

# L'impact de l'obésité sur la fertilité



**Un long voyage entre lipides et gamètes...**

**Anna Surbone, Médecine de la fertilité et endocrinologie gynécologique, CHUV  
Fribourg, 8 septembre 2023**

# Le départ...

## L'état du problème

- **Épidémie !**

- 1/5 adultes

- 1/3 entre 20-39 ans aux USA!

- **Associations:**

- HTA, diabète type 2, dyslipidémie, SAOS, cancers (sein, endomètre, colon), problèmes ostéo-articulaires
- BMI > 45: ↓ espérance de vie de 5-20 ans



# En voyage....

## Obésité, (in)fertilité, grossesse et PMA



# Obésité et infertilité

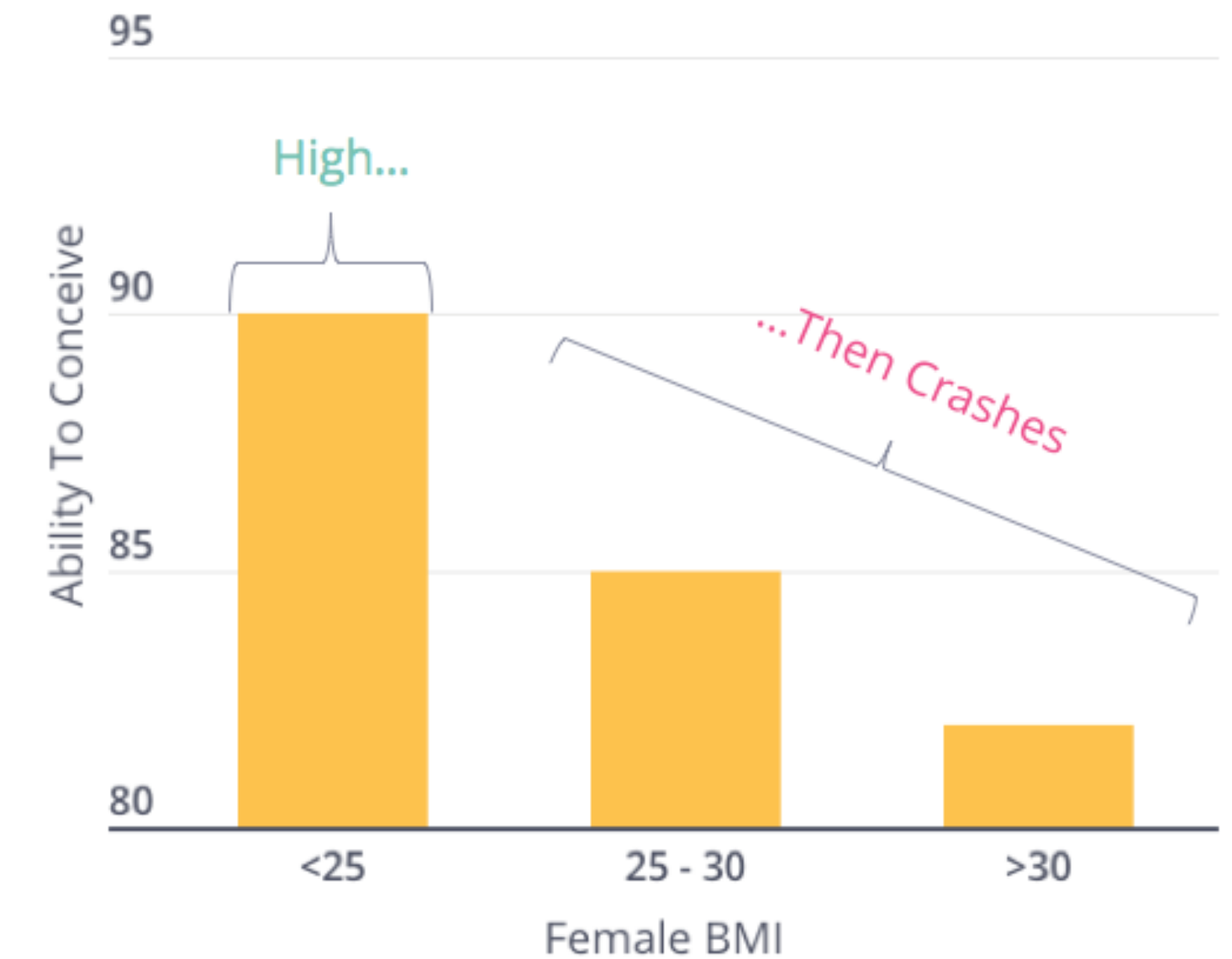
## Femme

- Chaque point de BMI > 29 kg/m<sup>2</sup>  
→ Diminution de 4% chances de conception

- time to pregnancy x 2 !!



Ability To Conceive Naturally and Female BMI



Source: Ramlauh-Hansen et al

Hassan et Al, Fertility and Sterility, 2004

Van der Steeg JW, Hum Reprod 2008

# Obésité et infertilité

## Femme

### Pourquoi?

- **anovulation**

- BMI > 32 kg/m<sup>2</sup> = **RR 2.7** (95% CI 2-3.7)

- Association avec **PCOS**

- **Mécanisme**: résistance insuline / conversion androgènes en œstrogènes / diminution SHBG / augmentation androgènes —> **altération gonadotrophines et développement follicules**

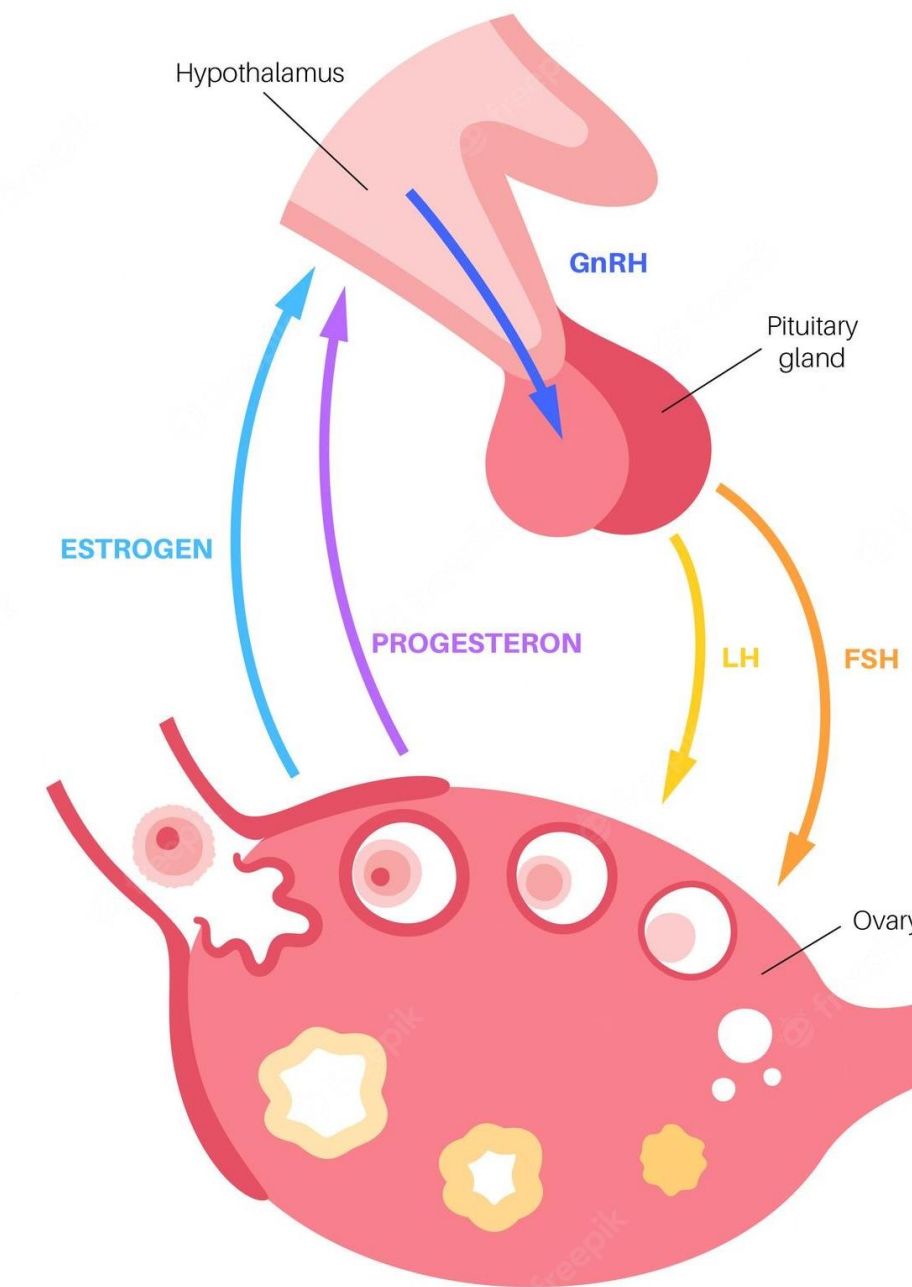
- Altération **qualité ovocytes**

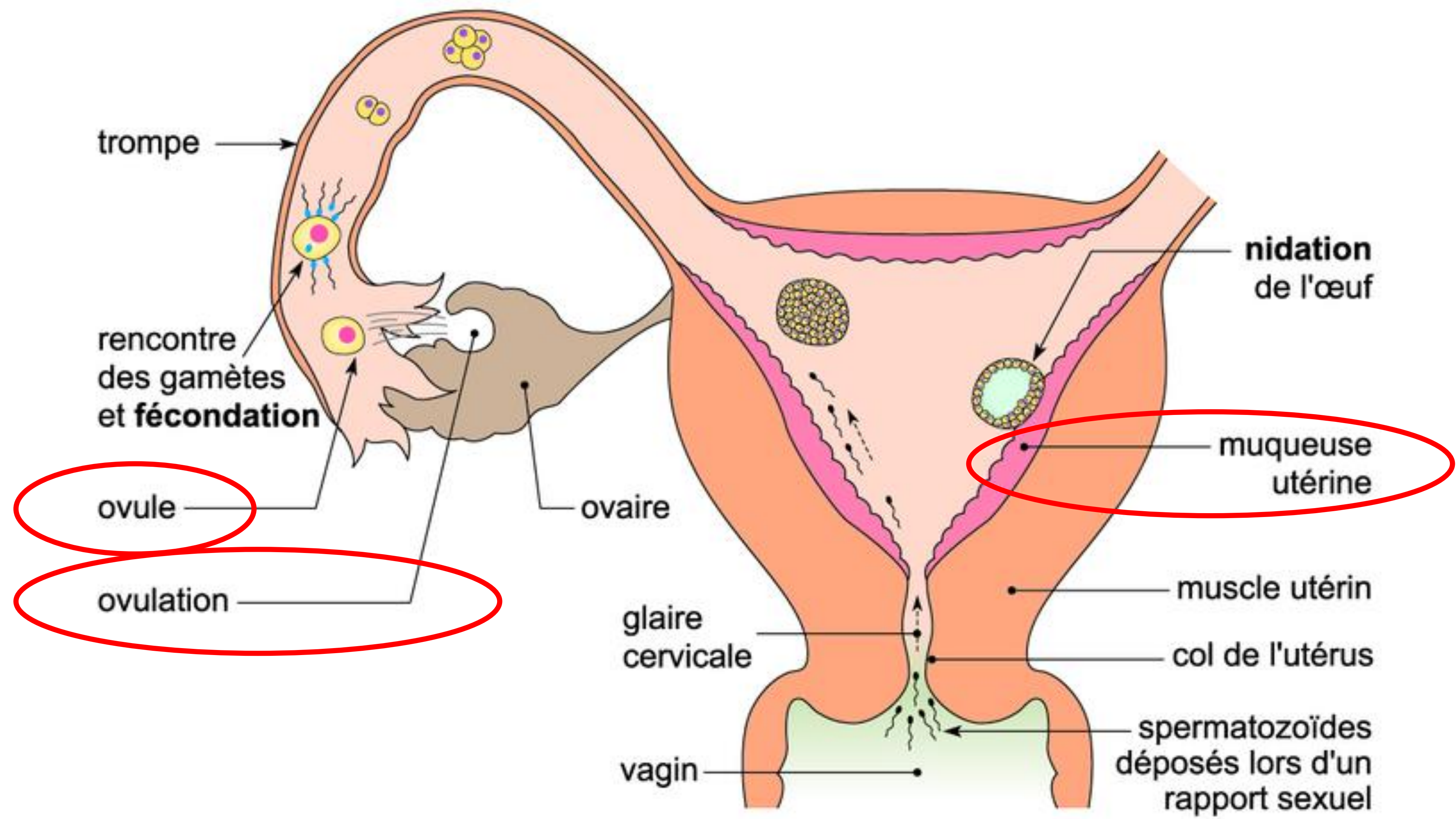
- Altération **qualité endomètre**

- ↓ implantation (cf don d'ovocytes!!)

- ↑ FC

PITUITARY AND OVARIAN HORMONES

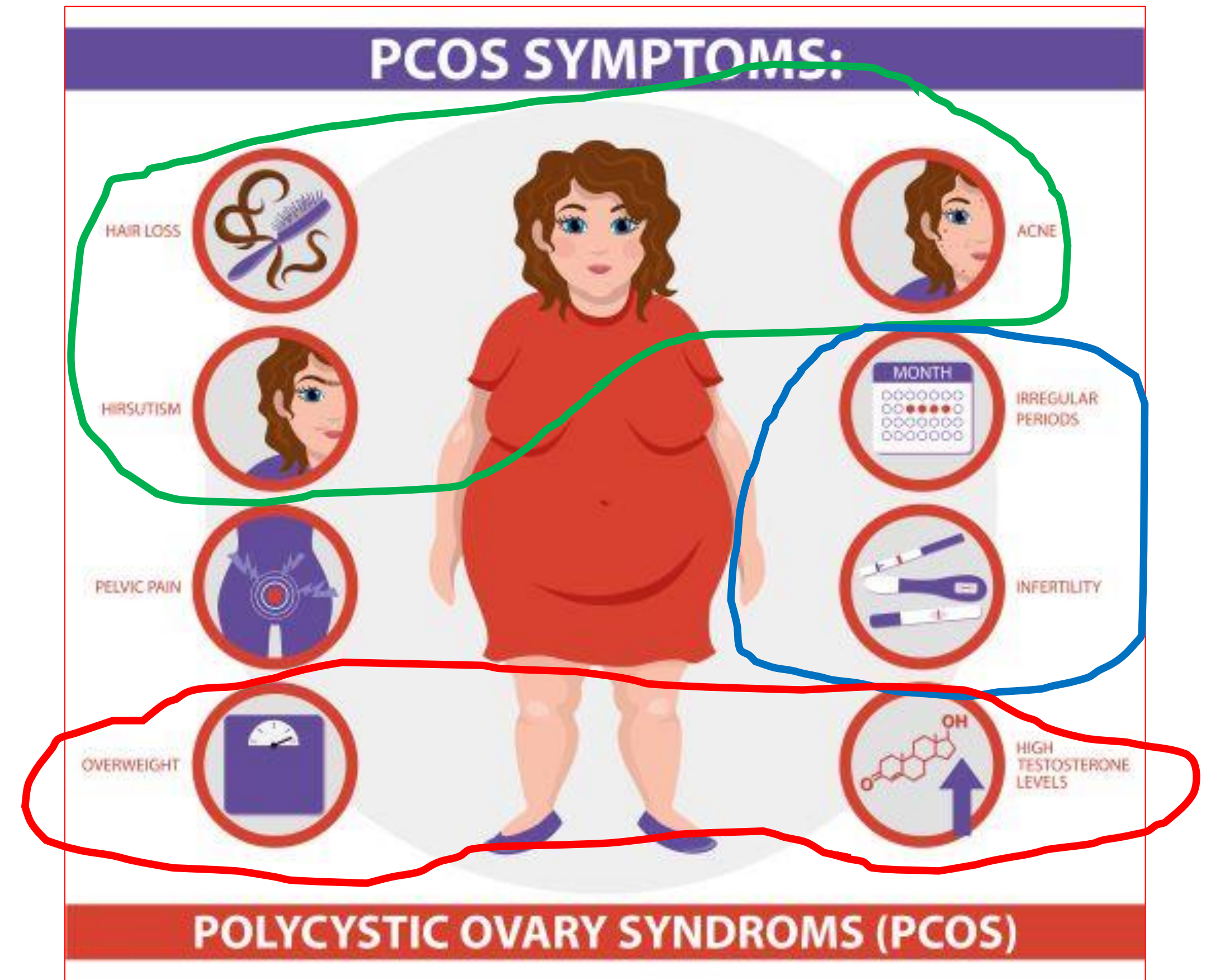




# Obésité et infertilité

## Femme: obésité et PCOS

- **↑ risque**
  - alterations du cycle / Infertilité
  - Altération métabolique
  - hyperandrogenisme
- **5% perte de poids**
  - Reprise ovulation
  - Amélioration fertilité



# Obésité et infertilité

## Homme

Quels sont les effets?

- **OR infertilité 1.66** (95% CI, 1.53-1.79)
- **↑ des FC**
- **Qualité du sperme ?**

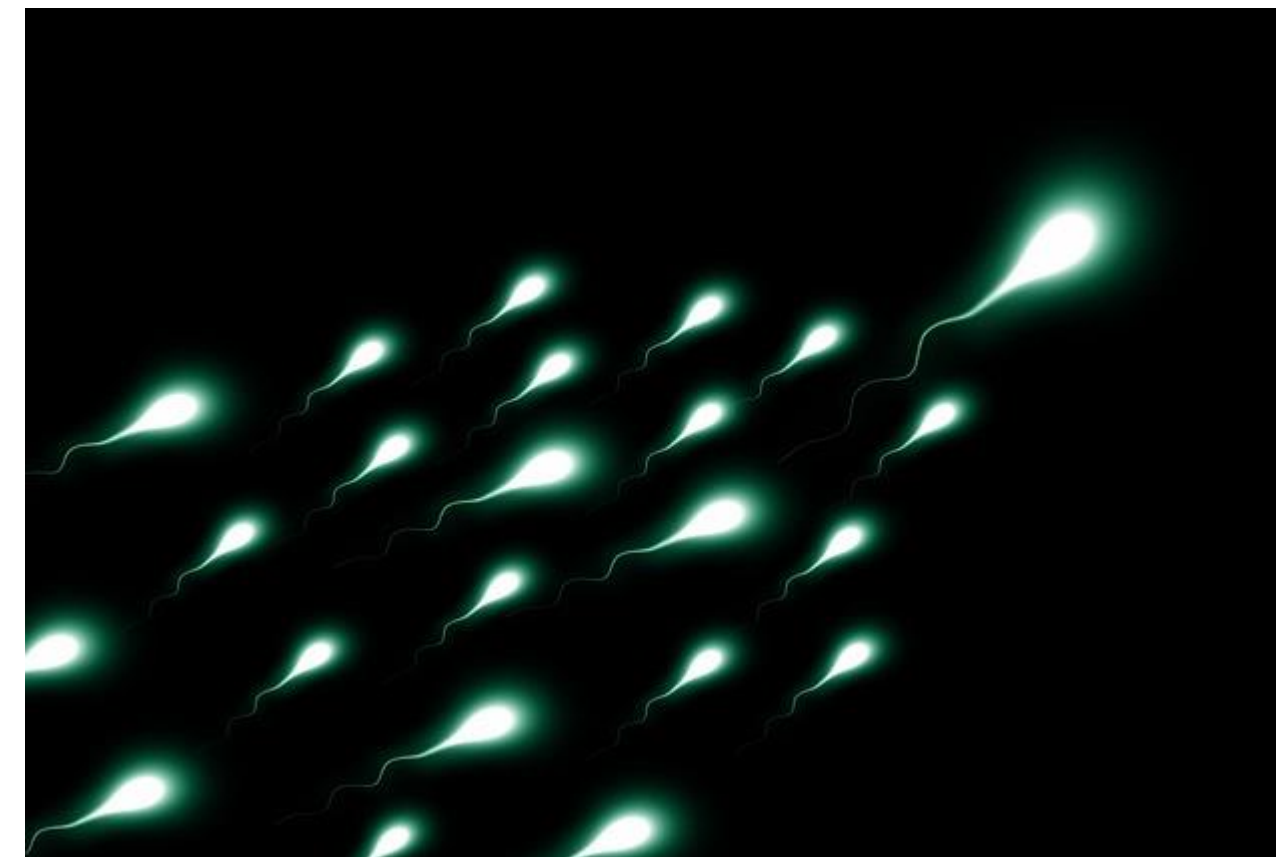
Volume et compte totale

concentration: oligozoospermie?

mobilité: asthénozoospermie?

↑ fragmentation DNA et stress oxydatif

→ Études contradictoires ! Probablement seulement **obésité extrême**...



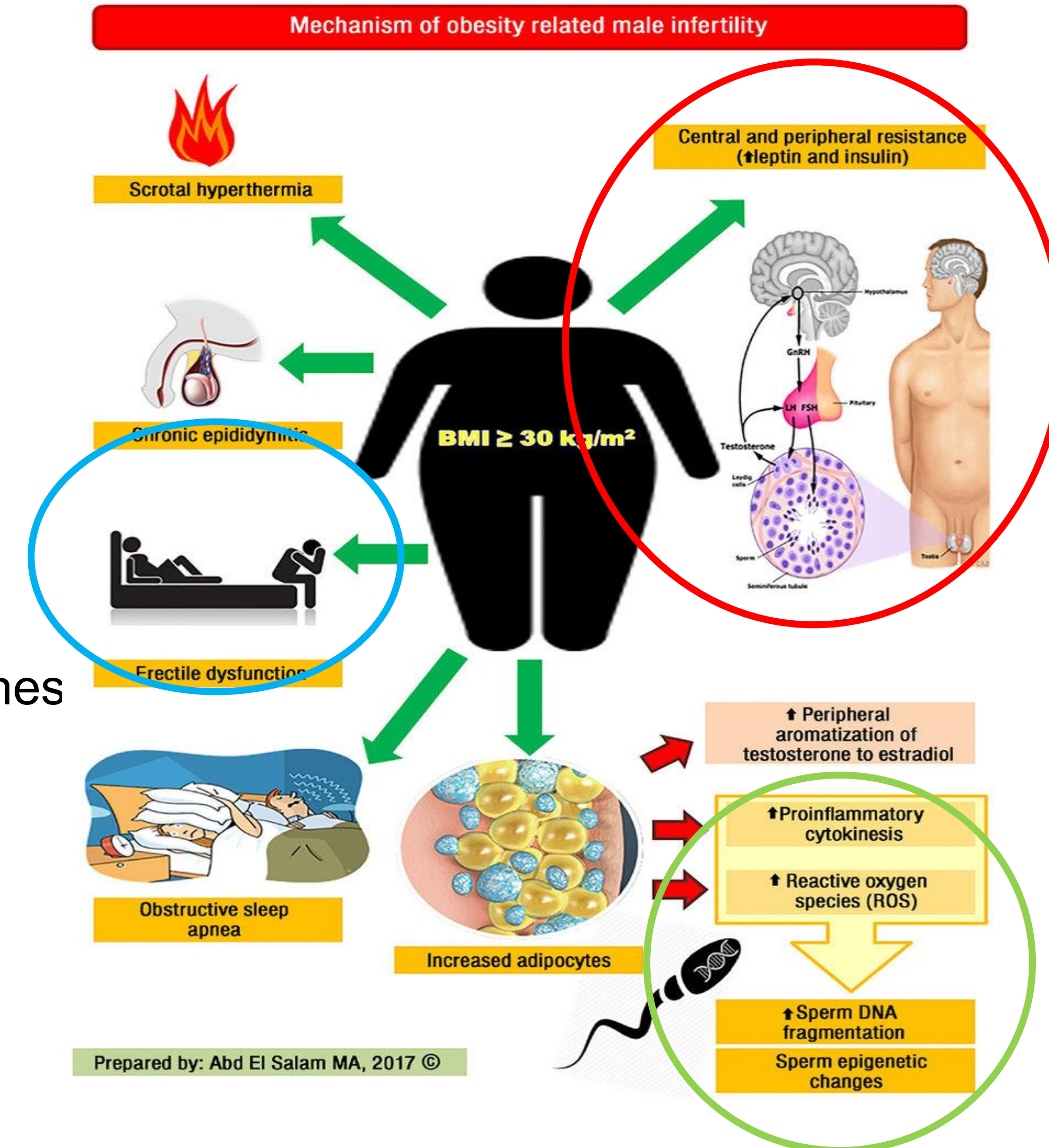


# Obésité et infertilité

## Homme

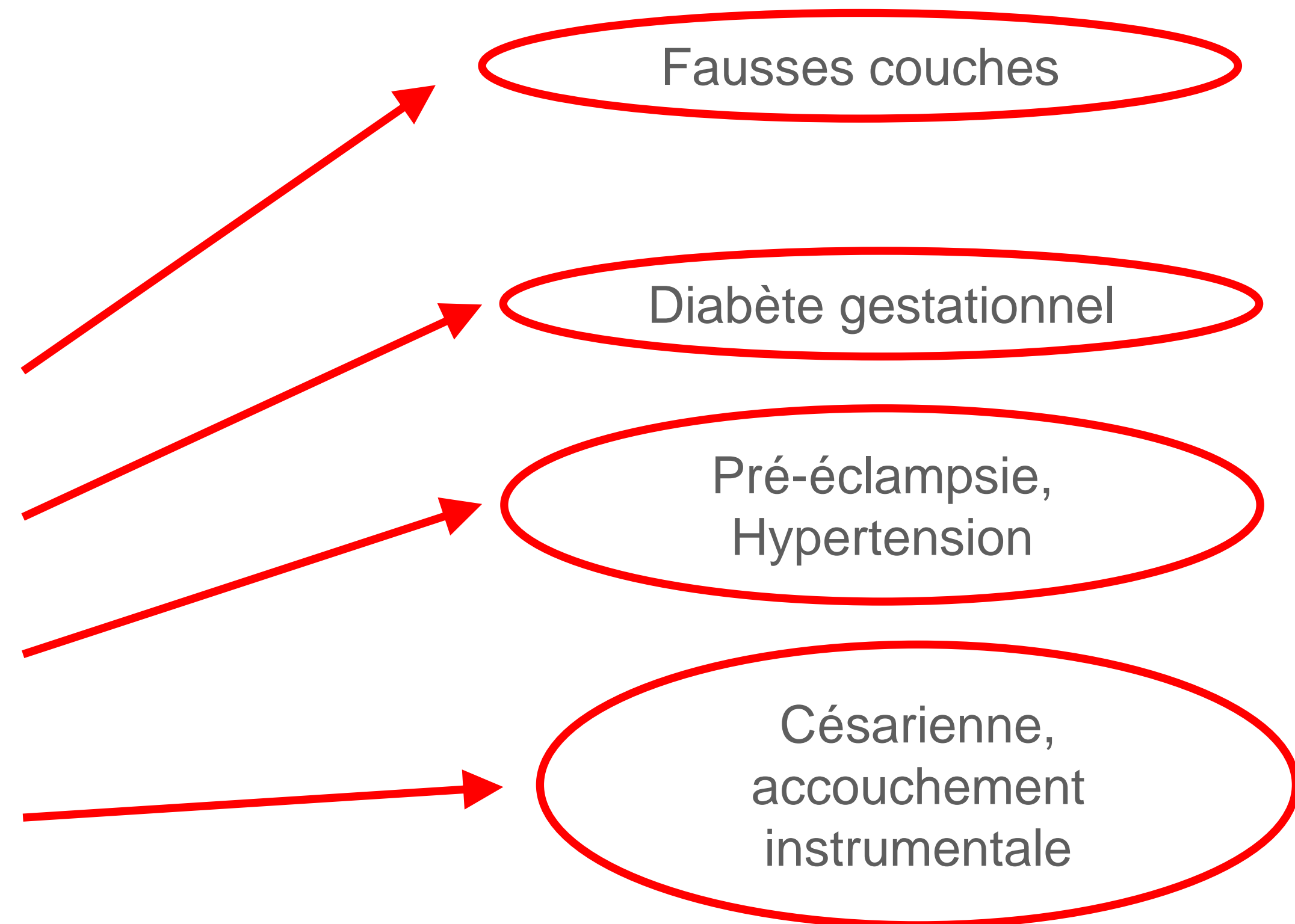
### Causes

- **Hypogonadisme hypogonadotrope fonctionnel**
  - ↓ SHBG
  - Aromatisation androgènes en oestrogènes → ↓ gonadotrophines
  - Résistance à l'insuline
  - Hyper-léptinémie
  - Inflammation à bas bruit
- **Troubles érection:** 75% si BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>
  - Changement hormonaux
  - Syndrome métabolique et micro-vasculopathies
  - Traitements pour syndrome métabolique



# Obésité et grossesse

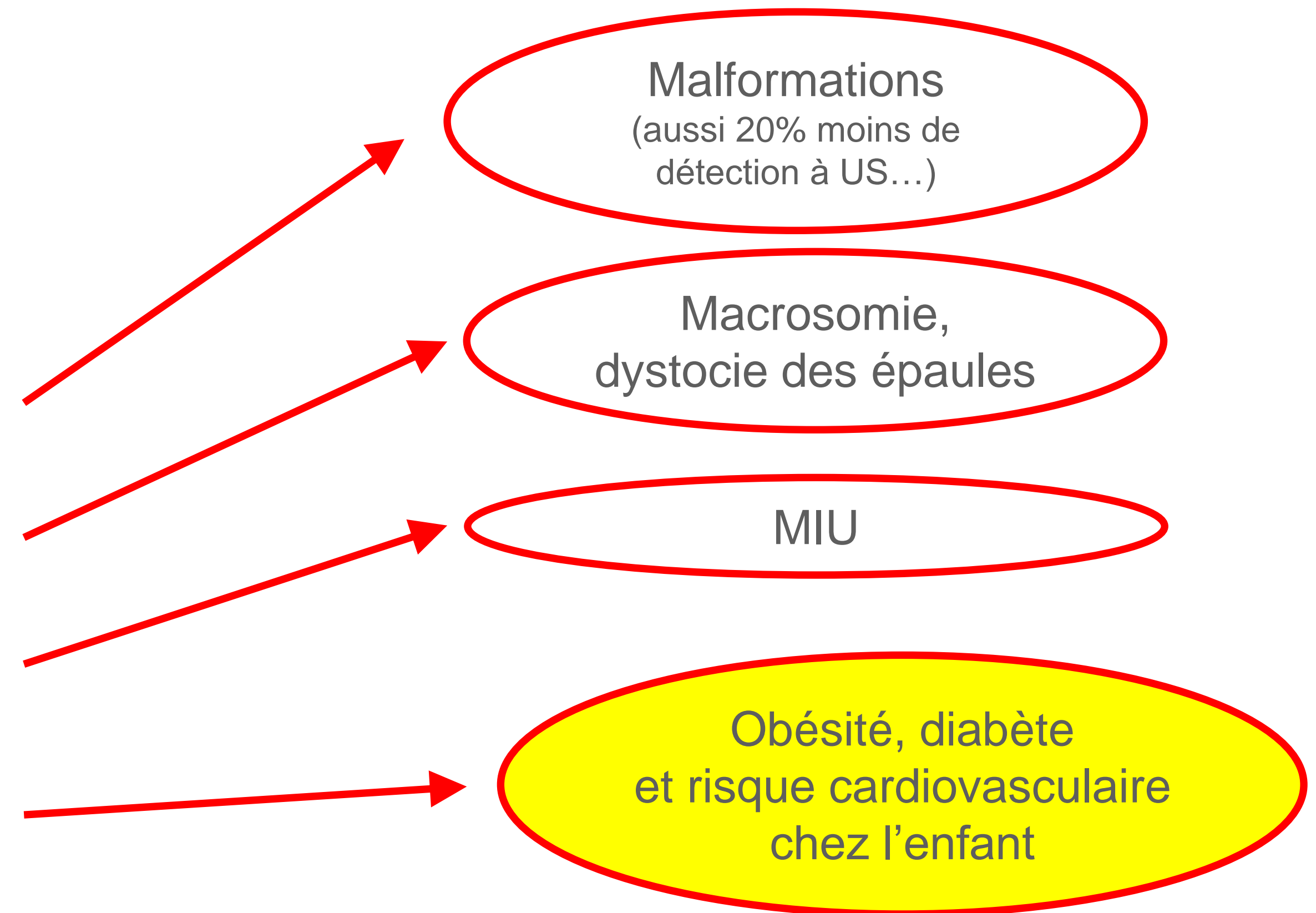
## Risques obstétricaux



**GROS RISQUES POUR LA MERE...**

# Obésité et grossesse

## Risques néonataux



**... ET POUR L'ENFANT - ADULTE !**

Johnsson IW, et al. *Pediatr Obes.* 2015

Schummers L et al. *Obstet Gynecol.* 2015

Waller DK, et al. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007

# Obésité et grossesse

**Table 4. Risk of adverse maternal and perinatal outcomes with increasing BMI in a population cohort study of over 226 000 pregnancies in British Columbia**

	BMI 18.5–24.9 n = 144 502	BMI 25–29.9 n = 46 317	BMI 30–34.9 n = 17 210	BMI 35–39.9 n = 6695	BMI ≥40 n = 3380	<i>P</i> value
Gestational diabetes	6.1%	9.7%	13.7%	16.6%	20.8%	<0.001
Preeclampsia	3.4%	6.4%	10%	12.8%	16.3%	<0.001
Macrosomia	1.4%	2.8%	3.8%	4.5%	6.1%	<0.001
Shoulder dystocia	3.5%	4.1%	4.1%	4.4%	4.1%	<0.001
Birth injury from shoulder dystocia	0.1%	0.1%	0.1%	0.2%	0.3%	<0.001
Cesarean delivery	26.5%	33.1%	38.2%	43.1%	49.7%	<0.001
Indicated birth <37 weeks	1.6%	2%	2.5%	3.4%	4.1%	<0.001
Stillbirth	0.3%	0.3%	0.4%	0.4%	0.6%	<0.001
Birth <32 weeks	0.6%	0.6%	0.6%	0.6%	0.5%	NS
Maternal mortality	0.6%	0.6%	0.6%	0.5%	0.6%	NS

Adapted from Schummers et al.<sup>124</sup>

BMI: body mass index.

# Obésité et PMA

## Moins de succès...

- Augmentation **doses**
- Stimulation plus **longues**
- Reponses **inadéquates** → OFF
- ↓
  - N° ovocytes
  - Qualité embryonnaire
  - Taux fécondation (> 3PN et 1PN)
  - Taux d'implantation

→ ↓ **LBR !**

Risk of failure after IVF [33]

Age group, years	BMI category	Adjusted OR	95% CI
<35	Underweight	1.00	0.84–1.19
	Normal weight	1.00	Reference
	Overweight	1.07	1.00–1.16
	Obese Class I	1.21	1.10–1.34
	Obese Class II	1.38	1.20–1.60
	Obese Class III	1.80	1.46–2.23
≥35	Underweight	1.00	0.82–1.21
	Normal weight	1.00	Reference
	Overweight	1.00	0.93–1.08
	Obese Class I	1.07	0.97–1.18
	Obese Class II	1.25	1.08–1.45
	Obese Class III	1.31	1.05–1.64

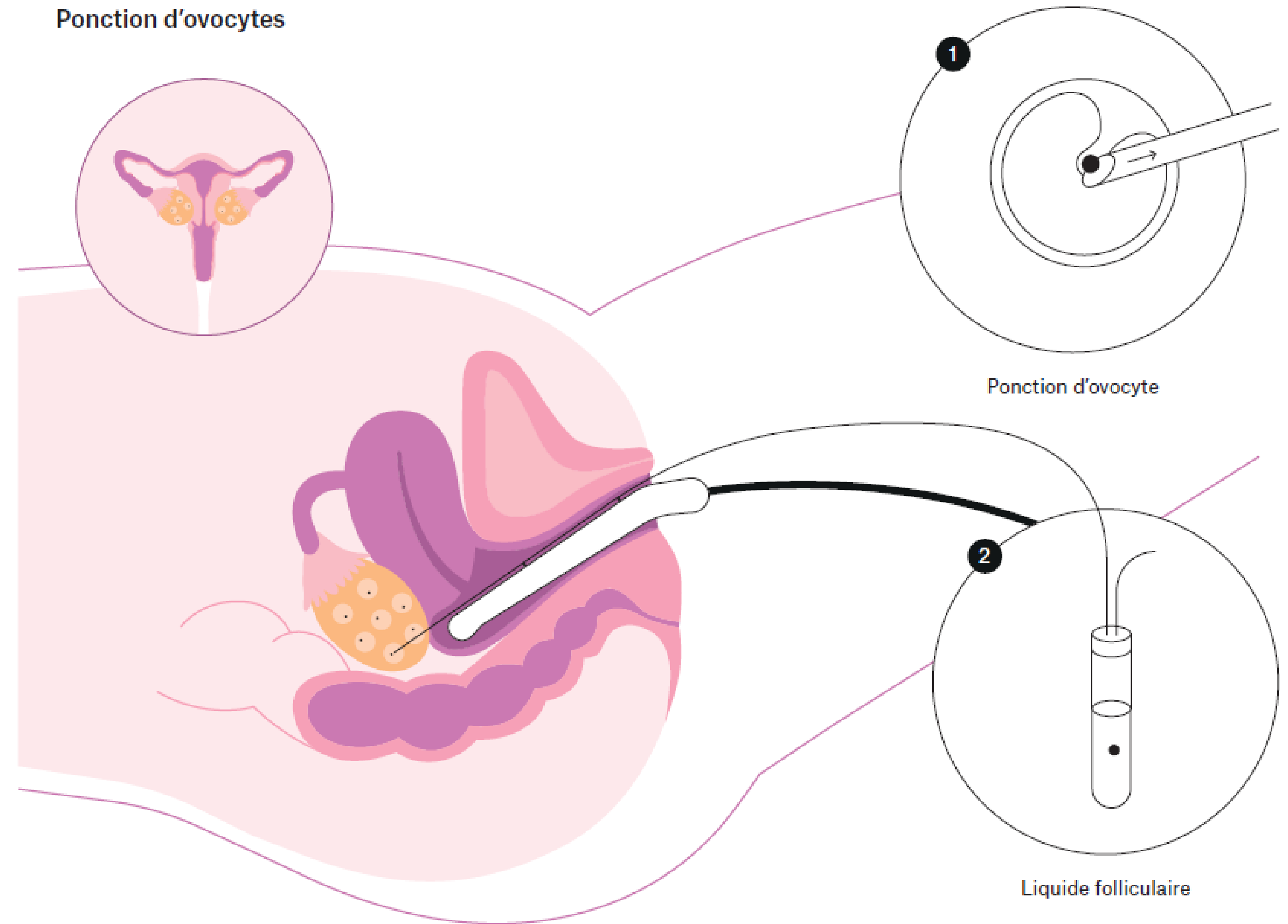
BMI = body mass index; CI = confidence interval; IVF = in vitro fertilization; OR = odds ratio.

# Obésité et PMA

## Difficultés techniques

### Difficultés à l'OPU

- Ovaires peu accessibles
- Saignements
- Infections
- Lésions organes proches
- Risques anesthésiques



# Obésité et PMA

## En résumé...

**Table 3. The impact of female obesity on IVF Outcomes**

	BMI 18.5–24.9	BMI 25–29.9	BMI 30–34.9	BMI 35–39.9	BMI 40–44.9	BMI 45–49.9	BMI >50
Number of IVF cycles	134 588	54 822	24 922	11 747	4084	1292	463
Oocytes retrieved	12.4	12.3	12.3	12.1	11.6	11.2	10.5
Cancellation rate	10.3%	11.3%	11.3%	12.2%	13.3%	14.2%	11.7%
Embryos transferred	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.5	2.3
Implantation rate	29.5%	28.3%	26.9%	25.8%	23.6%	22.9%	20.3%
Clinical pregnancy rate	37.9%	36.8%	35.7%	33.7%	32%	30.6%	30%
Pregnancy loss rate	11.3%	12.7%	14.6%	15.3%	14.8%	17.6%	20.3%
Live birth rate	31.4%	29.8%	28%	26.3%	24.3%	22.8%	21.2%

Adapted from Provost et al.<sup>101</sup>

BMI: body mass index.

# Obésité et PMA

Mais on ne s'arrête pas là...

- Effet sur **qualité** ovocytes et **endomètre**:

*Donneuses obèses / réceveuses obèses*

→ ↓ **LBR !**

- Obésité chez l'**homme**:

- ↓ blastocystes
- ↓ LBR
- ↑ FC



Cardozo ER, 2016; Provost MP 2016

Bakos HW et al, Fertil Steril. 2011

Colaci DS et al, Fertil Steril. 2012



# Screening avant PMA

- **Rechercher**

- Hypertension
- Diabète
- Dyslipidémie



- Risque Ca du sein et de l'endomètre
- SAOS



# Atterrissage...

Qu'est-ce qu'on peut faire?

**Prévention cardiovasculaire  
avec généraliste et endocrinologue**

**Perte de poids significative: 5-10% !!**

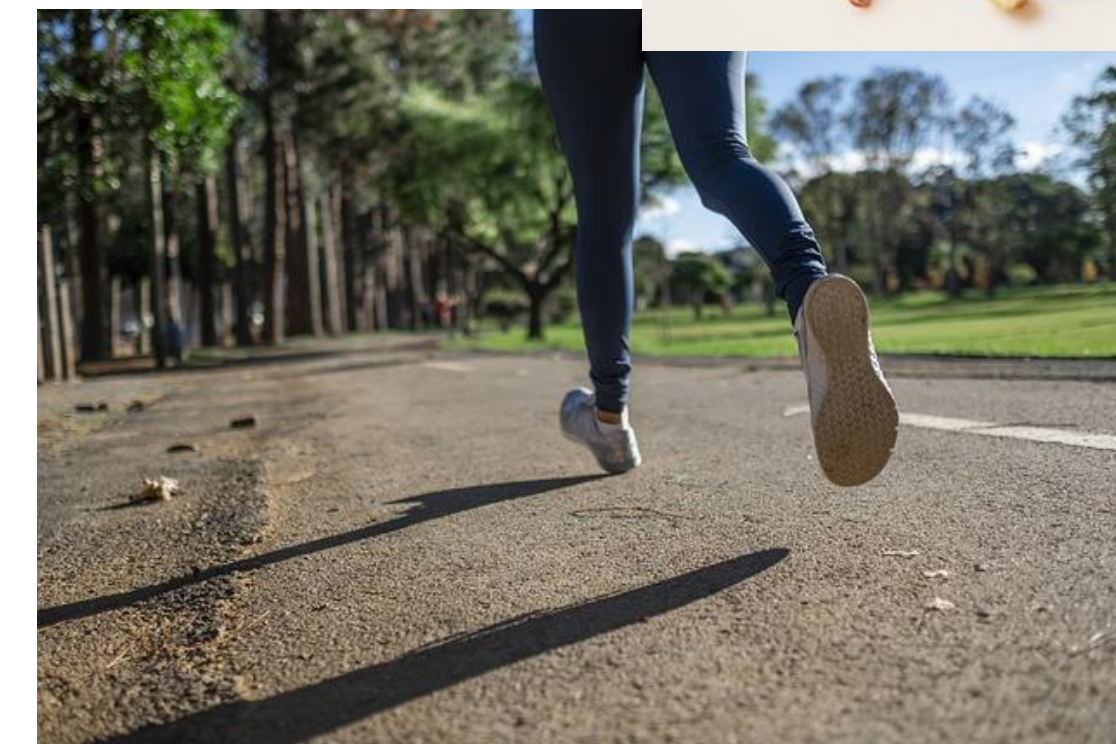


# Quoi faire?

## Style de vie (1st line)

Perte de poids significative et prévention

- **Diète** (qualité!)
- **Exercice physique**
- Pour les deux ! Mais effet sur hommes < conclusif...
- Perte attendue: **4-6 kg**  
mais R récédive: 2 kg sur 10 ans!
- amélioration **métabolique!**



# Quoi faire?

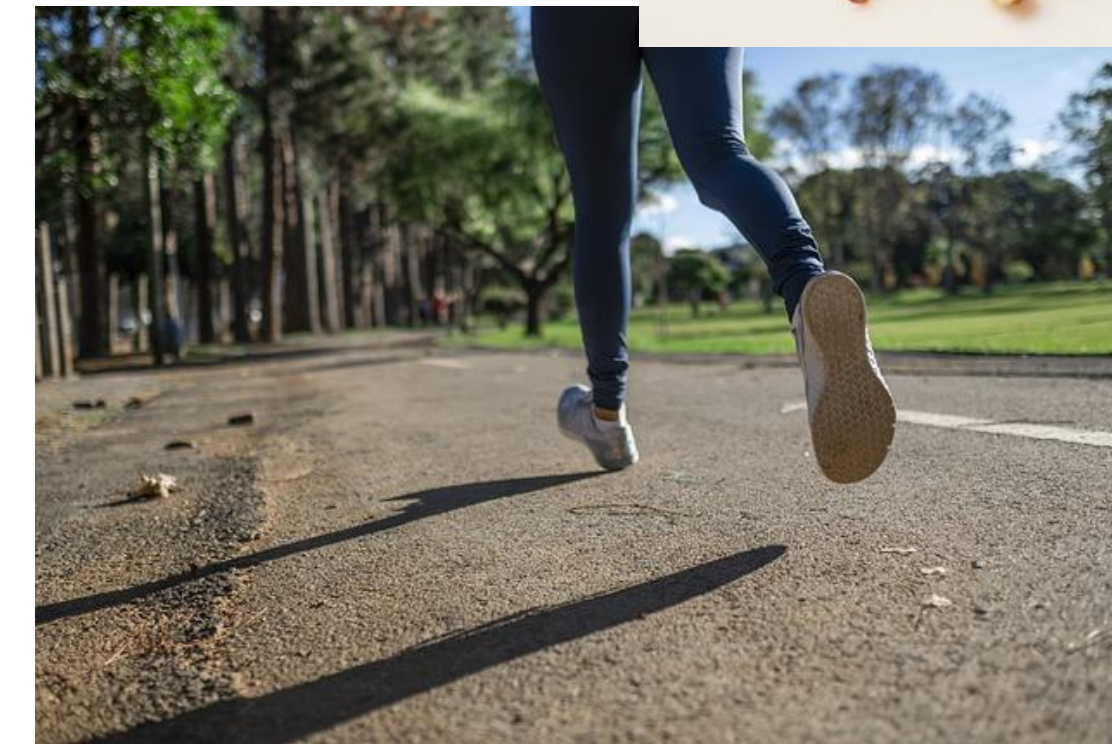
## Style de vie – les effets

- **Femme**

- ↑ **fertilité spontanée** +++ et ovulation
- ↓ **complications** pendant grossesse

- Effet sur **PMA**?

- ↓ N° de cycles
- Amélioration des outcomes? → évidences conflictuelles...
- Diètes très restrictives → ↓ succès FIV!



Tang T et al, 2006  
Maggard MA et al, 2008  
Getahun D et al, 2007  
Mutsaerts MA et al, N Engl J Med. 2016  
Tsgareli V et al, Fertil Steril. 2006

# Quoi faire?

## Style de vie – les effets

- **Homme**

- Amélioration **troubles érectiles** et **hypogonadisme**
- Effet sur paramètres du **sperme**?
  - Plutôt par mesures hygiénico-diététiques (pas d'avantage de la chirurgie, qui peut être même délétère...)



# Quoi faire?

## Thérapie pharmacologique

### Indications

- BMI > 30
- BMI  $\geq$  27 + complications

Si lifestyle pas  
suffisant...

### Médicaments

- Liraglutide (*Saxenda*®) → ↓ appétit, sc, 5-8 kg en 20 semaines
- Metformine →  $\approx$  2 kg
- Sémaglutide (*Ozempic*®) → si diabète type 2 associé



# Quoi faire?

## Thérapie pharmacologique – les effets

- **Peu d'études**
  - seulement femmes, impact spécifique sur fertilité et grossesse?
    - Analogues GLP-1: in PCOS, ↑ ovulation et fertilité
  - effets secondaires → drop out 30% !
- **Quand grossesse** après l'arrêt?
  - 1-3 mois?



# Quoi faire?

## Chirurgie bariatrique

### Indications

- BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>
- BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> + complications

### Perte attendue

- ≈ 45 kg en 1 an
- Stable
  - ≈ 30 kg à 10 ans!





# Quoi faire?

## Chirurgie bariatrique – les effets

- amélioration **métabolique** et ↓ **mortalité**
- **PCOS**:
  - ↓ infertilité, hirsutisme et cycles irréguliers
- **PMA**
  - Effets sur **FIV**
    - ↓ doses gonado
    - Même N° ovocytes
  - Paramètres du **sperme**
    - **pas d'avantage de la chirurgie** (qui peut être même délétère...)



# Quoi faire?

## Grossesse après chirurgie bariatrique

- **Combien attendre??**

- 1- 2 ans... mais pas de RCT !
- > 1 an vs < 1 an ?

Études rétrospectifs: pas de différence !!

→ **considérer âge!!**

- Possibles **carences**:

fer, vit B12, folates, Ca, vitamine D, Zn, Mg, vit A, C, E, K



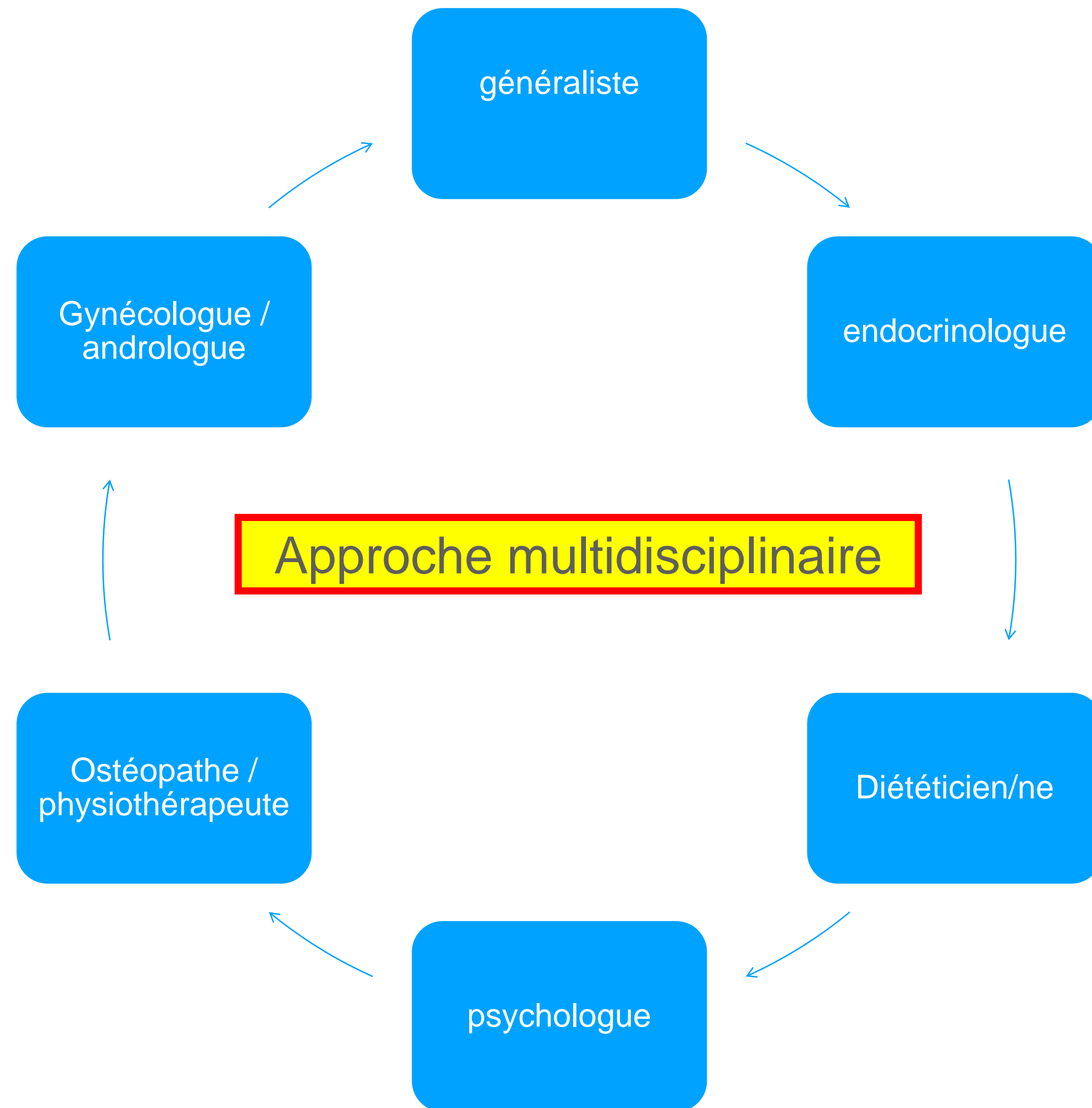
# Quoi faire?

## Grossesse après chirurgie bariatrique

- ↓
  - HTA
  - Diabète gestationnel
  - Macrosomie
- ↑
  - Anémie maternelle
  - RCIU
  - MIU ? 1.7% vs. 0.7%; OR 2.39 (95% CI 0.98–5.85; P = 0.06)



# Take home messages



## Effet de l'âge est très important !!

- > 35 ans
  - priorité dans la liste d'attente pour chirurgie bariatrique
  - ... 12 mois avant grossesse
- > 38 ans
  - favoriser PMA