

Tabagisme et grossesse extra-utérine : Lien de causalité, levier pour la prévention

Ectopic Pregnancy and Smoking: Causal Link, Lever for Prevention

MH Delcroix [1], C Gomez [1], Y Aubard [1,2], T Gauthier [1,2], P Marquet [1,3]

1. Université de Limoges, Ecole doctorale ED 615 Sciences Biologiques et santé.
2. Hôpital mère enfant, CHU de Limoges.
3. Laboratoire de toxicologie, CHU de Limoges.

Résumé

En France la grossesse extra-utérine (GEU), environ 2 %, est encore cause de mortalité maternelle (3,5 %). L'objectif de cette présentation, à partir d'une revue systématique de la littérature, est de démontrer, entre tabagisme et GEU, le lien causal. Celui-ci est décrit dans toutes les études publiées depuis 1985, et aussi conforté dans certaines d'entre elles par la relation dose effet.

L'analyse d'une série de 304 GEU traitées au CHU de Limoges, entre 2009 et 2017, renforce l'intérêt de mieux prévenir, dépister et prendre en charge le tabagisme des femmes en âge de procréer. La mesure du monoxyde de carbone (CO) expiré et la prise en charge de l'arrêt du tabac, recommandés par la conférence de consensus « grossesse et tabac », peuvent ainsi contribuer à diminuer l'incidence des GEU et leur récurrence.

Mots clés

- ◆ Grossesse extra-utérine
- ◆ Récidive GEU
- ◆ Tabac
- ◆ Infertilité
- ◆ Contraception
- ◆ Monoxyde de carbone
- ◆ Traitements nicotiniques
- ◆ Varénicline

Abstract

In France, ectopic pregnancy, about 2%, is still the cause of maternal mortality (3.5%). The aim of this presentation, based on a systematic review of the literature, is to demonstrate, between smoking and ectopic pregnancy, the causal link. This is described in all studies published since 1985, and also reinforced in some of them by the dose effect relationship. Analysis of a series of 304 ectopic pregnancies treated at the Limoges University Hospital, between 2009 and 2017, reinforces the interest in better preventing, detecting and managing stop smoking in women of childbearing age. The measurement of expired carbon monoxide (CO) and the management of smoking cessation, recommended by the "pregnancy and tobacco" consensus conference, can thus help to reduce the incidence and recurrence of ectopic pregnancies...

Keywords

- ◆ Ectopic pregnancy
- ◆ Smoking
- ◆ Infertility
- ◆ Contraception
- ◆ Carbon monoxide
- ◆ Nicotine replacement therapy

Correspondance

Pr Michel-Henri Delcroix

Hôpital Mère Enfant - CHU de Limoges - Service du Pr Yves Aubard 87000 Limoges.

E-mail : mhdeldcroix@bbox.fr - Tel : 03 28 43 47 85

Introduction

La grossesse extra-utérine (GEU) est l'implantation du blastocyste en dehors de la cavité utérine. Le blastocyste, quel que soit sa localisation, s'implante obligatoirement au 6ème jour post fécondation : 98 % des GEU sont localisées dans la trompe. En France, la GEU représente environ 20 grossesses sur 1000 soit plus de 16 000 cas par an. L'incidence des GEU, actuellement en augmentation dans le monde, et est passée en France de 15,8 à 20 pour 1000 grossesses (1). Dans les pays industrialisés, la GEU, avec une incidence de 1 à 2 % des grossesses, est la première cause de mortalité maternelle en début de grossesse (2). En France, la GEU représente 1,2 % à 3,5 % des décès maternels (16 décès de 2001 à 2006, 5 décès de 2007 à 2009, 3 décès de 2010 à 2012) (3).

Jacques Baulieux, membre de l'Académie nationale de chirurgie vient d'attirer l'attention des médias (Le Figaro 12 mars 2018) sur les risques de désengagement de la France dans la chirurgie humanitaire, en particulier en ce qui concerne l'absence d'accès aux soins chirurgicaux pour les complications obstétricales.

Presque toutes les GEU se localisent dans la trompe (98 %), les 2 % restantes dans la corne ou le col de l'utérus, l'abdomen ou l'utérus (4).

L'augmentation de la prévalence a été longtemps attribuée à la seule augmentation de la diffusion des infections sexuellement transmises ou du recours au stérilet au cuivre (5).

Épidémiologie du tabagisme féminin

Tabagisme des femmes en âge de procréer

Les femmes, en situation de précarité socio-économique ou psychoaffectives sont le plus souvent fumeuses avec les effets amplificateurs du tabagisme sur les inégalités de santé. Le conditionnement psychosocial, avec ses représentations et modèles de consommations, explique l'extension du tabagisme, chez certaines adolescentes ou femmes jeunes. En France, le tabagisme des femmes âgées de 20 à 44 ans reste à un niveau élevé voisin de 30 % et pour celles de moins de 20 ans à environ 22 % ces 10 dernières années (Tableau 1)

Tabagisme et fertilité

Le tabagisme diminue la fertilité (Tableau 2). Le risque d'infertilité est augmenté de 60 % chez les fumeuses par rapport aux non fumeuses (OR (odds ratio) : 1,6 - méta-analyse de Augood C. et al) (7). Ce surcroît d'infertilité s'explique par l'augmentation du délai à concevoir au-delà d'un an, une diminution du taux de grossesse spontanée, une augmentation des risques de GEU et d'avortement. D'autre part, les chances de succès en procréation médicalement assistée (PMA) sont réduites de plus de 40 % (OR : 0,56 pour les fumeuses par rapport aux non fumeuses (Waylen Al. 2009) (8). Enfin le tabagisme passif suffit à lui seul à réduire significativement le taux de succès après fécondation in vitro (FIV) (9).

Tabagisme et grossesse

La France est le pays en Europe qui a la proportion de fumeuses parmi les femmes enceintes, la mortalité fœtale et la proportion de nouveau-nés de poids inférieur à 2500 grammes, les plus élevées (Tableau 3).

GEU et tabagisme

Nous avons réalisé, d'une part, une analyse des 304 GEU prises en charge au CHU de Limoges entre 2009 et 2017 et d'autre part, une recherche bibliographique systématique concernant le lien entre tabac et GEU. Cette recherche réalisée par l'interrogation des bases documentaires Medline et Embase en utilisant les mots clés : (smoking and ectopic pregnancy) a permis d'identifier les études analysées ci-dessous.

Le lien causal entre le tabagisme et GEU a été, étudié dans de nombreuses publications. Celles-ci ont été regroupées en 3 tableaux (Tableaux 5,6,7) :

- Le tableau 5 pour la période de 1985 - 1998 ;
- Le tableau 6 pour la période 1999 - 2009 ;
- Le tableau 7 pour la période après 2009.

Pour la période de 1985 - 1998, 12 études cas-témoins ont été analysées (Tableau 5). Dans l'enquête de l'OMS (10) WHO, 1985, le RR ajusté est de 3,1 comparé aux témoins avec grossesse et un RR de GEU lié au tabac augmenté même après ajustement à des facteurs confondants.

Chow WH et al (17) retrouvent, pour les fumeuses par rapport aux non fumeuses, un risque de GEU plus que doublé (RR ajusté 2,2).

Handler et al (18) confirment un risque très majoré de GEU chez les fumeuses (OR ajusté = 2,5) et un risque dose effet (OR à 2,3 pour 10 à 19 cig/j) OR à 3,2 pour 20 à 29 cig/j et OR à 5 pour plus de 30 cig/j).

Pour Stergachis et al (19) le risque de GEU est 1, 3 fois plus élevé chez les fumeuses par rapport aux non fumeuses.

Bouyer et al observent un risque de GEU augmenté chez les fumeuses avec une relation dose effet : OR ajusté à 1,5 (pour 1 à 9 cig/j) à 2 pour 10 à 19 cig/j) et à 2,5 (pour 20 cig/j ou plus). Ces auteurs observent aussi un risque de récurrence de GEU augmenté chez les fumeuses avec une relation dose effet également. Kalandidi et al observent un risque relatif ajusté de GEU très augmenté : 2,35 chez les fumeuses.

Pour Coste et al, le risque ajusté de GEU est nettement accru (OR ajusté à 1,68) avec une relation dose- effet : OR à 1,3 pour 1 à 10 cig/j OR à 1,95 pour 11 à 20 cig/j, OR à 2,49 pour >20 cig/j.

Phillips et al aux USA retrouvent un OR ajusté de 2,4.

Job-Spira et al en France confirment un risque accru de GEU chez les fumeuses avec une relation dose- effet : OR ajusté = 1,6 pour 1 à 9 cig/j, 2,6 pour les plus de 19 cig/j.

Nyongo et al retrouvent un risque de GEU doublé chez les fumeuses (OR = 2,1).

Sarraya et al décrivent un risque de GEU multiplié par 1,6 pour les fumeuses de 1 à 5 cig/j par 1,7 pour 6 à 10 cig/j et par 3,5 au-delà de 10 cig/j.

En 1999, Castles et al dans une grande méta-analyse des effets du tabagisme sur la grossesse confirment la relation causale entre tabagisme et risque de GEU avec OR à 1, 77.

Aronsen et al dans une enquête comportant 9237 femmes signalent un risque de GEU de 1,5 chez les fumeuses par rapport aux non-fumeuses.

Bouyer J. et al confortent en 2003 leurs résultats précédents et le lien de causalité entre le tabagisme et GEU : OR ajusté à 1,6 (pour 1 à 9 cig/j) à 2,9 (pour 10 à 19 cig/j) et à 3,7 (pour > 19 cig/j).

Brodowska et al en évaluant les risques de GEU, retrouvent une corrélation significative avec le tabagisme : p = 0,0001.

Karaer A. et al, dans une étude prospective cas-contrôle, démontrent un odd ratio augmenté à 1,7 pour le tabagisme. Roelands J. et al observent un risque majeur de GEU multiplié par plus de 5 chez les fumeuses : OR à 5,4. Waylen AL et al dans une méta-analyse sur les effets du tabagisme dans les résultats observés après procréation médicalement assistée voient le risque de GEU explosé chez les fumeuses par rapport aux non fumeuses : OR à 15,69. Selon Weigert M. et al, en cours de FIV le tabagisme majore de façon significative ($p = 0,0028$) le risque de récurrence de GEU. Les 4 études plus récentes publiées après 2009 (cf. tableau 7), confortent le lien causal entre GEU et tabagisme non seulement actif mais aussi passif. Nawrot TS et al dans une méta-analyse « tabagisme passif et grossesse » confirment le risque accru de GEU en cas de tabagisme (OR à 1,77). Li C et al, en analysant les facteurs de risque de GEU dans une étude cas-témoins chez les femmes planifiant leur grossesse, retrouvent une augmentation dose-dépendante du risque de GEU : OR à 1,68 (pour < 10 cig/j) et à 2,79 (pour > 10 cig/j) et une augmentation importante de ce risque en cas de tabagisme passif fréquent : OR à 1,72. Moïni A et al, confirment la relation causale entre le tabagisme passif et le risque de GEU avec un OR quasi identique à 1,70. Enfin, Hyland A et al retrouve dans l'enquête concernant les 80 762 femmes de la Women's Health Initiative Observational Study, le risque de GEU est augmenté chez les fumeuses actives (OR à 1,43) et ce risque est même plus élevé (OR à 1,61 pour les femmes ayant subi un tabagisme passif très prolongé. En résumé les données de toutes les études analysées ci-dessus confirment la relation causale entre GEU et tabagisme. Le risque de GEU imputable au tabac, estimé à environ 35 %, augmente avec la consommation journalière de cigarettes. Cette relation dose-effet indépendante d'autres facteurs confondants en particulier les antécédents médico-chirurgicaux ou l'exposition à d'autres toxiques environnementaux ou addictifs renforce le lien causal.

Discussion : lien causal, levier pour la prévention

Tabagisme et la fonction tubaire

Comment réduire le tabagisme, pour réduire le risque de GEU

Le tabac perturbe l'expression du récepteur 1 pour les pro-Kinétiques (PROKR1) (34). (SHAW JLV 2010) et l'environnement intratubaire ce qui favorise l'implantation précoce dans la paroi de la trompe (35).

Mesurer le CO expiré en routine clinique et le moyen le plus facile pour évaluer le degré du tabagisme et renforcer la motivation pour son arrêt. Le CO expiré est mesuré facilement, après inspiration retenue pendant 10 secondes, la femme expire lentement dans l'analyseur via un embout en carton placé au niveau d'un filtre anti-reflux : la concentration de CO expiré, exprimée en ppm (particule de CO par million de particules d'air), objective l'exposition à la fumée dans les heures précédant la mesure. La répétition de la mesure du CO, recommandée par la conférence de consensus valorise le sentiment d'efficacité personnelle et valorise pour les professionnels de santé les bonnes pratiques relatives au suivi médical des femmes fumeuses. L'entretien motivationnel pour les femmes nicotino-dépendantes, associé à la prescription adaptée des substituts nicotiniques permet un arrêt sans signes de manque (6).

Le lien de causalité entre GEU et tabagisme est aussi renforcé par l'expérimentation animale qui a démontré que la fumée de tabac altère la fonction tubaire, la contractilité de la trompe et la captation du cumulus oophorus ou encore entraîne des altérations morphologiques fonctionnelles de la trompe (35).

Femmes fumeuses suivies en consultation pré-anesthésique (ou préopératoire)

Quel que soit l'intervention programmée pour le traitement chirurgical, la consultation pré-anesthésique, par un anesthésiste réanimateur est obligatoire : parmi les facteurs de risque retenus par l'anesthésiste, le tabagisme vient en premier. En effet celui-ci est responsable de surmortalité et de complications postopératoires notamment chez les femmes obèses. Les substituts nicotiniques, sans interférence avec les produits anesthésiants, avec l'information de toute l'équipe, peuvent permettre l'arrêt complet du tabac, dans le cadre d'une stratégie de prise en charge anesthésique pré-opératoire optimale. Le PNRT (programme national de réduction du tabagisme) prévoit actuellement d'impliquer davantage les professionnels de santé et notamment les anesthésistes sur la question du tabagisme dans leur pratique quotidienne : les bénéfices de l'arrêt du tabac en péri-opératoire justifient cette mobilisation des professionnels de santé. Pour l'efficacité du sevrage dans la durée. Les stratégies associant, mesure du CO expiré, suivi soutenu avec traitements nicotiniques substitutifs et protocoles de sevrage tabagique écrits, donnent plus de résultats que les simples conseils prodigués par le chirurgien ou l'anesthésiste au cours de la consultation, préopératoire (36).

Femmes fumeuses suivies en consultation pré-conceptionnelle

La consultation pré-conceptionnelle représente, avec la mesure du (CO) expiré, une excellente opportunité pour la prévention, le dépistage et l'initiation de la prise en charge des consommations à risques en particulier du tabac. Cette consultation, ainsi que la supplémentation en acide folique, auraient un réel impact de prévention primaire en anticipant notamment le repérage et la prise en charge des conduites addictives et des IST (infections sexuellement transmissibles) très pénalisantes non seulement pour la fertilité ou le risque de GEU.

Femmes fumeuses suivies en contraception

En France, près d'une femme sur deux âgée de 18 ans et utilisant une contraception orale est fumeuse. Dans les pays développés, le tabagisme féminin est la première cause évitable de mortalité prématurée, de cause cardiovasculaire ou respiratoire et par cancer.

Le tabagisme et le principal responsable de l'augmentation de la mortalité et de la morbidité observées sous pilule oestroprogestative. C'est le tabagisme qu'il convient d'arrêter et non la contraception. Les interactions synergiques néfastes, tabac + pilule sont nombreuses : taux d'E2 endogène plus bas, taux de spotting, mauvaise observance, plus élevés sont à l'origine de grossesses non désirées ou extra-utérines. L'arrêt du tabagisme est la mesure qui a l'impact le plus important dans la prévention cardiovasculaire. L'objectif est d'obtenir l'arrêt total et définitif le plus tôt possible. Les moyens d'assistance

au sevrage tabagique doivent être proposés à toutes les fumeuses quelle que soit leur âge, et qu'elles aient déjà présenté ou non des manifestations cardiovasculaires. En pratique, il faut utiliser la demande de contraception et son suivi pour prendre en charge l'arrêt du tabac ou le recommander. La consultation pour contraception est un modèle d'intervention brève avec la mesure du CO expiré intégrée, quelle que soit la méthode contraceptive choisie, qui est une chance pour l'arrêt du tabagisme : proposition d'aide médicamenteuse, traitement nicotinique substitutif ou par varénicline ou cognitivo-comportementale (37).

Femmes fumeuses suivies en procréation médicalement assistée (PMA)

Le tabagisme, tout comme le surpoids (IMC entre 25 et 29.9 kg/m²), l'obésité (IMC > 30 kg/m²), augmente les risques d'infertilité : par rapport aux femmes non fumeuses, les femmes fumeuses ont 2 fois plus de risque d'être infertiles ; d'avoir une réserve ovarienne diminuée ou des cycles courts ou irréguliers. D'autres par, le risque de GEU, déjà majoré après FIV, est très élevé chez les fumeuses. Le sevrage tabagique est impératif pour certaines équipes avant toute PMA et permet d'ailleurs d'obtenir après 6 mois d'arrêt, une grosse spontanée chez 35 % des couples présentant une infertilité inexpliquée et en dehors de toute technique de PMA.

Conclusion

Le lien causal entre GEU et tabagisme apparaît clairement selon les données de la littérature avec un risque imputable au tabac d'environ 35 % et d'autant plus élevé que l'intoxication est importante. Le tabagisme passif lui-même, augmente significativement le risque. Même si ces constats sont bien documentés, l'information et la prise en charge des femmes fumeuses en âge de procréer, pourraient et devraient être beaucoup améliorées. Ces améliorations apparaissent d'autant plus nécessaires et urgentes que le tabagisme est le principal facteur évitable responsable de GEU ou d'autres complications obstétricales et aussi d'inégalité de santé.

Concernant les femmes fumeuses traitées pour GEU

La prise en charge de l'arrêt du tabac à l'occasion du traitement d'une GEU aurait le double intérêt :

- Réduire à court terme la fréquence et la gravité des complications péri-opératoires induites par le tabagisme en particulier chez les femmes obèses et par conséquent le coût socio-économique associé ;
- Et ultérieurement de permettre les bénéfices de santé sur le plan gynéco-obstétrical et en réduisant notamment le risque de récurrence de GEU mais aussi globalement en évitant les complications cardio-vasculaires, respiratoires ou cancéreuses liées à la poursuite du tabac, l'aide apportée, est particulièrement importante pour les femmes fortement dépendantes et/ou conditions socio-économiques ou psychologiques précaires (24). Aussi, au regard des avantages cette prise en charge organisée permettrait d'optimiser la qualité des soins. Pour celle-ci l'implication de tous les acteurs sanitaires susceptibles d'intervenir auprès des femmes fumeuses est justifiée, le suivi après le traitement chirurgical pour gérer le stress de l'infertilité ou éviter la prise de poids est fondamental (N. Rapoport-Hubchman 2016). Tout praticien devrait être persuadé des bénéfices de l'arrêt du tabagisme et posséder les notions de base en tabacologie lui permettant d'apporter l'aide minimale : identifier les patientes les plus dépendantes (score de Fagerström ≥ 7 , ≥ 20 cigarettes/jour, première cigarette fumée dans les 30 minutes suivant le réveil)., expliquer le lien entre qualité du résultat chirurgical et la nécessité de l'arrêt du tabac pour prévenir le risque de récurrence, conseiller clairement l'arrêt, mesurer le CO expiré, prescrire la substitution nicotinique ou orienter vers un autre professionnel tabacologue.

Déclaration publique d'intérêt

Je soussigné Michel-Henri Delcroix, déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect avec un organisme privé ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Références

1. Coste J et al. Ectopic pregnancy is again on the increase. Recent trends in the incidence of ectopic pregnancies in France (1992 - 2002), Human Reprod. 2004;9:2014-8.
2. Farquhar CM. Ectopic pregnancy. Lancet 2005;366:583-91.
3. CNEMM INSERM U953. Rapport du comité national d'experts sur la mortalité maternelle en France 2010.
4. Varma R Gupta J. Tubal ectopic pregnancy. BMJ Clin Evid. 2009;2009:1406.
5. Pouly JL et al. Grossesse extra-utérine, In Papernik E et col. Gynécologie. 1990:593-602.
6. Delcroix MH. Que sais-je ? La grossesse et le tabac. Editions PUF. 2017;127 pages.
7. Augood et al. Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 1998;13:1532-39.
8. Waylen AL et al. Effects of cigarette smoking upon clinical outcomes of assisted reproduction: a meta-analysis. Hum Reprod Update 2009;15:31-44.
9. Benedict MD et al. Secondhand tobacco smoke exposure is associated with increased risk of failed implantation and reduced IVF success. Hum Reprod. 2011;26:2525-31.
10. Coste J et al. Incidence of ectopic pregnancy. Hum. Reprod. 1994;9:742 -5.
11. WHO Health Organization. A multinational case-control study of ectopic pregnancy Clinical reprod Fertil. 1985;3:131-143.
12. Chow WH et al. Maternal cigarette smoking and tubal pregnancy. Obstet Gynecol 1988; 71:167 -70.
13. Handler et al. The relationship of smoking and ectopic pregnancy. Am J Public Health 1989;79:1239-42.
14. Stergachis et al. Maternal cigarette smoking and the risk of tubal pregnancy. Am J Epidemiol 1991;133:332-7.
15. Kalandidi A et al. Induced abortions, contraceptive practices, and tobacco smoking as risk factors for ectopic pregnancy in Athens, Greece. Br J Obstet Gynaecol 1991;98:207-13.
16. Coste J et al. Increased risk of ectopic pregnancy with maternal cigarette smoking. Am J Public Health 1991;81:199-201.
17. Parazzini F et al. Risk factors for ectopic pregnancy: an Italian case-control study. Obstet Gynecol. 1992;80:821-6.
18. Phillips RS et al. The effect of cigarette smoking, Chlamydia trachomatis infection, and vaginal douching on ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 1992;79:58-90.
19. Job-Spira et al. Risk factors for ectopic pregnancy. Results of a case control study in the Rhone-Alpes region. Contracept Fertil Sex 1993;21:307-12.

20. Nyongo AO et al. Smoking and reproductive health: cigarette smoking as a risk factor in ectopic pregnancy. East Afr Med J 1994;71:32-4.
21. Sarraya M et al. Cigarette smoking as a risk factor for ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1998;178:493-8.
22. Bouyer J et al. Tobacco and ectopic pregnancy. Arguments in favor of a causal relation. Rev. Epidemiol. Santé Publique 1998;46:93-9.
23. Castles A et al. Effects of smoking during pregnancy. Five meta-analyses. Am J Prev Med 1999;16:208-15.
24. Aronsen L. et al. Smoking is associated with increased risk of ectopic pregnancy: a population-based study. Tidsskr Nor Laegeforen 2002;122:415-8.
25. Bouyer J. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. Am J Epidemiol 2003;157:185-94.
26. Brodowska A. et al. Analysis of risk factors for ectopic pregnancy in own material in the years 1993-2002. Pol Merkur Lekarski 2005;18:74-7.
27. Karaer A. et al. Risks factors for ectopic pregnancy: a case-control study. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2006;46:521-7.
28. Roelands J. et al. Consequences of smoking during pregnancy on maternal health. J Womens Health 2009;18:867-72.
29. Weigert M. et al. Previous tubal ectopic pregnancy raises the incidence of repeated ectopic pregnancies in vitro fertilization-embryo transfer patients. J Assist Reprod Genet 2009;26:13-7.
30. Nawrot TS et al. "Prevention - Passive smoking and pregnancy", European Journal of Cancer supplements, 2013- European Multidisciplinary Cancer Congress Education Book, 11 n°2 (1 sept 2013):242-47.
31. Li C et al. Risk factors for ectopic pregnancy in women with planned pregnancy: a case-control study, Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol 181 (octobre): 176-82.
32. Moini A. "Risk Factors for Ectopic Pregnancy: case-control Study". J Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan university of Medical Sciences 19 n°9 (sept 2014):844- 49.
33. Hyland A et al. "Associations of Lifetime Active and Passive Smoking with Spontaneous Abortion, Stillbirth and Tubal Ectopic Pregnancy: A Cross-Sectional Analysis of Historical Data from the Women's Health Initiative". Tobacco control 2015(4):328-35.
34. Shaw JLV 2010 et al. cotinine exposure Increases Fallopian Tube pROKR1 Expression via nicotinic AChRa- 7A potential Mechanism Explaining the link between smoking and tubal Ectopic Pregnancy Am. J Pathol 2010;177:2509-15.
35. Shaw JLV et al. Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy, Hum Reprod Update 2010;16:432-44.
36. Perriot J, Bourgain JL, Delcroix M. Quel est le rôle des différents acteurs de santé en fonction du délai avant l'intervention ? Tabagisme périopératoire Elsevier Masson SAS 2006:105-118
37. Delcroix M et al. Intoxication tabagique chez la femme. Prise en charge gynécologique des femmes fumeuses EMC (Elsevier Masson SAS, Paris Gynécologie, 39-L- 20, 2010, 24p.

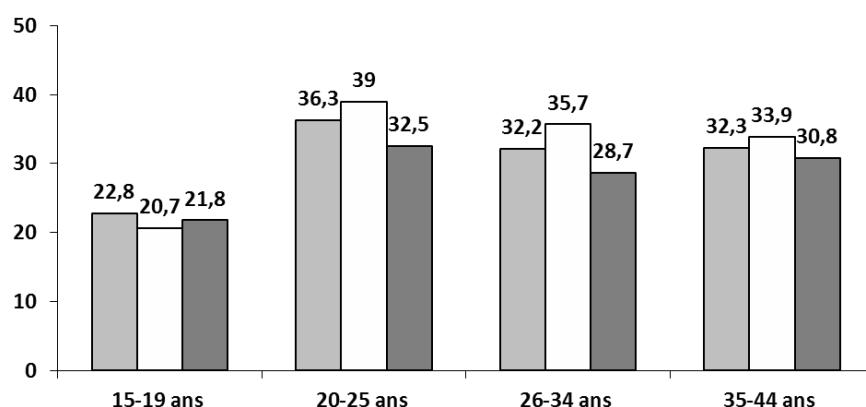


Tableau 1 : Tabagisme chez les femmes en âge de procréer (entre 2005 et 2014) (6)
Source : Baromètre santé 2005, 2010 et 2014, Inpes

Risque d'infertilité augmenté (OR* : 1,6) (7)	
Délai à concevoir	>1 an augmenté
Taux de grossesse spontanée diminué	Diminué
Taux de succès en PMA	Réduit
Risque de GEU	Augmenté
Risque d'avortement	Augmenté
Chance de grossesse à terme après FIV :)	Réduit OR : 0,56 (8)
-Taux de succès après FIV réduit si tabagisme passif (9)	

Tableau 2 : Tabagisme et fertilité.

Pays	% de fumeuses		Mortalité Fœtale pour 1000	Poids de naissance	
	Avant grossesse	Au 3e trimestre		< 1500 g (%)	1500 à 2499g (%)
France	35,5	21,8	9,1	0,9	6,4
Royaume Uni	33,0	17,0	5,7	1,5	6,1
Danemark	-	16,0	5,1	1,1	4,4
Pays-Bas	-	13,4	7,0	1,4	5,5
Finlande	15,4	12,4	3,3	0,9	3,4
Allemagne	-	10,9	3,5	1,3	5,9
Norvège	17,7	10,7	4,5	1,1	4,0
Espagne	19,6	-	3,2	0,9	6,7
Suède	8,9	6,3	3,1	0,8	3,5

Tableau 3 : Tabagisme et indicateurs de santé périnatale en Europe. Source :
Euro-Péristat Project, with SCPE, European Perinatal Health Report, 2008, www.europeristat.com

Enquête observationnelle CHU Limoges 2009 - 2017, 304 observations selon tabac et traitement chirurgical				
N = 304				
Statut tabagique	Non fumeuses	Fumeuses		Nombre de cig/jour
	159 (53 %)	142 (47%)	64	< 10
			55	10 à 20
			24	> 20
Type de traitement				
Salpingotomie	40 (25%)	48 (34%)		
Salpingectomie	118 (74%)	98 (65%)		
Expression tubaire	1	1		
IMC				
< 18,5	5 (3%)	20 (14%)		
18,5 à 24,9	79 (50%)	74 (52%)		
25 à 30	43 (27%)	30 (21%)		
> 30	32 (20 %)	18 (13 %)		

Tableau 4 : Enquête CHU Limoges - 2009 à 2007, 304 observations selon tabac et traitement chirurgical.

Auteurs	Année	GEU	Témoins	RR/OR (IC)
WHO	1985	1108	1108	RR* : 3,1 (2,3-4,2)
Chow Wh <i>et al</i>	1988	192	459	RR* : 2,2 (1,4-3 ,4)
Handler A <i>et al</i>	1989	634	4287	OR* : 2,5 (1,9-3 ,2)
Stergachis <i>et al</i>	1991	274	727	RR* : 1,3 (1-1,8)
Kalandidi A <i>et al</i>	1991	70	133	RR* : 2,35 (1,19-4 ,67)
Coste J <i>et al</i>	1991	279	279	OR* : 1,68 (1,11-2 ,55)
Parazzini F <i>et al</i>	1992	120	209	OR* : 1,1 (0,6-2 ,6) >10 cig/j
Phillips RS <i>et al</i>	1992	69	101	OR* : 2,4 (1,2-5 ,1)
Job-Spira <i>et al</i>	1993	624	1247	OR* : 1,5 (1,1-2 ,2) <19 cig/j 2,6 (1,6-4,0) >19 cig/j
Nyongo AO <i>et al</i>	1994	72	72	OR : 2,1
Sarraya M <i>et al</i>	1998	196	1119	OR* : 1,9 (1,4-2 ,7) 1,7 (1,1-2 ,8): < 10 cig/j 3,5(1,4 -8,6): > 10 cig/j
Bouyer J <i>et al</i>	1998	1366	2445	OR* : 1,5 : <10 cig/j 2,0 : 10 à 19 cig/j 2,5 : ≥ 20 cig/j

Tableau 5 : Lien entre tabac et GEU - Etudes cas-témoins 1985 / 1998.

OR : Odds Ratio ; (IC) : Intervalle de confiance à 95 % ; RR : Risque relatif

* : OR ou RR ajusté

Auteurs	Année	GEU	Témoins	RR/OR* (IC)
Castles A <i>et al</i>	1999	Méta-analyse		OR : 1,77
Aronsen L. <i>et al</i>	2002	Enquête sur 9237 femmes		RR : 1,5 (1,1-1,9)
Bouyer J <i>et al</i>	2003	803	1683	OR* : 1,7 (1,2-2,4) 1 à 9 cig/j : 3,1 (2,2 -4,3) 10 à 19 cig/j : 3,9 (2,6-5,9) ≥ 20 cig/j
Brodowska A <i>et al</i>	2005	214	215	OR augmenté : p = 0,0001
Karaer A <i>et al</i>	2006	225	375	OR* : 1,7
Roelands J <i>et al</i>	2009	2122	11 566	OR : 5,4 (4,6-6,3)
Waylen Al <i>et al</i>	2009	Méta-analyse en PMA		OR : 15,69 (2,87-87,76)
Weigert M <i>et al</i>	2009	633	211	Risque de récurrence augmenté : p <0,0028

Tableau 6 : Lien entre tabac et GEU : publications de la période 1999 et 2009.

RR : Risque Relatif ; OR : Odds-Ratio ; OR* : OR ajusté

	Etudes publiées après 2009				
	Année	GEU	Témoins	OR	
Nawrot TS <i>et al</i>	2013	Méta-analyse portant 10 632 femmes (concernant le risque GEU)		OR : 1,77 (1,31 - 2, 22)	Si tabagisme passif
Li C <i>et al</i>	2014	49	30	OR : 1,68 (1,06 - 2, 67)	Si < 10 cig/j
		19	7	OR : 2,79 (1,17 - 6, 67)	Si > 10 cig/j
		Tabagisme passif		OR : 1,72 (1,41 - 2, 10)	Si tabagisme passif fréquent
Moini A <i>et al</i>	2014	83	340	OR : 1,70 (1,05 - 2, 85)	Si tabagisme passif
Hyland A <i>et al</i>	2015	Enquête sur 80 762 femmes*		OR : 1,43 (1,10 - 1, 86)	Si tabagisme passif élevé**
				OR : 1,61 (1,16 - 2, 24)	

Tableau 7 : Lien entre tabac et GEU.

*WHIOS : Women's Health Initiative Observational Study :

**Tabagisme passif élevé : >10 ans enfance et travail + > 20 ans au domicile.