

Lettre Thématique : Tabac, grossesse et périnatalité

- **Tabac et grossesse : exposition, connaissances et perceptions des risques chez les femmes enceintes françaises.**

Dumas A. BEH. 2015 May 29;17-18:301-7.

Article en libre accès : http://www.invs.sante.fr/beh/2015/17-18/pdf/2015_17-18_4.pdf

Cette enquête a été réalisée en France du 9 mai au 21 juillet 2012. L'échantillon a été stratifié afin d'avoir autant de femmes enceintes se trouvant au 2ème trimestre, 3ème trimestre, et venant d'accoucher (entre 1 et 3 mois avant l'enquête). Sur un échantillon de 3603 femmes, 31,6% étaient au 2ème trimestre, 34,6% au 3ème trimestre et 33,7% avaient accouché. Le questionnaire était articulé autour de quatre thèmes : 1) la prévalence et l'exposition prénatale et postnatale au tabac ; 2) la perception des risques ; 3) les connaissances des recommandations sanitaires ; 4) les connaissances des dispositifs d'aide et d'information. L'enquête a été réalisée par téléphone avec assistance par ordinateur.

Au cours du mois écoulé, 16,1% des femmes enceintes ont déclaré fumer (soit 50% des femmes fumant avant la grossesse), elles étaient 18,9% à fumer au 2ème trimestre, et 13,4% au 3ème trimestre ($p < 0,001$). Chez les femmes allaitantes, 13,4% d'entre elles fumaient, contre 25% des femmes n'ayant pas allaité.

La perception du risque reste problématique, en particulier concernant les consommations < 5 cig/j. Si une consommation ≥ 10 cig/j était perçue comme dangereuse par 98% des femmes, elles n'étaient plus que 81% à percevoir un risque pour une consommation inférieure à 5 cig/j, et ceci était encore plus particulièrement évident chez les femmes de moins de 25 ans (elles n'étaient que 75% à percevoir ce risque), et chez celles qui avaient fumé dans le mois écoulé (66,5%), toutes ces comparaisons étant significatives à $p \leq 0,001$.

Un quart des fumeuses (25,4%) a déclaré avoir utilisé un substitut nicotinique (TNS) pendant la grossesse, que ce soit la présente ou une grossesse antérieure. Le TNS était plus utilisé chez les femmes de 30 ans et plus par rapport au plus jeunes (30,6%, $p < 0,05$) et moins chez celles qui bénéficiaient de la CMU ou de l'AME (13,2% ; $p = 0,007$). La majorité des femmes trouvaient le TNS efficace (63%), mais trop cher (85,7%), et seulement 31,9% savaient que le TNS pouvait être pris en charge partiellement. Ce qui est plus inquiétant, c'est près de la moitié des femmes (47,6%) ne savaient pas si le TNS était ou non déconseillé pendant la grossesse.

- **Le risque tabagique pour la femme enceinte et son enfant.**

Mund M et al. Int J Environ Res Public Health. 2013 Nov 29;10(12):6485-99.

Article en libre accès : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3881126/pdf/ijerph-10-06485.pdf>

La dernière conférence de consensus Grossesse et tabac de 2004 est disponible sur le site de la HAS (http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Grossesse_tabac_long.pdf) et l'on s'aperçoit qu'en termes de prévalence tabagique chez la femme enceinte, rien n'a changé en comparaison de l'article précédent (enquête menée en 2012).

Concernant les conséquences du tabagisme pour la femme enceinte et son enfant les recommandations de la

conférence de consensus sont toujours d'actualité :

« *Il existe un lien de causalité (association statistiquement significative, relation dose-effet, réversibilité à l'arrêt, mécanisme physiopathologique pour expliquer l'effet) entre le tabagisme maternel pendant la grossesse et la survenue de :*

- *troubles de la fertilité masculine et féminine ;*
- *GEU ;*
- *avortements spontanés ;*
- *anomalies du déroulement de la grossesse (prématurité, RCIU, HRP, RPM, mort fœtale in utero).*

L'émergence de connaissances de plus en plus nombreuses sur le rôle du tabac chez la femme enceinte souligne l'importance non seulement de l'intoxication active et/ou passive de la femme, mais également de celle du compagnon. D'où la nécessité d'une prise de conscience par tous les intervenants de santé et par les couples des bénéfices de l'arrêt du tabac, de préférence avant la conception ou du moins le plus rapidement possible au cours de la grossesse. »

L'article de Mund et al. (2013) apporte en plus des données chiffrées basées sur des études de cohortes plus récentes. Les conclusions des auteurs sont que la prévalence tabagique chez la femme enceinte est encore très élevée et qu'il est difficile de les motiver à participer à des programmes d'aide à l'arrêt du tabac. Ils insistent aussi sur le fait que les professionnels de santé les prenant en charge doivent être formés spécifiquement à cette population de fumeuses, et que le partenaire et la famille doivent être impliqués, particulièrement après l'accouchement. L'allaitement est toujours fortement recommandé, car il apporte une protection supplémentaire au nouveau-né. La prise en charge psychologique et/ou comportementale, ainsi que les substituts nicotiques sont aussi recommandés.

• **Changement de statut tabagique entre deux grossesses successives.**

Tran DT et al. BJOG. 2014 Dec;121(13):1611-20.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24735217>

Cette étude australienne a cherché à savoir quelles étaient les causes d'un changement de statut tabagique chez les femmes entre deux grossesses successives. Elle est basée sur une cohorte de 183 385 femmes ayant eu deux grossesses donnant naissance à un enfant unique entre juillet 2000 et décembre 2010. La Perinatal Data Collection est un système de surveillance qui couvre toutes les naissances (enfants vivants et mort-nés d'au moins 20 semaines de gestation ou pesant au moins 400 g). Cette base de données collecte les informations sur l'état de santé de la mère et de l'enfant, ainsi que les données socio-démographiques, le statut tabagique, la présence de diabète ou d'hypertension anténatals ou durant la grossesse, et l'issue de la grossesse. Il existe aussi une base de données obligatoire de toutes les sorties d'hôpital où les données sont enregistrées selon la version modifiée pour l'Australie de la CIM-10 de l'OMS. Ces deux bases ont été utilisées pour les besoins de l'étude.

La première variable extraite a été la proportion de femmes fumant au cours de leur première grossesse et qui ont arrêté de fumer avant la seconde grossesse, ainsi que la proportion de femmes non-fumeuses lors de leur première grossesse et qui ont fumé durant leur seconde grossesse. Dans la base de données le tabagisme est codé en « oui ou non », selon la réponse à la question « Est-ce que la mère a fumé durant la grossesse ? » (au cours du mois écoulé).

Les analyses ont été stratifiées selon le statut tabagique de la mère au cours de la première grossesse. Des modèles de régression logistique multivariés ont été utilisés pour tester l'association entre le changement de statut tabagique et les données socio-démographiques de la mère, les problèmes de santé, l'assistance aux visites anténatales, et l'issue de la première grossesse. Les rapports de cote (OR) et l'intervalle de confiance à 95% ont été ajustés selon l'âge de la mère, le pays de naissance (pays anglo-saxon, pays asiatique ou autre pays où l'on ne parle pas l'Anglais), le statut marital, l'appartenance ethnique, le suivi gynécologique dans le secteur privé, la stabilité de résidence, les données socio-économiques, la diabète, l'hypertension, les maladies respiratoires, l'assistance aux visites anténatales, l'année du premier accouchement, et l'intervalle entre les deux grossesses.

Sur 22 761 mères ayant fumé au cours de leur première grossesse, 7632 (33,5%) avaient arrêté de fumer pour la seconde grossesse. Sur 160 624 mères ne fumant pas lors de leur première grossesse, 5829 (3,6%) avaient fumé au cours de la seconde. En moyenne, celles qui avaient arrêté de fumer étaient 2,3 ans plus âgées (âge moyen 25,6 ans) que celles qui n'avaient pas arrêté de fumer (âge moyen 23,3 ans). Celles qui avaient commencé de fumer lors de leur seconde grossesse étaient 4,0 ans plus jeunes (âge moyen 24,7 ans) que celles n'ayant pas fumé au cours de leurs deux grossesses (âge moyen 28,7 ans). L'intervalle moyen entre les deux grossesses était de $2,7 \pm 1,5$ ans, quel que soit leur statut tabagique. Soixante dix-sept femmes (38,1%) qui avaient eu un enfant

mort-né avaient arrêté de fumer avant leur seconde grossesse.

Les résultats de l'analyse multivariée sont donnés dans les tableaux ci-dessous. Les associations significatives sont en **gras**. Le premier concerne les caractéristiques socio-démographiques des mères.

	Femmes ayant arrêté de fumer avant leur seconde grossesse		Femmes fumant lors de leur seconde grossesse, non fumeuses lors de la première	
	%	OR (IC 95%)*	%	OR (IC 95%)*
Intervalle entre les 2 grossesses (années)				
< 2	29,3	1,0	3,3	1,0
2-2,9	35,3	1,25 (1,16-1,35)	3,1	1,01 (0,95-1,08)
≥ 3	37,0	1,51 (1,40-1,62)	4,9	1,34 (1,25-1,43)
Age de la mère (ans)				
< 20	21,9	1,0	16,5	1,0
20-24	30,4	1,28 (1,19-1,39)	6,2	0,51 (0,47-0,56)
25-29	41,7	1,67 (1,52-1,83)	2,5	0,30 (0,27-0,33)
30-34	48,6	1,85 (1,66-2,06)	1,8	0,26 (0,23-0,29)
≥ 35	49,4	1,84 (1,56-2,17)	1,7	0,26 (0,23-0,30)
Pays de naissance				
Pays anglo-saxon	32,4	1,0	4,1	1,0
Pays asiatique	64,9	2,89 (2,27-3,67)	1,4	0,30 (0,27-0,35)
Autre pays non anglophone	48,0	1,43 (1,24-1,64)	2,8	0,57 (0,51-0,63)
Statut marital				
Jamais mariée	26,3	1,0	10,7	1,0
Veuve, séparée, autre	28,9	0,92 (0,75-1,13)	4,9	0,73 (0,60-0,89)
Mariée ou vivant en couple	40,9	1,35 (1,27-1,44)	2,5	0,53 (0,49-0,56)
Statut socio-économique				
1er quintile (le plus bas)	28,4	1,0	5,7	1,0
2ème quintile	28,8	1,00 (0,92-1,10)	5,3	0,95 (0,87-1,03)
3ème quintile	32,2	1,11 (1,02-1,21)	4,0	0,82 (0,76-0,89)
4ème quintile	38,7	1,26 (1,15-1,39)	3,2	0,83 (0,76-0,90)
5ème quintile (le plus élevé)	51,1	1,63 (1,46-1,82)	1,7	0,55 (0,50-0,61)

* Ajusté selon l'âge de la mère, le pays de naissance, l'origine ethnique, le statut marital, la prise en charge en secteur privé, le statut économique, le diabète, l'hypertension, l'assistance au suivi de grossesse, l'année de l'accouchement et l'intervalle entre les 2 naissances.

Le second tableau concerne les problèmes obstétriques ou médicaux.

	Femmes ayant arrêté de fumer avant leur seconde grossesse		Femmes fumant lors de leur seconde grossesse, non fumeuses lors de la première	
	%	OR (IC 95%)*	%	OR (IC 95%)*
Hypertension				
Aucune	32,9	1,0	3,7	1,0
Hypertension pré-existante	42,8	1,28 (0,93-1,76)	2,2	0,61 (0,45-0,83)
Hypertension gestationnelle	40,0	1,36 (1,23-1,51)	3,4	0,81 (0,74-0,89)
Méthode d'accouchement				
Vaginal	31,1	1,0	4,2	1,0
Instrumentalisé	38,1	1,08 (1,00-1,18)	2,8	0,97 (0,90-1,05)
Césarienne avant travail	37,7	0,93 (0,82-1,05)	2,8	1,13 (1,01-1,26)
Césarienne en cours d'accouchement	37,5	1,09 (1,01-1,18)	3,4	1,14 (1,06-1,23)
Age gestationnel (semaines)				
≤ 37	33,8	1,0	3,6	1,0
< 37 médicalement indiqué	33,1	0,85 (0,70-1,03)	4,8	1,49 (1,26-1,77)
< 37 spontané	28,7	0,90 (0,79-1,03)	4,8	1,25 (1,10-1,43)
Mort-né				
Non	33,5	1,0	3,6	1,0
Oui	38,1	1,44 (1,06-1,94)	4,7	1,28 (0,93-1,76)
Poids par rapport à l'âge gestationnel				
Normal	34,8	1,0	3,5	1,0
Petit	24,9	0,65 (0,60-0,70)	4,6	1,37 (1,26-1,48)
Grand	47,5	1,66 (1,46-1,89)	3,4	0,91 (0,83-1,01)
Admission en unité de soins intensifs néonatale**				
Non	34,0	1,0	3,5	1,0
Oui	31,3	0,87 (0,81-0,94)	4,0	1,14 (1,06-1,23)

* Ajusté selon l'âge de la mère, le pays de naissance, l'origine ethnique, le statut marital, la prise en charge en secteur privé, le statut économique, le diabète, l'hypertension, l'assistance au suivi de grossesse, l'année de l'accouchement et l'intervalle entre les 2 naissances.

** Parmi les enfants vivants à la naissance

Selon les auteurs, ces données montrent que le changement de statut tabagique (dans un sens comme dans l'autre) est surtout le fait des caractéristiques socio-démographiques des mères plutôt que lié à des problèmes obstétriques ou médicaux. Ils s'inquiètent sur le fait que 2/3 des femmes qui fumaient lors de leur première grossesse n'aient pas arrêté de fumer, même celles qui ont subi des complications ou ont eu un enfant mort-né. Selon eux, cela reflète la puissance addictive du tabac et ils insistent sur le besoin de prise en charge des femmes fumeuses et de celles qui ont eu des problèmes obstétriques, surtout celles n'ayant pas mené au bout leur grossesse. Selon certaines études, en Australie, environ 50% des femmes enceintes n'ont pas reçu de conseil d'arrêt, ou n'ont pas été recensées comme fumeuses. Selon eux, il est aussi possible que les mères qui ne

fumaient pas lors de leur première grossesse, mais avaient commencé à fumer lors de la seconde, ne soit qu'un artéfact dû au fait de cacher son tabagisme. C'est une des faiblesses de cette étude puisque le statut tabagique n'était que déclaré et non pas validé par un marqueur (CO expiré par exemple).

• De la nécessité d'arrêter de fumer avant, ou le plus tôt possible au cours du premier trimestre de grossesse.

Räsänen S et al. J Epidemiol Community Health. 2014 Feb;68(2):159-64.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24158704>

Le but de cette étude était d'étudier l'association entre le tabagisme durant la grossesse et les conséquences sur la périnatalité. C'est une étude rétrospective de cohorte, utilisant les données de toutes les naissances d'enfant unique en Finlande entre 1991 et 2010 (n = 1 164 953), enregistrées dans la base de donnée médicale nationale. Cette base de données contient les caractéristiques socio-démographiques, celles de la grossesse et de l'accouchement, ainsi que l'issue de la grossesse des enfants vivants ou mort-nés de plus de 22 semaines de gestation ou pesant au moins 500 g. Les grossesses multiples (n = 36 078) ont été exclues car elles comportent un risque supérieur de complications.

Les femmes ont été classifiées selon le statut tabagique qu'elle ont rapporté (pas de vérification par marqueur) comme non fumeuse, fumeuse ayant arrêté au cours du 1er trimestre de grossesse, ou fumeuse persistante (continuant de fumer après le 1er trimestre). L'information sur le statut tabagique était manquante pour 2,7% des mères (n = 30 930), elles ont été analysées séparément. L'estimation de l'âge gestationnel était basé sur l'enregistrement de la date des dernières règles, sauf en cas d'un décalage de plus de 7 ou 14 jours par rapport aux mesures effectuées lors de l'échographie du premier ou du second trimestre, respectivement. La prématurité était définie comme <37 semaines d'aménorrhée. Pour la parité, la grossesse était considérée comme nullipare (pas de naissance précédente) ou multipare (au moins une naissance auparavant). L'enfant était considéré comme petit pour son âge gestationnel si son poids de naissance s'écartait de plus de deux déviations standard sous le poids moyen spécifique selon le sexe ou la parité. Les données sur les grossesses médicalement assistées étaient aussi prises en compte. Les autres facteurs pris en compte étaient l'anémie ($\leq 6,2$ mmol/L d'hémoglobine), le statut marital, le mode d'accouchement, les informations sur les maladies congénitales (une base de donnée spécifique existe en Finlande), et les diagnostics établis en cas d'admission de l'enfant en unité de soins intensifs néonatale (selon les codes ICD-9 et ICD-10). La période d'étude a été divisée en quatre (1991-95, 1996-2000, 2001-05 et 2006-10) afin d'étudier les tendances séculaires, mais aucun résultat n'est donné dans l'article sur cette analyse.

Une analyse par régression logistique multivariée a été effectuée pour calculer les rapports de cote (OR) et l'intervalle de confiance à 95% de chaque complication périnatale en fonction du statut tabagique de la mère, avec ajustement sur l'âge de la mère, la parité, le sexe et les caractéristiques socio-démographiques de la mère. Les associations entre le tabagisme de la mère et les admissions en unité de soins intensifs néonatale étaient ajustées en fonction de la présence ou non de pré-éclampsie ou de diabète. Un test de χ^2 a été utilisé pour évaluer les différences statistiques entre les diagnostics ICD-10 des enfants admis en unité de soins intensifs néonatale et le statut tabagique de la mère.

Parmi l'ensemble des mères, 82,3% étaient non fumeuses, 2,6% ont arrêté de fumer au cours du premier trimestre, et 12,5% ont continué de fumer pendant la grossesse (pas d'information pour 2,7% des mères). Selon la catégorie socio-professionnelle, 21,9% des mères avec un statut professionnel bas (ex : serveuse, cuisinière) ont continué de fumer pendant la grossesse, contre 3,4% des mères avec un statut professionnel élevé (ex : avocat, professeur). Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans le tableau ci-dessous (associations significatives surlignées en jaune).

Table 3 Unadjusted and adjusted OR (95% CI) of perinatal outcomes in women with singleton births according to smoking status groups (logistic regression analysis)

Outcome/characteristic	Non-smoking (reference)	Quit smoking			Smoking			No information on smoking		
		Per cent	Unadjusted OR	Adjusted OR	Per cent	Unadjusted OR	Adjusted OR	Per cent	Unadjusted OR	Adjusted OR
Admission to a neonatal unit*	8.3	10.2	1.25 (1.20 to 1.30)	1.19 (1.15 to 1.24)	9.9	1.21 (1.19 to 1.23)	1.27 (1.25 to 1.30)	8.6	1.04 (1.00 to 1.08)	1.16 (1.11 to 1.21)
Stillbirth†	0.8	0.5	0.70 (0.60 to 0.81)	1.07 (0.92 to 1.26)	0.8	1.03 (0.97 to 1.10)	1.13 (1.06 to 1.20)	0.9	1.19 (1.05 to 1.34)	1.09 (0.97 to 1.24)
Prematurity (<37 weeks)†	4.3	4.5	1.04 (0.98 to 1.10)	1.01 (0.95 to 1.07)	5.7	1.35 (1.31 to 1.38)	1.39 (1.36 to 1.43)	7.9	1.89 (1.81 to 1.98)	1.83 (1.75 to 1.92)
LBW (<2500 g)†	2.9	3.2	1.14 (1.07 to 1.21)	1.09 (1.02 to 1.16)	5.4	1.93 (1.88 to 1.98)	2.02 (1.97 to 2.07)	6.1	2.21 (2.11 to 2.33)	2.14 (2.03 to 2.25)
SGA (<-2SD)†	3.0	4.0	1.33 (1.26 to 1.41)	1.16 (1.09 to 1.23)	6.9	2.38 (2.33 to 2.44)	2.47 (2.41 to 2.53)	4.1	1.39 (1.31 to 1.47)	1.45 (1.36 to 1.54)
Major congenital anomaly†	3.3	3.9	1.20 (1.13 to 1.27)	1.22 (1.15 to 1.30)	3.5	1.09 (1.06 to 1.12)	1.13 (1.09 to 1.16)	3.9	1.20 (1.14 to 1.28)	1.19 (1.12 to 1.27)

*ORs (95% CIs) adjusted for maternal age, parity, sex, preeclampsia and gestational diabetes.

†ORs (95% CI) adjusted for maternal age, parity, sex and socioeconomic status.

LBW, low birth weight; SGA, small for gestational age.

Toutes les complications périnatales étaient plus fortement associées au tabagisme de la mère chez celles qui ont fumé pendant leur grossesse, comparées à celles qui ne fumaient pas (ou qui avaient arrêté avant le début de la grossesse !). Celles qui ont arrêté de fumer au cours du premier trimestre gardent un risque supérieur aux non fumeuses, mais moindre que celles qui ont continué de fumer, sauf pour les enfants mort-nés et la prématurité (pas de différence significative). Chez ces mères, l'effet du tabagisme sur le petit poids de naissance (LBW) et la petite taille par rapport à l'âge gestationnel (SGA) est aussi particulièrement diminué, et proche en termes d'incidence des non fumeuses. Il est à noter que les enfants mort-nés ne sont associés qu'à la persistance du tabagisme au cours de la grossesse. Pour les mères dont l'information sur le statut tabagique n'est pas connue, il est à noter que compte tenu des OR, il est fort probable qu'une grande partie d'entre elles ont continué de fumer pendant la grossesse. Cependant, l'une des faiblesses de cette étude, qui n'est pas mentionnée dans la discussion par les auteurs, réside dans le statut de non fumeuse, car il est impossible de différencier les vraies non fumeuses de celles qui ont arrêté juste avant leur grossesse. Une autre faiblesse, non mentionnée dans la discussion, est le manque d'information sur le tabagisme du père. Il est probable que ces facteurs ont joué un rôle non mesurable par ces analyses. Cela permet peut-être d'expliquer le peu de différences observées dans les admissions en unité de soins intensifs néonatale entre les « non fumeuses » et celles qui ont arrêté au cours du premier trimestre (tableau ci-dessous).

Table 4 Most common diagnoses (based on ICD-10 codes) among infants admitted to a neonatal unit for each smoking status group, n=99 825

Reason for admission	ICD-10 codes	Non-smoking		Quit smoking		Smoking		No information on smoking		p Value*
n		79 675		3068		14 414		2688		
% of all births among each smoking status group		8.3% of 958 177		10.2% of 30 136		9.9% of 145 710		8.6% of 30 930		
		n	% (% among smoking group)	n	% (% among smoking group)	n	% (% among smoking group)	n	% (% among smoking group)	
Prematurity	P07	13 923	17.5 (1.5)	509	16.6 (1.7)	2812	19.5 (1.9)	723	27.1 (2.3)	≤0.001
Hypoglycaemia	P70	13 973	17.5 (1.5)	591	19.3 (2.0)	2620	18.2 (1.8)	445	16.7 (1.4)	0.01
Infection	P35-P39	13 568	17.0 (1.4)	612	19.9 (2.0)	2265	15.7 (1.5)	437	16.4 (1.4)	≤0.001
Respiratory distress	P22	13 292	16.7 (1.4)	522	17.0 (1.7)	1935	13.4 (1.3)	573	21.5 (1.9)	≤0.001
Asphyxia	P21	5519	6.9 (0.6)	231	7.5 (0.8)	871	6.0 (0.6)	214	8.0 (0.7)	≤0.001
Fetal growth restriction	P05	3271	4.1 (0.3)	125	4.1 (0.4)	1013	7.0 (0.7)	120	4.5 (0.4)	≤0.001

* χ^2 -test.
ICD, International Classification of Diseases.

Un autre point soulevé cette fois dans la discussion est le fait qu'il n'a pas été possible de quantifier le tabagisme et de faire des analyses stratifiées en fonction du nombre de cigarettes fumées quotidiennement par ces mères.

• L'exposition à la fumée de tabac in utero pourrait altérer l'ADN de certains gènes.

Ivorra Cet al. J Transl Med. 2015 Jan 27;13:25.

Article en libre accès : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4312439/pdf/12967_2015_Article_384.pdf

Le but de cette étude était de tester l'impact de l'exposition à la fumée de tabac in utero sur la méthylation de l'ADN chez des enfants nés à terme et de poids normal.

La méthylation de l'ADN joue un rôle important dans l'expression des gènes. Mais son rôle et son effet peuvent être différents selon les localisations sur le gène (sur la région promoteur, elle réduit la transcription du gène, mais sur le reste du gène cela peut conduire à une augmentation de la transcription). Ces changements de méthylation de l'ADN peuvent se produire tout au long de la vie, mais la majorité de l'épigénome est établi pendant l'embryogenèse et le développement précoce du fœtus (le code épigénétique représente en quelque sorte le type et la position de chaque molécule de la cellule, et des modifications de l'épigénome dans des cellules saines peuvent entraîner des cancers et d'autres maladies). Des études récentes sur des populations humaines ont démontré que l'exposition à la fumée de tabac peut produire des altérations épigénétiques en altérant le processus de méthylation de l'ADN.

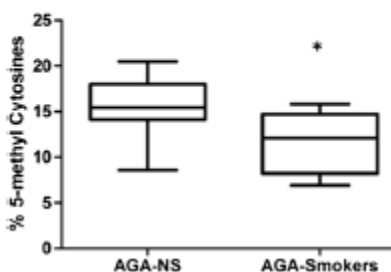
Les mesures de méthylation de l'ADN ont été réalisées sur le sang du cordon ombilical des nouveau-nés, et la cotininémie a été utilisée comme marqueur de l'exposition à la fumée de tabac. L'étude a recruté des mères lors de leur admission pour l'accouchement dans un hôpital universitaire espagnol (Valence) entre janvier et décembre 2011. L'échantillon était de 20 nouveaux-nés de mères d'origine caucasienne, nés à terme (≥ 37 semaines d'aménorrhée) sans complications durant la grossesse ou l'accouchement (et sans problème périnatal),

et dont le poids était compris entre le 10ème et le 90ème percentile. Un groupe d'enfants exposés à la fumée de tabac pendant la grossesse (n=10, tabagisme quotidien pendant toute la grossesse déclaré et contrôlé par la cotininémie de la mère 24h après l'accouchement) a été comparé à un groupe non exposé (n=10, appariés selon l'âge de la mère et le sexe de l'enfant). Les mères étaient en bonne santé et n'avaient pas de problèmes cardiovasculaires. Pour séparer les deux groupes en exposés vs. non exposés, la cotininémie du sang du cordon ombilical a été utilisée (non exposés < 1 ng/ml, exposés ≥ 10 ng/ml, la limite de quantification était de 0,05 ng/ml). Des mesures d'adrénomédulline (effets vasodilatateurs, angiogénétiques, mitogéniques et anti-apoptotiques, entre autres) ont aussi été réalisées.

Parmi les caractéristiques des mères et des nouveaux-nés exposés ou non à la fumée de tabac in utero, seuls la cotininémie maternelle ($58,3 \pm 34,2$ vs. $0,05 \pm 0,16$ ng/ml ; $p < 0,001$), le poids de naissance (3361 ± 272 vs. 3713 ± 147 g ; $p = 0,002$) et la cotininémie du sang ombilical ($65,5 \pm 36,7$ vs. $0,12 \pm 0,2$; $p < 0,001$) étaient significativement différents.

Globalement, l'index de méthylation de l'ADN était réduit chez les nouveaux-nés exposés à la fumée de tabac in utero (voir figure ci-dessous). Concernant les modifications de méthylation de l'ADN sur certains gènes, 31 sites localisés dans la partie promoteur du gène étaient significativement différents chez les nouveau-nés exposés par rapport aux non exposés.

A



La méthylation de l'ADN a la capacité de stimuler ou d'inhiber l'expression d'un gène, et est généralement établie durant l'embryogenèse et le développement foetal. La méthylation de l'ADN est essentielle pour la croissance et l'entretien de différentes cellules et tissus, à la fois chez le fœtus et dans le placenta. La méthylation de l'ADN au sein du placenta est aussi sensible aux particules fines de l'environnement (dont celles de la fumée de tabac), montrant que les conditions environnementales peuvent aussi agir sur l'expression des gènes.

Les principaux gènes touchés étaient situés sur les chromosomes 1, 4 et 11 (voir le détail dans l'article accessible librement). Le gène montrant la plus grande variation était le gène *ADM* codant pour l'adrénomédulline qui était

hyperméthylé. Cependant, aucune différence n'a été observée sur les taux d'adrénomédulline chez les nouveaux-nés (exposés $10,0 \pm 2,2$ vs. non exposés $10,2 \pm 3,9$ pg/ml). Ce gène semble malgré tout être impliqué dans les effets carcinogéniques du tabac en association avec le gène répresseur du récepteur aux substances hydrocarbonées (*AHRR*, voir référence 30 de l'article). Il est aussi impliqué dans la régulation cardiovasculaire, l'obésité, le diabète, l'athérosclérose ou la maladie coronaire. L'effet à long-terme de cette perturbation mesurée dans cette étude n'est pas connu, mais pourrait être en cause dans les maladies dues au tabagisme citées ci-dessus. Cette étude nécessitera d'autres études, en particulier longitudinales, pour approfondir cette association, d'autant plus qu'elle a été observée chez des nouveau-nés sans problèmes de croissance et que ces effets sont peut-être plus importants chez les fœtus présentant un problème de croissance intra-utérin dû au tabagisme de leur mère. Il reste cependant aussi une autre inconnue, est-ce que cette association observée dans le sang de cordon ombilical perdure au cours de l'enfance et de l'âge adulte, ou est-ce que ces modifications épigénétiques sont réversibles ?

• Faut-il payer les femmes enceintes pour qu'elles arrêtent de fumer ?

Tappin D et al. *BMJ*. 2015 Jan 27;350:h134.

Article en libre accès : <http://www.bmj.com/content/bmj/350/bmj.h134.full.pdf>

Boyd KA et al. *Addiction*. 2016 Feb;111(2):360-70.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25744963>

Le premier article (Tappin et al. 2015) correspond à un essai thérapeutique exploratoire de phase II, randomisé et contrôlé, réalisé chez 612 femmes enceintes fumeuses recrutées dans un centre du NHS de Glasgow, en Ecosse. Pour être éligibles, les femmes devaient avoir 16 ans ou plus, être fumeuses (CO expiré ≥ 7 ppm), et être enceintes de moins de 24 semaines. En Ecosse, selon les données existantes, 24% des femmes enceintes fument (tabagisme déclaré), mais seulement 1/10 fait appel aux services de santé pour arrêter de fumer, et seulement 3% d'entre elles sont abstinentes à 4 semaines (critère principal d'efficacité retenu dans le système de santé anglais). Une revue de la Cochrane Library ([Chamberlain et al., 2013](#)) suggère que le fait de recevoir une motivation financière pourrait aider les femmes enceintes à arrêter de fumer, mais que la force de la preuve est insuffisante.

Le but de cette étude était de tester si le fait de recevoir £400 (513 €) sous forme de bons d'achats permettait d'améliorer l'efficacité de l'aide à l'arrêt chez les femmes enceintes.

Selon la procédure de routine des services de santé écossais, les femmes qui se présentent à la maternité pour un suivi de grossesse sont automatiquement mises en relation avec le service d'aide à l'arrêt du tabac. Elles reçoivent alors un appel téléphonique pour prendre un rendez-vous d'une heure pour proposer une aide à l'arrêt. Les femmes enceintes peuvent refuser. Si elles acceptent, le premier rendez-vous est suivi de 4 appels téléphoniques à 1 semaine d'intervalle, et elles ont accès à 10 semaines de traitement nicotinique de substitution (TNS) gratuit dans n'importe quelle pharmacie. Un suivi téléphonique pour valider l'arrêt (déclaré) est réalisé à 4, 12 (si arrêt à 4 semaines) et 52 semaines après l'arrêt.

L'étude a donc comparé deux groupes de 306 femmes enceintes dont l'un a reçu l'aide à l'arrêt de routine, et l'autre a reçu en plus des bons d'achats (£400 en tout). Pour cela elles recevaient £50 si elles assistaient au premier rendez-vous en face à face et définissaient une date d'arrêt. Selon la procédure de routine, les femmes enceintes recevaient un appel téléphonique à 4 semaines pour enquêter sur l'arrêt. Si une femme enceinte du groupe recevant une motivation financière (groupe intervention) déclarait ne plus fumer à 4 semaines (pas une bouffée de cigarette au cours des 2 semaines précédentes), une infirmière passait la voir pour valider l'arrêt par une mesure de CO expiré (<10 ppm). Si l'arrêt était validé les femmes du groupe intervention recevaient £50 supplémentaires. La même procédure était faite à 12 semaines chez les femmes enceintes ayant été confirmées abstinentes à 4 semaines. Si elles étaient toujours abstinentes (CO <10 ppm), elles recevaient £100 de plus. Entre la 34^{ème} et la 38^{ème} semaine d'aménorrhée, toutes les participantes étaient contactées pour valider l'arrêt, et si elles se déclaraient abstinentes, une infirmière passait pour mesurer leur CO expiré (<10 ppm), et collecter un échantillon de salive et un échantillon d'urine pour mesurer la cotinine. Les femmes du groupe d'intervention dont l'arrêt était validé recevaient une somme finale de £200. Un contact final avait lieu 6 mois après l'accouchement (validation de l'abstinence à 12 mois par mesure de CO et de cotinine). L'information recueillie à l'entrée dans l'étude comportait une mesure de CO à la maternité, le statut tabagique déclaré, le lieu de résidence, la date prévue de l'accouchement, l'âge, la taille, le poids, les score au FTCD, le statut tabagique du partenaire, la parité de grossesse, et l'origine ethnique (99% d'origine caucasienne).

Sur un total de 3052 femmes enceintes déclarant fumer, 612 (20%) ont pu être randomisées (soit 53% des 1150 femmes enceintes éligibles, car sur les 3052, 37% avaient un CO <7 ppm et 29% n'ont pas pu être contactées). Sur les données de base, seul le score au test de Fagerström (FTCD) était différent entre les deux groupes, les femmes du groupe contrôle étant légèrement plus dépendantes que celles du groupe intervention ($5,32 \pm 2,21$ vs. $4,85 \pm 2,22$; p non donné mais sans doute non significatif). Sur les 612 femmes, 3 du groupe contrôle ont refusé de participer après l'inclusion (refus que leurs données soient exploitées) et n'ont pas été incluses dans les analyses (laissant 303 contrôles), et 2 participantes du groupe intervention sont sorties de l'étude volontairement, mais ont été gardées dans les analyses (306 interventions).

Pour le critère principal d'efficacité (abstinence validée par mesure de CO et de cotinine à la fin de la grossesse), les résultats montrent que l'arrêt du tabac validé a été significativement supérieur dans le groupe intervention que dans le groupe contrôle (22,5% vs. 8,6%, risque relatif RR = 2,63 ; IC 95% 1,73-4,01 ; p<0,001). Ces résultats n'ont pas été affectés après ajustement par le niveau de dépendance. La différence absolue entre les deux groupes était de 14,0% (8,2-19,7) et le nombre nécessaire à traiter pour 1 arrêt était de 7,2 (5,1-12,2). Le nombre de perdues de vue dans les deux groupes était similaire (contrôles 14%, intervention 15%), et ont été considérées comme fumeuses. Il faut tout de même relever le fait que le suivi des femmes du groupe intervention était beaucoup plus incitatif puisque soumis à un contrôle plus régulier.

Pour les critères secondaires d'évaluation (tableau ci-dessous), les résultats montrent que l'arrêt du tabac déclaré (non validé) a été significativement supérieur dans le groupe intervention que dans le groupe contrôle tant à 4 semaines (43% vs. 21%) qu'à 1 an (6 mois après l'accouchement ; 15% vs. 4%). Il n'y a eu aucune différence quant à l'engagement avec les services d'aide à l'arrêt, le poids de naissance, les naissances prématurées ou les avortements spontanés ou les enfants mort-nés.

Table 4| Secondary outcomes and data collected. Values are numbers (percentages) unless stated otherwise

Variables	Incentives group (n=306)	Control group (n=303)	Relative risk (95% CI)	P value
Engagement:	248 (81)	236 (78)	1.04 (0.96 to 1.13)	0.37
Missing data	0/306 (0)	0/303 (0)		
Quit at 4 weeks:	133 (43)	64 (21)	2.06 (1.60 to 2.66)	<0.001
Missing data (no contact)	105 (34)	171 (56)		
Quit at 6 months after birth:	47 (15)	12 (4)	3.88 (2.41 to 6.23)	<0.001
Missing data	4/69 (6)	3/26 (12)		
Mean (SD) birth weight (g):	3140 (600)	3102 (590)	20 (-80 to 120)†	0.67
Missing data*	10/305 (3)	12/299 (4)		
Stillbirth or miscarriage:	2 (0.7)	5 (1.7)	0.39 (0.04 to 1.99)	0.29
Missing data*	5/305 (2)	3/299 (1)		
Premature birth:	40 (13.4)	26 (8.9)	1.52 (0.95 to 2.39)	0.09
Missing data*	7/305 (2)	8/299 (3)		

*Including five women (four control, one incentive) excluded from birth analyses as multiple births.
†Difference (95% CI).

Des données supplémentaires ont été obtenues grâce à une modification tardive du protocole, permettant d'utiliser les échantillons sanguins réalisés en routine lors du suivi de grossesse. Les mesures de cotinine des 200 dernières participantes a permis de confirmer que celles qui étaient perdues de vue étaient fumeuses, et donc validé l'analyse qui a considéré les perdues de vue comme n'ayant pas arrêté de fumer.

Le second article (Boyd et al. 2016), est une analyse de la rentabilité de cette intervention. Le coût supplémentaire par femmes enceinte abstinente juste avant l'accouchement (34-38 semaines) a été de £1127 (1441 €) le coût à long-terme par année de vie gagnée ajustée sur la qualité de vie (QALY) a été de £482 (616 €) ce qui est largement en-dessous le seuil de rentabilité défini par les services de santé anglais à £20 000.

Dans la discussion du premier article, les auteurs insistent sur le fait qu'un autre essai randomisé réalisé dans plusieurs centres serait nécessaire pour valider définitivement, et généraliser, l'efficacité et la rentabilité de cette intervention.* Mais ils insistent aussi sur le fait que les interventions existantes sont peu efficaces chez les femmes enceintes et que le fait de motiver les femmes enceintes à arrêter de fumer par une incitation financière représente une intervention prometteuse et potentiellement rentable pour réduire le tabagisme dans cette population.

* Une étude française INCITATION FINANCIÈRE À ARRÊTER DE FUMER PENDANT LA GROSSESSE, UN ESSAI MULTICENTRIQUE, RANDOMISÉ (FINANCIAL INCENTIVE FOR SMOKING CESSATION IN PREGNANCY « FISCIP » démarre en mars 2016. Un certain nombre de membres de la SFT vont participer comme investigateurs dans 16 centres/maternités. L'étude est financée par un appel à projet de l'Institut du cancer - INCa.

Objectif : Évaluer l'efficacité des incitations financières sur le taux d'abstinence au tabac chez les femmes enceintes fumeuses. On comparera l'incitation financière par bons d'achat pour récompenser l'abstinence tabagique à l'absence d'incitation financière par bons d'achat pour récompenser l'abstinence tabagique.
Critère principal de jugement : abstinence tabagique continue depuis la date d'arrêt des cigarettes jusqu'à la dernière visite prénatale.

Critères d'évaluation secondaires

Mère :

Abstinence ponctuelle aux visites

Temps à la rechute

Cigarettes/jour

Envie de fumer

Symptômes de sevrage tabagique

Nouveau-né :

Poids de naissance et d'autres caractéristiques de naissance ; âge gestationnel à la naissance.

460-480 femmes enceintes fumeuses seront sélectionnées et au moins 398 (199 par groupe) seront randomisées. Toutes les femmes recevront 20 euros pour compléter des visites mensuelles. Les femmes enceintes du groupe intervention recevront, d'une façon progressive – pour stimuler l'abstinence continue- 20 euros pour récompenser leur abstinence à chaque fois qu'elles sont abstinentes. Le suivi et la prise en charge seront identiques dans les 2 groupes.

Les résultats sont attendus d'ici 2 ans.

Pour tout renseignement vous pouvez contacter Ivan Berlin (01 42 16 16 78) à l'Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris.


treatobacco.net

Independent, authoritative information on the treatment of tobacco dependence
www.treatobacco.net

Une nouvelle section sur l'Article 14 de la CCLAT a été mise en ligne sur le site.

Congrès

Les présentations du **9ème Congrès national de la SFT** sont disponibles sur le site
<http://societe-francophone-de-tabacologie.org/congres1.html>
ainsi que la présentation du 10ème Congrès à Lille les 3 et 4 novembre 2016



3 - 4 novembre 2016
Lille, France

www.csft2016.com

FSociété —
Francophone
de **T**abacologie

*La Société Française de Tabacologie devient la Société Francophone de Tabacologie

19ème Journée Scientifique

MAT'AB (IRAAT)

Maternité Sans Tabac

Jeudi 31 mars 2016 (voir annonce et bulletin d'inscription pages suivantes)

La Society for Research on Nicotine and Tobacco Europe (SRNT Europe) aura son congrès annuel à Prague, République Tchèque, les 8-10 septembre 2016.

Visitez son site ici : <http://www.srnt-e2016.com/>

La soumission d'abstracts est ouverte depuis le 15 février 2016.

The image shows the logo for 'respadd' (Réseau de Prévention et de Réduction des Addictions) with a navigation menu: L'ASSOCIATION, ACTUALITÉS, THÉMATIQUES, PROFESSIONNELS, FORMATION, RESSOURCES, REGIONS, CONTACT. Below it is a 'SAVE THE DATE - TABAC/CANNABIS 2.0' poster for 10 mai 2016 at the Amphithéâtre de la MGEN in Paris.

Organisée par le RESPADD en partenariat avec la Direction générale de la santé, ce colloque « Tabac/Cannabis 2.0 : aide à l'arrêt, réduction des risques et [nouvelles] technologies » se tiendra à Paris, le 10 mai prochain.

Ce colloque explorera les nouvelles options thérapeutiques et d'accompagnement au sevrage tabagique et les nouveaux usages du cannabis issus de l'évolution des technologies de l'information et de la communication. Résolument pragmatique, il apportera un éclairage inédit sur les dispositifs innovants au niveau national et international tant en termes d'aide à l'arrêt que de réduction des risques et dommages associés aux consommations.

[Programme et formulaire d'inscription disponibles en ligne sur le site du Respadd](#)

offres d'emploi

Appel à candidature :

Poste PH dans l'Unité de Tabacologie du CHU de Caen, en remplacement du Dr Béatrice Le Maître, responsable du Service.

L'Unité de Tabacologie du CHU de Caen est dans le Pôle Médecine d'Organes et Cancérologie. L'équipe, très investie, se compose de 2 médecins PH temps plein, d'une infirmière diplômée en tabacologie TP, d'une secrétaire médicale TP, d'une diététicienne diplômée en tabacologie (0,2 ETP) et d'une psychologue clinicienne (0,2 ETP).

Les missions sont variées: de très nombreuses consultations, véritable activité de soin, à la croisée de toutes les pathologies, une activité de Recherche Clinique, en lien avec l'Unité de Recherche Clinique (plusieurs protocoles à venir), une activité régulière d'Enseignement (Formation initiale et continue), des actions d'information et de prévention, une aide à la politique d'Etablissement pour la lutte contre le tabagisme. L'Unité de Tabacologie du CHU de Caen a un fort rayonnement régional, qui va être prochainement renforcé en rejoignant la CBT (Coordination Bretonne de Tabacologie).

Contact: lemaitre-b@chu-caen.fr

Vacations en Tabacologie :

Le Centre Hospitalier d'Argenteuil, 69 rue du Lieutenant Colonel Proudhon, 95100 ARGENTEUIL, recherche des médecins pour assurer des vacances en Tabacologie, mais également en Addictologie et Alcoologie, à partir de début juin. Les médecins intéressés peuvent contacter le Dr SOBANN Monique au 01 34 23 29 32 ou 33.

information

L'association Actions Traitements vient d'éditer :
« Se libérer du tabac quand on vit avec le VIH ».

Cette brochure est gratuite et disponible sur leur plateforme :

<http://www.actions-traitements.org/commande/>

Lien direct vers le PDF : <http://www.actions-traitements.org/wp-content/uploads/2014/06/Se-lib%C3%A9rer-du-tabac-quand-on-vit-avec-le-VIH.pdf>

The screenshot shows the header of an email newsletter. On the left, there are logos for the French Republic and the 'Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives' (MILDECA). The text 'Flash info' is prominently displayed in red. Below the logos, it says 'INFOLETTRE N° 116 - 26 février 2016'. A blue banner contains the title 'Bénéfices-risques de la cigarette électronique : le HCSP actualise son avis de 2014'. The main body of the email text is visible below the banner, starting with 'En octobre 2015, la Direction générale de la santé (DGS) et la MILDECA ont conjointement saisi le Haut conseil de la santé publique (HCSP) pour lui demander une actualisation de l'avis du 25 avril 2014...'.

[TELECHARGER L'AVIS DU 22
FEVRIER 2016](#)

[TELECHARGER L'AVIS DU 25 AVRIL
2014](#)

[Vu sur le Net](#)

Quelques liens (cliquer sur le titre) qui vous mèneront vers des nouvelles qui ont fait la Une du net ce mois-ci.

[CNCT : dernières actus](#)

[Hollywood organise le casting pour l'industrie du tabac](#)

[Tabac au lycée : quand les ministères se contredisent](#)

[Marisol Touraine à Nicolas Sarkozy : "on meurt du tabac, on ne meurt pas du fromage"](#)

[Tabac: Bruxelles refuse de lever le voile sur le lobbying](#)

[Tabac : la Cour des comptes réclame une hausse des prix](#)

[Des patchs à la nicotine pour traiter le Parkinson](#)

[La justice suédoise casse l'interdiction de la cigarette électronique](#)

[Tabac: Marisol Touraine veut un paquet à 10 euros](#)

[Vers un paquet de cigarettes à 10 euros ? Une mesure positive, mais qui a 2 limites](#)

[Buralistes et cigarettiers rejettent la forte hausse de prix souhaitée par Touraine](#)

et comme toujours !

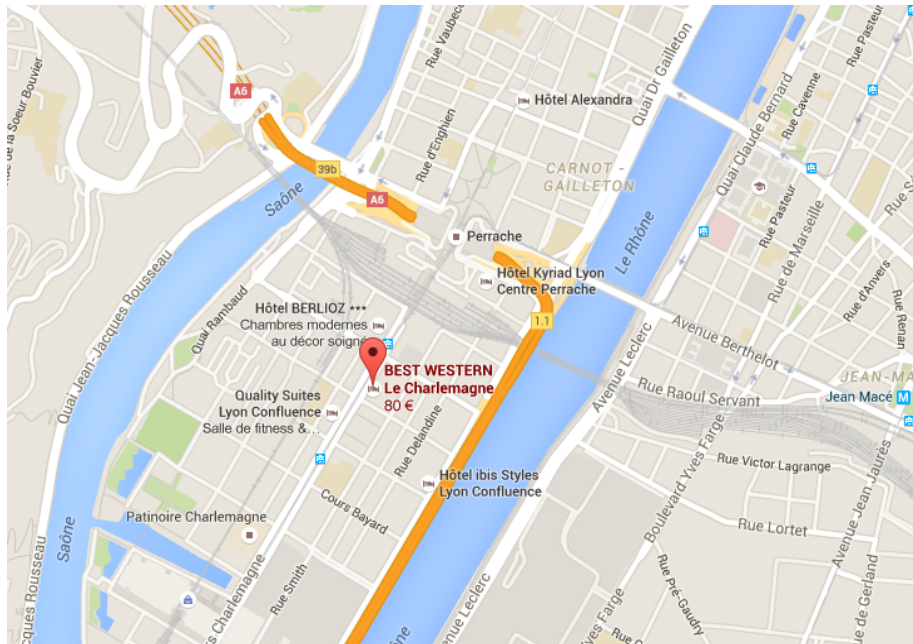
Si vous avez des annonces (congrès, symposium, offre d'emploi...) à proposer pour cette lettre, merci de les adresser à Jacques Le Houezec jacques.lehouezec@amzer-glas.com

19ème Journée Scientifique
MAT'AB (IRAAT)
Maternité Sans Tabac

JEUDI 31 mars 2016

DE LA PREVENTION A L'AIDE A L'ARRET DU TABAC

**Hôtel Best Western
23 Cours Charlemagne - Perrache
69002 LYON**



METRO LIGNE A direction Perrache: Arrêt Perrache
TRAMWAY T1 direction Montrochet : Arrêt Suchet
TRAMWAY T2 direction Perrache: Arrêt Perrache

Parking payant : Perrache Archives
Pass Hôtel jour 7h30 – 18h30 : 8 euros (en vente à la réception)

I.R.A.A.T. - Institut Rhône-Alpes Auvergne de Tabacologie N°: 444 131 072 00019
Hôpital de la Croix-Rousse - 103, Grande Rue de la Croix-Rousse - 69004 LYON
Tél. / Fax : 04 78 42 59 18 E-mail : iraat-lyon@orange.fr Web : www.iraat.fr

Partenaire de l'IRAAT



Hospices Civils de Lyon

19 EME JOURNEE SCIENTIFIQUE MAT'AB IRAAT 2016

De la prévention à l'aide à l'arrêt du tabac

- 8h30 - 9h00 Accueil des participants
- 9h00 - 9h15 **Ouverture :**
Dr Dominique LEGRAND (ARS Auvergne Rhône-Alpes)
Dr Anne-Sophie RONNAUX-BARON (IRAAT)
- Session 1 : De la prévention...
Modérateur : Dr Sophie ARNAUD-REVENEAU
- 9h15 - 9h45 **Drogues, alcool et médicaments chez les femmes enceintes : repérage, principaux effets et éléments de prise en charge**
Dr Brigitte DAVID (Lyon)
- 9h45 - 10h15 **La cigarette électronique : premiers résultats d'une étude auprès des sages-femmes tabacologues de la région Auvergne Rhône-Alpes**
Maud Catherine BARRAL (Lyon)
- 10h15 - 10h45 **Discussion**
- 10h45 - 11h15 *Pause-café*
- 11h15 - 12h **Le tabac, la première pandémie industrielle**
Pr Gérard DUBOIS (Amiens)
- 12h - 12h30 **Présentation d'un mémoire du DIU de tabacologie**
- 12h30 - 14h00 *Repas*

Session 2 : ...à l'aide à l'arrêt du tabac

Modérateur : Dr Marie MALECOT

- 14h - 14h30 **Incitation financière des femmes enceintes à l'arrêt du tabac : présentation de l'étude randomisée, multicentrique**
Dr Ivan BERLIN (Paris)
- 14h30 - 15h00 **Les Thérapies cognitivo- comportementales de 3^{ème} vague**
Dr Véronique BOUTE MAKOTA (Clermont-Ferrand)
- 15h00 - 15h30 **Cohérence cardiaque**
Catherine MEIER (Pau)
- 15h30 - 16h00 **Discussion**
- 16h00 - 16h15 Clôture de la journée



A découper selon les pointillés

Maternité sans tabac

Coupon réponse

(à retourner avant le 11/03/2016)

*IRAAT – Hôpital de la Croix Rousse – 103 Grande rue de la Croix Rousse
69004 LYON*

N° agrément : 82690676369 – N° siret : 44413107200019

Nom.....

Prénom.....

Fonction.....

.....

Adresse.....

.....

.....

Ville.....

Tél.....

E-mail. lisible.....

**Participera à la 19^{ème} Journée Scientifique
MAT'AB de l'IRAAT le 31 mars 2016**

Accompagné de votre règlement à l'ordre de l'IRAAT

Montant de l'inscription :

(Comprend l'accès aux conférences et au repas)

- Adhérents IRAAT : 15 euros

- Non adhérents : 30 euros

- Formation continue : 100 euros