

# **Première enquête nationale française sur les modes de vie et les facteurs toxiques chez les couples infertiles.**

**Alvarez S.\*, Devouche E.**

**\*Procreanat -15 Avenue Poincaré 75116 PARIS**

**° Université Paris Descartes**

## **Abstract :**

Le but de notre étude est d'évaluer, avant tout traitement pour infertilité, l'environnement et la qualité de vie des couples candidats à une assistance médicale à la procréation (AMP) ainsi que les facteurs toxiques potentiellement liés à leur difficulté à procréer. Un questionnaire destiné à 796 patients (348 couples) a été recueilli par 43 centres d'AMP. Facteurs de stress, anxiété, facteurs toxiques et environnementaux ont été répertoriés et analysés ; 49% des couples sont mariés et 49% vivent ensemble. Les femmes sont en moyenne plus jeunes que les hommes (34.9 ans  $\pm$  5.3 versus 37.5 ans  $\pm$  7.5) avec un IMC normal et 78% d'entre elles n'avaient pas d'enfants. Les rapports sexuels sont réguliers : 2,14 par semaine, la consommation de tabac et de cannabis était significativement supérieure chez les hommes (75% vs 5.5% ;  $DP=69.5\%$  ;  $IC95\% = [.162 ; .935]$  ;  $p<.001$ ). La consommation d'alcool et de médicaments est également répartie. Le stress lié à l'infertilité est significativement supérieur chez les femmes (31.8% vs 6.7% ;  $DP=25.0\%$  ;  $IC95\% = [.169 ; .309]$  ;  $p<.0001$ ). En conclusion, notre étude suggère que les facteurs toxiques et environnementaux, potentiellement délétères pour la fertilité du couple sont nombreux et devraient être corrigés avant toute prise en charge pour AMP.

## Introduction

La fertilité d'une génération serait liée à facteurs toxiques agissant dès la vie intra-utérine de la mère : des polluants, qui se comporteraient comme des perturbateurs endocriniens sur le fœtus mâle particulièrement et d'autres toxiques dépendant du comportement: le tabac, l'alcool, l'hygiène de vie et des facteurs acquis à l'âge adulte : cannabis, antidépresseurs, poids, alimentation, profession exposée, sport intense, stress. Ces facteurs ont commencé à être répertoriés au cours de la dernière décennie (ESHRE, 2010).

Chez la femme, la méta-analyse d'Augood montre que la consommation de tabac génère un délai de conception de plus d'un an, qui est dose dépendant avec la durée d'exposition, un risque 2 fois plus élevé d'être infertile, une diminution de la réserve ovarienne, un taux d'AMH inférieur dans le groupe des fumeuses (Freour, RBM online 2008), des cycles courts et irréguliers, davantage d'insuffisance ovarienne et des dysménorrhées. Des produits contenus dans le tabac : la cotinine, le cadmium, le peroxyde d'oxygène sont retrouvés dans le liquide folliculaire avec une altération de la reprise de la méiose de l'ovocyte. Les hydrocarbures présents dans le tabac ont une interaction avec le récepteur AhR qui active l'apoptose médiée par Bax provoquant une ovo-toxicité (Matikainen) et l'incidence d'insuffisance ovarienne est plus élevée pour Van Noord. Ces effets sont réversibles en cas d'arrêt de la consommation d'après Samet (2001).

Chez l'homme, l'exposition maternelle au tabac a une incidence en période anténatale: elle entraîne une augmentation du risque de cryptorchidie bilatérale, une diminution de 20% de nombre total des spermatozoïdes à l'âge adulte chez les garçons des femmes fumant plus de 10 cigarettes par jour (Journal of Urology 2006 ;Thorup Cortes Petersen) et une diminution du volume testiculaire de 1,5 ml (Jensen 2004 sur une cohorte 1770 hommes).À l'âge adulte, le tabac a une action sur la fonction érectile et entraîne une augmentation de la fragmentation de l'ADN et des anomalies chromosomiques dans les spermatozoïdes.

Dans le cadre de l'Assistance Médicale à la Procréation, des études ont montré que le tabagisme chez l'homme et la femme entraîne une diminution de plus de 40% les chances en AMP et un taux d'échec en ICSI 3fois plus élevé chez les fumeurs (Zitsmann, 2003 ; Berthiller 2005).De plus, en FIV/ICSI le risque de ne pas aboutir à une grossesse est 4 fois plus élevé chez les fumeurs de plus de 5 ans (Augood).Chez les femmes fumeuses, au cours de la stimulation ovarienne, il y aurait un taux d'estradiol moins élevé, une diminution du nombre d'ovocytes et d'embryons obtenus et probablement une augmentation de l'épaisseur de la zone pellucide des ovocytes (Klonoff-Cohen 2006).La réversibilité de l'arrêt du tabac

n'a pas été démontrée, mais le sevrage tabagique est essentiel pour stopper le processus négatif sur la fonction ovarienne et augmenter les chances de grossesse spontanée et après Assistance Médicale à la Procréation.

Une consommation pluri-hebdomadaire de cannabis sur 5 ans entraîne une diminution du volume et nombre de spermatozoïdes de la morphologie et de la mobilité avec une hyperactivité de spermatozoïdes et diminution de la capacité de fécondance (Burkman, 2002). À la différence du tabac, le cannabis a une élimination très lente et les effets délétères sont plus importants.

Les connaissances sur les effets potentiellement délétères de l'alcool sont moins claires, notamment du fait de la diversité des alcools et la difficulté à déterminer une fréquence seuil. Il semblerait que le seuil de risque se situe à 30 g d'alcool par jour, soit 3 verres (Muthusami, 2005) Chez la femme, une consommation modérée de vin de plus de 2 verres par jour entraînerait une diminution du délai de conception.

L'Australie et les pays nordiques ont pris conscience des implications de l'effet des modes de vie sur la fécondité (Homan, Davies, and Norman, 2007). Ils concluent que les modifications de ces modes de vie permettraient aux couples de concevoir spontanément et d'optimiser les chances au cours de l'Assistance Médicale à la Procréation. Le bilan de l'activité AMP en France, montre bien la nette augmentation des indications non "invasives" : en effet les IAC représentent actuellement 57.301 cycles : 43% des AMP et seulement 20.675 ponctions pour la FIV et 34.415 ponctions pour l'ICSI (Rapport ABM 2009).

Ainsi, depuis 1978 les indications tubaires de l'AMP diminuent. Depuis 1990, date de l'apparition de l'ICSI, les indications masculines sont en augmentation: environ 62,5% des cycles d'AMP sont des indications masculines (Rapport ABM, 2009 ; France). Quelles en sont les causes? De nombreuses études ont récemment relevé :

- une augmentation des malformations urogénitales masculines à la naissance (cryptorchidies) (Maudit, 2006),
- une augmentation du cancer de testicule (Jacobsen, 2000) (Ohlson, 2000),
- une diminution de la qualité spermatique, hypospermie (Sepaniak 2006).

Ainsi, la fertilité d'une génération serait la résultante de l'environnement et des conditions de vie du couple avec des effets du stress oxydatif qui peuvent être trans-générationnels (British medical association 2004). La prise en charge en AMP devrait

comporter une gestion du couple, tenant compte de facteurs liés à la qualité de vie, afin de participer à améliorer la fécondité naturelle et optimiser les résultats en AMP pour éviter des stimulations répétées et réduire la durée d'infertilité. Le dépistage de ces facteurs est essentiel pour évaluer les facteurs toxiques et les modes de vie (Alvarez 2010, 2011) influant de façon délétère sur leur fertilité. Notre étude prospective tend à fixer les règles de ce dépistage et à relever les principaux facteurs toxiques et de stress.

## **Matériel et méthodes**

### *Participants*

L'enquête prospective a permis de recueillir les réponses de 348 couples venus consulter en centre d'AMP soit au total 696 questionnaires. Les 348 couples représentent un échantillon multicentrique couvrant 43 des 96 départements de France métropolitaine. Les femmes de l'échantillon sont âgées de 34.9 ans  $\pm$  5.3 (étendue 22-48), et leurs conjoints de 37.5 ans  $\pm$  7.5 (étendue 24-69), des données proches de celles observées habituellement chez les couples ayant recours à a procréation médicale assistée. On observe une forte corrélation positive entre les âges des deux conjoint ( $r=.60$  ;  $R^2=.36$ ,  $p<.0001$ ).

La CSP dominante est celles des employés représentés à près d'un tiers, suivi par les professions intermédiaires et les cadres qui représente chacune 1/5<sup>ème</sup> de l'échantillon, et par les inactifs et étudiants (1/6<sup>ème</sup>). Les hommes et femmes de l'échantillon diffèrent peu du point de vue des CSP. La quasi-totalité des couples déclare vivre maritalement (49% de couples mariés et 49% en concubinage). Seuls 3 couples se déclarent célibataires, et 1 en couple sans vie commune. Les conjoints sont en couple depuis 5 ans en moyenne  $\pm$  3.4 (étendue 1-19). Cette durée de vie en couple est en moyenne supérieure de 6 mois pour les couples non mariés.

### *Procédure*

Entre septembre 2010 et juin 2011 une enquête nationale, prospective et anonyme a été réalisée auprès des centres français d'Assistance Médicale à la Procréation afin de dépister les facteurs toxiques et déterminer les modes de vie des couples infertiles en distribuant un questionnaire (Figure 1) rempli pour chaque partenaire séparément avant tout consultation d'infertilité.

## *Statistiques*

La méthode utilisée pour calculer l'intervalle de confiance associé à la différence entre deux proportions est la méthode de Newcombe-Wilson (Newcombe RG (1998). Interval estimation for the difference between independent proportions: Comparison of eleven methods. *Statistics in Medicine*, (17, 873-890). Pour la comparaison de moyennes ou l'analyse d'une corrélation, le test d'inférence retenu a été le test t.

## *Résultats*

### *Antécédents d'enfant avant l'AMP*

Les réponses indiquent que 78% des femmes interrogées n'ont pas d'enfants, 16% en ont déjà eu avec leur compagnon actuel, et 9% avec un précédent compagnon (soit 3% ont déjà des enfants avec leur compagnon actuel et avec un précédent compagnon). En ce qui concerne les hommes, 73% n'ont pas encore eu d'enfants, 16% en ont déjà eu 1 ou plusieurs avec leur compagne actuelle (les 16% évoqués ci-avant pour les femmes), et 12% avec une précédente compagne.

### *Indice de masse corporelle*

L'indice de masse corporelle a été calculé sur la base du poids et de la taille déclarés par les couples interrogés selon la formule ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). En moyenne, l'IMC est de  $22.9 \pm 4.2$  (étendue 15.4-39.8) pour les femmes et  $25.4 \pm 3.5$  (étendue 18.1-42.6) pour les hommes, soit une corpulence normale dans les deux sous-groupes. Le tableau 1 met en évidence que dans la moitié des cas, les deux conjoints appartiennent à la même catégorie.

### *Adolescence*

Les femmes sont plus nombreuses que les hommes à déclarer des troubles de durant l'adolescence que les hommes (6.3% vs. 1.4%,  $p < .005$ ).

### *Antécédents chirurgicaux*

Les antécédents de chirurgie pelvienne (principalement endométriose, kyste ovarien, cœlioscopie, appendicectomie) concernent 8.6% des femmes, et les antécédents de chirurgie uro-génitale en lien avec l'infertilité (principalement cryptorchidie, hernie testiculaire, appendicectomie) concernent 2.9% des hommes.

### *Rapports sexuels*

En moyenne, les couples déclarent avoir 2.14 rapports sexuels par semaine  $\pm 1.1$  (étendue 0-7). On relève assez peu de désaccords entre ce que madame et monsieur déclarent respectivement (7%). Sur les 348 couples interrogés, 1 femme sur 8 déclare avoir des

problèmes lors des rapports sexuels, contre 2 hommes sur 100 ( $p<.0001$ ). Les problèmes les plus cités par la femme sont la douleur, l'insensibilité et les saignements. Les femmes déclarant des problèmes lors des rapports sexuels ont une plus grande probabilité d'être en couple avec un homme en déclarant aussi ( $p=.027$ ).

#### *Habitudes, mode de vie*

Relativement aux femmes, les hommes consomment davantage de tabac (52% contre 40% pour les femmes,  $p<.0005$ ), de cannabis (13.5% vs 6.9%,  $p<.005$ ) et d'alcool (32% vs 23%,  $p<.0005$ ). Les femmes consommatrices de tabac, de cannabis ou d'alcool ont plus de chance d'être en couple avec un homme présentant la même addiction (all  $p<.005$ ; cf. tableau 2). Aucune différence ne ressort du point de vue de la prise de médicaments.

Les femmes sont plus nombreuses que les hommes à déclarer des troubles de l'appétit (10% vs 2%,  $p<.0001$ ) ou une perte de poids (21% vs 10%,  $p<.0001$ ). Elles travaillent moins fréquemment en contact avec des produits chimiques que les hommes (2.9% vs 8.6%,  $p<.005$ ) et sont moins nombreuses à pratiquer un sport (1 femme sur 3 contre 3 hommes sur 5,  $p<.0001$ ). On observe peu de différences entre hommes et femmes du point de vue du traitement contre la chute des cheveux ou des troubles du sommeil. En revanche, les femmes déclarant une perte de poids ont une probabilité plus grande de vivre avec un homme ayant perdu du poids ( $p<.05$ ), et celles déclarant des troubles du sommeil de vivre avec un homme déclarant des troubles du sommeil ( $p<.005$ ).

#### *Etat de santé*

Trois femmes sur 4 et 1 homme sur 2 présentent une infertilité, une différence significative ( $p<.0001$ ). Les femmes présentant une infertilité ont une plus grande probabilité de vivre avec un homme présentant une infertilité que les femmes n'en présentant pas (63% vs 11% ;  $p<.0001$ , cf. tableau 2).

### *Profil gynécologique des femmes*

En moyenne, les femmes de l'échantillon déclarent un cycle menstruel de 29.4 jours  $\pm$  7.2 (étendue 20-90). Les menstruations durent en moyenne 5 jours  $\pm$  1.5 (étendue 2-13). **Précisément 50% des femmes déclarent des règles douloureuses.**

Une femme sur 6 (16%) déclare avoir subi au moins un avortement et 3% en ont subi 2 ou plus. Près d'une femme sur 5 (18%) a déjà vécu un accouchement et 4.7% de l'échantillon en a vécu 2. Enfin, sur les 348 femmes interrogées, 23% des femmes ont fait au moins une fausse couche spontanée et 6.5% 2 fausses couches spontanées ou plus.

### *Qualité de vie*

Les femmes et les hommes déclarent à peu près autant de stress au travail (43% et 41%) ou de stress familial (12% et 14%). Les analyses révèlent cependant que les femmes déclarant ressentir du stress familial ont une probabilité plus grande de vivre en couple avec un homme déclarant ressentir lui aussi du stress familial ( $p < .0001$ ). Ce lien statistique n'apparaît pas pour le stress au travail (cf. tableau 2)

Une femme sur 2 ressent du stress lié à son infertilité contre 1 homme sur 4 (53% vs 23%,  $p < .0001$ ). Les femmes déclarant ressentir du stress lié à leur infertilité ont plus de chance de vivre avec un homme ressentant du stress lié à sa propre infertilité que les femmes déclarant ne pas en ressentir ( $p < .0001$ ).

### *Addition des facteurs de risque*

Si l'on considère simultanément les 18 facteurs listés dans le tableau 2, et que l'on dérive un score sur 18 pour chaque sujet de l'échantillon (en attribuant 1 chaque fois qu'un facteur est présent), on observe que l'absence totale de facteurs toxiques est très rare (1.4% des femmes et 2.3% des hommes) Le cumul des facteurs est plus important chez les femmes (elles sont 65% à présenter 4 facteurs et plus, et 20% à en présenter 7 et plus) que chez les hommes (ils sont 58% à en présenter 4 et plus, et 12% à en présenter 7 et plus). En moyenne, les femmes présentent 4.60 facteurs  $\pm$  2.3 (étendue 0-11), et les hommes 4.03  $\pm$  2.1 (étendue 0-12), une différence significative ( $p < .001$ ).

## Discussion

Cette enquête prospective a mis en évidence que les couples infertiles présentent de nombreux facteurs toxiques à la fois comportementaux et environnementaux. La plupart de ces facteurs sont présents de manière inégale chez l'homme et chez la femme : les troubles de l'appétit durant l'adolescence et actuellement, la perte de poids, l'infertilité et le stress lié à cette infertilité touchent plutôt les femmes, tandis que les hommes se caractérisent plus par les conduites addictives (**tabac, cannabis, alcool**), la pratique du sport et le contact avec les produits chimiques pendant le travail.

Parmi les facteurs qui concernent une forte proportion des hommes et femmes interrogés, on trouve les conduites addictives (tabac et alcool), la prise de médicaments, les troubles du sommeil, le stress au travail et le stress lié à l'infertilité.

Notre enquête a révélé par ailleurs, que chez la femme comme chez l'homme, les nombres moyens de facteurs est élevé, autrement dit que ces couples tendent à cumuler plusieurs facteurs de toxicité soit du fait de l'environnement dans lequel ils évoluent, soit par leurs comportements. Ce cumul des facteurs n'est toutefois pas seulement intraindividuel mais également intracouple. En effet, nos analyses ont montré que les femmes présentant des facteurs tels que tabac, cannabis, alcool, troubles du sommeil, stress familial et lié à l'infertilité ont une grande probabilité de vivre avec un homme qui présentant le même type de facteur. Cette première étude française met en évidence cette tendance pour certains facteurs toxiques à toucher les deux membres du couple au même temps.

Les données issues de la population française qui ne présentent pas de difficulté à la procréation révèlent la spécificité de ces couples qui consultent pour problèmes de fertilité. Leur niveau de stress au travail est supérieur pour la femme comme pour l'homme (respectivement 41% et 43% dans notre échantillon contre 28.2% et 19.6% sur un échantillon de 24.486 salariés ; Chouaniere et coll., 2007). La consommation de tabac est plus importante chez les femmes de notre échantillon relativement à des femmes enceintes n'ayant pas eu recours à l'AMP (40% vs 18%), et la consommation d'alcool des hommes de notre étude supérieure à celle des futurs pères de femmes enceintes n'ayant pas eu recours à l'AMP (32% vs 14% ; données issues d'un rapport d'enquête réalisé sur 1000 femmes enceintes, Apter et al., 2011). Enfin, les femmes de notre étude diffèrent peu du point de vue des antécédents gynéco-obstétriques relativement à des femmes enceintes n'ayant pas eu recours à l'AMP : respectivement 8.6% contre 13% d'antécédents chirurgicaux gynécologiques, 23% contre 13% ont vécu au moins une fausse couche spontanée, et 16 % ont vécu au moins une IVG



dans les deux populations (Apter et al. 2011 ; Enquête nationale périnatale, Blondel et Kermarrec, 2011).

### **En conclusion :**

A l'égard de ces résultats, la prise en charge du couple infertile nécessite de repérer les facteurs influençant la fertilité à travers un questionnaire de dépistage. Une récente étude américaine confirme la nécessité des dépister les facteurs toxiques et la qualité de vie avant tout traitement d'assistance médicale à la Procréation (Domar, 2012) confirmant aussi les données de notre enquête.

En effet, cette enquête prospective a mis en évidence l'incidence accrue du tabagisme, l'accentuation des troubles sexuels (diminution des rapports, dyspareunie), la présence de dysménorrhée chez la femme, la détection du stress au travail, familial et stress face à l'infertilité qui caractérise les couples infertiles participant à cette étude.

Des mesures sont indispensables pour participer à améliorer la fécondité spontanée et améliorer les résultats en Assistance médicale à la Procréation. Etablir une stratégie « commune » avec le couple concernant les facteurs toxiques liés au comportement et à la qualité de vie s'avère nécessaire.

Considérer les facteurs de stress avec le couple: travail, angoisse de l'infertilité, rapports. La prise en charge du sevrage tabagique du couple est nécessaire ainsi que la diminution de consommation alcool et une rééducation alimentaire des deux partenaires. La prise des médicaments du couple doit être mis en évidence pour éliminer une action gonadotoxique (antidépresseurs : Levin 1981, Meltzer 1997) de ces produits.

La réduction du nombre de stimulations ovariennes et des tentatives d'AMP, permettant d'obtenir un résultat plus rapide constitue un objectif essentiel pour les couples désirant un enfant.

La prise en compte de tous ces facteurs devraient permettaient de réaliser une prévention en préconception pas seulement chez la femme mais aussi chez l'homme, la prise de conscience de la société et du personnel soignant permettrait d'améliorer la fécondité naturelle.

Un training médical et prise en compte de la qualité de vie des couples consultant pour infertilité s'avère actuellement nécessaire.

## Bibliographie

- Alvarez S. (2010) Role of toxic factors in the fecundity of the couple. *J. Gynecol.Obstet. Bio Reprod (Paris)*. Ap 39 (1 Suppl) 39-40.
- Alvarez S. (2011) Rôle des facteurs toxiques et l'environnement sur la fertilité des couples. *Les Entretiens de Bichat*, ed. p 134-138.
- Atorvastatin and Male infertility: Is there a link? *Journal of Andrology*, Vol., 26 N°1. January/February 2005.
- Augood C., Dukitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility: a systemic review and meta-analysis. *Human Reprod* 1998, 13 (6): 1532-9.
- Barzilai-Pesach et coll. The effect of women's occupational psychologyc stress on outcome of fertility treatments. *J Occup environ Med* 2006. 48: 5—62.
- Bellever J. Body weight and Fertility. *Reproductive Biology Insights* 2009: 2 25-30.
- Boivin J and Schmidt et coll. Infertility related stress in men and women predicts treatment outcome 1 year later. *Fertil Steril* 2005; 83 (6) : 1745-52.
- British Medical Association. Smoking and reproductive life: the impact of somoking an sexuel, reproductive and child health, 2004.
- Cicolella A Glycol ethers reproductive risks. *Gynecol Obstet Fertil* 2006; 34 (10) 955-63.
- Commergues-Ducos M et coll. Reproduction, toxiques et environnement. *Gynecol Obstet Fertil* 2006 ; 34 938-9.
- De Mouzon J, Spira A, Schwartz D. A prospective study of the relation between smoking and fertility. *Int JEpidemiol* 1988. 17 (2): 328-84.
- De Mouzon J. Tabac et fertilité, tabac et PMA. *La revue du Praticien Gynécologie Obstetrique*. 2001, 55.
- Domar A, Conboy L., Denardo-Roney J., and Rooney K., Article in Press, *Fertil. Steril.*,2012.
- El Nemr A., Al Shawaf T., Sabatini L., Wilson C., Lower AM., Grudzinskas J G. Effect smoking on ovarian reserve and ovarian stimulation in in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod* 1998; 13: 2192-8.
- ESHRE. Task Force on Ethics an Law. Lifestyle-related factors and acces to medically assisted reproduction. *Human Reprod* 2010, 25:578-83.
- Homan, G.F., Davies M., Norman R. (2007) – The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Hum. Reprod. Update*. 13, 209-223.

- Hull MG, North K, Taylor H, Farrow A, Ford WC. Delayed conception and active and passive somoking. The Avon Longitudinal Study of pregnancy an Childhood Study Team. *Fertil Steril* 2000; 74 (4): 725-33.
- IFEN, Institut Français de l'Environnement. Report on pesticides in waters. Data 2003-2004. Dossier 2006; 5; 15-20.
- Jacobsen et coll. Risk of testicular cancer in men with abnormal semen characteristics; cohort study. *BMJ*, 2000: 321, 789-92.
- Jorgensen N, et coll. Regional differences in semen quality in Europe. *Human reprod* 2001. 16: 1012-19.
- Klonoff-Cohen et Coll. Effects of maternal and paternal alcohol consumption on the success rates of in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer. *Fertil Steril* 2003; 79:330-9.
- Kritz-Silverstein D., Wingard DL., Garland FC. The association of behavior and lifestyle factors with menstrual symptoms. *J Womens Health Gend Based Med* 1999. 8 (9). : 1185-93.
- Lechter RJ, Van Holstein I, Drenth HJ, Cytotoxicity and aromatase (CYP19) activity modulation by organochlorines in human placental JEG-3 and JAR choriocarcinoma *Toxicol Appl Pharmacol* 1999-160: 10-20.
- Levin RM, Amsterdam JD, Winokur A and Wein. Effects of psychotropic drugs on human sperm motility. *Fertil Steril* 1981, 36 :503.
- Maudit C, Florin A, Amara S, Bozec, et coll. Effets à long terme des perturbateurs endocriniens environnementaux sur la fertilité masculine. *Gynécol Obst Fertilité*. 2006. 34 (10)978-84.
- Meltzer H, Bastani B, Jayathilake K : Fluotexine but no tricyclic antidepressants, potentials the 5 HO mediated increase in plasma cortisol an prolactin secretion in subjects with major depression or with obsessive disorder. *Neuropsychopharmacology* 1997 17: 1.
- Munafò M.; Murphy M., Whiterman D. Hey K. Does cigarette smoking increase time to conception? *J Biosoc Sci* 2002; 34(1): 65-73.
- Muthusami KR. Effect oh chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality. *Fertil Steril*. 2005;84,919-24.
- Ohlson et coll. Testicular cancer and occupational exposures with a focus on xenostrogens in polyvynl chloride plastics. *Chemosphere* 2000, 40: 1277-1282.

- Park B. et coll. Cannabis, cannabinoids and reproduction. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 2004; 70 : 189-97.
- Schenker J G., Meirou D and Schenker E: Stress and Human reproduction. Eur J Obstet Gynecol reprod Biol 1992; 45:1.
- Sépaniak et coll. Tabac et fertilité chez la femme et chez l'homme Gynecol Obstet Fertil 2006 ; 34 : 945-9.
- Sharara FI, Beatse SN, Leonardi MR., Navot D., Scott RT. Cigarette smoking accelerates the development of diminished ovarian reserve as evidenced by the clomiphene citrate challenge test. Fertil Steril 1994; 62 (2): 252-62.
- Tamura H et al. Melatonin and the ovary : physiological and pathophysiological implications. Fertil Steril. Vol. 92, N° 1, jul 2009; 328-343.
- The practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility. Fertil steril 2004; 81(2):384-92.
- Wainer R. Smoking and ovarian fertility. Gynecol Obstet Fertil 2001; 29(12):881-7.
- Wang H et coll. Jekyll and Hyde :two faces of cannabinoid signalling in male and female fertility. Endocrine reviews. 2006; 27:427.
- Wincker and Rudiger HW; reproductive toxicology in occupational setting: an update. Int Arch Occup Environ Health 2006; 79 1-10.
- Younglai EV et coll. Environmental and occupations factors affecting fertility and IVF success. Human Reproduction Update 2005; 11 (1): 43-57.
- Chouaniere D. , Drais E. , Francois M. , Guibert A. , Langevin V. , Pentecote A. , Trontin C. , Van De Weerd C. Les notes scientifiques et techniques de l'INRS, février 2007, n° 270, NS 270, 89 p.
- Apter, G., Valente, M., Genet, MC., Garez, V, Minjolet, P. & Devouche, E. (2011). Création d'une base de données socio-démographiques et gynéco-obstétriques de référence sur un échantillon de 1000 femmes enceintes. Rapport d'analyses. Unpublished report.
- Blondel, B. & Kermarrec, M. (2011). Enquête nationale périnatale 2010. Les naissances en 2010 et leur evolution depuis 2003. Inserm. Rapport d'enquête.

Tableau 1: Croisement des IMC des femmes et des IMC des homes. Les valeurs sont présentées en pourcentage du total.

IMC	Maigreur	Corpulence Normale	Surpoids	Obésité	Total
Maigreur	0.0%	3.4%	2.8%	0.9%	7%
Corpulence Normale	0.3%	43.9%	20.6%	4.9%	70%
Surpoids	0.0%	8.0%	5.8%	1.8%	16%
Obésité	0.0%	1.2%	4.9%	1.5%	8%
Total	0%	56%	34%	9%	100%

**•Femme**

Année naissance

**Département**

- Profession
- Poids Taille
- Tabac Alcool Cannabis Médicaments
- Antécédents familiaux
- Stress au travail/familial/infertilité
- Durée des cycles – Douleurs
- Habitudes alimentaires
- Sommeil normal/Insomnie
- Sport
- Adolescence
- Antécédents médicaux et chirurgicaux
- Rapports sexuels : fréquence - troubles

**Homme**

Année naissance

**Département**

- Profession
- Poids •Taille
- Tabac –Alcool- Médicaments-
- Antécédents familiaux
- Stress au travail/familiale/infertilité
- Habitudes alimentaires
- Sport : fréquence- type
- Adolescence
- Sommeil
- Rapports Sexuels : Fréquence – Troubles
- Antécédents chirurgicaux et médicaux

Figure 2

Le repérage de facteurs toxiques et la qualité de vie peut être réalisé par la constitution d'un fiche couple à remplir avant la consultation d'AMP

(Questionnaire couple – S.Alvarez, 2011)

Tableau 2. Proportions de femmes et d'hommes concernés par chaque facteur toxique étudié. Proportions d'hommes concernés par chaque facteur toxique étudié dans le sous-groupe des femmes concernées par le facteur en question (OuiF) et dans celui des femmes qui ne l'est pas (NonF).

		N=348	N=348				OuiF <sup>2</sup>	NonF <sup>3</sup>			
		%F*	%H	DP <sup>1</sup>	95%CI	p	%OuiH <sup>4</sup>	%OuiH	DP	95%CI	p
<b>Rapports sexuels</b>											
	Problèmes	12%	1.7%	11%	[.030;.192]	<0.0001	7.0%	1.0%	6.0%	[.003;.117]	<.05
<b>Adolescence</b>											
	Troubles de l'appétit	6.3%	1.4%	4.9%	[.021;.081]	<0.005	4.5%	1.2%	3.3%	[-.013;.117]	NS
	Traitements	7.8%	7.2%	0.6%	[-.034;.046]	NS	11%	6.9%	4.3%	[-.046;.221]	NS
	Antécédents chirurgicaux	8.6%	2.9%	5.7%	[.023;.094]	<0.005	8.3%	3.6%	4.8%	[-.034;.335]	NS
<b>Habitude</b>											
	Tabac	40%	52%	-12%	[-.193; -.047]	<0.005	68%	45%	23%	[.120;.327]	<0.0001
	Cannabis	6.9%	13.5%	-6.6%	[-.112; -.02]	<0.005	36%	12%	24%	[.068;.449]	<0.005
	Médicaments	22%	18%	4.3%	[-.016;.102]	NS	23%	16%	7.1%	[-.030;.188]	NS
	Alcool	23%	32%	-9.2%	[-.157; -.026]	<0.01	68%	22%	46%	[.338;.562]	<0.0001
	Troubles de l'appétit	10%	2%	7.5%	[.04;.112]	<0.0001	2.9%	2.2%	0.7%	[-.024;.111]	NS
	Perte de poids	21%	10%	11%	[.056;.162]	<0.0001	17%	8.0%	8.7%	[.001;.187]	<.05
	Traitement contre la chute des cheveux	3.2%	3.4%	-0.3%	[-.031;.025]	NS	18%	3.0%	15%	[-.002;.455]	NS
	Contact avec des produits chimiques au travail <sup>5</sup>	2.9%	8.6%	-5.7%	[-.094; -.023]	<0.005	20%	8.3%	12%	[-.052;.470]	NS
	Troubles du sommeil	13%	18%	-4.6%	[-.106;.013]	NS	36%	15%	21%	[.054;.391]	<.005
	Pratique de sport	34%	58%	-24%	[-.314; -.171]	<0.0001	65%	55%	10%	[-.012;.214]	NS
<b>Etat de santé</b>											
	Infertilité	72%	49%	23.3%	[.161;.301]	<0.0001	63%	11%	52%	[.416;.592]	<0.0001
<b>Qualité de vie</b>											
	Stress au travail <sup>6</sup>	41%	43%	-2.0%	[-.093;.053]	NS	56%	34%	22%	[.105;.324]	NS
	Stress familial	14%	12%	2.0%	[-.03;.07]	NS	44%	6.7%	37%	[.105;.324]	<0.0001
	Stress lié à l'infertilité <sup>5</sup>	54%	23%	31%	[.219;.394]	<0.0001	33%	6.9%	26%	[.166;.351]	<0.0001

\* F désigne les Femmes et H les hommes ; 1. DP est la différence des proportions ; 2. OuiF correspond au sous-groupe de femmes ayant répondu Oui ; 3. NonF correspond au sous-groupe de femmes ayant répondu Non ; 4. OuiH correspond au sous-groupe d'hommes ayant répondu Oui ; 5. Pour les hommes et femmes travaillant ; 6. Pour les hommes et femme présentant une infertilité.

Tableau 3 – Base des données socio-démographiques et gynéco-obstétriques en France, 2010.

- 18% de consommation de tabac chez les femmes et 54% chez les hommes

- 4% de consommation d'alcool chez les hommes

Dans cette population des femmes :

- 48% des femmes ont déjà 1 ou plusieurs enfants

- 16% des femmes ont vécu au moins une IVG

- 13% des femmes ont vécu au moins un avortement spontané

- 13% des femmes ont des antécédents gynécologiques

- 30% des femmes ont des antécédents chirurgicaux (autre que gynéco)

- 24% des femmes ont des antécédents médicaux (autre que gynéco)