Impact de la consommation de toxiques sur la fertilité du couple

Pr Célia Ravel

celia.ravel@chu-rennes.fr

Journée BLEFCO

Vendredi 29 mars 2024

Impact de la consommation de toxiques sur la fertilité du couple

G Model
GOFS 3750 1–31
ARTICLE IN PRESS
Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie xxx (2024) xxx–xxx
ELSEVIER
Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com
Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Recommandations pour la pratique clinique

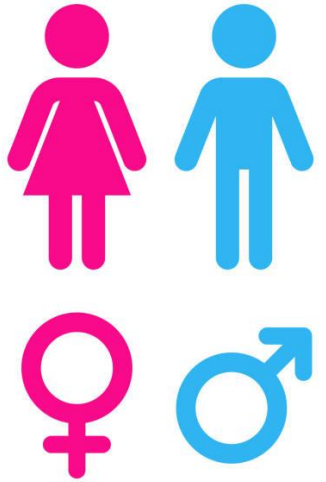
Prise en charge de première intention du couple infertile : mise à jour des RPC 2010 du CNGOF

First-line management of infertile couple. Guidelines for clinical practice of the French College of Obstetricians and Gynecologists 2022

Charlotte Sonigo [a,b], Geoffroy Robin [c], Florence Boitrelle [d,e], Eloïse Fraison [f], Nathalie Sermondade [g,h], Emmanuelle Mathieu d'Argent [i], Pierre-Emmanuel Bouet [j], Charlotte Dupont [k], Hélène Creux [l], Maeliss Peigné [m], Olivier Pirrello [n], Sabine Trombert [o], Emmanuel Lecorche [o], Ludivine Dion [p], Laurence Rocher [q,r,s], Emmanuel Arama [q,r,s], Valérie Bernard [t], Margaux Monnet [u], Laura Miquel [v], Eva Birsal [v], Stéphanie Haïm-Boukobza [o], Ingrid Plotton [w,x,y], Célia Ravel [p], Véronika Grzegorczyk-Martin [z], Éric Huyghe [aa,ab,ac], Hugo G.A. Dupuis [ad], Tiphaine Lefebvre [ae], Florence Leperlier [ae], Léna Bardet [i], Imane Lalami [af], Camille Robin [c], Virginie Simon [ag], Laura Dijols [ah], Justine Riss [n], Antoine Koch [n], Clément Bailly [g,h], Constance Rio [j], Marine Lebret [ai], Margaux Jegaden [b,aj], Hervé Fernandez [b,aj], Jean-Luc Pouly [ak], Antoine Torre [al], Joëlle Belaisch-Allart [am], Jean-Marie Antoine [i], Blandine Courbiere [v,an,*]

[a] Service de médecine de la reproduction et préservation de la fertilité, hôpital Antoine-Béclère, 157, rue de la Porte-Trivaux, 92140 Clamart, France
[b] Faculté de médecine, université Paris-Sud Saclay, 63, rue Gabriel-Péri, 94270 Le Kremlin-Bicêtre, France
[c] Service d'assistance médicale à la procréation et préservation de la fertilité, CHU de Lille, Lille, France
[d] Service de biologie de la reproduction, préservation de fertilité, CECOS, CHI de Poissy, Poissy, France
[e] INRAe, ENVA, BREED, UVSQ, université Paris Saclay, Jouy-en Josas, France
[f] Département médecine de la reproduction, CHU Lyon, hôpital Femme-Mère-Enfant, 59, boulevard Pinel, 69500 Bron, France
[g] Service de biologie de la reproduction CECOS, hôpital Tenon, AP-HP, Sorbonne université, 75020 Paris, France
[h] Inserm US938, centre de recherche Saint-Antoine, Sorbonne université, 75012 Paris, France
[i] Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction, Dmu Origyne, hôpital Tenon, GHU Sorbonne université, AP-HP, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

L'exposition aux toxiques a-t-elle un impact sur les chances de naissances vivantes du couple ?



Méthode Grade

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

- évalue la qualité des données scientifiques
- répond à des questions précises:
- sur quatre critères
  - Population étudiée
  - Intervention
  - Comparateur ou contrôle
  - Outcome (ou critère de jugement évaluant l'efficacité de l'intervention)

Méthode Grade

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

- évalue la qualité des données scientifiques
- répond à des questions précises:
- sur quatre critères
  - **P**opulation étudiée
  - **I**ntervention
  - **C**omparateur ou contrôle
  - **O**utcome (ou critère de jugement évaluant l'efficacité de l'intervention)

Méthode Grade

P	**Patients infertiles en cours de traitement par AMP**
I	Fumeur actif
C	Non fumeur
O	- Taux de naissances vivantes - Grossesses cliniques - Taux d'implantation

Principales étapes

- Formuler la question (selon les critères du modèle Pico).
- Choisir le critère de jugement d'intérêt pour l'analyse de la littérature
- Réaliser une revue de la littérature

- Évaluer le niveau de preuve, global pour chaque critère de jugement.
- Apprécier les balances bénéfice/risque et coût/bénéfice.

- Formuler la recommandation, en lui attribuant un « grade ».

L'exposition aux toxiques a-t-elle un impact sur les chances de naissances vivantes du couple ?

Question 17 :

Q 17.1 : Chez la femme infertile

Q 17.2 : Chez la femme infertile

Q 17.3 : Chez la femme infertile

Experts : Laura Miquel, Lise Préaubert, Jeanne Perrin, Nicolas Simon

l'exposition au tabac a-t-elle un impact sur les chances de naissance vivante ?

l'exposition au cannabis a-t-elle un impact sur les chances de naissance vivante ?

l'exposition à l'alcool a-t-elle un impact sur les chances de naissance vivante ?

Question 18 :

Q 18.1 : Chez l'homme infertile

Q 18.2 : Chez l'homme infertile

Q 18.3 : Chez l'homme infertile

Experts : Sophie Bertho, Anne Sophie Neyroud, Célia Ravel

Exposition aux toxiques

Malgré une politique nationale de prévention:

- environ 20 à 25 %des femmes en âge de procréer fument
- 1/10 femme enceinte consommerait de l'alcool de façon occasionnelle.
- La consommation du cannabis concernerait 2 à 5 % des femmes enceintes

(données baromètre Santé Publique France 2020).

Chez la femme infertile, l'exposition au tabac a-t-elle un impact sur les chances de naissance vivante ?

TABAC

Effets délétères du tabac sur la santé, en particulier au niveau obstétrical et périnatal.

https://www.verywellfamily.com/female-fertility-and-smoking-1960254

En cas de tabagisme dans l'entourage d'une femme non fumeuse, une exposition au **tabagisme passif** est également associée à une diminution significative des taux d'implantation et de naissance vivante en FIV.

L'exposition au tabac réduit significativement les chances de naissance vivante en AMP.

Il faudrait faire le double de tentatives de FIV pour obtenir une naissance vivante en cas de tabagisme actif par rapport aux femmes non fumeuses (Budani et al. 2018) .

Chez la femme infertile, l'exposition au tabac a-t-elle un impact sur les chances de naissance vivante ?

TABAC

- La littérature n'a pas permis de déterminer un seuil au-dessous duquel le tabagisme n'aurait pas d'impact.
- L'exposition au tabagisme passif est également associée à une diminution significative des taux de naissance vivante en FIV.

Malgré l'absence de données publiées indiquant une amélioration des taux de naissance après FIV en cas de sevrage tabagique

↓

La balance bénéfice/risque du sevrage tabagique est largement positive

La recommandation de sevrage tabagique pour les femmes infertiles est forte

Chez la femme infertile, l'exposition au cannabis a-t-elle un impact sur les chances de naissance vivante ?

CANNABIS

Produit stupéfiant: consommation illégale (délit).

Peu de données concernant l'impact pré-conceptionnel du cannabis : études difficiles à mener!

Etudes disponibles sont peu nombreuses : 2 études de cohorte *(Nassan et al. 2019 ; Har-Gil et al. 2021)*

- Aucune différence significative en termes de naissance vivante, de grossesse clinique ou de taux d'implantation chez les femmes consommant de cannabis
- Augmentation des taux FCS en AMP chez les femmes consommant du cannabis (54 % vs 26 % ; p = 0,0003).

la qualité de preuve est basse ou très basse

Consommation de cannabis pendant la grossesse :

- augmente le risque de FCS T1
- diminue les poids de naissance
- entraînerait des troubles du neuro-développement chez l'enfant.

Chez la femme infertile, l'exposition à l'alcool a-t-elle un impact sur les chances de naissance vivante ?

ALCOOL

Concernant les risques d'une consommation pré-conceptionnelle d'alcool, les études disponibles sont peu nombreuses et **la qualité de preuve est basse**.

- Plusieurs études de cohorte prospective ont comparé les issues de FIV chez des femmes consommatrices d'alcool ou non. Seule l'étude de Rossi et al. a retrouvé des taux de naissance vivante significativement diminués chez les femmes qui consommaient plus de **50 grammes d'alcool** par semaine (*soit environ 5 verres par semaine*).
- Aucune différence n'a été retrouvée entre les groupes dans les autres études, probablement par manque de puissance statistique.
- Cependant, l'arrêt de l'alcool est favorable pour la santé en général
- Concernant la grossesse et les effets néonataux précoces et tardifs, l'arrêt de l'alcool est largement reconnu comme étant bénéfique pour l'enfant à naître.

Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF

RECOMMANDATIONS

R17. 1 : Il est recommandé d'informer les femmes infertiles de l'impact délétère du tabagisme actif et passif sur les chances de naissance vivante. Le sevrage tabagique de la femme infertile est recommandé.

R17. 2 : Le sevrage tabagique de l'entourage d'une femme infertile est recommandé afin d'éviter le tabagisme passif.

QUALITÉ DE LA PREUVE MODÉRÉE
RECOMMANDATION FORTE

R17. 3 : Il est recommandé d'informer les femmes infertiles consommant du cannabis des risques augmentés de fausse couche spontanée précoce et de l'impact du cannabis sur l'enfant à naître.

QUALITÉ DE LA PREUVE BASSE
RECOMMANDATION FORTE

R17. 4 : Le sevrage cannabinique est recommandé dès la période pré-conceptionnelle et avant toute AMP.

QUALITÉ DE LA PREUVE TRÈS BASSE
RECOMMANDATION FORTE

R17. 5 : Il est recommandé aux femmes infertiles de ne pas consommer plus de 5 verres d'alcool par semaine en raison d'une diminution des taux de grossesse.

QUALITÉ DE LA PREUVE BASSE
RECOMMANDATION FORTE

Les experts rappellent qu'il est recommandé d'arrêter toute consommation d'alcool pendant toute la durée de la grossesse.

TABAC

Chez l'homme infertile, l'exposition au tabac a-t-elle un impact sur les chances de naissance vivante ?

Tabagisme chez les hommes infertiles: études observationnelles, de faibles effectifs.

Pas de relation entre le statut tabagique du partenaire masculin et les résultats de FIV *(taux de grossesse et de naissance).*

- Etude prospective: Risque FCS de 2,9 % pour chaque 1 mg d'apport de nicotine *(Firns et al., 2015).*
- Effet du tabagisme paternel sur l'embryon préimplantatoire : développement précoce moins optimal sur la base de paramètres morphocinétiques *(Hoek et al., 2020)*.

Les données publiées sur le sevrage tabagique sont rares.

Diminution du risque d'échec d'AMP pour chaque année d'arrêt du tabac *(Vanegas et al.,2017*).

La qualité de la preuve est modérée

https://www.centromedicomanzanera.com

La balance bénéfice/risque du sevrage tabagique est largement positive

La recommandation de sevrage tabagique pour les hommes infertiles est forte.

CANNABIS

Chez l'homme infertile, l'exposition au cannabis a-t-elle un impact sur les chances de naissance vivante ?

- Etudes observationnelles :
  - sur la base de questionnaires
  - biais déclaratif systématique
  - des critères de jugement très variables.

  - Impact sur les paramètres spermatiques probable
  - Pas d'association entre la consommation de cannabis des hommes et le délai de conception en population générale ou les chances de naissance en FIV.

- Effets du sevrage: n'ont pas été étudiés.
- Etudes *in vitro* : réversibilité des atteintes des paramètres spermatiques.

Compte tenu des effets néfastes connus pour la santé en général,
le bénéfice d'un sevrage apparaît évident pour les hommes cherchant à concevoir.

La qualité de la preuve est très basse

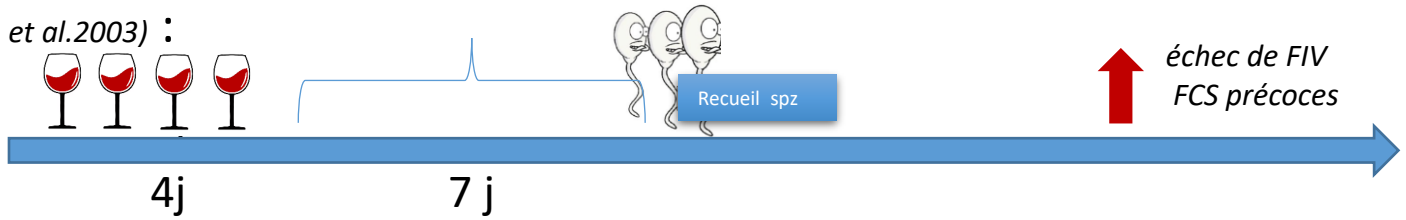
Chez l'homme infertile, l'exposition à l'alcool a-t-elle un impact sur les chances de naissance vivante ?

ALCOOL

Les études portant sur la consommation d'alcool chez les hommes infertiles sont rares, observationnelles, et avec des critères de jugement variables.

- Alcoolisme chronique: ↑ FSH, LH et E2 et ↓ Testostérone.
- Numération, mobilité et morphologie des spermatozoïdes : significativement altérées.
- Etude prospective multi-centrique *(Klonoff-Cohen et al.2003)* :

12 g/j



La qualité de la preuve est basse

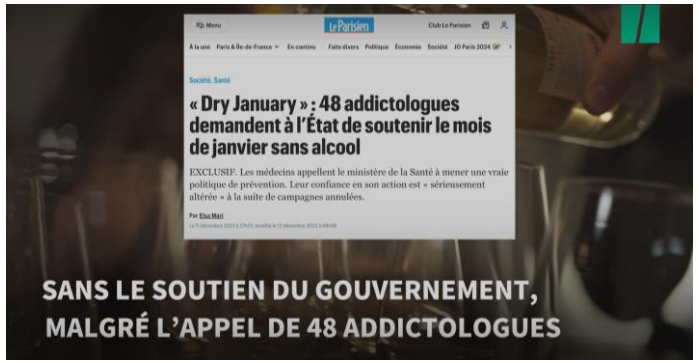
ALCOOL

Chez l’homme infertile, l’exposition à l’alcool a-t-elle un impact sur les chances de naissance vivante ?

Lien probable entre la consommation d’alcool et les effets délétères sur la fertilité.

Le seuil reste approximatif en se basant sur les recommandations de Santé Publique France qui repose sur un rationnel beaucoup plus important.

Sans promouvoir la consommation de l'alcool, on sait qu'il faut faire des recommandations applicables.



Demander une abstinence totale en alcool pendant les années de prise en charge d'un couple infertile risque d'être inaudible.

L’abstinence totale n’est pas envisageable en dehors de la grossesse.

CONCLUSION

Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF

RECOMMANDATIONS

R17. 1 : Il est recommandé d'informer les femmes infertiles de l'impact délétère du tabagisme actif et passif sur les chances de naissance vivante. Le sevrage tabagique de la femme infertile est recommandé.

R17. 2 : Le sevrage tabagique de l'entourage d'une femme infertile est recommandé afin d'éviter le tabagisme passif.

QUALITÉ DE LA PREUVE MODÉRÉE
RECOMMANDATION FORTE

R17. 3 : Il est recommandé d'informer les femmes infertiles consommant du cannabis des risques augmentés de fausse couche spontanée précoce et de l'impact du cannabis sur l'enfant à naître.

QUALITÉ DE LA PREUVE BASSE
RECOMMANDATION FORTE

R17. 4 : Le sevrage cannabinique est recommandé dès la période pré-conceptionnelle et avant toute AMP.

QUALITÉ DE LA PREUVE TRÈS BASSE
RECOMMANDATION FORTE

R17. 5 : Il est recommandé aux femmes infertiles de ne pas consommer plus de 5 verres d'alcool par semaine en raison d'une diminution des taux de grossesse.

QUALITÉ DE LA PREUVE BASSE
RECOMMANDATION FORTE

Les experts rappellent qu'il est recommandé d'arrêter toute consommation d'alcool pendant toute la durée de la grossesse.

RECOMMANDATIONS

R18. 1 : Il est recommandé d'informer les hommes infertiles de l'impact délétère du tabagisme sur le risque de fausse-couche dans le couple et sur la diminution des chances de naissance vivante.

QUALITÉ DE LA PREUVE MODÉRÉE
RECOMMANDATION FORTE

R18. 2 : Il est recommandé d'informer les hommes infertiles de l'impact délétère du cannabis sur la qualité du sperme et de recommander un sevrage du cannabis avant toute AMP.

QUALITÉ DE LA PREUVE TRÈS BASSE
RECOMMANDATION FORTE

R18. 3 : Il est recommandé aux hommes infertiles de limiter leur consommation d'alcool à moins de 5 verres par semaine. Il est rappelé que les risques de la consommation d'alcool pour la santé existent dès le premier verre.

QUALITÉ DE LA PREUVE BASSE
RECOMMANDATION FORTE