



OBESITE FEMININE ET PROCREATION MEDICALEMENT ASSISTEE

Dr Nathalie FONTAINE

Praticien Hospitalier, Centre de PMA, PFME

CHU Sud Réunion



PREAMBULE

- La fertilité du couple dépend
 - des facteurs environnementaux, des perturbateurs endocriniens
 - du mode de vie, de la consommation de toxiques et de l'alimentation
- L'alimentation : élément essentiel dans la prévention de l'infertilité tout comme les maladies cardiovasculaires et les cancers
- Véritable épidémie de l'obésité : intérêt croissant de son rôle sur la fertilité

EPIDEMIOLOGIE

ObÉpi 2006 / ENNS de l'InVS, 2006

- En France : progression de l'obésité de 64 % sur les 10 dernières années
- 2006 chez la femme
 - Prévalence du surpoids 23,8 % (50% aux USA)
 - Prévalence de l'obésité 17,6 % (30% aux USA)
- Femme en âge de procréer
 - +5 à +7 kg par décennies
 - surpoids et obésité 1,7 fois plus fréquents après 30 ans
- Age moyen d'accouchement en France est 30 ans
- Age moyen de la 1^{ère} CS pour infertilité: a reculé de 3,5 ans sur les 20 dernières années

En AMP Nb femme > 35 ans * 3,5

⇒ Plus de patiente en surpoids ou obèse en AMP

EPIDEMIOLOGIE

ObÉpi 2006 / ENNS de l'InVS, 2006

- Poids à la naissance + Poids à l'adolescence = facteurs pour déterminer
 - la probabilité d'avoir 1 enfant à un âge donné
 - la probabilité du nombre total d'enfants conçus au cours de la vie reproductive
- LIEN entre poids et chances de grossesse
- Risque DNC > 1 an :
 - ↑ 27% si surpoids
 - ↑ 78% si obésité
- IMC > 25 ↑ le risque de morbidité foeto-maternelle (diabète, PE, MFIU, RCIU, dystocies d'accouchement, HPP...)

EPIDEMIOLOGIE

ObÉpi 2006 / ENNS de l'InVS, 2006

- ObEpi 2006 : 35,8% de F tour de taille > 88 cm
- ↑ de la graisse abdominale majeure l'Insulino Résistance
= ↑ de l'Hyper Androgénie => Anovulation
- 50 à 70 % de SOMPK ont une IR (ethnies, âges, poids confondus)
IR majorée chez OMPK + tour de Taille > 88cm
- SOMPK = véritable syndrome métabolique
 - 60 % d'obésité
 - 30 à 35 % d'intolérance aux glucides
 - 7 à 10 % de diabète patent

L'obésité ANDROÏDE = FR d'échec d'induction de l'ovulation + de complications obstétricales

OBESITE ET OVULATION

- Le surpoids est un FR majeur d'Anovulation
- R X 1,3 24 < IMC > 25,9
- R X 2,7 IMC ≥ 32

- 1^{er} objectif chez les SOMPK =
↓ De l'hyperandrogénie et de l'IR
↔ perte de poids de 5 à 10 % du poids initial suffit parfois pour améliorer les troubles de l'ovulation même si l'IMC reste anormal

- Nbses femmes obèses ont une fertilité normale
- Mais Obésité + OMPK = Anovulation
- Mais Obésité + hypofertilité = ↓ des chances de grossesse à l'an de 4% par point d'IMC > 29

SOMP

- 5 à 10% des femmes en âge de procréer
- Définition selon les critères de Rotterdam établis en 2003 par l'ESHRE et l'ASMR : au moins 2 des 3 critères
 - oligo ou anovulation
 - hyperandrogénie clinique et/ou biologique
 - ovaires volumineux et micropolycystiques à l'écho
- Traitements :
 - règles hygiéno-diététiques
 - traitements de l'ovulation

SOMPK OBESES et LES REGLES HYGIENODIETETIQUES

- **Perte de poids**
 - but= retour des cycles spontanés/ovulations, ou l'amélioration de l'efficacité des ttt de l'ovulation
 - AU MOINS 5% du poids initial pour avoir un résultat sur l'ovulation
 - 1^{ère} ligne de ttt des SOMPK obèses ++++++
- **Régimes** avec restriction caloriques et diminution de l'index glycémique des repas chez ces patientes avec IR
- **Activité physique conjointe** : meilleurs résultats en terme de perte de poids et maintien de la perte de poids
- **Chirurgie Bariatrique**
- **Toxiques** (tabac, alcool...) : consultation en addictologie



LA CHIRURGIE BARIATRIQUE

- Bilan initial en endocrinologie
- Consultation du chirurgien : confirme l'indication, choisit la méthode, confirme le consentement de la patiente, assure un suivi post opératoire avec l'endocrinologue
- Suivi diététique et des carences en post opératoire
- Stabilisation du poids sur 1 an avant d'entamer les ttt de PMA
- Risques carenciels et effets sur l'embryogénèse mal connus

AGENTS INSULINOREGULATEURS utilisés en AMP

- **La METFORMINE** : effets secondaires ++
 - Rôle sur l'IR
 - Pas de rôle sur l'amélioration des ovulations en prescription seule, doit être associée au CC
 - Pas de différence significative en terme de grossesse ni en terme de diminution de FCS dans les groupes CC+Metformine vs CC seul
 - Pas d'indication si pas d'IR
- Les indications: un syndrome métabolique
Rapport T/H > 1, LDL élevé, HDL bas, GAJ élevée

- **L'INOFOLIC : MYO-INOSITOL** , étude italienne *Lisi et col 2012*
 - Réduction de l'IR, ↑ la sensibilité à l'Insuline, améliore les troubles métaboliques
 - Réduction des taux d'androgènes
 - Réduction des doses de FSH nécessaire à la stimulation
 - Réduction du risque de syndrome hyperstimulation ovarienne
 - Meilleure maturation ovocytaire, meilleure qualité embryonnaire
 - Augmentation des chances d'implantation endométriale

SOMPK et TRAITEMENTS DE L'OVULATION

- **Duphaston** 10mg 2/j /10j pour initier les règles et démarrer le traitement si aménorrhée
- **Citrate de Clomifène** en 1^{ère} intention en l'absence d'autre facteur d'infertilité
 - pas d'indication en dehors du SOMPK
 - 1 à 3cp/j/5j , cycles systématiquement monitorrés (glairé, E2 LH P et échographies), 6 cycles maxi
 - Ovulations chez 70-85%, taux de grossesse attendus 22% par cycle
- **Gonadotrophines** : en 2^{ème} intention si échec de CC ou en 1^{ère} intention si atrophie endométriale, anomalie de la glairé, indication d'IIU
- **Drilling ovarien** : si échec de recrutement folliculaire malgré des doses adaptées, IMC<35
- **FIV** : difficultés de recrutement mono ou paucifolliculaire, ou pathologie tubaire ou endométriose ou pathologie masculine associées, IMC <35

OBESITE ET FAUSSES COUCHES SPONTANÉES

- $IMC > 25 = \uparrow$ R de FCS précoces et itératives (OR= 1,67)
- Chez les femmes en FIV/ICSI
(méta analyse, 12 études, 2007)
= $IMC \geq 25$
 - ↓ les chances de grossesses (OR= 0,71)
 - ↑ La quantité de doses de FSH nécessaire à la stimulation
 - ↑ Le risque de FCS (OR= 1,33)

Effet marqué de l'IMC sur le Risque de FCS chez les F ≤ 35 ans

Après 35 ans c'est le facteur Réserve ovarienne qui prédomine dans les causes d'échec

OBESITE ET CHANCES D'IMPLANTATION DE L'EMBRYON

- L'implantation embryonnaire dépend
 - de la qualité embryonnaire (dépend de la qualité des gamètes)
 - de la qualité de l'endomètre : de sa réceptivité à permettre l'implantation
- L'obésité diminue la qualité de maturation ovocytaire et donc la qualité embryonnaire
- Le modèle de FIV avec don d'ovocyte permet d'exclure les biais liés à la qualité ovocytaire
- Les études dans ce modèle suggère un rôle du poids
 - sur la qualité endométriale
 - les chances d'implantation / développement embryonnaire précoce

=> taux de grossesse évolutive chez les receveuses en surpoids ou obèse est significativement ↓

I^{ère} CONSULTATION EN PMA

- Identifier l'étiologie de l'infertilité
- Prescrire les bilans complémentaires pour identifier cette étiologie
- Identifier les FR qui peuvent mettre en échec les ttt de PMA et qui peuvent être corrigés
 - consommation de toxiques : tabac, alcool , caféine, drogues
 - IMC, sédentarité, activité physique

La correction de ses facteurs peut suffire à rétablir la fertilité naturelle dans les cas d'infertilité inexplicée

- Devant les IMC > 35: un avis spécialisé auprès d'un endocrinologue est demandé
- RPC en PMA : pas de PEC pour les IMC > 35, attendre la perte de poids
- Information sur le risque de l'obésité sur les chances de grossesse avec ou sans PMA et sur les complications obstétricales
- Supplémentation en Acide folique majorée pour les IMC ≥35
- Consultation en addictologie

CONCLUSION

- L'effet du poids sur la fertilité est bien documenté
- Effet prépondérant sur l'ovulation
- Pour les patientes normo ovulantes : le surpoids et l'obésité majorent
 - le DNC
 - le risque de FCS précoces et itératives
 - les complications obstétricales
- Pour les patientes infertiles anovulatoires la PEC du surpoids et de l'obésité est indispensable
 - pour améliorer l'efficacité des traitements (+ de taux de grossesse , - de FCS)
 - pour diminuer les complications obstétricales

REFERENCES

- (1) Rich-Edwards JW, Goldman MB, Willett WC, et al. Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:171-7.
- (2) Charles MA, Basdevant A. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. *ObÉpi* 2006.
- (3) Ovalle F, Azziz R. Insulin resistance, polycystic ovary syndrome, and type 2 diabetes mellitus. *Fertil Steril* 2002;77:1095-105.
- (4) Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2008;23:462-77.
- (5) Van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum Reprod* 2008;23:324-8.
- (6) Thum MY, El-Sheikhah A, Faris R, et al. The influence of body mass index to in-vitro fertilisation treatment outcome, risk of miscarriage and pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol* 2007;27:699-702.
- (7) Maheshwari A, Stofberg L, Bhattacharya S. Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology--a systematic review. *Hum Reprod Update* 2007;13:433-44.