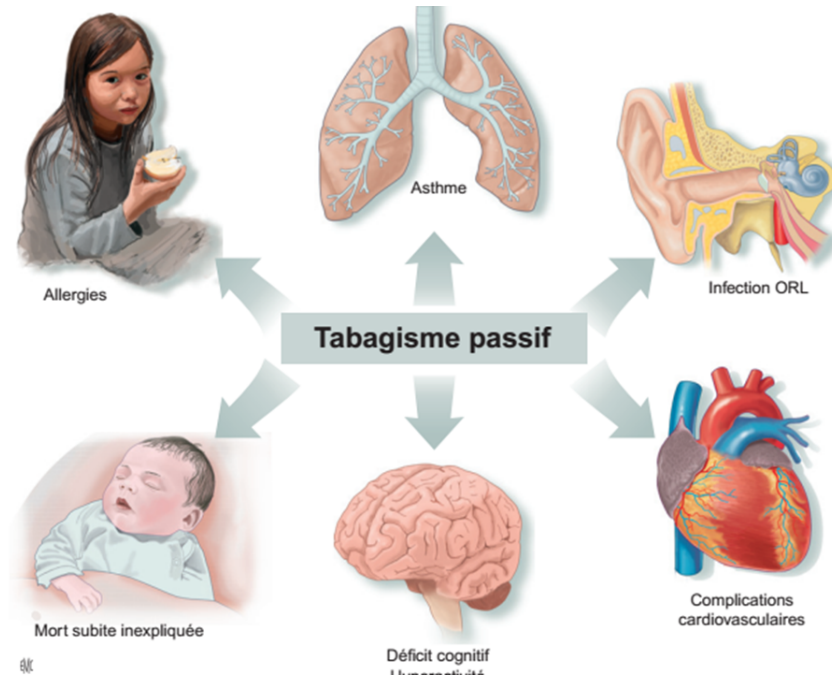


Figure 20:Conséquences générales de l'inhalation passive de fumée de tabac [49].

IV.1 Risque de mort subite du nourrisson :

C'est le décès subit et inattendu d'un nourrisson de moins d'un an, apparemment en parfaite santé et dont la mort demeure inexplicable même après une enquête approfondie. Le décès survient le plus souvent entre 2 et 4 mois, pendant le sommeil.

Il est peut-être vraisemblable que la mort subite du nourrisson soit due à une seule cause. Il s'agirait plutôt d'un ensemble de facteurs prédisposant, de facteurs de stress externes et de facteurs de vulnérabilité. Les différents facteurs n'interviendraient pas de façon indépendante. L'hypothèse du triple risque est le plus souvent évoquée : la mort subite inexpliquée du nourrisson est susceptible de survenir quand un enfant prédisposé (enfant de mère fumeuse), pendant une période d'instabilité du contrôle homéostatique (chez les plus jeunes) est exposé à des facteurs déclenchants (conditions de couchage par exemple).

Les recherches ont principalement concerné les problèmes en rapport avec la respiration avec possibilité de déficience à différents sites respiratoires du corps : barorécepteurs périphériques, chémorécepteurs centraux, centres de contrôles cérébraux, des voies aériennes supérieures et inférieures. Il a été évoqué une déficience du contrôle respiratoire et/ou cardiovasculaire des nouveau-nés de mères fumeuses et une relation possible avec une épisode aigue d'hypoxie et les apnées obstructives du sommeil.

Les expérimentations animales se sont particulièrement intéressées à l'action nocive de la nicotine sur le développement du cerveau en particulier au niveau des zones de contrôle de la respiration très riches en récepteurs nicotiniques. De plus le tabac peut intervenir sur le développement du fœtus par le biais de son action hypoxique et ischémique [56].

IV.2 Asthme :

L'OMS estime que la moitié des enfants dans le monde est exposée au tabagisme passif.

Le tabagisme passif maternel in utero et pendant l'enfance augmente la fréquence de l'asthme. C' est un facteur important déclenchant l'asthme de l'enfant et permet un mauvais contrôle de la maladie (risque supérieur si la mère fume par rapport au père, risque plus élevé si les 2 parents fument).

L'exposition au tabac in utero entraîne un déclin de la fonction pulmonaire et une hyperréactivité bronchique et perturbe le développement et la maturation du système immunitaire.

L'exposition maternelle à la nicotine a des effets néfastes sur le développement pulmonaire. Le tabagisme maternel favorise une sensibilisation aux allergènes plus précoce en synergie avec les prédispositions génétiques et le terrain atopique maternel.

Chez les enfants asthmatiques, l'exposition au tabagisme passif est responsable d'un asthme plus sévère : Elle augmente la morbidité, le nombre de consultations médicales et la consommation médicamenteuse. La gravité de la symptomatologie est directement liée au tabagisme maternel avec un risque d'admission aux urgences hospitalières pour crise d'asthme majoré de 63 % .

Le nombre d'exacerbations de l'asthme est corrélé à l'importance de l'exposition tabagique et le tabagisme postnatal peut être alors considéré comme un cofacteur provoquant les crises d'asthme [53].

Une étude sur des rats a montré qu'un phénotype asthmatique peut être transmis chez le rat après une exposition intra-utérine à la nicotine, à la deuxième génération, puis à la troisième génération, même en l'absence de réexposition ultérieure à la nicotine [57].

IV.3 Maladie allergiques :

Il est probable que le développement de maladies allergiques soit facilité par le tabagisme. Hansen et al. ont analysé les habitudes tabagiques chez 4278 enfants examinés pour les bilans de 4 ans. Si au moins un parent fume, il y a une augmentation de deux à quatre du risque d'asthme ou d'allergie. Cet effet est majoré en cas d'antécédents familiaux d'allergie.

c'est surtout le tabagisme in utero qui est responsable de cette augmentation. Ils ont analysé une cohorte de 2863 enfants dont 914 ont eu un prélèvement d'immunoglobulines E (IgE) totales à la naissance. Ce sont les enfants qui ont des taux d'IgE cordonales les plus élevés qui ont eu une dermatite atopique et ont été exposés au tabac durant la grossesse. La modification de la réponse immunitaire normale induite par le tabagisme passif pourrait expliquer ces constatations. Cet effet est démontré chez l'animal. L'IPFT chez la souris provoque une polarisation TH2, augmente la synthèse des IgE totales, de l'interleukine 4 (IL-4) et de l'IL-13. Cet effet est également retrouvé chez l'homme, notamment l'adolescent [49].

IV.4 Complications digestives :

Les coliques du nourrisson, fréquent prétexte de consultation médicale en pédiatrie, sont caractérisées par un syndrome douloureux paroxystique avec pleurs et agitation.

Elles résultent de violentes contractions gastro-intestinales. Elles surviennent en général les 3 premiers mois de vie chez un enfant en bonne santé, soit immédiatement après le repas, soit en fin d'après-midi ou le soir. Les causes exactes ne sont pas bien connues. On a invoqué la qualité de l'allaitement, une

intolérance alimentaire, une allergie, l'anxiété maternelle, l'immaturité du tractus gastro-intestinal, la prématurité et les conditions de naissances (forceps...).

Said a étudié la relation entre l'exposition du nourrisson au tabagisme parental et la survenue de coliques post-prandiales, dans une population de 253 enfants examinés à l'âge de 3 mois dans un cabinet de pédiatre. Il trouve que la prévalence des coliques post-prandiales du nourrisson, augmente avec le nombre de parents fumeurs.

La fréquence des coliques est de 32% si la mère ne fume pas, 57% si elle fume, 32% si le père ne fume pas, 45% s'il fume moins de dix cigarettes par jour, 69% s'il fume de dix à vingt cigarettes par jour, 91% s'il fume au-dessus de vingt cigarettes par jour. Cette relation entre tabagisme parental et coliques post-prandiales persiste même après prise en compte du mode d'allaitement et du niveau socio-économique qui peuvent être aussi responsables des coliques du nourrisson. Les régurgitations et les gaz post-prandiaux sont aussi retrouvés plus fréquemment chez les nourrissons de fumeurs que chez ceux de non-fumeurs.

Le mécanisme par lequel le tabagisme parental agirait sur les coliques du nourrisson n'est pas clair. Selon Said, les non-fumeurs souffrent d'une impression désagréable et parfois nauséuse lorsqu'ils sont soumis à un environnement tabagique ou aux odeurs de tabac froid, et le nourrisson étant probablement plus susceptible à cause de son système olfactogustatif sensible, les stimulations olfactives ou gustatives provoquées par le tabac déclencheraient chez lui des contractions gastro-intestinales et, de là, des coliques postprandiales par un mécanisme réflexe vagale.

L'existence d'une association entre tabagisme parental et coliques postprandiales du nourrisson trouvée par Said est confirmée par l'étude de Ogeston sur l'incidence des maladies respiratoires et digestives (coliques, diarrhée, vomissements) durant la première année de vie de 1.565 nourrissons en Ecosse.

Un effet significatif, du tabagisme parental sur l'incidence des maladies digestives du nourrisson est notée, persistant après prise en compte de l'âge maternel, de la classe sociale, du mode d'allaitement et du mode de chauffage. L'incidence des maladies digestives du nourrisson augmente avec le nombre de parents fumeurs, avec prédominance du tabagisme maternel quand un seul parent fume [58, 59].

IV.5 Autisme :

Le tabagisme aurait un impact sur le cerveau du fœtus, Même s'il est encore difficile de prouver un rapport de cause à effet, ce conseil est toujours utile, Mais une étude britannique indique un effet encore plus insolite.

Selon une équipe de l'Université de Bristol, le tabagisme d'une femme enceinte pourrait avoir un impact sur ses futurs petits-enfants, Jean Golding et coll. expliquent que si l'on sait déjà que protéger un fœtus des éléments de la fumée de tabac est l'une des meilleures choses que peut faire une femme pour donner à son enfant un bon départ dans la vie, on a découvert que le fait de ne pas fumer durant la grossesse pourrait également donner aussi à ses futurs petits-enfants le meilleur départ possible dans l'existence.

Selon des experts de l'autisme, les données publiées par l'équipe britannique, sans prouver absolument le rapport de cause à effet, sont loin d'être exagérées. L'hypothèse qui confirmerait le saut des générations serait que quand une femme fume durant sa grossesse, certains éléments du tabac affecteraient les germes d'ovules des fœtus féminins. De ce fait serait créé le risque que les enfants de la petite fille à naître soient exposés à un risque d'autisme. Ce mécanisme ferait l'objet d'études depuis près d'une décennie aux USA.

L'étude britannique a porté sur l'analyse des données médicales de plus de 14 500 enfants nés au Royaume-Uni durant les années 1990. Cette analyse a montré que les sujets ayant une grand-mère maternelle qui a continué de fumer durant sa grossesse ont un surcroît de risque de 53 % de développer un autisme. Ces analyses ont également fait apparaître que les filles dont la grand-mère maternelle a continué de fumer durant sa grossesse ont une probabilité supérieure de 67 % de porter un trait autistique (trouble du spectre autistique/TSA), avec des symptômes tels une aptitude moindre à la communication sociale et des conduites répétitives [60].

IV.6 Cancers :

Le risque de cancérogenèse induit par le tabagisme est aussi sujet à controverse. On a évoqué le rôle du tabagisme dans la survenue de certains cancers comme les cancers cérébraux (tumeurs du cerveau chez les enfants ayant été exposés in utero au tabac, via l'action des nitrosamines) et plus récemment le cancer du testicule. Ainsi une étude épidémiologique évoque le lien entre l'augmentation récente du cancer du testicule (chez les hommes entre 25 et 50 ans ayant été exposés in utero au tabac) et l'augmentation du tabagisme féminin. Le tabagisme aurait des conséquences à long terme pour l'enfant, avec risque de voir survenir, 10 à 15 ans plus tard, une maladie maligne, lymphome, leucémie.

Les données concernant les risques de survenue de cancer demeurent toujours assez contradictoires. Une méta analyse récente reprenant plus de 30 études, retrouve un lien entre le tabagisme passif et l'ensemble des cancers de l'enfant avec un risque augmenté de 10 % . Cette analyse ne retrouve pas de lien avec le cancer pulmonaire mais met en avant une toxicité préférentielle du tabagisme paternel, notamment sur la survenue de lymphomes et de tumeur du cerveau (respectivement, 22 % et 108 % de risque). environ 17 % des cancers du poumon chez les sujets n'ayant jamais fumé pourraient être dus à une exposition importante au tabac passif dans l'enfance et l'adolescence si cette exposition s'est prolongée plus de 25 ans.

Une étude canadienne, cas témoin, montre que l'exposition au tabagisme passif avant l'âge de 15 ans augmente le risque de cancer du poumon chez la femme adulte. Ce risque est maximal quand l'exposition est précoce dans l'enfance avant 7 ans. Pour les femmes fumeuses, le risque de cancer du poumon est augmenté si elles ont été soumises à un tabagisme passif avant l'âge de 22 ans [39, 53].

IV.7 Conséquences sur le développement cognitif et comportemental :

Le tabagisme pendant la grossesse pourrait constituer en lui même un facteur de vulnérabilité pour les phénomènes addictifs chez les adolescents et les adultes. Il est maintenant assez clairement démontré que l'exposition au tabac lors de la grossesse constitue un facteur de risque pour l'apparition de troubles cognitifs précoces (avant l'âge de trois ans) comme des troubles de l'orientation, du langage et de la locomotion, les enfants de trois ans, dont la mère a arrêté de fumer de manière précoce durant la grossesse, présentent des scores à des tests cognitifs significativement meilleurs que ceux pour lesquelles leurs mères ont continué de fumer pendant toute la grossesse.

Ces résultats suggèrent qu'il existe une période de vulnérabilité maximum pour l'effet du tabac sur le système nerveux du fœtus (début de la grossesse). Cet effet pourrait être dose dépendant; en d'autres termes plus la mère fume, plus les troubles cognitifs sont fréquents. Au-delà des risques de troubles cognitifs précoces chez l'enfant, le tabagisme chez la femme enceinte a pu être associé à la survenue de troubles psychiques et comportementaux. Plusieurs études ont pu ainsi mettre en évidence une association significative entre usage du tabac pendant la grossesse sous forme de cigarettes et risque de troubles de l'attention, d'hyperactivité, d'impulsivité et de ce que l'on appelle les comportements « externalisés » (opposition, agressivité. . .) chez les enfants à l'âge préscolaire et scolaire.

Une exposition lourde à la nicotine, définie par l'équipe médicale comme des taux de cotinine supérieurs à 50 ng/mL, était associée à une augmentation de 38 % du risque de schizophrénie [51, 61].



Figure 21: Conséquence du tabac sur le développement cognitif de l'enfant [62].

*Troisième partie :
Prise en charge et traitement
des dépendances tabagiques
durant la grossesse :*

Les effets délétères de la consommation de tabac sur la santé sont aussi bien démontrés que les bénéfices de son arrêt, chez les femmes, par la peur d'un gain pondéral. Cette crainte est une cause importante de non-arrêt, d'autant que nombre de femmes fument précisément pour lutter contre la prise de poids et pour ne pas céder à la tentation du grignotage. Par ailleurs, la prise de poids qui sanctionne parfois l'arrêt du tabac peut conduire à reprendre l'intoxication tabagique quels qu'en soient les risques pour la santé.

En principe l'arrêt du tabac doit intervenir de préférence avant la conception, sinon le plus tôt Possible pendant la grossesse et reste utile tout au long de la grossesse et même après l'accouchement. Un arrêt total est recommandé, car la diminution du tabagisme maternel n'est pas suffisante pour prévenir l'apparition de complications maternelles, fœtales ou néonatales, pendant la grossesse ou au décours de l'accouchement [63].

I. Bilan pré-thérapeutique :

L'évaluation du nombre de cigarettes fumées quotidiennement et de la dépendance physique à l'aide du test de Fagerstrom ,peut être adaptée à la femme enceinte. Il est important d'évaluer la dépendance physique sur la base de la consommation tabagique précédant la grossesse en raison d'une fréquente diminution de consommation au cours de la grossesse et du phénomène d'hyperextraction, résultant d'une inhalation plus intense et profonde de la fumée permettant à la fumeuse d'avoir la dose de nicotine qui lui est nécessaire malgré la diminution de sa consommation quotidienne

II. Marqueurs du tabagisme pendant la grossesse :

Les marqueurs du tabagisme sont destinés à apporter une mesure objective de l'exposition à la fumée de tabac pendant la grossesse. Les dosages des marqueurs du tabagisme ont permis de constater que l'imprégnation nicotinique d'un fumeur ne dépend ni de la quantité de nicotine contenue dans la cigarette, ni de celle affichée sur le paquet correspondant aux données d'une machine à fumer qui ne fume pas comme les fumeurs, ni du nombre de cigarettes fumées par jour. La mesure de l'imprégnation nicotinique afin d'adapter les moyens thérapeutiques aux besoins des femmes dont la consommation varie beaucoup d'une femme à l'autre et chez une même femme en fonction des situations et du moment de la journée. On distingue les marqueurs spécifiques du tabac (nicotine, cotinine et les autres métabolites de la nicotine) et non spécifiques (monoxyde de carbone, thiocyanates, cadmium).

II.1 Marqueurs spécifiques du tabagisme actif ou passif :

La nicotine est son métabolite principal, la cotinine, sont des marqueurs spécifiques et donc leur présence signifie un tabagisme actif et/ou passif.

La cotinine résulte de la métabolisation hépatique rapide de 80 % de la nicotine (*fig. 15*). Ces 2 marqueurs se retrouvent dans le plasma, les urines, la salive, les cheveux, la sueur et le lait maternel[64].

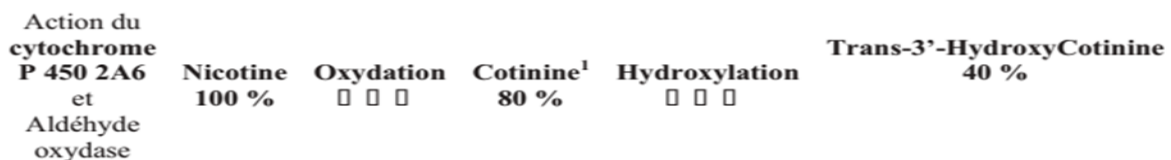


Figure 22: Schéma simplifié des voies métaboliques d'élimination de la nicotine d'après Benowitz et al. 1994 :[64].

II.1.1 Nicotine :

La nicotine très liposoluble est rapidement absorbée par une fixation importante au niveau des récepteurs des lipides membranaires des tissus nerveux. Après l'arrêt de l'exposition pendant le sommeil, la femme enceinte qui fume présente une nicotémie très basse le matin au réveil. Un taux maximal plasmatique sera atteint dans l'après-midi. Par conséquent le dosage de la nicotémie devrait être réalisé de préférence l'après-midi. Un laps de temps de 2 heures est nécessaire pour l'élimination de la nicotine et donc le dosage de nicotémie a peu d'intérêt pour contrôler une abstinence. Bien que la nicotine soit un marqueur spécifique du tabac, la durée de demi-vie trop courte n'en fait pas le marqueur idéal pour connaître l'imprégnation tabagique. Mais son dosage réalisé en temps réel permet d'affirmer s'il y a une exposition au tabagisme ou non [64, 65].

II.1.2 Cotinine :

La cotinine est spécifique de l'exposition au tabac comme précurseur avec l'avantage d'une demi-vie plus longue (15 à 30 heures selon les sujets) dépistant une intoxication tabagique jusqu'à 3 jours après l'arrêt. Afin de tenir compte des variations de la concentration des urines, la concentration de la cotinine doit être rapportée à celle de la créatinine. La cotinine est un marqueur de l'abstinence tabagique selon l'étude réalisée par la SNRT, Subcommittee on Biochemical Verification, en 2002. Les résultats des dosages de cotinine indiquent que l'abstinence tabagique peut être validée avec une sensibilité 96-97 % et une spécificité à 99 % pour différencier fumeur et non-fumeur.

Les études ont mis en évidence l'influence du sexe sur le métabolisme de la nicotine, avec une demi-vie plus courte de la cotinine chez la femme. Des

modifications quantitatives et qualitatives ont été rapportées chez la femme enceinte : la concentration de la cotinine est plus faible pendant la grossesse qu'après l'accouchement [64].

II.2 Marqueurs non spécifiques du tabagisme :

Trois marqueurs sont principalement utilisés : le monoxyde de carbone, les thiocyanates et, à un moindre degré, le cadmium.

II.2.1 Mesure du monoxyde de carbone expiré:

La mesure du CO dans l'air expiré est intéressante en raison de son caractère non invasif, de sa simplicité de réalisation, de l'expression immédiate des résultats en ppm et de son faible coût (une fois l'appareil acquis). Il est donc facile à utiliser chez la femme enceinte dans une consultation prénatale. 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 fumeur [64].



Figure 23: Appareil de mesure du CO expiré [66].

II.2.2 Mesure des thiocyanates:

Les thiocyanates sont dosables dans tous les liquides biologiques, notamment sang, urines, salive, grâce à une réaction colorimétrique, simple. Leur demi-vie de 10 jours est idéale pour juger d'un tabagisme en cours et valider une longue abstinence. Son faible coût rend ce dosage intéressant, bien que non spécifique, pour suivre l'évolution d'un tabagisme, sa négativité permettant d'affirmer l'abstinence dans le mois précédent. Pour la détection des fumeuses mieux vaut l'associer à un dosage du CO expiré [65].

II.2.3 Cadmium:

Compte tenu de sa demi-vie extrêmement longue (8 à 12 ans) le taux sanguin de cadmium objective le niveau moyen de l'intoxication tabagique des 30 mois précédents. L'intérêt est plutôt épidémiologique car le cadmium s'accumule au cours de l'existence au niveau du foie et des reins et son dosage à l'autopsie permet d'estimer de manière rétrospective la gravité de l'exposition au tabac. Certes le cadmium n'est pas un marqueur spécifique, il provient essentiellement de la fumée de cigarette, des aliments (fruits de mer, les abats d'animaux), les amalgames dentaires, les insecticides.

Cependant parmi les marqueurs du tabagisme, deux semblent pertinents chez la femme enceinte : dosage de la cotinine et mesure du monoxyde de carbone expiré [65] .

II.3 Marqueurs utilisés chez le nouveau-né:[67].

Parmi les bio-marqueurs utilisables pour le diagnostic d'une exposition tabagique anténatale, le dosage de la cotinine peut-être réalisé chez l'enfant comme chez la mère avec une bonne fiabilité. De nombreux milieux de prélèvements peuvent être employés mais l'évaluation de la concentration en cotinine sur le sang du cordon est probablement l'un des plus fiables et sûrement le moins invasif pour le nouveau-né.

III. Prise en charge psychologique :

III.1 Conseil minimal :

Le conseil minimal standardisé consiste en deux questions : «fumez-vous?» et«voulez-vous arrêter de fumer». Si la réponse à ces deux questions est oui, une brochure informative doit être donnée à la patiente. Il doit être pratiqué par tous les professionnels de santé amenés à rencontrer des femmes enceintes [65].

III.2 Entretien motivationnel et le soutien psychologique :

L'entretien motivationnel (EM) consiste en une exploration empathique de l'ambivalence du fumeur face au changement (arguments pour et contre la poursuite du tabagisme, d'une part et de son arrêt, d'autre part). L'EM repose sur un partenariat coopératif et collaboratif valorisant l'autonomie de la patiente au cours de séances longues ou courtes qui permettent de renforcer son degré de motivation. Le type de soutien psychologique est variable : soutien individuel simple, séances individuelles ou en groupe, suivi et soutien par téléphone, SMS ou Internet, thérapies cognitives et comportementales (TCC). Ces stratégies sont particulièrement efficaces pour contrôler le craving (besoin impérieux de fumer) et prévenir la reprise du tabagisme .

Le thérapeute est présent afin d'accompagner la patiente dans sa démarche et lui rappelle quelques messages courts d'encouragement à l'arrêt du tabac. Conformément aux recommandations internationales, il applique la démarche décisionnelle des «6A» :

- *Account* : mesurer le monoxyde de carbone dans l'air expiré ;
- *Ask* : demander « fumez-vous ? » ;
- *Advise* : conseiller « vous devriez arrêter de fumer » ;
- *Assess* : évaluer la préparation à l'arrêt du tabac ;
- *Assist* : aider à l'arrêt ;
- *Arrange* : suivre la tentative d'arrêt [68].

III.3 Thérapie comportementale et cognitive (TCC) :

En tabacologie, cette technique repose sur plusieurs caractéristiques : une importance donnée à la dimension éducative et pédagogique ; une approche scientifique (vérification et évaluation des pratiques tabagiques) ; une approche stratégique qui met en jeu des moyens pour atteindre des buts clairement définis ; un style de relation spécifique fondée sur la coopération avec le sujet, l'alliance thérapeutique. Cette technique nécessite une formation spécifique ;

Le but de la TCC est donc d'analyser toutes les situations à hauts risques de déclencher le comportement problème (allumer une cigarette) et d'agir sur cespensées automatiques afin de ne pas le répéter

Son mode d'action intervient à trois niveaux :

- Les cognitions : elle permet la restructuration cognitive en fonction des résultats de l'analyse fonctionnelle,
- Les émotions : elle permet de gérer les émotions et mieux les appréhender,
- Le comportement : elle permet de modifier les comportements entretenant l'addiction.

La restructuration cognitive permet ainsi de mettre en évidence les pensées automatiques qui proviennent de l'inconscient, et permet à la patiente de prendre conscience de ses cognitions et de ses émotions avant, pendant et après le comportement problème [68].

III.4 Consultation psychologique :

elle est assurée par un psychologue ou un psychiatre. Une revue systématique de la littérature a mis en évidence une efficacité significative de toutes les approches psychologiques et/ou comportementales d'aide et d'accompagnement à l'arrêt du tabac [65].

IV. Traitement pharmacologique :

La réduction de consommation est souvent spontanée chez la femme enceinte. Elle peut représenter une étape intermédiaire vers l'abstinence totale. L'association de substances nicotiques (SN) permet d'éviter la morbidité associée au phénomène d'hyperextraction du CO et augmente les chances d'arrêt complet. Cette stratégie de réduction doit être accompagnée d'un soutien thérapeutique.

La varénicline (Agoniste partiel des récepteurs nicotiques $\alpha 4\beta 2$ Diminution de l'envie de fumer et des symptômes du sevrage) et le bupropion (Antidépresseur Inhibiteur sélectif de la recapture neuronale de la noradrénaline et de la sérotonine Agit sur l'irritabilité, les difficultés de concentration, le craving et la perception des effets positifs) sont contre-indiqués chez les femmes en projet de grossesse à court terme, enceintes ou allaitantes.

La prescription de substances nicotiques (SN) doit être accompagnée d'un soutien psychologique. Tous les SN peuvent être utilisés au cours de la grossesse mais il est important de tenir compte des préférences de la patiente.

La combinaison d'un patch avec une forme orale de SN dont l'absorption est rapide (pastille, gomme, inhalateur, spray buccal, etc.) est possible.

Chez la femme enceinte, il était autrefois conseillé d'utiliser les patchs au cours de la journée et les décoller au coucher afin d'éviter une accumulation nocturne de nicotine dans le liquide amniotique. En pratique, il est recommandé de les garder 24 heures en cas de consommation importante et de forte dépendance nicotinique (les « hard-core smokers ») ; l'absence de substitution nicotinique pendant la nuit provoque un syndrome de sevrage au réveil, avec besoin impérieux de fumer (craving), pouvant conduire la femme à fumer. L'objectif étant « zéro cigarette », les SN sont beaucoup moins dangereuses que le tabagisme même minime. L'ajustement des doses de SN doit être réalisé dès la première semaine de traitement, afin de compenser le syndrome de sevrage lié à un sous dosage : (craving et syndrome de sevrage au tabac) ou, a contrario, de signes de surdosage.

La consommation persistante de cigarettes sous SN traduit souvent un sous dosage et doit conduire à une augmentation des doses de SN. L'association des formes orales aux patchs (et parfois de plusieurs patchs et de formes orales) est recommandée pour éviter les symptômes de sevrage en nicotine. L'arrêt complet et immédiat du tabagisme est recommandé. Toutefois, chez les femmes enceintes qui ne souhaitent pas ou n'arrivent pas à arrêter [68].

V. Hypnose :

Introduite par Milton Erickson, psychiatre américain, l'hypnose base sa théorie sur la possibilité de modifier l'inconscient. L'hypnose est une technique utilisée pour travailler sur l'esprit, elle a pour but de régler les «conflits intérieurs», les thérapeutes parlent ainsi de reprogrammer l'inconscient et de créer de nouvelles connexions afin de déconditionner le fumeur dans son attitude vis-à-vis du tabac.

L'hypnose va ainsi permettre au fumeur de discerner et de différencier ses besoins conscients de ses besoins inconscients. Ainsi identifiés le fumeur aura la possibilité de modifier ces comportements et trouver une autre satisfaction, comblée autrefois par la cigarette, à ses pulsions inconscientes [69].

Ainsi dans l'état hypnotique, on distingue trois composantes corrélées à des stimulations différentes du cerveau :

- L'absorption qui est la capacité de s'impliquer dans une composante imaginaire,
- La suggestibilité qui correspond à la capacité de se soumettre aux instructions de l'hypnotiseur,
- La dissociation qui permet la séparation mentale du comportement.

L'hypnothérapeute va utiliser une partie de la première séance pour prendre le temps d'installer une relation de confiance avec à sa patiente ainsi qu'une bonne coopération. Il va également faire une anamnèse afin de connaître son parcours par rapport à la cigarette et comprendre ce que lui apportait le fait de fumer. Il est également important de tester la suggestibilité de la personne.

L'hypnothérapeute demande à la consultante de bien vouloir jeter son paquet de cigarettes et de noter la date anniversaire de son sevrage.

Vient ensuite la séance d'hypnose qui se compose en plusieurs phases:

- Induction permettant au patient d'entrer dans un état hypnotique
- Phase d'approfondissement de cet état.

- Suggestions thérapeutiquesaversives qui permet le dégoût de la cigarette et la modification des comportements qui lui sont associés. A cela s'ajoute la nécessité d'inscrire la cigarette dans le passé, et de redécouvrir le plaisir de respirer un air pur.
- Phase de réveil.

La séance qui dure une heure, se conclue sur un débriefing portant sur les impressions ressenties et sur quelques conseils hygiéno-diététiques, une seule séance peut suffir [70].

L'hypnose peut être couplée à d'autres méthodes d'arrêt au tabac : homéopathie, acupuncture, substituts nicotiniques. Mais elle n'est pas reconnue comme une méthode scientifiquement valide et ayant fait preuve de son efficacité.

VI. L'acupuncture:

Issue du savoir ancestral chinois, l'acupuncture consiste à insérer de fines et longues aiguilles en des points précis appelés «points d'acupuncture» le long de méridiens déterminés par les filets nerveux. son nom lui est attribué par l'association de deux noms latins «acu» pour aiguille et «punctura» pour piqûres [71].

L'acupuncture est fondée sur le principe Chinois selon lequel le corps est traversé par un flux énergétique appelé le Chi. Le Chi fonctionne par des voies spécifiques liant des organes à différentes parties du corps. Selon ce mode de pensées, la santé est donc le fruit entre deux courants énergétiques circulant en nous, positifs et négatifs, mâles et femelles appelés respectivement le yang et le yin. Ces courants s'opposent en permanence, et, pour que le corps soit en bonne santé il faut que ces courants s'équilibrent. Sachant que tous nos organes

communiquent avec notre peau, il paraît alors possible de pouvoir modifier certains états en ralentissant ou en accélérant ces courants énergétiques par acupression en des points précis.

L'acupuncture règle ainsi les flux énergétiques corporels ; il s'agit de disperser le trop plein d'énergie et de redynamiser les énergies trop basses [72].

L'acupuncteur pose les aiguilles sur des points précis situés pour le sevrage tabagique sur les poignets, les oreilles, le nez et le haut du ventre. Il tient aussi compte de l'anxiété de la future mère, de son agressivité quand elle n'a pas sa « dose », de sa nervosité.

Dès la fin de la première séance, le besoin de nicotine diminue, l'odeur de la fumée des autres écœure [73].

Malgré de nombreux adeptes, l'acupuncture n'a pas fait preuve scientifiquement de son efficacité.

VII. Homéopathie :

La notion d'homéopathie a été introduite par Hahnemann dès 1796. Cette discipline est basée sur le principe de la thérapie par la similitude à doses infinitésimales. Ainsi l'homéopathie émet la théorie de soigner la pathologie par des substances provoquant chez la personne saine les mêmes symptômes que ceux observés chez la personne malade. Les substances ainsi choisies dans le règne végétal, animal minéral et chimique, sont alors administrées à des doses infinitésimales, considérées à ces concentrations non toxiques et curatives.

Ainsi les médicaments sont élaborés sur le principe des dilutions. Il existe deux types de dilutions, faisant hommage à leurs fondateurs :

VII.1 Dilutions hahnemanniennes :

Elle consiste en une dilution d'une partie de substance diluée (teinture mère) pour 99 parties de solvant (alcool à 70°C). Une fois diluée la solution est dynamisée, c'est-à-dire qu'elle est agitée. Cette opération appelée déconcentration peut être répétée jusqu'à 30 fois. Le nombre de fois détermine la concentration finale qu'aura le médicament homéopathique [74].

VII.2 Dilutions korsakoviennes :

Cette technique repose sur le principe du flacon unique. La teinture mère de départ est vidée du flacon. On considère que le liquide restant sur les parois du flacon correspond à un centième de substance. On ajoute donc 99 parties de solvant (ici de l'eau filtrée) et on dynamise. Cette opération peut être renouvelée jusqu'à 100 000 fois [74]. peuvent être présentés sous diverses formes pharmaceutiques telles que les teintures mères, gouttes, comprimés, sirop, suppositoires.

L'homéopathie peut être une bonne méthode pour arrêter de fumer , Certaines petites granules sont prescrites pour l'humeur, d'autres pour la frustration, les fringales ou encore la désintoxication de l'organisme. Même si l'efficacité reste encore limitée, cette méthode apporte néanmoins une aide précieuse dans le sevrage tabagique.

Le traitement de fond sera assuré par 3 souches :

Argentum nitricum 9 à 15 CH : utilisé chez le sujet de tempérament nerveux, toujours en mouvement, toujours pressé. C'est un remède de fond essentiel pour l'intoxiqué tabagique. La posologie usuelle recommandée est de 5 granules le matin.

Nux Vomica 9 à 15 CH : indiqué chez le sujet de tempérament stressé et surmené, en général tourné vers les excitants : thé, café, tabac et souvent alcool. La posologie usuelle recommandée est de 5 granules le soir.

Anarcadium orientale 9 CH ; remède indispensable pour toute démarche de désintoxication. Utilisé dans le cadre de pulsions inconscientes. Il calme en générale syndrome de manque et atténue l'irritabilité, le manque de concentration, et les céphalées. La posologie adéquate à utiliser est de 5 granules matin et soir, et dès que l'envie se fait sentir.

Staphysagria 15CH : atténue le sentiment de frustration, colère et irritabilité à raison d'une dose hebdomadaire.

En complément il peut être nécessaire d'associer l'emploi de 3 souches :

Tabacum 7CH : cette souche est utile dans le traitement de l'intoxication. Elle traite généralement le malaise des premières cigarettes : nausées, sueurs, vertiges ... et non les effets chroniques du tabac. Il est cependant d'usage de l'associer aux précédents remèdes dans le cadre du sevrage tabagique. Trois granules matin et soir.

Caladium 5CH : ce remède traite plus volontiers les effets du tabagisme au long cours : troubles de la mémoire, toux chronique, difficultés sexuelles chez le grand fumeur. Associé aux précédents remèdes, il peut avoir un effet dissuasif sur la cigarette.

Il est toutefois conseillé d'aller consulter un homéopathe dans ce type de sevrage, qui saura adapter les doses en fonction de chacun et participer au suivi du patient dans le sevrage [74, 75].

VIII. Cigarette Electronique :

La cigarette électronique, ou vapoteur personnel (VP), est un dispositif permettant l'absorption, par voie pulmonaire, de nicotine par vaporisation d'une solution dénommée "e-liquide".

Dans la cigarette, le tabac brûle or c'est cette combustion qui produit la fumée et dégage quelque 4 000 produits toxiques et/ou cancérigènes dont :

- le monoxyde de carbone (CO),
- les goudrons,
- les particules fines, graves [68].

La cigarette électronique aurait été développée en Chine par un pharmacien au milieu des années 2000. elle est composée d'une batterie, d'un atomiseur et d'une cartouche remplie d'un liquide (e-liquide). Ce dernier contient des substances aromatiques variées (tabac, menthe, pomme, etc.), avec du propylène glycol et/ou de la glycérine végétale, des additifs et, selon les flacons, de la nicotine, à différentes concentrations [76].

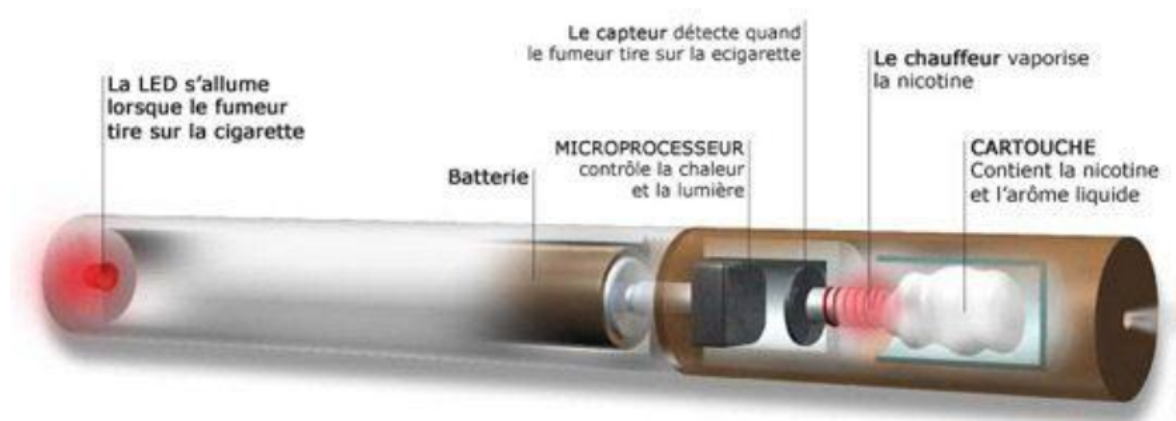


Figure 24: Constitution d'une cigarette électronique: [77].

Lors de l'aspiration, le liquide, mélangé à l'air inspiré, est diffusé sous forme de vapeur qui est inhalée par l'utilisateur. Comme cette vapeur n'occasionne aucune combustion, elle ne dégage pas les substances cancérogènes contenues dans la fumée de cigarette, ni de monoxyde de carbone ni de goudrons.

Dans le VP, il n'y a ni tabac ni combustion (ni feu, ni fumée). Ce n'est donc pas la consommation d'e-cigarette qui serait dangereuse, mais la possibilité de s'initier par son intermédiaire à la celle de la nicotine, dont on oublierait les risques spécifiques.

Il existe deux sortes de cigarettes électroniques : les cigarettes rechargeables, représentant 95 % des produits vendus ; • les cigarettes jetables, ressemblant plus à des cigarettes classiques.

Selon le principe de précaution, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) conseille de ne pas utiliser la cigarette électronique (CE) chez la femme enceinte [76]. L'avis d'experts de l'Office français de prévention du tabagisme (OFT) de 2014 a formulé les recommandations suivantes chez la femme enceinte fumeuse :

1. en l'absence de données, les SN sont toujours préférables à la CE ;
2. si une femme apprend qu'elle est enceinte alors qu'elle utilise une CE, aucun risque particulier n'a été rapporté ; il faut la rassurer, lui conseiller d'arrêter la CE (avec ou sans SN) et surtout de ne pas refumer [78].

Consommation d'e-cigarette pendant la grossesse (n=369)

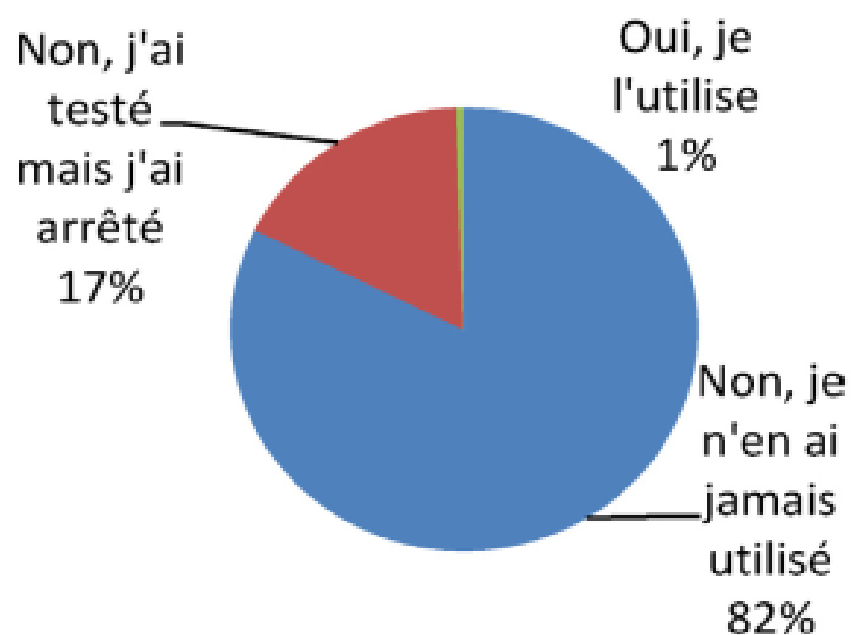


Figure 25: consommation de l'e-cigarette pendant la grossesse [79].

IX. Role Du Pharmacien Dans La Sensibilisation Des Femmes Enceintes Accros Au Tabac :

Le pharmacien d'officine, véritable acteur de santé publique, joue un rôle primordial dans la prévention et dans la lutte contre le tabagisme. Cet interlocuteur de santé facilement accessible a la possibilité de prendre en charge efficacement les patients désirant arrêter de fumer. Il est, en effet, à même de créer une relation de confiance et ainsi de proposer un suivi de qualité et les moyens les plus adaptés pour un sevrage efficace et durable. À côté des nombreux traitements actuellement disponibles à l'officine [80],

La quasi-totalité des jeunes femmes, femmes enceintes et jeunes mamans viennent en pharmacie. Le pharmacien est donc le professionnel de santé de première ligne pour intervenir dans la sensibilisation, l'information et l'aide à l'arrêt du tabac des femmes, notamment au cours des moments stratégiques de leur vie que sont un projet de grossesse, une grossesse ou la naissance d'un enfant.

En cas de projet de grossesse, le pharmacien pourra sensibiliser les jeunes femmes aux effets délétères du tabac sur la fertilité (féminine et masculine), sur le risque accru de grossesse extra-utérine (notamment en cas d'antécédent de grossesse extra-utérine) et sur l'intérêt d'un arrêt du tabac pour un bon déroulement de toute grossesse ultérieure.

Si la femme souhaite initier un sevrage tabagique, il pourra proposer un traitement de substitution nicotinique adapté au niveau de dépendance de la fumeuse ou l'orienter si nécessaire vers une consultation spécialisée (très forte dépendance, manifestations dépressives...) Chez les femmes enceintes fumeuses, le pharmacien contribuera à renforcer la motivation à l'arrêt du tabac

en rappelant, sans dramatiser, les effets nocifs de la cigarette sur le développement fœtal ainsi que le risque accru d'accidents gravidiques au cours du 3^e trimestre de la grossesse. Il est important de préciser à la femme enceinte ne pouvant arrêter seule de fumer que des aides (non pharmacologiques ou pharmacologiques) peuvent lui être proposées pour l'arrêt du tabac.

Le pharmacien informera la femme des méthodes recommandées pour l'arrêt du tabac (thérapie cognitivo-comportementale et prise en charge psychologique en reintention ; en cas d'échec, traitement pharmacologique par substituts nicotiniques) et l'orientera vers son gynécologue, sa sage femme, son médecin et/ou un tabacologue. Chez les jeunes mamans, le pharmacien pourra :

- Intervenir en prévention des rechutes chez les femmes ayant arrêté de fumer au cours de leur grossesse en mettant en avant le bénéfice de cet arrêt pour le nouveau-né et l'enfant ;
- Contribuer à renforcer la motivation à l'arrêt des femmes ayant poursuivi leur tabagisme au cours de leur grossesse en les informant des dangers du tabagisme passif pour l'enfant. L'impact de tous ces conseils peut être renforcé par la remise personnalisée de documents d'information sur le tabac mais aussi en proposant la mesure du taux de CO (monoxyde de carbone) dans l'air expiré. Une petite affiche sur les comptoirs permet d'interpeller les fumeurs [80, 81]. (Annexe 2)

Parmi les conseils associés à la délivrance des substituts nicotiniques entre autres, on peut citer :

- Fixer une date d'arrêt du tabac ;
- Faire disparaître cigarettes, briquets, cendriers ;

- Traquer les publicités insidieuses suscitant l'envie de fumer (cinéma, magazines...)
- Eviter les endroits fréquentés par les fumeurs ;
- Imposer l'interdiction de fumer dans le logement, le lieu de travail ;
- Identifier les moments qui donnent envie de fumer : sorties, pauses café, après-repas, préparer des solutions alternatives de remplacement.

A chaque envie de fumer,

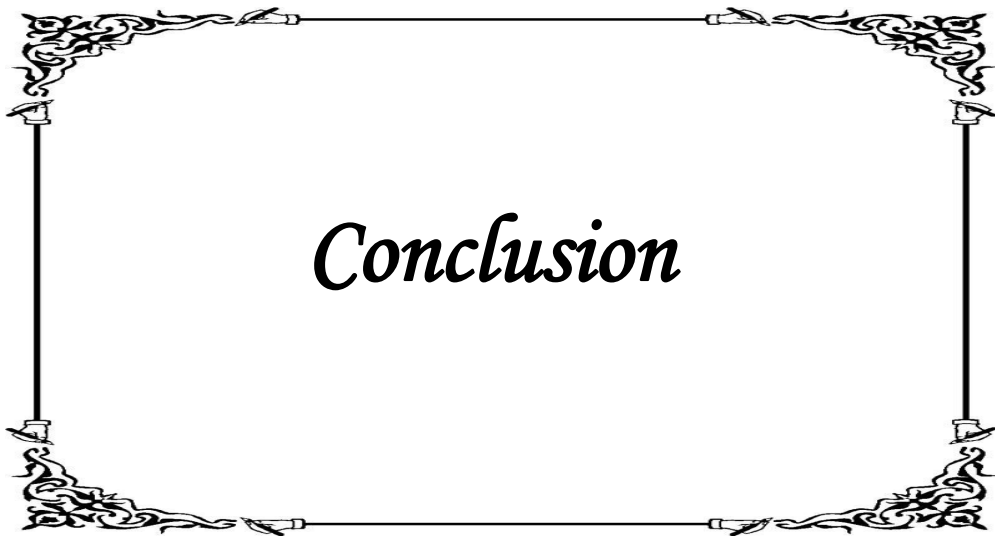
- Boire un verre d'eau à chaque envie de fumer ;
- Faire une promenade, 30 minutes de marche ;
- Se brosser les dents ;
- Manger quelque chose de léger ;
- Faire un travail physique : activité manuelle, ménage, jardinage, bricolage ;
- Se concentrer sur autre chose, se projeter dans un lieu de rêve ;
- Se concentrer sur sa respiration ;
- Faire un exercice de relaxation : s'allonger sur le dos, fermer les yeux et respirer profondément, se répéter une phrase qui calme ou écouter de la musique relaxante (15 minutes).

Après un repas,

- Ne pas rester à table ;
- Se brosser les dents ;
- En cas de stress, anxiété,
- Se détendre : exercice de respiration, musique, livre, sport, discussion ;
- Identifier les situations anxiogènes afin de mieux les reconnaître et les résoudre ;

En cas d'humeur dépressive,

- Parler ;
- Rester actif ;
- Consulter un médecin si besoin[82].

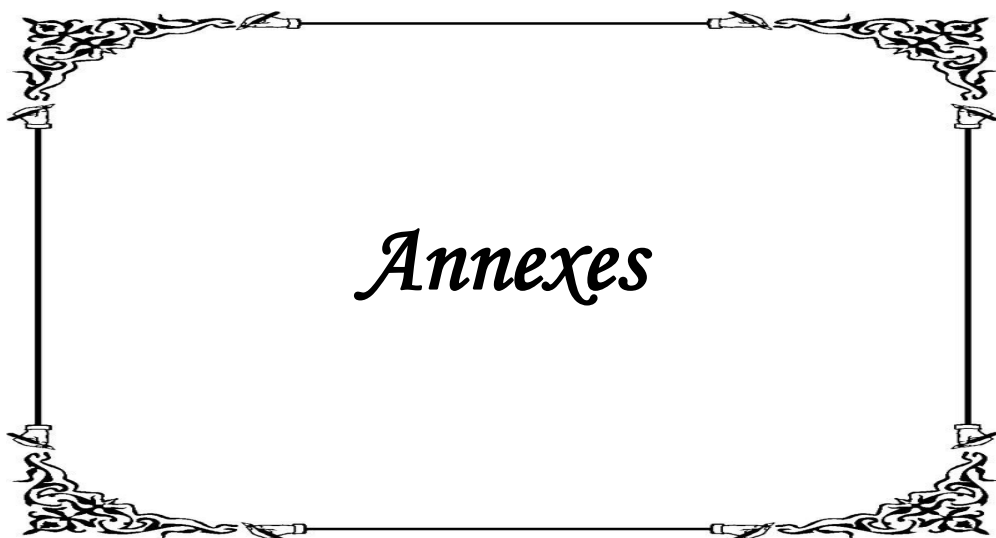


Le tabagisme, principale cause évitable de mortalité dans le monde. Il constitue un problème actuel majeur de santé publique dans le monde et au Maroc. Il est responsable de nombreuses maladie et fait partie des principales causes de décès dans le monde, en effet il provoque chaque année le décès de 7 millions de personnes, dont la majorité des personnes est issue de pays à revenu faible ou intermédiaire.

Les effets néfastes de l'intoxication tabagique sur la femme enceinte, le fœtus et le nourrisson sont bien connus et représentent un enjeu de santé publique de toute première importance

Dans cette thèse on s'est intéressé à la mise en évidence des conséquences du tabagisme que ce soit actif ou passif sur la grossesse, le développement fœtal ainsi que sur le nourrisson, la nécessité de la prise en charge des nouvelles mamans et des femmes sous assistance médicale à la procréation tout en illustrant le rôle primordiale du pharmacien d'officine dans l'incitation à l'arrêt du tabac.

Le bénéfice attendu de l'arrêt du tabac avant et pendant la grossesse (ainsi qu'en postnatal) est établi tant pour la femme que pour son enfant. En effet, la prévention est efficace, comme en témoigne la baisse des complications dans les pays où un plan de lutte contre le tabagisme pergravidique a été mené très activement. Pour obtenir une véritable efficacité, il faut un engagement politique soutenu pour informer le public et pour coordonner les actions dans la durée.



ANNEXE 1 : TEST DE DEPENDANCE A LA NICOTINE DE FAGERSTRÖM

Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?	Dans les 5 premières minutes	3
	Entre 6 et 30 minutes	2
	Entre 31 et 60 minutes	1
	Après 60 minutes	0
Trouvez-vous difficile de s'abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?	Oui	1
	Non	0
À quelle cigarette de la journée vous sera-t-il plus difficile de renoncer ?	La première le matin	1
	N'importe quelle autre	0
Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?	10 ou moins	0
	11 à 20	1
	21 à 30	2
	31 ou plus	3
Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?	Oui	1
	Non	0
Fumez-vous lorsque vous êtes malade, que vous devez rester au lit presque toute la journée	Oui	1
	Non	0
Total		

Score de 0 à 2 : Le sujet n'est pas dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à des substituts nicotiniques. Si toutefois le sujet redoute cet arrêt, les professionnels de santé peuvent lui apporter des conseils utiles.

Score de 3 à 4 : Le sujet est faiblement dépendant à la nicotine.

Score de 5 à 6 : Le sujet est moyennement dépendant.

L'utilisation des traitements pharmacologiques de substitution nicotinique va augmenter ses chances de réussite. Le conseil du médecin ou du pharmacien sera utile pour l'aider à choisir la galénique la plus adaptée à son cas.

Score de 7 à 10 : Le sujet est fortement ou très fortement dépendant à la nicotine. L'utilisation de traitements pharmacologiques est recommandée (traitement nicotinique de substitution ou bupropion LP). Ce traitement doit être utilisé à dose suffisante et adaptée. En cas de difficulté, orienter le patient vers une consultation spécialisée.

ANNEXE2 : EXEMPLE D’AFFICHE
POSEE SUR LES COMPTOIRS DE PHARMACIE.



Le tabac et votre santé

Mesure de Monoxyde de Carbone (CO) expiré

Le monoxyde de carbone contenu dans la fumée de cigarettes est toxique pour vous et votre entourage.

L'analyseur de monoxyde de carbone permet de mesurer le taux de CO contenu dans l'air de vos poumons.

Sachez que le bébé concentre dans son sang et son cerveau le monoxyde de carbone absorbé volontairement ou non par sa mère à des taux toujours plus élevés que les taux maternels.



31 ppm	> 31 ppm*	Intoxication très importante
11 ppm	11 ppm à 30 ppm	Grande intoxication (tabagisme actif)
6 ppm	6 ppm à 10 ppm	Petite Intoxication (due à un "léger" tabagisme, au tabagisme passif ou à la pollution)
0 ppm	0 ppm à 5 ppm	Pas d'intoxication

*ppm : particules de CO par million de particules d'air

Demandez à faire tester votre taux de monoxyde de carbone !



RESUME

Titre : Tabagisme et grossesse

Auteur : TEBA A Sara

Mots clés : Tabac, Grossesse, Fœtus, Conséquences, Sevrage

Le tabagisme est la première cause de mortalité évitable, Ce problème santé publique de premier ordre longtemps considéré comme masculin, se conjugue désormais au féminin causant une multitude de complications allant de l'infertilité, retard de conception, grossesse extra-utérine, avortement, hématomes retroplacentaire, prématurité, dépression et d'autres complications jusqu'à des malformations du nourrisson notamment le risque de mort subite , asthme, autisme, complications digestives et cancers.

D'où la nécessité de l'intervention des professionnels de santé dans la sensibilisation de tous les patients qui se présentent via le conseil minimal qui constitue une étape clé dans le traitement et le suivi tabagique, surtout vis-à-vis des femmes en âge de procréation et des femmes enceintes tout en les sensibilisant des dangers auxquels elles feront face ainsi que leurs bébés.

Le pharmacien d'officine est le professionnel de santé de première ligne, étant un véritable acteur de santé publique, joue un rôle primordial dans la prévention et dans la lutte contre le tabagisme facilement accessible et à la possibilité de prendre en charge efficacement les patientes désirant arrêter de fumer tout en les sensibilisant, les motivant ainsi que son intervention en prévention des rechutes chez les femmes ayant arrêté de fumer au cours de leur grossesse.

La prévention est efficace, mais pour obtenir une véritable efficacité, il faut un engagement soutenu de tous les partenaires : politiciens, professionnels de santé, médias pour informer le public et pour coordonner les actions dans la durée.

ABSTRACT

Title: Smoking and pregnancy

Author: TEBA A Sara

Keywords: Tobacco, Pregnancy, Fetus, Effect, Withdrawal

The smoking is the first preventable cause of death, this problem of first-rate public health for a long time considered as male, combines from now with the feminine causing a numerous complications such as infertility, conception delay, ectopic pregnancy, abortion, hematoma retroplacental, prematurity, depression and other complications up to infant malformations including the risk of sudden death, asthma, autism, digestive complications and cancers.

Hence the need for intervention by health professionals in raising awareness of all patients who come through the minimal advice which is a key step in tobacco treatment and smoking follow-up, especially towards women of childbearing age and pregnant women while sensitizing them to the dangers they can conquer as well as their babies.

The pharmacist is the first line of medical professional, being a real actor of public health, plays a key role in the prevention and in the easily accessible tobacco use and has the ability to effectively manage patients who wish to stop smoking while sensitizing them, motivating them by intervention in prevention of relapse among women who quit smoking during pregnancy.

The prevention works, but to get a real efficiency, there must be sustained commitment from all partners: politicians, healthcare professionals, media to inform the public and to coordinate actions over time.

ملخص

العنوان : التدخين والحمل

من طرف : سارة التباع

الكلمات الأساسية : التبغ ، الحمل ، الجنين ، العواقب ، الفطام .

يعتبر التدخين من أهم أسباب الوفيات التي يمكن تفاديها , باعتباره آفة تشكل تحديا للصحة العمومية , فبعدما كان حكرا على الرجال أصبح يعم النساء أيضا , مسببا مضاعفات خلال فترة الحمل من بينها : العقم , تأخر الحمل , الحمل خارج الرحم الإجهاض , أورام المشيمة , أطفال الخدج , الاكتئاب . بالإضافة إلى التشوهات التي تصيب الرضع : الوفيات المفاجئة , الربو , التوحد , مشاكل في الجهاز الهضمي , السرطان .

وهذا يستوجب تدخل الفاعلين في القطاع للتحسيس الذي يعد مرحلة أساسية في العلاج وكذا المتابعة خصوصا بالنسبة للنساء في مرحلة الخصوبة و النساء الحوامل مع إشعارهن بالأخطار التي قد تصيبهن او قد تصيب أيضا أطفالهن .

يعتبر الصيدلي عنصرا فعالا لمحاربة هذه الآفة نظرا لقربه من المرضى حيث يلعب دورا مهما في الوقاية ومحاربة التدخين والإرشاد إلى طريقة الإقلاع لدى المرأة الحامل وذلك بالتوعية والتشجيع . ويجب كذلك انخراط جميع الفاعلين : سياسيين وأخصائيي الصحة والإعلام من أجل توعية المواطن بكيفية مستدامة .

*Références bibliographique
et webographique :*

1. **Botineau M.** Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Tec & doc 2010 : 940.
2. **Chevalier C, Nguyen A.** Composition et nocivité du tabac. Actualités pharmaceutiques 2016; (560): 22-5.
3. Nicotiana tabacum. disponible sur : www.colourbox.fr consulté en 2017.
4. historique du tabac dans le monde. disponible sur www.Bureautabac.fr , consulté en 2017.
5. Histoire du tabac. disponible sur www.tabac-info-service.fr, consulté en 2017.
6. Classement du tabagisme dans le monde OMS. disponible sur: www.doctissimo.fr , consulté en 2017.
7. Production mondiale du tabac. disponible sur : www.planetscope.com , consulté en 2017.
8. **Tachfouti N.** Estimation de la mortalité attribuée au tabac au Maroc. 2014: 43. Université de Bordeaux.
9. Fondation lalla salma. Le tabac en chiffre. disponible sur : www.contrelecancer.ma , consulté en 2017.
10. Organisation mondiale de la santé. tabagisme, aide memoire N°339 du mai 2017 .disponible sur : www.who.int, consulté en 2017
11. **Martinet Y, bohadana A.** Le tabagisme: de la prévention au sevrage. Elsevier Masson 2004.

12. INEPS. Les femmes et le tabac : émancipation ou nouvelle aliénation, Dossier de Presse, CFES, juin-1999. . Disponible sur: www.inpes.sante.fr. Consulté en 2017.
13. Lucky 1929. disponible sur : www.fineartamerica.com ,consulté en 2017.
14. **Smedberg J,Lupatteli A, Mardby A, Nordeng H.**Characteristics of women who continue smoking during pregnancy: a cross-sectional study of pregnant women and new mothers in 15 European countries.BMC pregnancy and childbirth 2014;14(1):213.
15. cigarette. disponible sur: www.liquidBox.fr, consulté en 2017.
16. Tabac à priser. disponible sur : www.wikipedia.org Consulté en 2017.
17. collège des enseignants de pneumologie. item 73 addiction au tabac.disponible sur: www.cep.splf.fr consulté en 2017.
18. **Underner M, Peiffer G, Perriot J.**Prise en charge du tabagisme.Revue des maladies respiratoires actualités 2014; 6(4):320-34.
19. **Biver-Dalle C, Humbert P.**Tabac et peau.Annales de dermatologie et de vénérologie 2010;137(8):568-72.
20. Molecular structure of nicotine. disponible sur : www.Wordpress.com, consulté en 2017.
21. Feuilles de tabac.disponible sur: www.123RF.com, consulté en 2017.
22. feilles de tabac séchées. disponible sur: www.123RF.com , consulté en 2017.

23. Institut national de la santé et de la recherche médical, Tabac : comprendre la dépendance pour agir 2004. Disponible sur: www.ipubli.inserm.fr , Consulté en 2017
24. **Barataud L.** Le tabagisme, données épidémiologiques et statistiques. *Actualités pharmaceutiques* 2016;55(560):18-21. (560).
25. **Underner M, Perriot J, Peiffer G, Meurice J.** Influence du tabagisme sur le risque de développement de l'asthme. *Revue des maladies respiratoires* 2015;32(2):110-37.
26. **Wirth N, Bohadana A, Spinoso A, Martinet Y.** Les pathologies respiratoires liées au tabagisme passif. *Revue des maladies respiratoires* 2009;26(6):667-78.
27. **Madika A, Mounier-vehier C.** Tabac et pression artérielle : une relation complexe à mieux connaître. *la presse médicale* 2017;46(7):697-702.
28. **Schlienger J.** Chapitre 16 - Arrêt du tabac. *Diététique en pratique médicale courante* (2e édition) 2017:195-8.
29. **Borgne A, Thomas D.** Le sevrage tabagique en 2016. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux-pratique* 2016;2016(245):10-5.
30. **Camlin N, McLaughlin A, Holt E.** Through the smoke: Use of in vivo and in vitro cigarette smoking models to elucidate its effect on female fertility. *Toxicology and applied pharmacology* 2014;281(3):266-75.
31. **Heilbronner C.** Quelles sont les conséquences à court, moyen et long terme du tabagisme pendant la grossesse ?. *Journal de gyécologie obstétrique et biologie de la production* 2005;34(1):390-446.

32. **Berthiller J, Sasco A.** Tabagisme (actif ou passif) en relation avec la fertilité, la procréation médicalement assistée et la grossesse. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 2005;34(1): 47-54.
33. **Habib P.** Quelles sont les conséquences du tabagisme sur la grossesse et l'accouchement ?. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 2005;34(1):353-69.
34. **Dekeyser- Boccara J, Milliez J.** Tabac et grossesse extra-utérine : y a-t-il un lien de causalité ?. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 2005;34(1):119-23.
35. **Yaribakht S, Malartic C, Grange G, Morel O.** Risque opératoire lié au tabac en gynécologie. *Gynécologie obstétrique & fertilité* 2014; 42(5): 343-7.
36. **Wirth N, Abou-Hamdan K, Spinosa A, Bohadana A, Martinet Y.** Le tabagisme passif. *Revue de pneumologie clinique* 2005; 61(1): 7-15.
37. **Dechanet C, Brunet C, Anahory T, Hamamah S, Hedon B, Dechaud H.** Effet du tabagisme sur l'implantation embryonnaire et la placentation précoce et facteurs influençant la toxicité tabagique sur la reproduction (Partie II). *Gynécologie obstétrique & fertilité* 2011; 39(10): 567-74.
38. Grossesse et tabac. *Gynécologie obstétrique & fertilité* 2005; 33(12): 1029-48.
39. **Collet M, Beillard C.** Conséquences du tabagisme sur le développement fœtal et le risque de retard de croissance intra-utérin ou de mort fœtale in

utero. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 2005; 34(1): 135-45.

40. **Maisonneuve E.** Mode de vie et règles hygiénodietétiques pour la prévention de la prématurité spontanée chez la femme enceinte asymptomatique. la revue Sage-femme 2017; 16(2) : 145-61.
41. **Salama R, Cordier S.** Impact des facteurs environnementaux physiques et chimiques sur le déroulement et les issues de grossesse. Journal de gynécologie Obstetrique et biologie de la reproduction 2013; 42(5): 413-44.
42. Pays de galles: bébé prématuré. disponible sur : www.mamanmagic.fr, consulté en 2017.
43. **Boutigny H, Boschini F, Delcourt-debruyne E.** Maladies parodontales, tabac et grossesse. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 2005;34(1): 74-83.
44. **Dautzenberg M.** Perturbations des examens biologiques liées au tabagisme chez la femme enceinte : une porte d'entrée pour parler du tabac: Le point de vue d'un biologiste clinicien. Journal de gynéologie obstetrique et biologie de la reproduction 2005; 34(1) : 279-91.
45. **Perriot J.** Tabagisme maternel et paternel : l'excès de risque lié au tabagisme chez la femme enceinte. Journal de gynéologie obstétrique et biologie de la reproduction 2005; 34(1) : 95-100.
46. marijuana during pregnancy. diponible sur : www.clinicaladvisor.com , consulté en 2017.

47. **Grangé G.** Chapitre 13 - Tabagisme et retard de croissance intra-utérin
A2 - Tsatsaris, Vassilis. le retard de croissance intra-utérin 2012 : 105-9.
48. Brève: Tabagisme gravidique, ADN fœtal en danger.Option/bio 2016 ;
27(543) : 10.
49. **Labbé A, Labbé JP.** Tabagisme passif chez l'enfant. EMC - Pédiatrie
2014;9(1):1-9
50. **Marret S.**Effets de l'exposition tabagique maternelle pendant la
grossesse sur le développement cérébral fœtal.Journal de gynécologie
obstétrique et biologie de la reproduction 2005 ; 34(1): 230-3.
51. **Y-M .D.** Femme enceinte qui fume, enfant schizophrène ?. Option /bio
2016 ; 27 (549) : 10.
52. Haute autorité de santé ,"conférence de consensus grossesse et tabac
",2004.disponible sur : www.has-santé.fr , consulté en 2017.
53. **Bosdure E, Dubus Jc.**Les effets du tabac chez l'enfant.Revue des
maladies respiratoires 2006; 23(6): 694-704.
54. Brèves : Tabagisme et grossesse, risque de bec-de-lièvre.Revue
francophone des laboratoires 2015; 2015(470) : 15.
55. fente labio palatine. disponible sur: www.pinterest.fr , consulté en 2017.
56. **Desurmont M, Schepens C.**Liens entre la mort subite du nourrisson et
l'exposition in utero au tabagisme : comment informer les parents qui
fument ?.Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la
reproduction 2005 ; 34(1): 223-9

57. **Charpentier C.** Asthme et tabac. Revue française d'allergologie 2016 ; 56 (3): 165-8.
58. **Said G, patois E, Lellouch J.** infantile colic and parental smoking . BMJ 1984 ;289 :660.
59. **OGSTON S, Florey V, Wallker M.** Association of infant alimentary and respiratory illness with parental smoking and other environmental factors.J. Epidemiol community health 1987 ;41:21-5.
60. Tabagisme durant la grossesse : le risque d'autisme serait intergénérationnel.Revue francophone des laboratoires 2017; 2017(494): 20.
61. **Lançon C.** Tabagisme durant grossesse : un facteur de risque pour les addictions et les troubles psychiatriques ?.la presse médicale 2013 ; 42(12): 1562-4.
62. un comportement violent chez l'enfant peut cacher des troubles de l'apprentissage. disponible sur: www.planètesanté.fr , consulté en 2017.
63. Marret, H., et al., Question 30 - Elle fume pendant la grossesse, in 120 questions en gynécologie-obstétrique. 2009, Elsevier Masson: Paris. p. 112-114.
64. **Gomez C, Marquis P.** Quelle est la place des marqueurs du tabagisme pendant la grossesse ?. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 2005 ; 34(1): 171-81.
65. **Haute autorité de Santé.** Conférence de consensus. Grossesse et tabac. Lille, 7-8 octobre 2004.Gynécologie Obstétrique et fertilité 2005 ; 33: 1029-48.

66. Testeur CO expiré dédié au thème grossesse & tabac. disponible sur www.eolys.fr , consulté en 2017.
67. Diguët, A., et al., 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 ? Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 2005. **34**(Supplement 1): p. 458-469.
68. **Underner M, Pourrat O, Perriot J, Peiffer G, Jaafari N.** Sevrage tabagique et grossesse. Gynécologie obstétrique fertilité & sénologie 2017.
69. AFEHM. disponible sur : www.hypnosemedicale.com/hypnose-arret-tabac.html , consulté en 2017.
70. Femmes enceintes: stop au tabac grace à l'hypnose. disponible sur : www.psychotherapeute.paris.info , consulté en 2017.
71. Acupuncture. disponible sur : www.wikipedia.org consulté en 2017.
72. Acupuncture. disponible sur: www.journaldesfemmes.com , consulté en 2017.
73. 6 méthodes pour arrêter de fumer enceinte. disponible sur : www.magicmaman.com , consulté en 2017.
74. Boiron, www.boiron.fr, consulté le 16/10/17.
75. **Babeau Kreiter N.** Les dilutions en homéopathie. la revue d'homéopathie 2012; 3(1): 9-14.
76. **Bonnet N.** Réduction des risques liés au tabagisme. Actualités Pharmaceutiques 2016 ; 55(560): 34-7.

77. Cigarette électronique EdSylver. disponible sur : www.edsylver.fr , consulté en 2017.
78. **Chevalier C, Nguyen A, Nougier I, Villéger P.** Accompagner l'arrêt du tabac. Actualités pharmaceutiques 2015; 54(544): 6-11.
79. **Vasseur M, Gomez C.** Cigarette électronique et grossesse : une étude quantitative menée auprès de 369 patientes. Quel est le comportement des femmes enceintes vis-à-vis de la cigarette électronique ?. La revue Sage-femme 2016 ; 15(2): 59-68.
80. **Faure S.** Le sevrage tabagique à l'officine, pourquoi et comment ?. Actualités Pharmaceutiques 2014 ; 53(535):19.
81. **Durand M.** Le rôle du pharmacien d'officine dans l'arrêt du tabac pendant la grossesse. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 2005; 34(1): 336-8.
82. Stop-tabac.ch, disponible sur : www.stoptabac.ch , consulté en 2017.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم



أقسم بالله العظيم

- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- ◀ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترف.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

والله علم ما أقول شهيدا

التدخين والحمل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: سارة التباع

المزودة في: 26 ماي 1993 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: التبغ – الحمل – الجنين – العواقب – الفطام.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد كاويزي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية

السيدة: مريمة الشادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء