

Obésité et fertilité, cas clinique autour du SOPK

JTO ; 10 novembre 2023

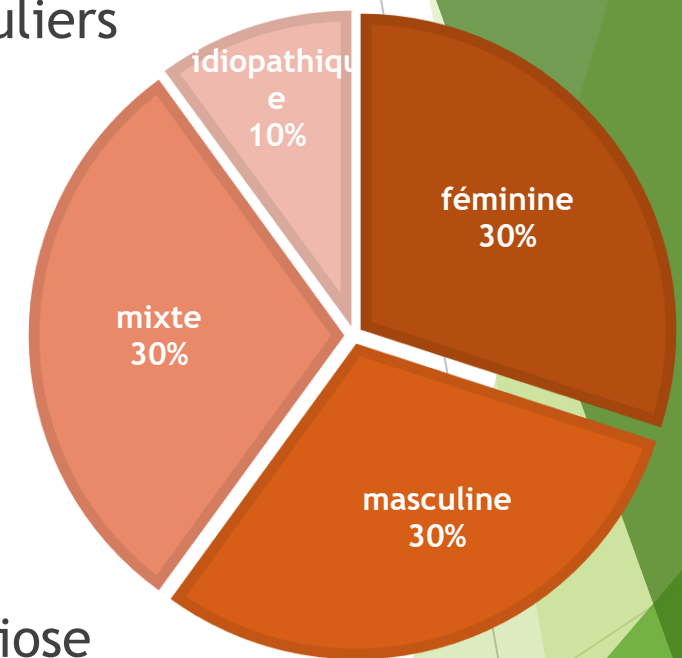
Dr Cécile DESOUBEAUX

Mme P et Mr L :

- ▶ Consultation pour infertilité primaire du couple depuis 2018
- ▶ Mme 28 ans :
 - hirsutisme modéré
 - trouble du cycle avec cycle long > 35j, spanioménorrhée
 - obésité grade 2, poids 99 Kg, taille 1,64 cm, BMI 36
 - aucun ATCD familiaux
 - GPO
- ▶ Mr 28 ans :
 - aucun ATCD
 - tabac 40 /j
 - mère DT2 + obésité
- ▶ RS réguliers

Qu'est-ce que l'infertilité ?

- ▶ Absence de grossesse après 1 an de RS non protégés et réguliers
- ▶ 15% des couples
- ▶ 70% d'infertilité primaire et 30% d'infertilité secondaire
- ▶ Facteurs de risque :
 - recul de l'âge au premier enfant
 - environnement, alimentation, toxiques
 - surpoids/obésité
 - ATCD de chirurgie pelvienne/ testiculaire, IGH, endométriose
- ▶ En cas de FDR ou âge > 35 ans
 - ▶ ! consultation possible après 6 mois de RS sans grossesse.



ETIOLOGIES

Bilan d'infertilité :

- ▶ Mme :
- ▶ Echographie pelvienne avec calcul du CFA
- ▶ Hystérosalpingographie ou Hyfosalp
- ▶ Bilan hormonal :
 - 2ème-5ème jour du cycle : LH, FSH, E2, prolactine, testostérone, 17 OHP, D4 androstendione, SDHA, GAJ, TSH , AMH
 - 21ème jour du cycle : progestérone
- ▶ Sérologies : VIH, VHB, VHC, syphilis, toxo, rubéole



- ▶ Mr :
- ▶ Spermogramme, spermocytogramme, spermoculture
- ▶ Sérologie : VIH, VHB, VHC, syphilis
- ▶ TMS de contrôle à 3 mois

Résultats du bilan :

▶ Mme :

- ▶ Echographie sans particularité, CFA 35
- ▶ Hystérosalpingographie normale
- ▶ BH :
 - AMH 11,4 ng/ml ↑
 - FSH 5,8 UI/l
 - LH 9,8 UI/l ↑
 - E2 46 pg/ml
 - prolactine 8 ng/ml
 - testostérone 1,08 ng/ml ↑
 - TSH 2,43 mUI/l
 - 17 ohp 2,93 ng/ml ↑
 - GAJ 1,4 g/l ↑
 - SDHA 5155 ↑
 - progestérone 0,1 ng/ml à J21 ↓
- ▶ Sérologies normales

▶ Mr :

- ▶ Spermogramme :
 - numération : 40,9 M/ml ou 193 M/ejc
 - mobilité : 45%
 - forme typique 0%=> tératospermie isolée
- ▶ Spermoculture négative
- ▶ Sérologies normales
- ▶ TMS de contrôle à 3 mois :
 - numération : 2,26 M/ml ou 10,6 M/ejc
 - mobilité : 30 %
 - forme typique 0%
 - TMS 0,12 M mobile/ejc=> oligoasténotératospermie

Cause d'infertilité chez notre couple :

Mme :

- ▶ Dysovulation sur probable SOPK (1ère cause d'infertilité sur anovulation)
- ▶ Obésité
- ▶ Diabète déséquilibré

Mr :

- ▶ Tabac
- ▶ Oligoasténospermie

=> Mixte

=> Prise en charge pluridisciplinaire

Suspicion de SOPK chez Mme :

- ▶ Critère diagnostique (au moins 2/3):
 - hyper androgénie clinique ou/et biologique
 - ovaires multi-folliculaires : > 20 foll/ovaire ou ovaire >10 ml
 - trouble du cycle spanioménorrhée / aménorrhée

	Phenotype A	Phenotype B	Phenotype C	Phenotype D
Hyperandrogenism and hirsutism	Present	Present	Present	Absent
Ovulatory dysfunction	Present	Present	Absent	Present
Polycystic ovarian morphology	Present	Absent	Present	Present



- ▶ Diagnostic d'élimination :
- ▶ Test au synacthène sur 17 OHp normal
- ▶ CLU normal
- ▶ la patiente avait déjà bénéficié d'un scanner surrénalien normal et d'une IRM des ovaires normale

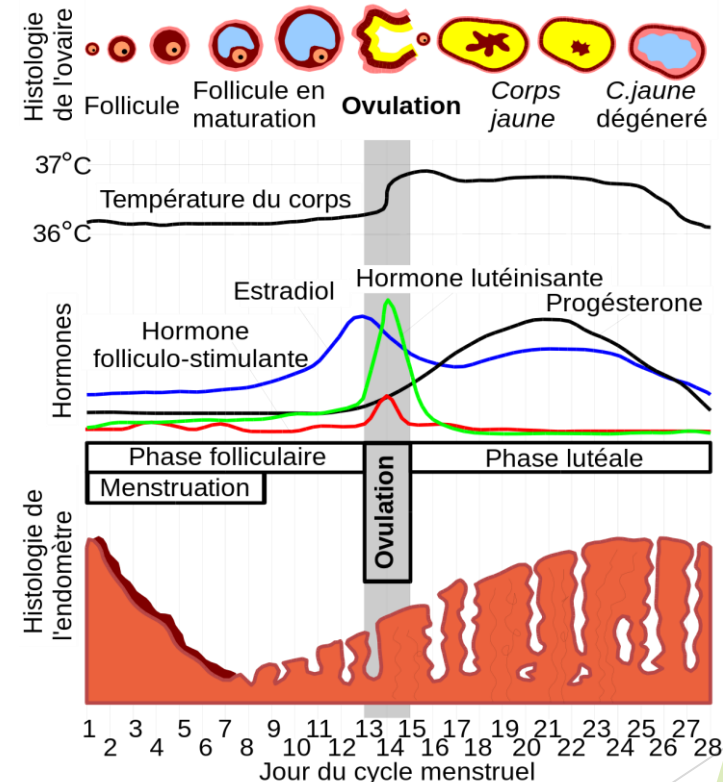
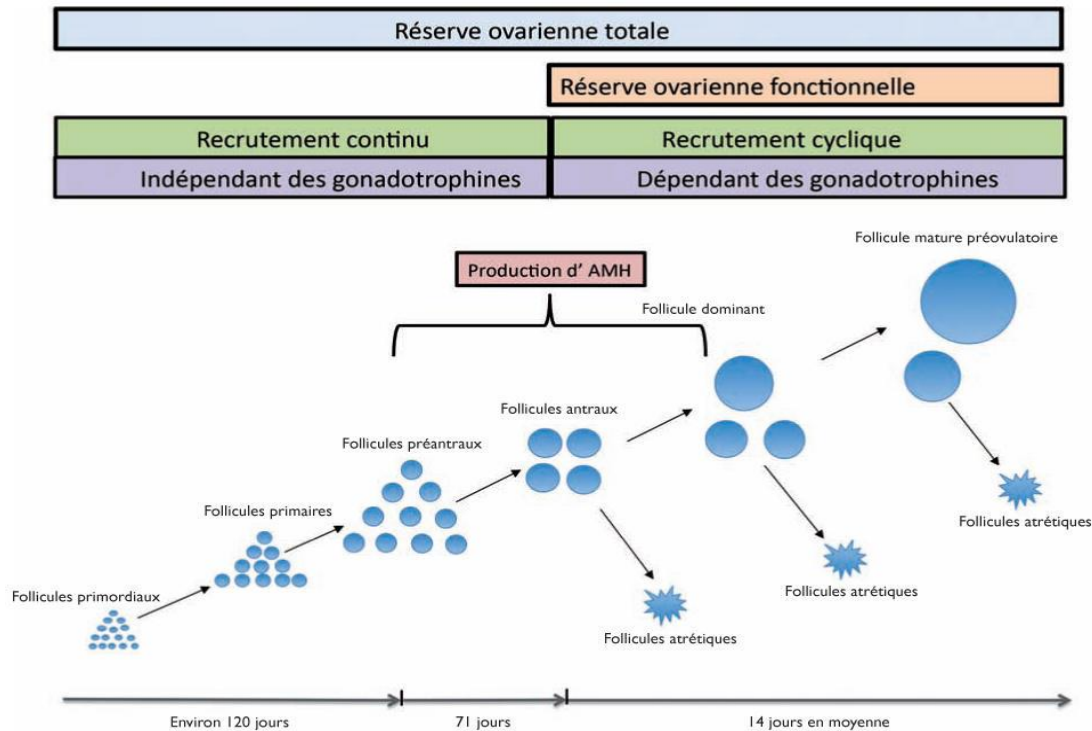
Diagnostics à exclure de manière systématique

- Hyperplasie congénitale des surrénales, forme non classique
- Hyperprolactinémie
- Dysthyroïdie

Diagnostics à considérer selon points d'appels cliniques

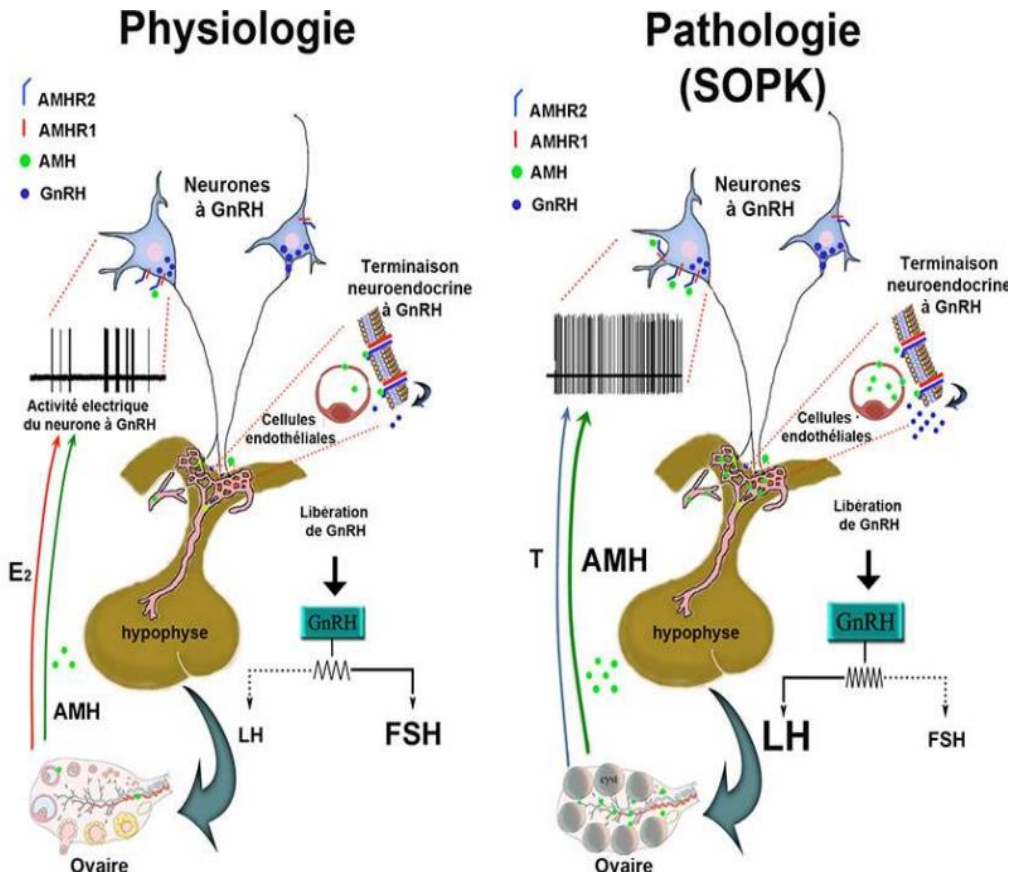
- Grossesse
- Aménorrhée hypothalamique
- Insuffisance ovarienne prématurée
- Tumeurs ovariennes ou surrénaliennes sécrétant des androgènes
- Syndrome de Cushing

Physiopathologie normale :



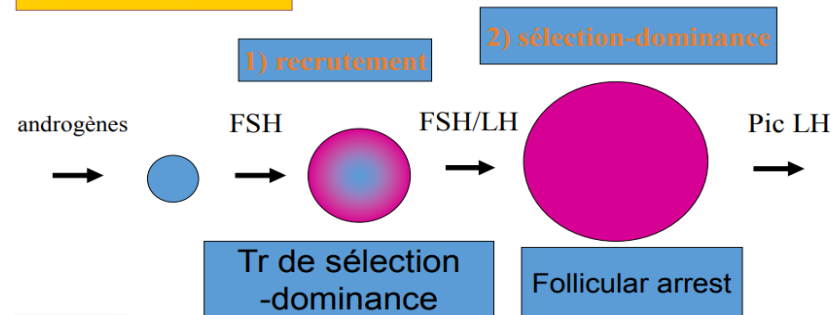
(Valeurs moyennes. Les durées et valeurs peuvent changer selon les femmes et les cycles.)

Physiopathologie :

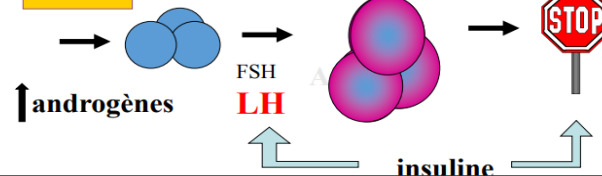


- ▶ augmentation LH -> défaut de maturation folliculaire
- ▶ cellules de la thèque interne -> augmentation des androgènes -> majorée par l'hyperinsulinisme
- ▶ multifactorielles : génétiques, épigénétiques et environnementales

OVAIRE NORMAL



OPMK



Bilan métabolique et SOPK :



acanthosis nigricans

- ▶ Obésité ou surpoids dans 30 à 70% des cas
- ▶ Résistance à l'insuline 50-70% des patientes -> modifie le phénotype
- ▶ Dépistage du syndrome métabolique au diagnostic, puis régulièrement si IMC > 30
 - GAJ +/- HGPO
 - EAL
 - TA
 - tour de taille

Evolution des symptômes du SOPK au cours de la vie

Hyperandrogénie,
dysovulation

15 ans :

- hyperandrogénie
- cycles irrégulier

25-30 ans :

- hyperandrogénie
- Infertilité

45 ans :

- hyperandrogénie
- Intolérance aux hydrates de carbone

55 ans :

- risques cardio-vasculaires
- diabète de type 2

Syndrome
métabolique

- ▶ Découverte de diabète chez notre patiente -> traitement par metformine
 - > favorise aussi l'ovulation en diminuant la résistance à l'insuline
- ▶ Metformine mal toléré -> switch récemment par GLp1
 - > favoriser la perte de poids

Lien entre obésité et fertilité :

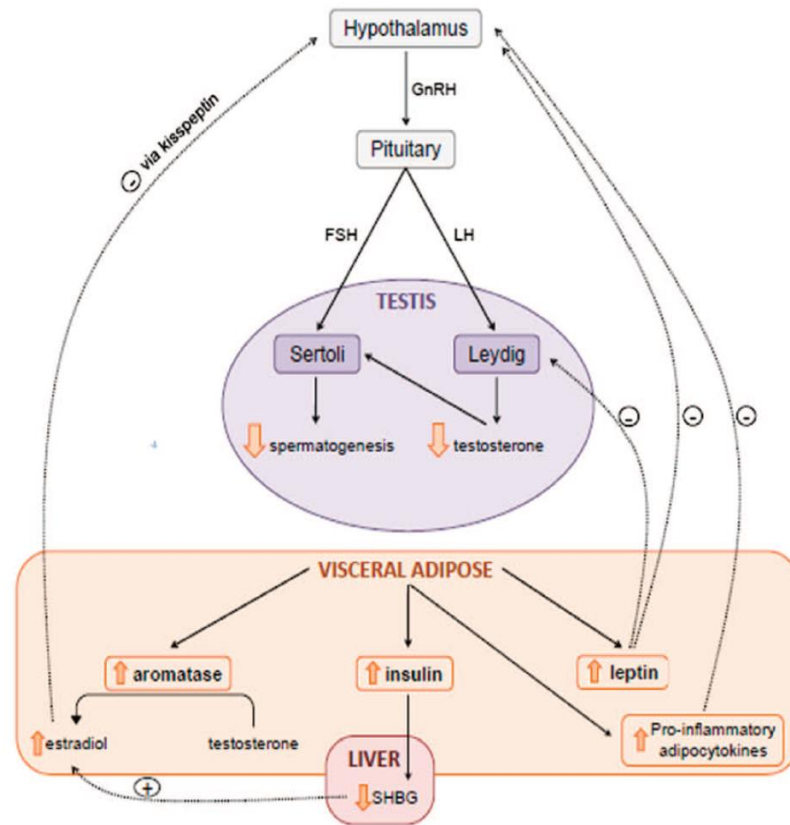
- ▶ Avant les grossesses 20% de femmes en surpoids et 11% en obésité
- ▶ Baisse de 19% de la fertilité en cas d'obésité et de 10% en cas de surpoids
- ▶ Diminution de la réussite des techniques d'AMP, nombreuses études controversées
- ▶ *Rittenberg, V. et al. Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis. Reprod. Biomed. Online 23, 421-439 (2011).*
 - IMC > 25 : 10% taux naissances vivantes après FIV/ICSI (*Rittenberg, 2011: 33 études IMC > 25*)
 - IMC > 40 : 50% taux naissances vivantes (*Shah et al., 2011*)
- ▶ Effet délétère de l'IMC élevé semble être maximal avant 36 ans puis se rapproche des femmes à IMC normal ensuite (*Sneed et al., 2008*)

Impact de l'obésité sur la fertilité et la prise en charge AMP chez les femmes :

- ▶ Majoration des troubles du cycle
- ▶ Altération de la qualité endométriale (hyperandrogénie = retard de maturation, ROS et cytokines pro-inflammatoires)
- ▶ Diminution de la qualité ovocytaire (stress oxydatif)
- ▶ Résistance à l'ovulation induite par le Clomid
- ▶ Efficacité du drilling ovarien
- ▶ Doses hormones GT
- ▶ Durée de stimulation avec pic d'oestradiol plus faible
- ▶ Risque thrombo-embolique

Impact de l'obésité sur la fertilité masculine

- ▶ Anomalie du nombre et de la qualité des spermatozoïdes
- ▶ Troubles érectiles



Impact de l'obésité sur la grossesse :

- ▶ HTA gravidique (x 2,5), Pré-éclampsie (x 1,6)
- ▶ Diabète gestationnel (x 2,6), Macrosomie
- ▶ Prématurité
- ▶ RCIU
- ▶ Césariennes
- ▶ Malformations
- ▶ Thromboses

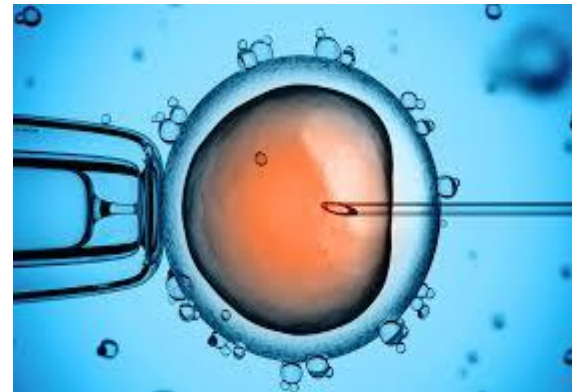


Prise en charge du poids :

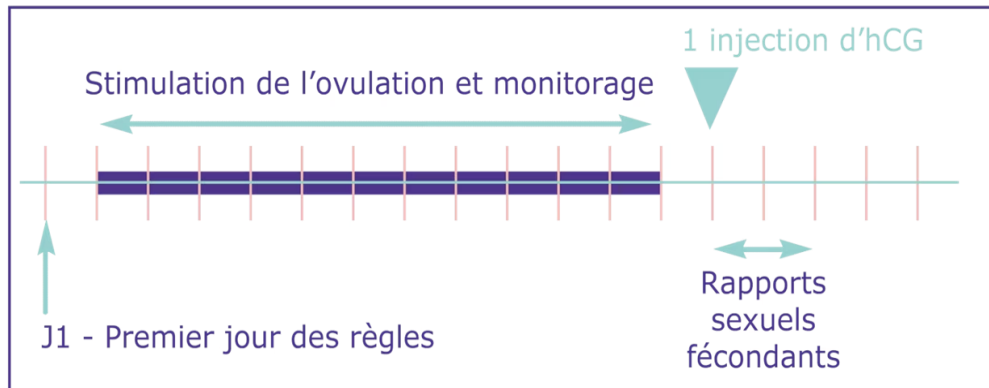
- ▶ Reprise de cycle spontanés, diminution de la résistance à l'insuline
- ▶ Diminution FCS
- ▶ Amélioration qualité ovocytaire et embryonnaire
- ▶ Amélioration de la qualité endométriale
- ▶ Facilite la prise en charge AMP (dose traitement, ponction)
- ▶ Amélioration des chances de réussite en AMP
- ▶ Moins de complications materno-foétales de la grossesse
- ▶ Amélioration de la qualité du sperme
- ▶ Amélioration du syndrome métabolique

- ▶ HDS obésité proposée par le service d'AMP à la patiente

Prise en charge, les différentes techniques d'AMP :

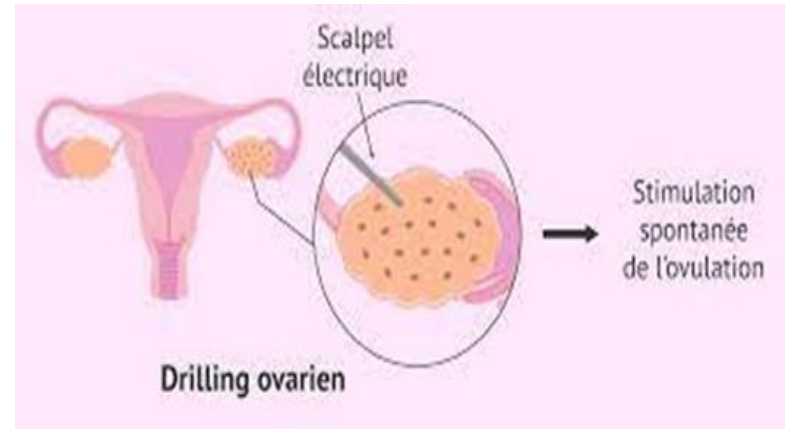


Clomid ou stimulation simple :

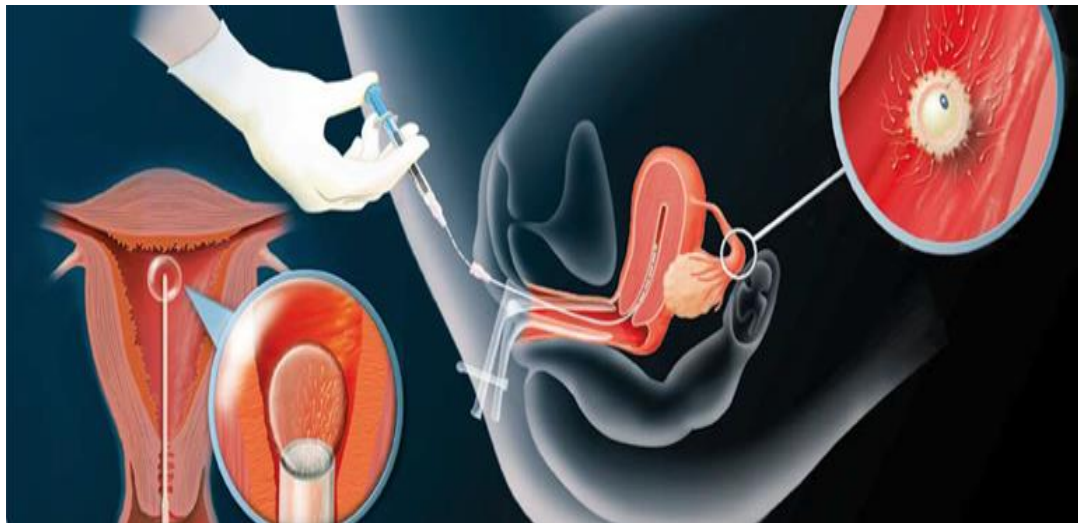
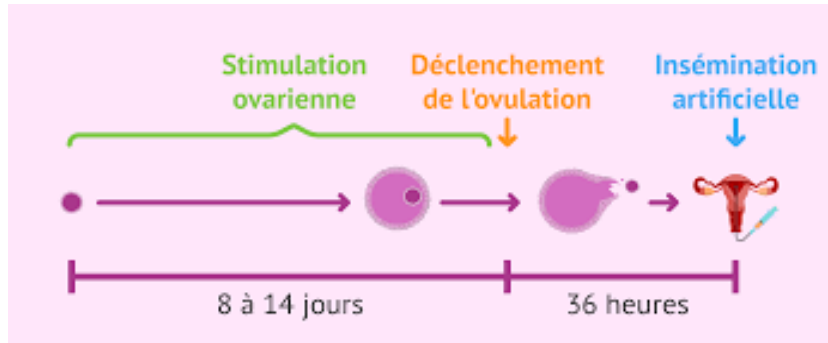


Drilling ovarien :

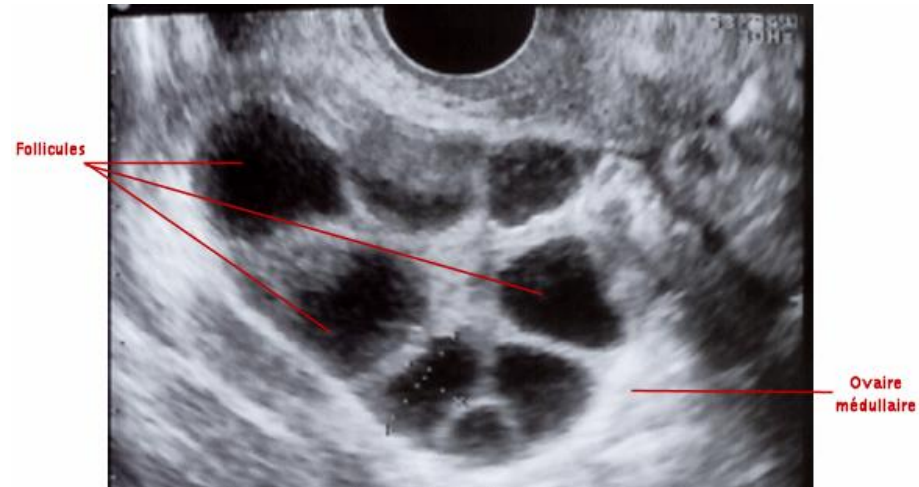
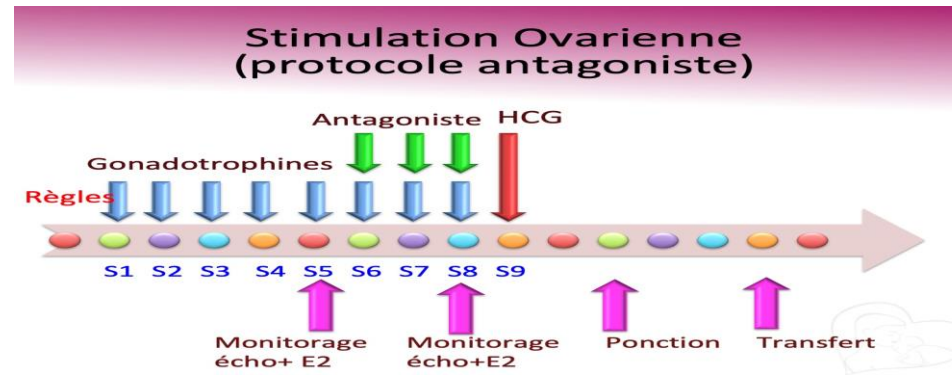
- ▶ Reprise des cycles 40-75% des cas
- ▶ Peser l'indication / sur-risque opératoire
- ▶ Plus efficace si perte de poids
- ▶ Bilan tubaire associé / épreuve au bleu



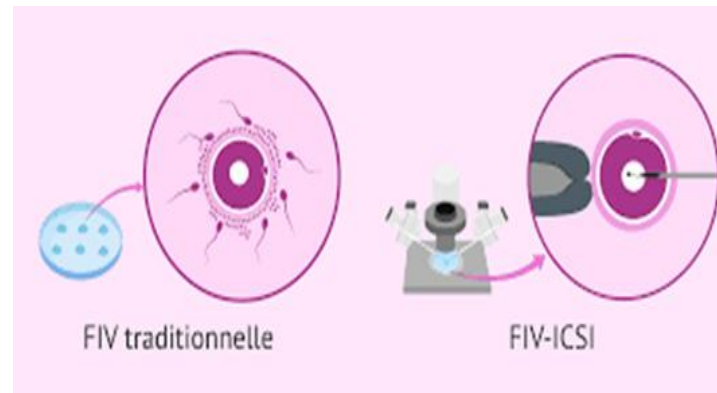
Insémination :



FIV / ICSI :



- Pour la patiente au vu du TMS -> ICSI



En parallèle, prise en charge de l'hirsutisme :

- ▶ COP ou micro progestatif si CI au COP
- ▶ Aldactone
- ▶ Prise en charge dermatologique
- ▶ Androcur non recommandé

- ▶ Chez le femme SOPK sans désir de grossesse

Conclusion :

▶ **Le SPOK :**

- ▶ Touche 7 à 10% de femmes
- ▶ 1ère cause d'anovulation et 1ère cause d'infertilité chez la femme
- ▶ Obésité ou surpoids dans 30 à 70% des cas

▶ **L'obésité :**

- ▶ Avant les grossesses 20% de femmes en surpoids et 11% en obésité
- ▶ Baisse de 19% de la fertilité en cas d'obésité et de 10% en cas de surpoids
- ▶ Prise en charge pluridisciplinaire nécessaire
- ▶ Ne pas oublier de tester le conjoint car l'infertilité peut être mixte

AMH et chirurgie bariatrique :

- ▶ A proposer à toute femme en âge de procréer avant chirurgie bariatrique
- ▶ AMH < 2,5 après chir -> préservation fertilité possible -> ponction d'ovocytes
- ▶ Contrainte de la ponction : ovaire accessible en écho ?
- ▶ Bilan à faire avant préservation : CFA, écho, BH

- ▶ Si pas de préservation possible avant la chir refaire AMH à 1 an de la chir et si AMH basse proposer une préservation d'ovocytes.

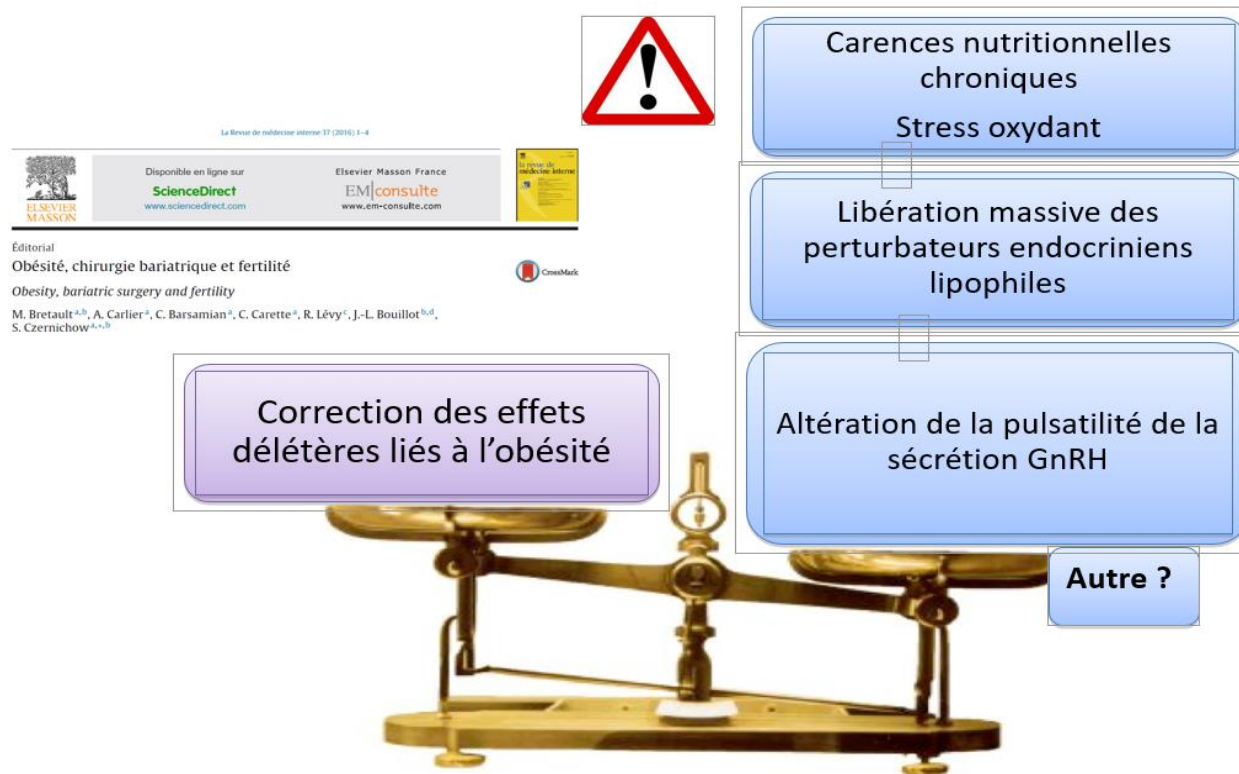
- ▶ Obésité diminue artificiellement l'AMH comme les COP

Pourquoi préserver ?

- Baisse de l'AMH en post opératoire

NILSSON-CONDORI; Impact of diet and bariatric surgery on anti-Müllerian hormone levels; 2018

- Pas d'impact sur les chances de grossesse spontanée, plutôt bénéfique de la perte de poids sur la fertilité.



Merci pour votre attention !