

TABAC ET INFERTILITÉ

PROFESSEUR THOMAS FRÉOUR

MÉDECINE ET BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION - CHU DE NANTES

L'auteur n'a pas de lien
d'intérêt à déclarer



INTRODUCTION

- 75 000 décès / an en France directement attribuables au tabac (BEH, 2020)
- En 2019, trois Français de 18-75 ans sur dix déclaraient fumer (30,4%) et un quart fumait quotidiennement (24,0%)
- Les fumeurs quotidiens sont 21% (G) et 24% (F) à 16 ans
- Légère baisse du tabagisme féminin depuis 5 ans, mais inégalités sociales majeures



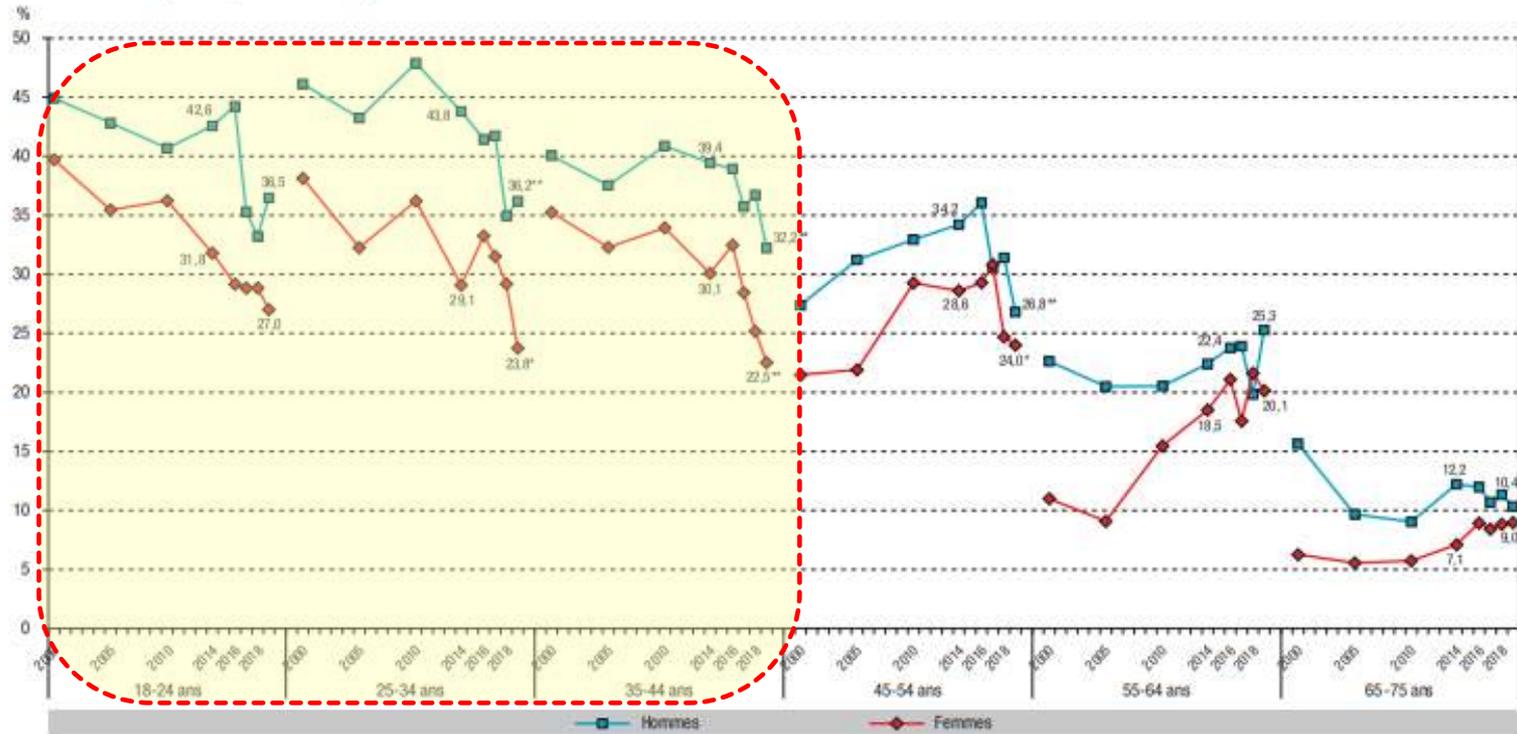
INTRODUCTION

- Infertilité : absence de grossesse après 12-24 mois de rapports sexuels réguliers sans contraception
- Prévalence en France: 18-24% après 12 mois (soit 1 couple sur 5), 8-12% après 24 mois
- Principaux facteurs pronostiques féminins:
 - *Age féminin*
 - *Antécédents gynéco-obstétricaux*
 - *Obésité*
 - *tabagisme*



POPULATION EN ÂGE DE PROCRÉER : 18-45 ANS (F)

Figure 3
Prévalence du tabagisme quotidien selon l'âge et le sexe en France. Évolution 2014-2019



Sources : Baromètres de Santé publique France 2000, 2005, 2010, 2014, 2016, 2017, 2018 et 2019.
Les * indiquent une évolution significative entre 2014 et 2019 : * p<0,05 ; ** p<0,01.

Peu de données épidémiologiques sur le tabagisme parmi les couples infertiles suivis en AMP : 10-30% selon les sources



UN MANQUE D'INFORMATION

- La majorité des couples connaissent les effets néfastes du tabac sur la grossesse (RCIU, prématurité ...)
- Mais peu de femmes connaissent l'impact du tabac sur la fertilité, et les hommes encore moins
- Peu d'information disponible sur internet et la presse grand public

TABLE 1

Public knowledge of the risks of smoking.

Smoking risk	Knowledge of risk (%)
Lung cancer	99
Respiratory disease	99
Heart disease	96
Miscarriage	39
Osteoporosis	30
Ectopic pregnancy	27
Infertility	22
Early menopause	17

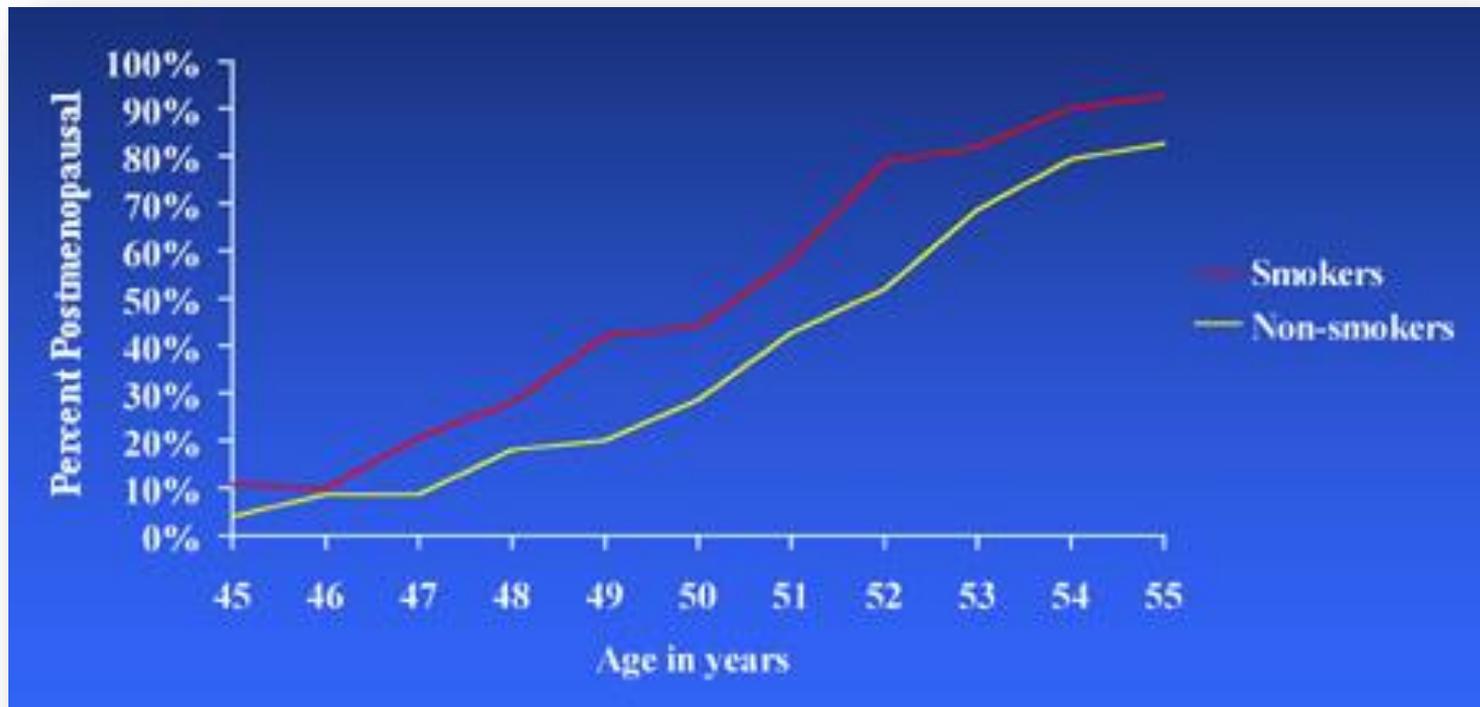
Practice Committee. Smoking and infertility. Fertil Steril 2012.



TABAGISME ET FERTILITÉ FÉMININE SPONTANÉE

Les femmes fumeuses sont ménopausées plus jeunes que les non fumeuses

Jick & Porter, Lancet, 1977



TABAGISME ET FERTILITÉ FÉMININE SPONTANÉE

Méta analyse: 10 928 fumeuses comparées à 19 179 non fumeuses (*Augood et al, 1998*)

- OR infertilité = 1.6 à 2.2
- OR grossesse = 0.66

Étude de population : 15 000 grossesses (*Hull et al, 2000*)

- Fréquence DNC>12 mois augmentée de 54% chez les fumeuses
- Effet-dose
- Effet du tabagisme passif aussi néfaste que le tabagisme actif



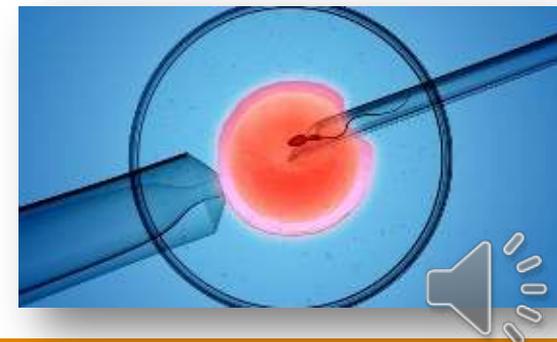
L'ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION (AMP)

Ensemble des pratiques cliniques et biologiques permettant la conception in vitro, la conservation des gamètes et des embryons, et l'insémination artificielle

Plusieurs techniques disponibles: fécondation in vitro, insémination artificielle

Actuellement réservée aux couples hétérosexuels avec une infertilité diagnostiquée médicalement, bientôt ouverte aux couples de femmes et femmes seules

Prise en charge à 100% par la sécurité sociale



TABAGISME ET AMP

- Revue de la littérature fumeuses en AMP (*Waylen et al, Hum Reprod Update, 2009*):
 - *Taux de grossesse évolutive par cycle : ▼ 45%*
 - *Taux de naissance vivante : ▼ 45%*
 - Taux de fausse couche : x 2.5
 - GEU : x 15
- Tabagisme féminin généralement retrouvé comme facteur négatif dans les modèles prédictifs de succès en AMP (*Tarin et al, 2020*)
- Association non retrouvée dans toutes les études (*Lyngso et al, 2020*)



TABAGISME ET RÉSERVE OVARIENNE

- Diminution des marqueurs biologiques de réserve ovarienne (AMH) chez les fumeuses (effet dose dépendant)
- Modification des marqueurs échographiques de réserve ovarienne
- Diminution de la réponse ovarienne à la stimulation en FIV

Table 2. Hormonal markers of ovarian reserve and correlation with ovarian response. Results are presented as means ± SD.

Parameter	Non smokers (n = 71)		Smokers (n = 40)	
	Mean	SD	Mean	SD
Basal serum FSH (IU/l)	8.17	7.9	7.41	1.43
Basal serum oestradiol (pg/ml)	35.2	15.8	36.6	16.8
Basal serum AMH (µg/l)	3.86	1.92	3.06 ^a	1.68
Correlation AMH/mature oocytes retrieved	0.61		0.14 ^a	

AMH = anti-Müllerian hormone.
^aP < 0.001, ^bP < 0.01, ^cP < 0.05.

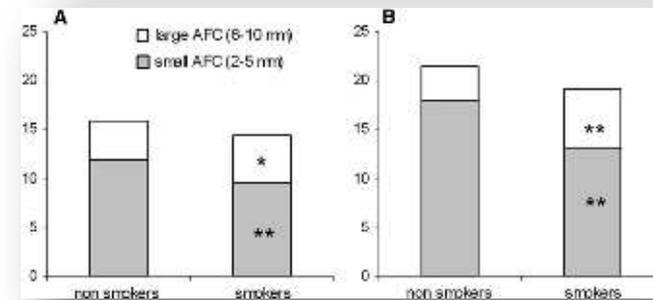


Table 1. Characteristics of patients and IVF outcome in smoking and non-smoking groups. Results are presented as means ± SD.

Parameter	Non smokers (n = 71)		Smokers (n = 40)	
	Mean	SD	Mean	SD
Age (years)	31.4	4.5	31.8	5.1
<30 years of age (%)	32.5		38.5	
30-35 (%)	40		37	
>35 (%)	27.5		24.5	
Body mass index (kg/m ²)	23.18	4.5	24.17	5.8
Amount of gonadotrophins injected (IU)	2267	604	2432	609
ICSI proportion (%)	61		50	
Mature oocytes retrieved	12.12	5	8.62 ^a	4
FSH per mature oocyte (IU)	182.6	292	376.4 ^b	282
Fertilization rate (%)	47.7		47.8	
Embryos obtained	5.57	3.4	4.1 ^c	2.6

Freour et al, 2008, 2010, 2012

TABAGISME ET LA FERTILITÉ MASCULINE

- Altération possible de la fonction érectile
- Altération dose dépendante des paramètres du spermogramme (*De Brucker et al, 2020*)(*Sharma et al, 2016*)
- Impact sur la fertilité masculine suspecté, mais non démontré formellement



Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2010) 39, 5113-5118



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

LA PRISE EN CHARGE DU COUPLE INFERTILE

Texte des recommandations

Tabac

Le tabac est délétère sur la fertilité naturelle avec comme conséquence un allongement du délai de conception et une diminution des chances de grossesse (NP1). Cet effet délétère apparaît être dose dépendant (NP3). L'association d'un tabagisme actif et passif allonge significativement les délais de conception (NP3).

Toute patiente tabagique doit être incitée à un sevrage afin d'améliorer sa fertilité naturelle (grade A).

Le tabagisme exerce un effet négatif sur les résultats de la FIV (NP2). Les chances de grossesse sont diminuées de façon proportionnelle à l'importance et la durée de l'intoxication (NP4). Le sevrage tabagique, chez l'homme comme chez la femme, est recommandé avant toute AMP (grade A).



Smoking and infertility: a committee opinion

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine
American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama

- Female smoking is associated with impaired fecundity and increased risks of spontaneous abortion and ectopic pregnancy.
- Smoking appears to accelerate the loss of reproductive function and may advance the time of menopause by 1-4 years.
- Smoking is negatively associated with ART outcomes such that smokers require nearly twice the number of IVF attempts to conceive as nonsmokers.
- Semen parameters are lower in smokers than in nonsmokers and the effects are dose-dependent, but smoking has not yet been conclusively shown to reduce male fertility.
- The adverse effects of sidestream and passive smoking are now established, and nonsmokers with excessive exposure to tobacco smoke may have reproductive consequences as great as those observed in smokers.



MÉCANISMES D'ACTION DU TABAC SUR LA FERTILITÉ FÉMININE

- > Stress oxydatif, effet mutagène (*Budoni & Tiboni, 2017*)
- Atteinte directe des follicules primordiaux
- Effet trans-générationnel :
 - effet délétère démontré chez l'animal de l'exposition au tabac *in utero* sur la réserve ovarienne (*Kilic et al, J Matern Fetal Neonatal Med, 2012*)
 - diminution des cellules souches dans les gonades indifférenciées du fœtus en cas de tabagisme en début de grossesse (*Mamsen et al, Hum Reprod, 2010*)
 - Baisse des paramètres du spermogramme chez les hommes issus de femmes fumeuses pendant la grossesse (*Storgaard et al, 2003*)
- Impact sur la fonction et la prolifération des cellules de la granulosa
- Inhibition de l'aromatase



- Infertilité :
 - Multifactorielle, biais de l'âge
 - Nombreux cas idiopathiques
 - « Patient » = couple
- Associations démontrées mais causalité difficile à affirmer (études observationnelles)
- Interrogatoire = déclaratif
 - manque de formation / outils pour mesurer précisément l'exposition



ÉLÉMENTS DE RÉFLEXION

- Effet potentiel de la cigarette électronique ?
- Réversibilité de l'atteinte gonadique en cas de sevrage mal décrite
- Compromis nécessaire entre perte de chance liée au temps qui passe versus bénéfique du décalage de la prise en charge le temps du sevrage
- Pertinence limitée des modèles animaux



CONCLUSION

- Effet délétère indiscutable du tabagisme féminin sur le succès en AMP, effet délétère très probable du tabagisme masculin
- Méconnaissance de la population en âge de procréer
- Conviction des professionnels de l'AMP, mais accompagnement des couples probablement perfectible
- Intérêt des prises en charge multidisciplinaires



WORLD
INFERTILITY
AWARENESS
MONTH



**NO
SMOKING**

**SMOKING
FREQUENTLY
EFFECTS
FERTILITY**

www.medicoverfertility.com

Call us : +91 7291991719



Conceiving can be hard.

Cigarettes make starting, or growing, your family harder.



#QuitMonday

**QUIT
& STAY QUIT
MONDAY**

Le CHU de Nantes s'engage
Mois sans tabac - 1^{er} Oct. / 12 Déc. 2020



**Ici
on soutient
tous ceux qui
ont décidé
d'arrêter
de fumer.**

L'appli,
le site,
et le 3989

3989 Service gratuit
+ prix appel.

**tabac
info
service**

Bienvenue dans une vie
sans tabac

