



HAL
open science

Influence de l'indice de masse corporelle des patientes sur les résultats de la fécondation in vitro : étude rétrospective au CHU d'Amiens entre janvier 2014 et décembre 2015

Pauline Sarfati

► **To cite this version:**

Pauline Sarfati. Influence de l'indice de masse corporelle des patientes sur les résultats de la fécondation in vitro : étude rétrospective au CHU d'Amiens entre janvier 2014 et décembre 2015. Gynécologie et obstétrique. 2016. dumas-01486021

HAL Id: dumas-01486021

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01486021>

Submitted on 9 Mar 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE
DE MEDECINE D'AMIENS



Année 2016

N° 2016-177

**INFLUENCE DE L'INDICE DE MASSE CORPORELLE
DES PATIENTES SUR LES RESULTATS DE LA
FECONDATION IN VITRO.
ETUDE RETROSPECTIVE AU CHU D'AMIENS ENTRE
JANVIER 2014 ET DECEMBRE 2015**

**THESE D'ETAT POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)
MENTION SPECIALITE GYNECOLOGIE - MEDICALE**

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 21 OCTOBRE 2016

Par

Pauline SARFATI

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Henri COPIN

JUGES : Monsieur le Professeur Philippe MERVIEL
Madame le Maître de conférence Aviva DEVAUX
Monsieur le Maître de conférence Moncef BEN KHALIFA

DIRECTRICE DE THESE : Madame le Docteur Florence SCHEFFLER

REMERCIEMENTS

À mon président de jury,

Monsieur le Professeur Henri COPIN

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Histologie – Embryologie – Cytogénétique

Vice-doyen et Assesseur du Premier cycle des études médicales de la faculté de médecine
d'Amiens

Chef du Service de Médecine et Biologie de la Reproduction, Cytogénétique et CECOS de
Picardie du CHU d'Amiens

Pôle « Femme-Couple-Enfant »

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

*Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse et de juger mon travail,
je vous adresse mes plus sincères remerciements.*

*Je vous remercie pour vos encouragements, votre accueil, et votre humour dans le service de
Médecine et Biologie de la Reproduction, Cytogénétique et CECOS au cours de mon internat.*

Aux membres de mon jury,

Monsieur le Professeur Philippe MERVIEL

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Chef du service de Gynécologie-Obstétrique et Médecine de la Reproduction du CHRU de Brest

Faculté de médecine de Brest

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et de participer à ce jury de thèse, veuillez trouver ici l'expression de mes plus sincères remerciements.

Je vous remercie pour vos enseignements et vos conseils tout au long de mon internat. J'espère par la suite être à la hauteur de vos enseignements.

Je vous remercie particulièrement d'avoir fait le déplacement depuis votre nouvelle région d'accueil, la Bretagne, afin de participer à ma soutenance de thèse. J'espère que vos nouvelles fonctions sont à la hauteur de vos espérances

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Madame le Docteur Aviva DEVAUX

Maitre de conférence des Universités - Praticien Hospitalier

Service de Médecine et Biologie de la Reproduction, Cytogénétique et CECOS de Picardie du
CHU d'Amiens

*Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse.
Vous me faites l'honneur d'être parmi nous en ce jour si particulier pour moi.
Soyez assurée de mon profond respect.*

Monsieur le Docteur Moncef BEN KHALIFA

Maitre de Conférence des Universités - Praticien Hospitalier

Service de Médecine et Biologie de la Reproduction, Cytogénétique et CECOS de Picardie du
CHU d'Amiens

Faculté de médecine d'Amiens

Responsable du Laboratoire de Biologie de la Reproduction

Coordinateur du Centre d'AMP

*Vous me faites l'honneur de siéger au sein de ce jury de thèse.
Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de tous mes remerciements.*

A ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Florence SCHEFFLER

Praticien Hospitalier

Service de Médecine et Biologie de la Reproduction, Cytogénétique et CECOS de Picardie du
CHU d'Amiens

CHU d'Amiens

*Tu m'as fait l'honneur de diriger ce travail et de participer à ce jury de thèse, je t'adresse ici
l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.*

*Je te remercie également pour ton accueil, tes conseils et tes enseignements au fil de mon
internat de gynécologie médicale. Sans tes conseils lors de mon appel je n'aurai peut-être pas
fait ce choix de spécialité!*

Je te remercie du dévouement et du soutien que tu apportes à notre spécialité.

A mes proches,

Je dédie cette thèse à mes parents, mon frère, ma sœur, ainsi qu'à Donatien avec tout mon amour.

A mon père, je te remercie de m'avoir donné envie de faire médecine et de m'avoir guidé non sans mal tout au long de mon parcours. C'est un plaisir de voir que tu exerces toujours ta profession avec autant de passion après toutes ces années. Je suis très fière de suivre ton exemple et de poursuivre notre lignée familiale de médecin. J'espère être à la hauteur de cet héritage.

A ma mère, tu m'as accompagnée et surtout supportée à chaque étape de mes études, les révisions et les épreuves de première année et de deuxième première année... Les rattrapages durant mon externat... les révisions de l'ECN et les épreuves de l'ECN !! Je te remercie pour ton dévouement et ton amour sans faille sans lequel rien n'aurait été possible. Vous êtes incontestablement les meilleurs parents du monde!

A Donatien, depuis quasiment 14 ans nous avons traversé de nombreuses étapes toujours avec succès. Je suis très fière de pouvoir dire que nous avons résisté à 3 concours et un tour du monde! Je te remercie d'être toujours à mes côtés et de ton soutien indéfectible. Merci de m'avoir encouragée dans cette expérience picarde, je n'aurais pas pu y arriver sans toi.

A ma sœur, même à distance tu m'as toujours soutenue et encouragée. J'ai d'ailleurs décidé de suivre ton exemple, toi expatriée à New York puis Londres et moi, quittant Paris pour Amiens ;). Je suis très touchée que tu aies fait tous ces kilomètres pour partager avec moi ce moment important.

A mon frère, je te remercie des sacrifices que tu as effectué au nom de mes incessantes révisions. Promis maintenant c'est fini ! Sache que j'ai bien conscience que ça n'a pas été toujours évident pour toi. Je te remercie de m'avoir soutenue (à ta manière ;)) durant toutes ces épreuves.

A mes grands-mères, mes grands-pères et Christine, je suis très heureuse de partager ce moment avec vous ! Je vous remercie pour vos conseils et votre affection qui m'ont accompagnée tout au long de ma vie !

A Jennifer, ma directrice de l'ombre !!!! Je te remercie de m'avoir encouragée et aidée dans l'ensemble de mes travaux de cette dernière année. Tu as fait preuve d'une patience quasi religieuse ! Je suis heureuse de te compter parmi mes amies. Je te souhaite de tout cœur d'accomplir l'ensemble de tes projets futurs.

Aux sceaux-six et sceaux-sissons, les inconditionnels, mes amis de toujours et pour toujours! Je suis très fière et heureuse de vous compter parmi ma famille ! Vous avez vécu avec moi chaque étape de ces études en croyant en moi (merci Jonathan !) dès le commencement. J'espère que nous partagerons encore de nombreux évènements de nos vies futures !! Clémence et Margaux merci d'avoir traversé les frontières afin de partager ce moment avec moi !

Aux Sakébons, à Sarah et à Shervine, les KBésiens, vous avez rendu ces années d'externat et d'internat inoubliables !! J'ai hâte de voir ce que nous ferons durant l'assistanat ! Je vous remercie pour tous ces moments passés ensemble ! J'ai hâte de partager les suivants avec vous (Camille et Charlotte départ dans 48H...!!)

A ma belle-famille, Dominique, Elisabeth, Maia et Pétrus, merci de m'avoir accueillie comme vous l'avez fait. J'espère vous voir très vite à Paris, au Cameroun et dans le Kentucky!!

A mes co-internes qui ont partagé ma vie pendant ces 4 années :

- Julie, ma licorne ! Nos deux semestres ensemble ont clairement été les meilleurs ! Tu as contribué à mon adaptation dans cette ville siiiinii loin de la mienne... Je te remercie pour ta bonne humeur permanente et ta zenitude qui m'ont été d'une grande aide à de nombreuses reprises durant mon internat ! J'ai hâte de rencontrer la nouvelle p'tite des p'tits !! Même si je dois lui laisser ma chambre...;)*
- Charline, Claire et Sarra, je vous remercie pour cet excellent semestre passé ensemble ! Désormais je réfléchis toujours à deux fois avant de m'enfermer dans une salle de consultation.*
- Caroline et Tania, je suis très heureuse d'avoir partagé un semestre à vos côtés. Je vous remercie pour votre amitié ! J'espère que nous garderons contact malgré la distance !*

- *Aurélie, Camille, Claire, Clémence, Héloïse et Marion je n'ai pas eu le plaisir d'effectuer un semestre avec chacune, mais je suis très fière de partager cet internat avec vous. Héloïse j'ai été très touchée de participer à ton mariage !*
- *Nouria, je te remercie pour ta bonne humeur et la patience dont tu as fait preuve durant nos deux semestres communs ! Je te souhaite de poursuivre ton parcours avec la même passion.*
- *Anika, Clémence, Pauline, et Yuting, je suis ravie d'avoir fait votre connaissance lors de mon interCHU. Je vous remercie pour tous les bons moments passés ensemble! Au plaisir de vous revoir à l'Académie de la bière ou ailleurs.*

A tous mes chefs d'ici et d'ailleurs :

- *A l'équipe du service d'AMP d'Amiens: merci pour ce semestre passé ensemble quelque peu mouvementé en raison du déménagement. Rosalie tu m'as initiée au plaisir de la PMA et je t'en suis reconnaissante.*
- *A l'équipe d'HDJ d'endocrinologie : aux médecins mais également aux infirmières qui m'ont maternée et chouchoutée durant tout un semestre ! Je vous remercie de m'avoir prise sous vos ailes.*
- *A l'équipe compiégnoise : j'ai eu le plaisir de partager 18 mois à vos côtés durant lesquels vous m'avez initiée aux joies de l'obstétrique. Merci de votre patience !!*
- *A l'équipe de Port Royal : j'ai eu la chance d'effectuer un semestre à vos côtés. Grâce à vous j'ai acquis beaucoup d'autonomie et de compétences dans le domaine de la Gynécologie Médicale. Je suis très heureuse et très fière de poursuivre cette aventure à vos côtés. Madame Gompel, j'espère être digne de la confiance que vous m'accordez en m'ayant choisie comme assistante dans votre service. Madame Plu-Bureau, je vous remercie d'avoir pris le temps de m'encadrer lors de la réalisation de mon mémoire de DES de Gynécologie Médicale.*
- *A Véronique : J'ai eu le plaisir de faire ta connaissance ce semestre. J'ai hâte de poursuivre cette aventure avec toi à Meaux ! Je te remercie de ta confiance et pour ton soutien lors de la rédaction de cette thèse.*

TABLE DES MATIERES

<u>ABREVIATIONS</u>	19
<u>INTRODUCTION</u>	21
<u>NOTRE ETUDE</u>	29
<u>CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODE</u>	29
1) Description de l'étude.....	29
2) Recueil de données - méthode.....	29
3) Population étudiée.....	31
4) Modalités de la stimulation.....	31
5) Critères de jugement.....	32
6) Analyse statistique.....	33
<u>CHAPITRE II : RESULTATS</u>	35
1) Epidémiologie.....	35
2) Caractéristiques de la population.....	36
<i>a. Caractéristiques générales de la population</i>	36
<i>b. Protocoles de stimulation utilisés</i>	37
<i>c. Etiologies de l'infertilité</i>	38
3) Critère de jugement principal et analyse de la tentative.....	40
<i>a. Résultats de la stimulation ovarienne</i>	40
<i>b. Résultats de la ponction ovocytaire</i>	44
<i>c. Résultats de la mise en fécondation</i>	46
<i>d. Résultats de l'implantation</i>	48
4) Critères de jugement secondaires.....	52
<i>a. Evaluer l'évolution précoce des grossesses selon l'IMC des patientes à travers le taux de FCS</i>	52

- b. *Créer un algorithme évaluant le taux de succès de la FIV en fonction des paramètres initiaux des patientes.....54*
- c. *Définir un seuil d'IMC prédictif de mauvaise réponse à la stimulation...54*

DISCUSSION.....55

CHAPITRE I : DISCUSSION METHODOLOGIQUE.....55

- 1) Type d'étude.....55
- 2) Population56
- 3) Choix des limites d'IMC définissant les groupes.....56
- 4) Choix des variables étudiées.....57
 - a) *Choix des paramètres initiaux de la population.....57*
 - b) *Choix des paramètres de la tentative.....58*
- 5) Limites de l'étude.....59

CHAPITRE II : DISCUSSION DES RESULTATS.....60

- 1) Epidémiologie.....60
- 2) Caractéristiques de la population.....60
 - a) *Caractéristiques générales de la population.....60*
 - b) *Etiologies de l'infertilité.....62*
- 3) Critère de jugement principal.....63
 - a) *Succès de la fécondation in vitro définit par un taux de β hCG > 100 UI/L...63*
 - b) *Résultats de la stimulation ovarienne.....66*
 - c) *Résultats de la ponction ovocytaire.....69*
 - d) *Résultats de la mise en fécondation.....71*
 - e) *Résultats de l'implantation.....72*
- 4) Critères de jugement secondaires.....73
- 5) Proposition découlant de ce travail.....75

CONCLUSION.....79

BIBLIOGRAPHIE.....81

ABBREVIATIONS

AMH	Hormone Anti Mullerienne
AMP	Assistance Médicale à la Procréation
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CECOS	Centres d'Etudes et de Conservation des Œufs et du Sperme
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
FAI	Free Androgen Index
FCS	Fausse Couche Spontanée
FIV	Fécondation In Vitro
FSH	Follicle Stimulating Hormone
GEU	Grossesse Extra Utérine
GNRH	Gonadotropin Releasing Hormone
HSO	Hyperstimulation Ovarienne
HTA	Hypertension Artérielle
IC	Intervalle de Confiance
ICSI	Intra Cytoplasmic Sperm Injection
IGF	Insulin Growth Factor
IDM	Infarctus du Myocarde
IMC	Indice de Masse Corporelle
INSEE	Institut National de la Statistique et Etudes Economiques
IOP	Insuffisance Ovarienne Prématuration
KG	Kilogrammes
LH	Luteinizing Hormon
M	Mètre
OMS	Organisation mondiale de la santé
PA	Pression Artérielle
SOPK	Syndrome des Ovaires Polykystiques
SHBG	Sex Hormone Binding Globuline
SAHOS	Syndrome d'Apnée et d'Hypopnée du Sommeil
FSH	Follicle Stimulating Hormone
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
βhCG	Fraction β de l'Hormone Chorionique Gonadotrope humaine

INTRODUCTION

L'infertilité concerne un couple sur six et 15 % des couples en âge de procréer auront recours à des traitements inducteurs de l'ovulation ou à des techniques de procréation médicalement assistée [1]. Au cours de la vie reproductive de nombreux facteurs sont susceptibles d'agir sur la fertilité, tel que le poids.

L'obésité est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. De façon générale, l'évaluation pondérale est réalisée par la mesure de l'indice de masse corporelle (IMC). Il correspond au rapport du poids corporel en kilogrammes (kg) au carré de la taille en mètre (m). Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) celui-ci est considéré comme normal entre 18 et 25 kg/m². Le surpoids se définit par un IMC entre 25 et 30 kg/m². Au-delà de ce seuil on parle d'obésité et d'obésité morbide au-delà de 40 kg/m².

Les pays industrialisés en particulier les Etats-Unis et les pays européens sont les plus touchés par l'obésité. En France, la corpulence des femmes et hommes a nettement augmenté depuis 1981 avec une accélération depuis les années 1990 [2]. Cette évolution est particulièrement bien décrite dans notre pays par les enquêtes Obépi [3], par celles de l'Institut de Veille Sanitaire [4], par les enquêtes sur la santé et les soins médicaux de l'Institut National de la Statistique et Etudes Economiques (INSEE) [5]. Ces études retrouvent une augmentation continue de la prévalence de l'obésité s'élevant de 8,5 % en 1997 à 15 % en 2012. D'après l'étude Obépi cela correspond à un rythme d'évolution de 4 à 5 % par an. La France pourrait compter 25 % d'obèses en 2018 et près de 30 % en 2020. La proportion de personnes en surpoids a également augmenté de 29.8 à 38 % dans la population féminine entre 1980 et 2013 et de 28.8 % à 36.9 % dans la population masculine [6]. L'obésité touche plus de femmes que d'hommes ; en 2009 15,1 % des femmes contre 13,1 % des hommes présentaient une obésité. L'augmentation la plus importante de l'incidence de l'obésité concerne les 18-24 ans avec une majoration de 35 % entre 2009 et 2012. Ces chiffres sont préoccupants puisqu'il s'agit d'une grande partie de la population en âge de procréer.

En France, de grandes disparités géographiques sont observées. La plus forte prévalence de

l'obésité se situe dans le nord et l'est du pays, tandis que la plus faible se situe en Ile de France et dans la zone Méditerranée. En effet le nord de la France est la région la plus sinistrée comptant 13 % de personnes obèses contre 8 % en Ile de France [7].

* * * *

Deux types d'obésité peuvent être définis selon la répartition des graisses :

- l'obésité gynoïde lorsque les graisses sont principalement situées dans la partie basse du corps (hanches, fesses et cuisses). Elle se complique rarement de pathologie métabolique, hormonale ou vasculaire mais est souvent associée à des problèmes veineux et articulaires des membres inférieurs [8].

- l'obésité androïde est définie lorsque l'excès de graisses se retrouve essentiellement sur la partie supérieure du corps, notamment au niveau de l'abdomen. Elle est associée à un risque accru de diabète, d'hypertension artérielle (HTA), d'hypertriglycéridémie, de maladies cardiovasculaires mais également d'anomalie endocrinienne engendrant des troubles de la fertilité [8].

En France, le tour de taille a augmenté de 6,7 cm en 15 ans chez la femme, passant de 79,8 cm en 1997 à 86,5 cm en 2012 [3]. Une augmentation du rapport du tour de taille sur le tour de hanche supérieur à 0,80 majore également les troubles de la fertilité de par une dysovulation souvent liée à une insulino-résistance s'inscrivant ainsi dans le cadre d'un syndrome métabolique [9,10]. Le syndrome métabolique est défini depuis 2001 par le *National cholesterol education program* par la présence d'au moins trois des critères suivants [11] :

- pression artérielle (PA) > 130/85 mmHg,
- tour de taille > 88 cm ou tour de taille/tour de hanche > 0,80,
- triglycéridémie > 1,5 g/dL,
- HDL cholestérol < 0,50 g/dL,
- glycémie à jeun > 1,1 g/dL.

* * * *

Le surpoids et l'obésité ont un impact important sur la santé, notamment sur le plan :

- Métabolique [12] : ils sont à l'origine d'une majoration de la prévalence du diabète de type 2, des dyslipidémies, d'hypertension artérielle (HTA) et par conséquent du syndrome métabolique.
- Cardiovasculaire [13] : ils entraînent une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires, telles que l'insuffisance cardiaque, les coronaropathies, la mort subite et la fibrillation auriculaire. Cela est dû d'une part à une plus grande exposition aux facteurs de risques cardiovasculaires (tels que le diabète, l'HTA, dyslipidémie..) favorisant la survenue d'athérome au sein des vaisseaux sanguins et d'autre part via l'existence d'un syndrome d'apnée du sommeil (SAHOS).
- Articulaire [14] : ils entraînent une augmentation de la prévalence de l'arthrose notamment au niveau des articulations porteuses, expliquée par une surcharge mécanique. Ainsi une augmentation d'un point d'IMC au-dessus de 27 kg/m² correspond à une augmentation du risque de gonarthrose de 15 %.
- Oncologique [15] : ils majorent le risque de cancers hormono-dépendants tels que le cancer du sein, de l'endomètre et du côlon. Cela s'explique par l'augmentation de l'activité aromatasase de tissu adipeux provoquant une hyperœstrogénie.

* * * *

Les patientes présentant un surpoids ou une obésité sont également sujettes à de nombreuses complications obstétricales. Celles-ci peuvent intervenir dès le premier trimestre, en particulier il est désormais admis que l'obésité et le surpoids chez les patientes engendrent une plus grande incidence du taux de fausses couches spontanées précoces (FCS) [16–18]. Dans la population générale, 15% des grossesses cliniques évolueront vers une FCS. En 2012, Faure et al. ont observé une majoration de ces chiffres entre 18 et 20 % en cas d'obésité [19]. Des complications obstétricales peuvent également survenir au deuxième et troisième trimestre avec la survenue d'un diabète gestationnel, d'une pré éclampsie, d'une macrosomie fœtale, qui sont à l'origine d'une prématurité induite et parfois de mort fœtale in utero. Lors de l'accouchement les complications de l'obésité ne sont pas moindres, puisqu'on observe une majoration du risque de dystocie des épaules, de césarienne et d'extraction instrumentale, d'hémorragie de la délivrance et de détresse néonatale. Ces complications peuvent survenir

chez les patientes obèses enceintes spontanément ou dans le cadre d'une prise en charge en assistance médicale à la procréation (AMP) [20–23].

L'obésité a également une influence sur le plan gynécologique notamment sur la fertilité. L'infertilité est à mettre en opposition avec la fertilité, cette dernière correspondant à une aptitude à concevoir. Ainsi l'infertilité est définie par l'OMS comme l'incapacité d'un couple à procréer ou à mener à terme une grossesse au bout d'une année ou plus de rapports sexuels réguliers non protégés [24]. En 2010 Brewer et al. ont révélé que les patientes obèses ont trois fois plus de risques de souffrir d'infertilité que les patientes ayant un IMC < 25 kg/m² [25]. La même année, Cedrin-Durnerin et al., ont montré que la probabilité d'avoir un délai de conception supérieur à un an était de 78 % en cas d'obésité [19]. La Nurses' Health Study a réalisé une analyse multivariée concernant le rapport du risque d'infertilité pour chaque catégorie d'IMC [26]. Elle a comparé 2527 femmes nullipares anovulatoires souffrant de trouble de la fertilité depuis plus d'un an avec 46718 femmes multipares sans antécédent d'infertilité. Les risques relatifs d'infertilité sont les suivants: 1,2 si IMC < 16 kg/m²; 1,1 si IMC compris entre 16 et 17,99 kg/m²; 1,0 si IMC compris entre 18 et 19,99 kg/m²; 1,1 si IMC compris entre 20 et 21,99 kg/m²; 1,1 si IMC compris entre 22 et 23,9 kg/m²; 1,3 si IMC compris entre 24 et 25,9 kg/m²; 1,7 si IMC compris entre 26 et 27,99 kg/m²; 2,4 si IMC compris entre 28 et 29,99 kg/m²; 2,7 si IMC > 30 kg/m². Par conséquent le risque d'infertilité était significativement plus élevé au-delà d'un IMC à 23,9 kg/m². En effet l'obésité est responsable d'une augmentation des cycles dysovulatoires ou anovulatoires. Hartz et al en 1979, ont montré que les femmes obèses présentaient 3,1 fois plus de spanioménorrhées et de métrorragies que les patientes ayant un IMC < 25 kg/m² [27]. Ainsi selon la *Société Américaine de Médecine de la Reproduction* les patientes ayant un IMC supérieur à 27 kg/m² présenteraient plus de cycles anovulatoires que les patientes ayant un IMC entre 20 et 24,99 kg/m² [28].

Cette particularité pourrait s'expliquer par l'augmentation du taux d'œstradiol liée à une aromatisation des androgènes plus importante par le tissu adipeux [29]. L'hyperœstrogénie est à l'origine d'une action frénatrice sur les gonadotrophines expliquant la survenue des spanioménorrhées via une folliculogénèse allongée [9,30].

En parallèle, l'obésité est fortement associée au syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). Celui-ci est défini selon les critères de Rotterdam par la présence de 2 des critères 3 critères suivants [31] :

- oligo et/ou anovulation qui se traduit par des troubles des cycles,
- existence d'une hyperandrogénie clinique (acné, hirsutisme) et/ou biologique,
- aspect échographique d'ovaires polymicrokystiques (présence d'au moins 12 follicules par ovaire de 2 à 9 mm et/ou un volume ovarien supérieur à 10 ml par ovaire).

Il s'agit de l'étiologie la plus fréquente responsable des symptômes cités précédemment. Le SOPK explique à lui seul plus de 70% des infertilités par anovulation [31]. L'obésité majore l'expression phénotypique du SOPK concernant le caractère dysovulatoire des cycles, l'hyperandrogénie clinico-biologique et l'insulino-résistance. Ce phénomène se produit via la diminution de la sex hormone binding globulin (SHBG), la protéine de transport de la testostérone, qui une fois liée à cette dernière la rend inactive. La proportion libre de la testostérone étant majorée il en résulte une hyperandrogénie biologique [9].

L'obésité entraîne également des altérations métaboliques et endocriniennes impliquant des hormones telles que la ghréline ou la leptine qui sont actives dans la régulation du métabolisme. La leptine est une hormone peptidique produite par les adipocytes. Elle joue un rôle tout d'abord dans la fonction de nutrition, en permettant la régulation du poids et de l'équilibre énergétique. Sa sécrétion est augmentée avec la prise de nourriture et diminuée en cas de jeûne. Elle agit sur l'hypothalamus et est responsable d'une diminution de la sensation de faim et d'une augmentation de la consommation énergétique. Elle occupe également un rôle central dans la fonction de reproduction. En 2004, Caprio et al., ont montré que les souris présentant un déficit constitutionnel en leptine étaient obèses et infertiles et qu'un rétablissement de leur fertilité était obtenu après injection de leptine [32]. En effet, à concentration sérique normale, la leptine entraîne la libération pulsatile de Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) par l'hypothalamus et ainsi la sécrétion de Luteinizing Hormone (LH) et Follicle Stimulating Hormone (FSH) par l'anté-hypophyse. Cependant lorsque sa concentration plasmatique est élevée, ce qui est le cas chez les patientes obèses, elle exerce alors un rôle inhibiteur sur l'axe hypothalamo-hypophysaire [25]. Par ailleurs la leptine agit également au niveau ovarien. Caprio et al., ont également montré que des concentrations élevées de leptine dans le liquide intrafolliculaire entraînaient une inhibition de la production d'œstradiol par les cellules de la granulosa du follicule dominant. Le stimulus adéquat pour la sécrétion de LH devient donc impossible ce qui est responsable d'une anovulation [32].

La ghréline est une hormone sécrétée par l'estomac augmentant l'appétit. Elle est

stimulée en période de jeûne et diminuée après un repas. Ainsi après un repas et en cas d'obésité la concentration de ghréline est basse. Le rôle de la ghréline sur la fertilité n'est pas encore parfaitement établi. Tout comme la leptine elle aurait une double action sur l'axe hypothalamo-hypophysaire mais également au niveau ovarien [33]. En 2003 Pasquali et al. ont montré que le taux de ghréline est inversement proportionnel aux concentrations en androgènes et à l'insulino-résistance [9]. Ainsi, en cas d'obésité, la faible concentration en ghréline, la forte concentration en androgènes et l'insulino-résistance sont responsables de trouble de l'ovulation.

En 2010 Brewer et al., ont également montré que la LH est augmentée en cas d'insulino-résistance et donc d'hyperinsulinisme [25]. Cela entraîne une inversion du rapport LH / FSH via une hypersécrétion de LH, à l'origine d'un allongement de la folliculogénèse.

* * * *

Le lien entre infertilité et obésité semble être multifactoriel et non entièrement élucidé à ce jour. Concernant la prise en charge des patientes obèses en AMP les données de la littérature sont contradictoires mais différentes hypothèses sont évoquées :

- leur réponse à la stimulation par gonadotrophines serait plus faible avec nécessité de dose de gonadotrophines cumulées plus élevées [18,34,35]
- la qualité ovocytaire serait diminuée [35–38], ainsi que la qualité embryonnaire [36,39–41]
- l'endomètre serait de moins bonne qualité expliquant un taux d'implantation plus faible [42].

En raison de ces données discordantes et afin d'évaluer nos résultats en matière d'assistance médicale à la procréation dans un contexte d'obésité, il nous a paru intéressant d'analyser les résultats des tentatives de fécondation in vitro (FIV) des patientes en fonction de leur IMC pendant une période de 2 ans entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2015 au sein du service de médecine et biologie de la reproduction, cytogénétique et CECOS du CHU d'Amiens.

L'objectif principal de cette étude rétrospective a donc été de déterminer si le succès d'une tentative en FIV, au travers de chacune de ces étapes, était influencé ou non par l'IMC

des patientes.

Les objectifs secondaires étaient les suivants :

- ✓ Définir un seuil d'IMC prédictif de mauvaise réponse
- ✓ Créer un algorithme permettant d'établir le taux de succès de la FIV en fonction des paramètres initiaux des patientes
- ✓ Evaluer le devenir de la grossesse selon l'IMC des patientes

NOTRE ETUDE

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODE

1) Description de l'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive et comparative, monocentrique dans le service de médecine et biologie de la reproduction, cytogénétique et CECOS de Picardie du CHU d'Amiens durant 2 ans, du 1^{er} Janvier 2014 au 31 Décembre 2015. Nous avons inclus les patientes ayant bénéficié d'une prise en charge en assistance médicale à la procréation en FIV/ICSI. Nous avons ensuite relevé leur IMC afin de les répertorier en 3 groupes comparatifs :

- Le groupe 1 comprenant les patientes ayant un IMC considéré comme normal entre 18,5 et 24,9 kg/m²,
- Le groupe 2 comprenant les patientes en surpoids avec un IMC compris entre 25 et 29,9 kg/ m²,
- Le groupe 3 comprenant les patientes obèses ayant un IMC supérieur à 30 kg/ m².

2) Recueil de données - Méthode

L'ensemble des dossiers des patientes ayant eu recours à une FIV/ICSI dans le service durant la période choisie ont été analysés.

Le recueil des données des patientes s'est effectué grâce au logiciel Medifirst®. Ce logiciel informatique regroupe toutes les données informatisées des patientes. En cas de données manquantes nous avons complété notre recherche grâce au logiciel Dxcare v7.02 (Medasys®) regroupant toutes les données médicales non relatives à l'AMP notamment le poids et la taille.

Afin de repérer les facteurs confondants, l'analyse portait tout d'abord sur les paramètres initiaux des patientes pouvant influencer sur la fertilité tels que :

- ✓ L'IMC de la patiente.
- ✓ L'âge de la patiente.
- ✓ L'existence d'un tabagisme actif ou non.
- ✓ Le bilan hormonal au 3^{ème} jour du cycle comprenant le dosage de la FSH, de la LH, de l'hormone antimüllérienne (AMH) ainsi que le taux d'œstradiol.
- ✓ L'étiologie de l'infertilité regroupant sept causes : tubaire, endométriose, SOPK, pathologie utérine, masculine, insuffisance ovarienne prématurée (IOP), idiopathique.
- ✓ La qualité spermatique normale ou non.
- ✓ Le type de protocole utilisé lors de la stimulation : agoniste long, antagoniste ou agoniste court.

La réponse à la stimulation a ensuite été étudiée via différents paramètres. Afin de mettre en évidence l'étape de la FIV la plus influencée par l'obésité nous avons réalisé une sous-analyse en définissant 4 étapes clés dans la prise en charge :

- ✓ Les résultats de la stimulation par gonadotrophines :
 - la durée de la stimulation en jours
 - la dose cumulée de gonadotrophines nécessaire (UI/ml)
 - l'épaisseur de l'endomètre le jour du déclenchement en mm
 - le taux d'œstradiol le jour du déclenchement en ng/ml.
- ✓ La ponction ovocytaire :
 - le nombre d'ovocytes recueillis
 - le taux de maturation ovocytaire en ICSI correspondant au rapport du nombre d'ovocytes matures mis en fécondation en ICSI sur le nombre d'ovocytes total recueillis.
- ✓ La fécondation :
 - le nombre total d'embryons obtenus
 - le taux de fécondation correspondant au rapport du nombre d'ovocytes fécondés à J1 sur le nombre total d'ovocytes mis en fécondation (FIV et ICSI).

✓ L'implantation :

- le taux de transfert correspondant au rapport du nombre total de transferts sur le nombre de tentatives
- le taux de grossesse par tentative, correspondant au rapport du nombre de patientes ayant eu un taux de β hCG > 100 UI/L sur le nombre de patientes ayant bénéficié d'une ponction ovarienne
- le taux de grossesse par transfert, correspondant au rapport du nombre de patientes ayant eu un taux de β hCG > 100 UI/L sur le nombre de patientes ayant bénéficié d'un transfert embryonnaire.

Toutes ces données ont été traitées de manière anonyme et regroupées au sein d'un fichier Excel®. Les patientes ont alors été séparées en trois groupes selon leur IMC afin de comparer ces différents résultats.

3) Population étudiée

Ont été incluses dans cette étude toutes les patientes ayant bénéficié d'une FIV/ICSI au sein du CHU d'Amiens entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015.

Parmi ce groupe de patientes ont été exclues:

- Les patientes âgées de plus de 38 ans.
- Les couples pris en charge dans un contexte de risque viral : virus de l'hépatite B (VHB), virus de l'hépatite C (VHC), virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
- Les patientes bénéficiant d'un don d'ovocytes.
- Les patientes présentant un IMC inférieur à 18,5 kg/m².
- Les patientes pour lesquelles les données retrouvées étaient incomplètes.

4) Modalités de la stimulation

Trois protocoles de stimulation hormonale ont été utilisés au sein de cette étude :

✓ Antagoniste : le 2^{ème} jour du cycle la patiente débute les injections quotidiennes de gonadotrophines. Un contrôle échographique et biologique est prévu le 5^{ème} jour du cycle.

L'ajout d'antagoniste de la GnRH s'effectue sur consignes médicales en fonction de l'échographie et de la prise de sang consensuellement dès qu'un follicule atteint 14 mm et/ou lorsque le taux d'œstradiol est supérieur à 400 ng/L.

✓ Agoniste long : le 20^{ème} jour du cycle précédant la stimulation, la patiente débute les injections quotidiennes d'agoniste de la GnRH (Décapeptyl® 0,1 mg; 1 ampoule par jour). Une surveillance échographique et biologique est prévue afin de vérifier la désensibilisation ovarienne. Puis la patiente débute les injections quotidiennes de gonadotrophines couplées aux injections quotidiennes d'agoniste de la GnRH (1/2 ampoule de Décapeptyl® 0,1 mg). Un contrôle échographique et biologique est prévu le 6^{ème} jour de ce traitement.

✓ Agoniste court : le 4^{ème} jour du cycle la patiente débute une pilule œstro-progestative (Varnoline®) pendant 21 jours afin d'homogénéiser la cohorte ovocytaire et de programmer la stimulation. Le 4^{ème} jour après arrêt de cette pilule la patiente commence les injections quotidiennes d'agoniste de la GnRH (1/4 d'ampoule de Décapeptyl® 0,1 mg) couplées aux injections quotidiennes de gonadotrophines. Le 8^{ème} jour du traitement un contrôle échographique et biologique est organisé.

Tous ces protocoles nécessitent une surveillance échographique ovarienne et biologique afin de vérifier la bonne réponse au traitement. Ce monitoring de l'ovulation permet d'adapter les doses de gonadotrophines, de les augmenter si le recrutement ovocytaire semble insuffisant et de les diminuer en cas de réponse excessive. Il permet également de définir le moment idéal pour déclencher l'ovulation et ainsi de programmer la ponction ovocytaire 36 heures après. De façon consensuelle, le déclenchement est effectué via une injection de choriogonadotrophine alpha recombinante (Ovitrelle® 250 mg) lorsque l'échographie retrouve au moins trois follicules supérieurs ou égaux à 17 mm, si le taux d'œstradiol est inférieur à 4000 ng/l et que le taux de progestérone est inférieur à 1,5 ng/ml associé à un endomètre mesurant échographiquement plus de 7 mm d'épaisseur.

5) Critères de jugement

Le critère de jugement principal de cette étude rétrospective était d'analyser si le succès d'une tentative, défini par le taux de grossesse (correspondant à un taux de β hCG > 100 UI/L) par tentative et par transfert embryonnaire, était influencé par l'IMC des patientes. Par la suite,

nous avons comparé les résultats des 4 étapes clés de la FIV (stimulation hormonale, ponction ovocytaire, mise en fécondation et implantation) selon l'IMC des patientes afin de mettre en évidence si l'une d'entre elles était impactée par l'IMC.

Les critères de jugement secondaires étaient les suivants :

- ✓ Evaluer l'évolution précoce des grossesses selon l'IMC des patientes à travers le taux de FCS.
- ✓ Créer un algorithme permettant d'établir le taux de succès de la FIV en fonction des paramètres initiaux des patientes
- ✓ Définir un seuil d'IMC prédictif de mauvaise réponse à la stimulation

6) Analyse statistique

Une analyse descriptive et comparative a été réalisée concernant les caractéristiques de la population. Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de moyenne et d'écart type retrouvé. Les variables qualitatives ont été décrites par leur fréquence. En raison de la réalisation de multiples comparaisons et d'analyses de ces données entre les 3 groupes d'IMC, une correction du seuil de significativité statistique a été appliquée selon la méthode Hochberg afin de ne pas conclure à tort à une différence significative.

Une analyse univariée a tout d'abord été réalisée pour chacun des paramètres représentatifs des 4 étapes de la tentative de FIV.

La distribution des variables quantitatives a été analysée en fonction de l'IMC des patientes réparties en 3 groupes.

Lorsque la variable suivait une loi normale, un test de comparaison de moyenne par ANOVA était effectué. Dans le cas contraire, un test non-paramétrique était utilisé (Kruskal-Wallis). L'hypothèse testée était à chaque fois l'absence de différence significative de la moyenne des paramètres entre chacun des groupes d'IMC. Le seuil de significativité retenu était de 5%.

La distribution des variables qualitatives en fonction de l'IMC a été étudiée avec un test du Chi-deux. Le seuil de significativité retenu était de 5%.

Dans un second temps une analyse multivariée a été réalisée pour chacun des paramètres représentatifs des 3 étapes de la tentative de FIV. Etant donné la complexité du phénomène à étudier, plusieurs modèles ont été construits. Le choix de chaque modèle était fait en fonction du type de variable étudiée :

- variable continue : régression linéaire ou apparentée
- variable binaire ou catégorielle (ordinaire ou non): régression logistique
- variable en pourcentage : régression Tobit
- variable de comptage : régression binomiale ou apparentée

Avant de procéder à la modélisation, une imputation multiple des données manquantes a été effectuée. Après celle-ci, un modèle saturé a été construit avec l'ensemble des variables décrivant les caractéristiques des patientes pour chacun des paramètres d'intérêt. L'hypothèse testée était à chaque fois l'absence de différence significative de la moyenne des paramètres entre chacun des groupes d'IMC. Le seuil de significativité retenu était de 5%.

Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS 9.4 (SAS Institute, North Carolina) et le logiciel R, v 3.3.1 (R Development Core Team, Vienna, Austria).

CHAPITRE II : RESULTATS

1) Epidémiologie

Durant notre étude entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015, 771 ponctions ovocytaires ont été réalisées dans le service de médecine et biologie de la reproduction, cytogénétique et CECOS de Picardie du CHU d'Amiens. Parmi celles-ci 282 tentatives ont été exclues soit 36,6 % de la population étudiée:

- 196 patientes en raison de leur âge supérieur à 38 ans.
- 26 patientes ayant bénéficié d'un don d'ovocyte.
- 37 patientes nécessitant une prise en charge en risque viral (VIH, VHB, VHC).
- 18 patientes dont l'IMC était inférieur à 18 kg/m².
- 5 patientes pour lesquelles les dossiers étaient incomplets.

L'ensemble de ces données est rapporté dans la figure 1.

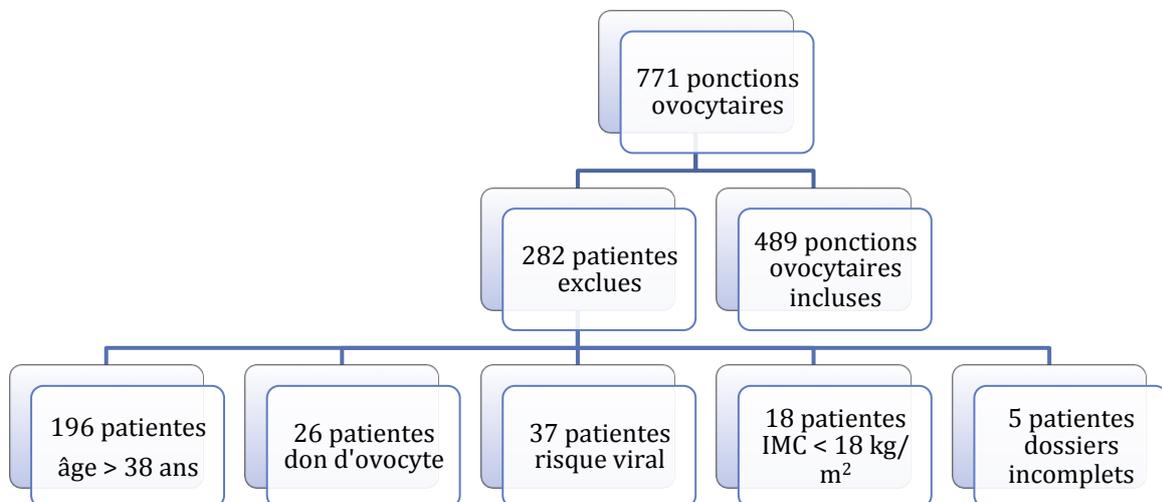
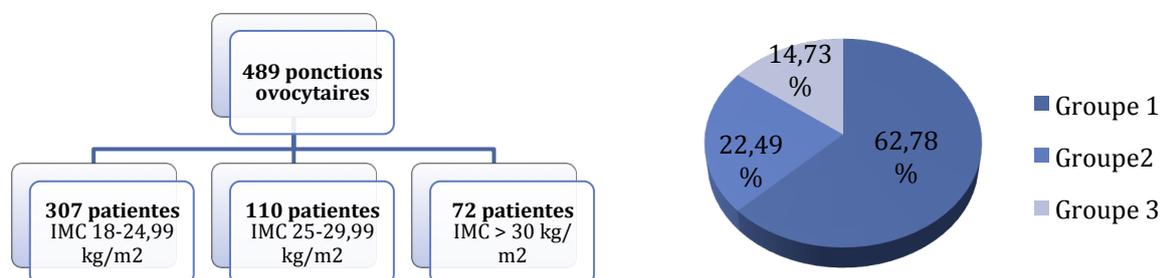


Figure 1 : diagramme en flux – Population incluse durant l'étude

Ont été incluses dans notre étude 489 ponctions ovocytaires dans un contexte de FIV ou d'ICSI. Ces 489 patientes ont ensuite été réparties en 3 groupes en fonction de leur IMC :

- Groupe 1 : IMC de 18,5 à 24,9 kg/m²,
- Groupe 2 : IMC de 25 à 29,9 kg/m²,
- Groupe 3 : IMC supérieur à 30 kg/m².

Le groupe 1 comprenait 307 patientes soit 62,78 % de la population. 110 patientes étaient incluses dans le groupe 2 soit 22,49 % de la population, tandis que 72 patientes atteintes d'obésité étaient recensées au sein du groupe 3 soit 14,73 % de la population. Les figures 2 et 3 représentent ces données.



Figures 2-3 : Répartition de la population incluse en 3 groupes selon leur IMC

2) Caractéristiques de la population

a) Caractéristiques générales de la population

L'ensemble des caractéristiques générales de la population est illustré dans le tableau 1. L'IMC moyen dans le groupe 1 était de 21,38 kg/m². Au sein du groupe 2 l'IMC moyen était de 26,96 kg/m². Dans le groupe 3 l'IMC était en moyenne de 33,33 kg/m².

L'âge moyen dans le groupe 1 était de 31,97 ans avec un écart-type de 3,89 ans ; il était de 30,97 ans dans le groupe 2 avec un écart-type de 4,07 ans contre 31,03 ans dans le groupe 3 avec un écart-type de 4,45 ans.

En terme de tabagisme actif, 44,30 % de la population du groupe 1 était fumeuse contre 39,10 % dans le groupe 2 et 30,56 % dans le groupe 3.

Concernant le bilan hormonal réalisé au 3^{ème} jour, la FSH et la LH moyenne étaient respectivement de 7,19 mUI/mL et 5,89 mUI/mL dans le groupe 1. Ces résultats étaient respectivement de 6,49 mUI/mL et 5,76 mUI/mL dans le groupe 2. Au sein du groupe 3 la FSH moyenne était de 5,92 mUI/mL et la LH moyenne était de 4,64 mUI/mL.

L'AMH moyenne était de 3,90 ng/mL dans le groupe 1, contre 4,81 ng/mL et 4,58 ng/mL dans le groupe 3.

	IMC [18,5-25[(n = 307)	IMC [25-30[(n = 110)	IMC ≥ 30 (n = 72)	p- VALUE*	Seuil corrigé (Hochberg)**
IMC (kg/m²)	x = 21,38 S = 1,79	x = 26,96 S = 1,42	x = 33,33 S = 2,57		
AGE (années)	x = 31,97 S = 3,89	x = 30,97 S = 4,04	x = 31,03 S = 4,45	0,048	0,021
TABAGISME ACTIF	44,30 %	39,10 %	30,56 %	0,13	0,033
FSH A J3 (mUI/mL)	x = 7,19 S = 2,79	x = 6,49 S = 2,08	x = 5,92 S = 1,95	<0,01	0,04
LH A J3 (mUI/mL)	x = 5,89 S = 3,09	x = 5,76 S = 3,22	x = 4,64 S = 2,30	<0,01	0,08
AMH (ng/mL)	x = 3,90 S = 3,11	x = 4,81 S = 3,39	x = 4,58 S = 4,24	0,016	0,017
ALTERATION SPERMATIQUE	44,63 %	41,82 %	52,78 %	0,33	0,038

*test de Kruskal-Wallis (variable quantitative) ou test de Chi² (variables qualitative)

**seuil de significativité corrigé et pondéré en fonction du nombre de paramètres étudiés.

x = moyenne

S = écart-type

Tableau 1 : caractéristiques des patientes par groupe d'IMC

b) Protocoles de stimulation utilisés

Le protocole long agoniste a été utilisé dans 58,31 % des stimulations du groupe 1, dans 60 % des stimulations du groupe 2 et dans 65,28 % des stimulations du groupe 3. Le protocole antagoniste était utilisé dans les 3 groupes dans environ 25 % des stimulations. Le protocole agoniste court était utilisé dans environ 17 % des cas dans les groupes 1 et 2 et dans un peu moins de 10 % des cas dans le groupe 3. Ces données sont rapportées dans la figure 4.

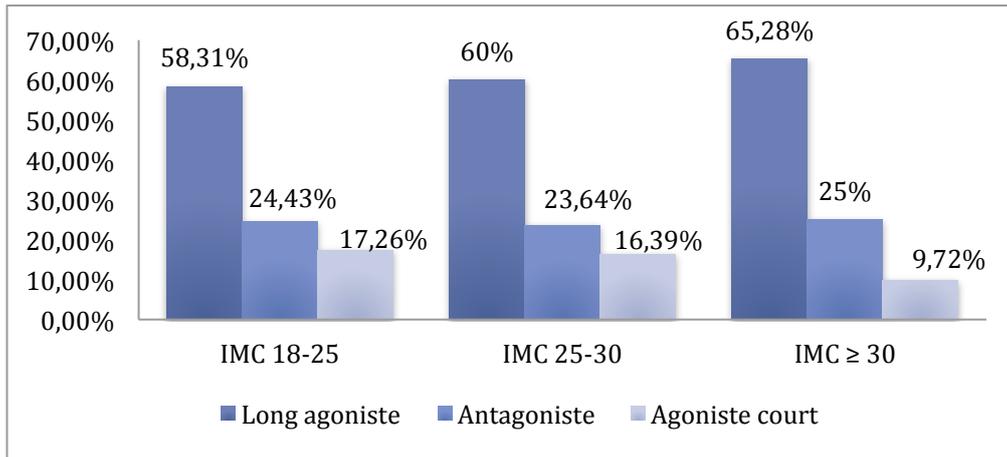


Figure 4 : Répartition du type de protocole utilisé selon le groupe d'IMC

c) Etiologies de l'infertilité

Au sein du groupe 1 la principale cause d'infertilité retrouvée était idiopathique à 31 %, suivie d'une qualité spermatique perturbée à 26 %, de la présence d'une endométriose à 15 %, d'une dysovulation ou anovulation dans un contexte de SOPK à 12 %, des causes tubaires à 10 % et enfin 6 % des patientes présentaient d'autres étiologies comme par exemple les anomalies de la cavité utérine (présence de cloison, de malformation utérine de fibromes) ou l'insuffisance ovarienne prématurée (IOP).

La figure 5 illustre la répartition de ces différentes étiologies au sein du groupe 1.

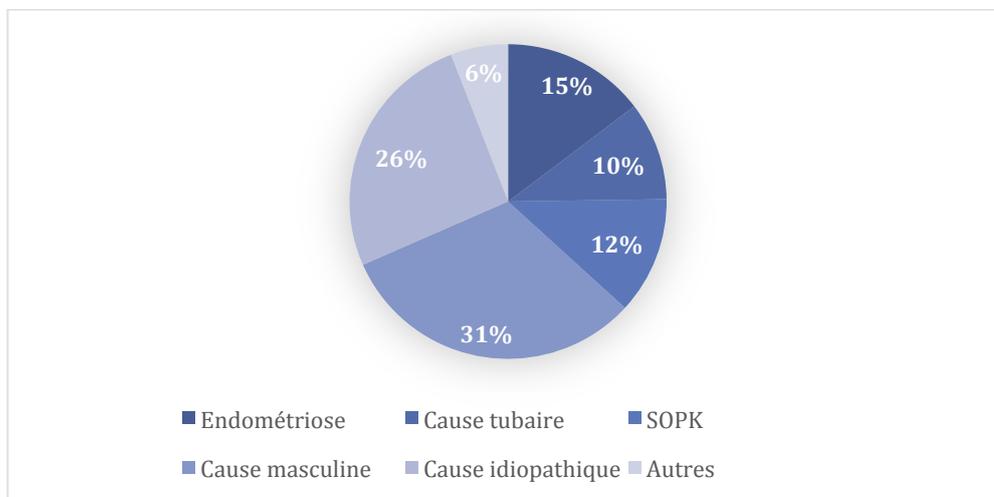


Figure 5 : Répartition des étiologies d'infertilité au sein du groupe 1

Au sein du groupe 2 l'étiologie principale de l'infertilité était masculine à 28 %, suivie par une dysovulation ou anovulation dans un contexte de SOPK à 17 %, 15 % des patientes présentaient respectivement une atteinte tubaire, une endométriose ou une étiologie idiopathique, enfin 10 % des patientes présentaient une anomalie de la cavité utérine ou une IOP. La figure 6 représente ces répartitions.

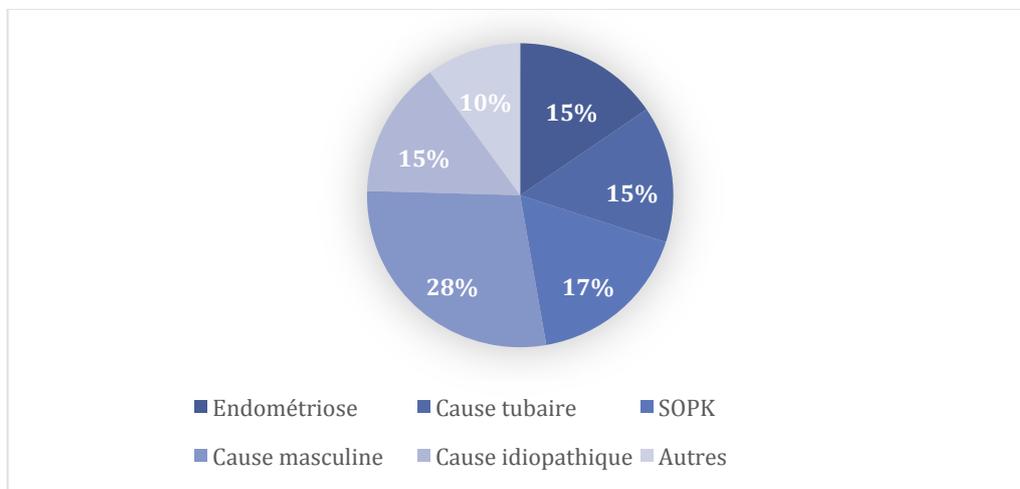


Figure 6 : Répartition des étiologies d'infertilité au sein du groupe 2

Au sein du groupe 3 l'étiologie principale d'infertilité était masculine à 28 %, 26 % des patientes présentaient une dysovulation ou anovulation dans un contexte de SOPK, aucune étiologie n'était retrouvée pour 21 % des patientes, 13 % d'entre elles présentaient une endométriose, 11 % une infertilité d'origine tubaire, et 1 % des patientes présentaient une IOP ou une anomalie de la cavité utérine. La figure 7 représente cette répartition.

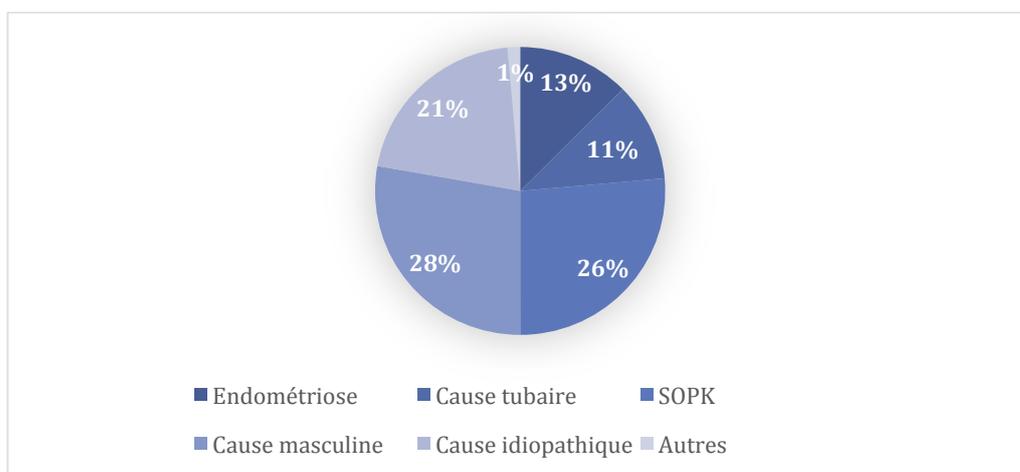


Figure 7 : Répartition des étiologies d'infertilité au sein du groupe 3

Le tableau 2 représente la comparaison en analyse univariée de ces étiologies entre les 3 groupes.

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	p-Value*	Seuil corrigé (Hochberg)**
Endométriose (%)	15	16	13	0,85	0,05
SOPK (%)	12	17	26	0,008	0,013
Tubaire (%)	10	15	11	0,45	0,042
Masculine (%)	26	28	28	0,71	0,046
Idiopathique (%)	31	15	21	0,05	0,025
Autres (%)	6	10	1	0,06	0,029

*test non paramétrique de Kruskal-Wallis pour les variables continues, Chi² pour les fréquences

**seuil de significativité corrigé et pondéré en fonction du nombre de paramètres étudiés.

Tableau 2 : Comparaison des étiologies de l'infertilité entre les 3 groupes d'IMC

3) Critère de jugement principal et analyse de la tentative

a) Résultats de la stimulation hormonale

Ces résultats ont été évalués à partir de 4 paramètres : la durée de la stimulation, la dose cumulée de gonadotrophines utilisée, l'épaisseur de l'endomètre et le taux d'œstradiol le jour du déclenchement.

- Durée de la stimulation en jours :

La durée de la stimulation par gonadotrophines était en moyenne de 10,71 jours dans le groupe 1, de 11,24 jours dans le groupe 2 et de 10,82 jours dans le groupe 3. Ces données sont illustrées dans la figure 9.

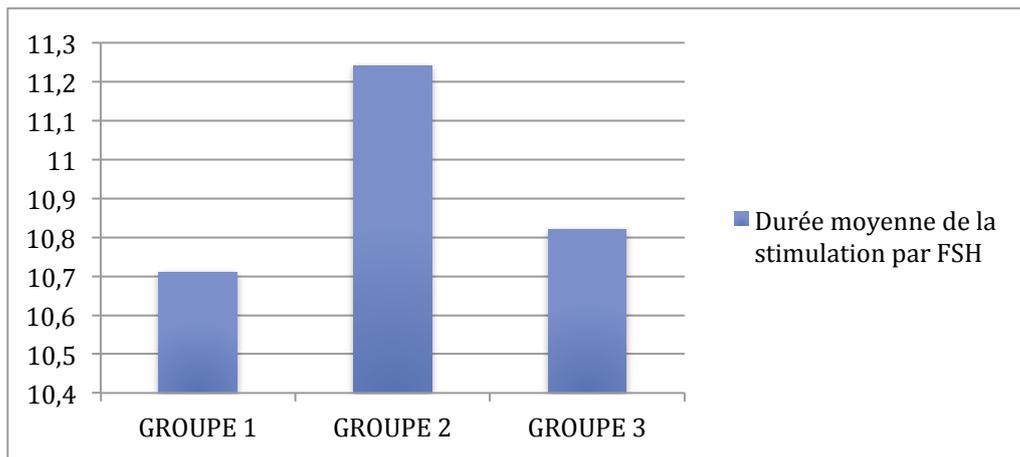


Figure 9 : Durée moyenne de la stimulation en jours par gonadotrophines au sein des 3 groupes

- Dose cumulée de gonadotrophines nécessaire à la stimulation :

La dose de gonadotrophines injectée du début de la stimulation jusqu'au déclenchement était en moyenne de 2573 UI dans le groupe 1, de 2652 UI dans le groupe 2 et de 2768 UI dans le groupe 3. Ces données sont représentées dans la figure 10.

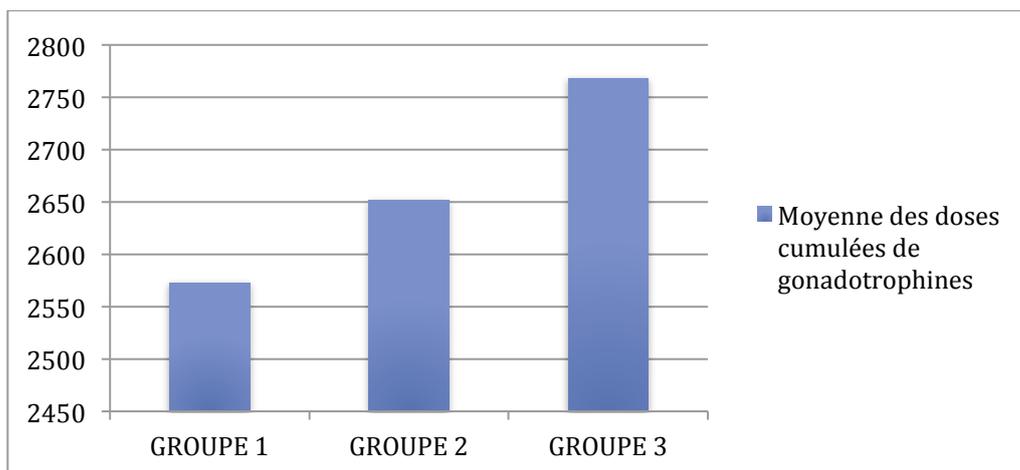


Figure 10 : Moyenne des doses cumulées de gonadotrophines durant la stimulation au sein des 3 groupes

- Epaisseur de l'endomètre le jour du déclenchement :

L'épaisseur de l'endomètre le jour du déclenchement était mesurée à 10,62 mm dans le groupe 1, à 10,77 mm dans le groupe 2 et à 10,67 mm dans le groupe 3. Ces données sont rapportées dans la figure 11.

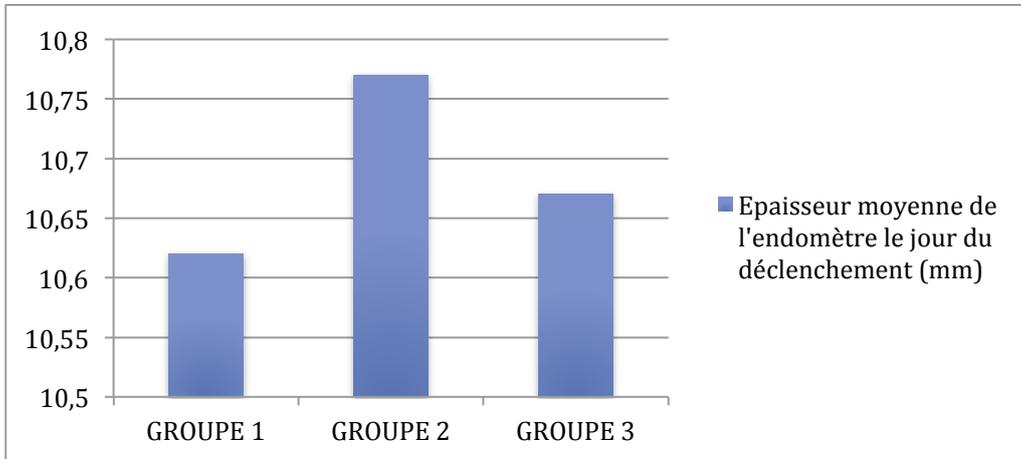


Figure 11 : Epaisseur moyenne de l'endomètre le jour du déclenchement de l'ovulation au sein des 3 groupes

- Taux d'œstradiol le jour du déclenchement :

Le taux d'œstradiol mesuré le jour du déclenchement de l'ovulation était en moyenne de 1914 ng/L dans le groupe 1, de 1947 ng/L dans le groupe 2 et de 1821 ng/L dans le groupe 3. La figure 12 illustre ces données.

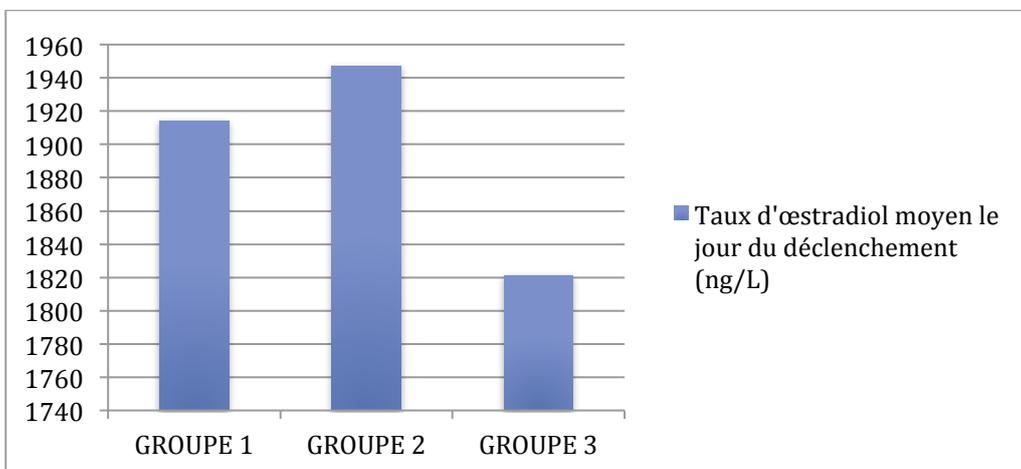


Figure 12 : Taux d'œstradiol moyen le jour du déclenchement de l'ovulation au sein des 3 groupes

Les résultats de l'analyse multivariée pour ces 4 paramètres sont rapportés dans les tableaux 3, 4 et 5.

	Groupe 1	Groupe 2	p-value
Durée de la stimulation (jours)	10,71	11,24	0,00471 IC 95% [0,18-1]
Dose cumulée de gonadotrophines (UI)	2573	2652	0,0011 IC 95% [1,21-4,92]*
Épaisseur de l'endomètre lors du déclenchement (mm)	10,62	10,77	0,415 IC 95% [-0,68-0,27]
Taux d'œstradiol lors du déclenchement (ng/L)	1914	1947	0,469 IC 95% [-2,75-0,18]

* Une majoration de 310 UI de la dose cumulée de gonadotrophines nécessaire à la stimulation était observée en analyse multivariée entre les groupes 1 et 2.

Tableau 3 : Analyse multivariée et comparaison des paramètres de la stimulation des groupes 1 et 2

	Groupe 1	Groupe 3	p-value
Durée de la stimulation (jours)	10,71	10,82	0,295 IC 95% [-0,26-0,68]
Dose cumulée de gonadotrophines (UI)	2573	2768	0,000014 IC 95% [2,93-7,45]*
Épaisseur de l'endomètre lors du déclenchement (mm)	10,62	10,67	0,87 IC 95% [-0,59-0,52]
Taux d'œstradiol lors du déclenchement (ng/L)	1914	1821	0,66 IC 95% [-2,60-1,81]

* Une majoration de 510 UI de la dose cumulée de gonadotrophines nécessaire à la stimulation était observée en analyse multivariée entre les groupes 1 et 3.

Tableau 4 : Analyse multivariée et comparaison des paramètres de la stimulation des groupes 1 et 3

	Groupe 2	Groupe 3	p-value
Durée de la stimulation (jours)	11,24	10,82	0,17 IC 95% [-0,93-0,16]
Dose cumulée de gonadotrophines (UI)	2652	2768	0,1159 IC 95% [-0,34-4,60]
Épaisseur de l'endomètre lors du déclenchement (mm)	10,77	10,67	0,456 IC 95% [-0,89-0,40]
Taux d'œstradiol lors du déclenchement (ng/L)	1947	1821	0,355 IC 95% [-3,75-1,40]

Tableau 5 : Analyse multivariée et comparaison des paramètres de la stimulation des groupes 2 et 3

b) Résultats de la ponction ovocytaire

Ces résultats ont été évalués à partir de 2 paramètres : le nombre d'ovocytes recueillis lors de la ponction ovocytaire et le taux de maturation ovocytaire en ICSI.

- Nombre d'ovocytes recueillis lors de la ponction ovocytaire :

Il a été recueilli en moyenne 10,91 ovocytes lors de la ponction ovocytaire dans le groupe 1, 10,93 ovocytes au sein du groupe 2 et 11,28 ovocytes parmi le groupe 3. La figure 14 illustre ces données.

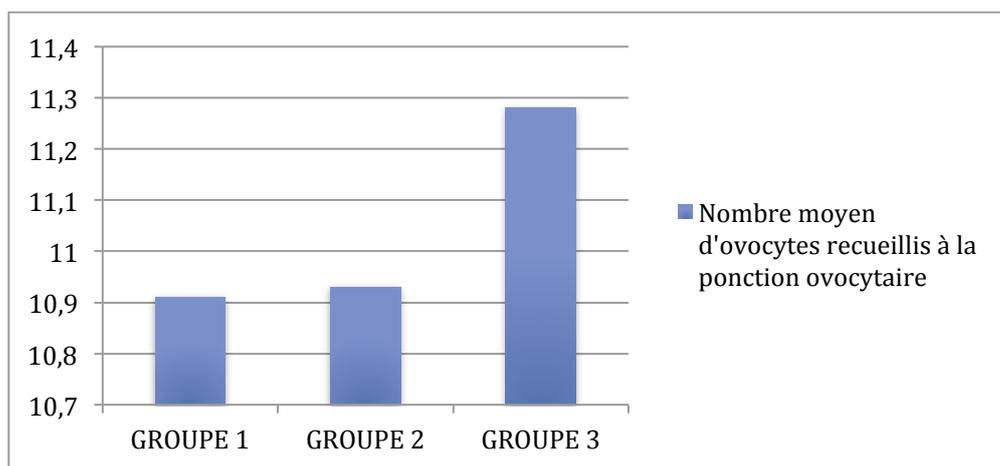


Figure 14 : Nombre moyen d'ovocytes recueillis à la ponction ovocytaire au sein des 3 groupes

- Taux de maturation ovocytaire en ICSI :

La moyenne du nombre d'ovocytes mature mis en fécondation en ICSI était de 7,93 dans le groupe 1, de 7,43 parmi le groupe 2 et de 6,99 au sein du groupe 3. Le taux de maturation ovocytaire correspondant était de 72,69 % dans le groupe 1, de 67,95 % dans le groupe 2 et de 61,93 % dans le groupe 3. Ces données sont représentées dans la figure 15.

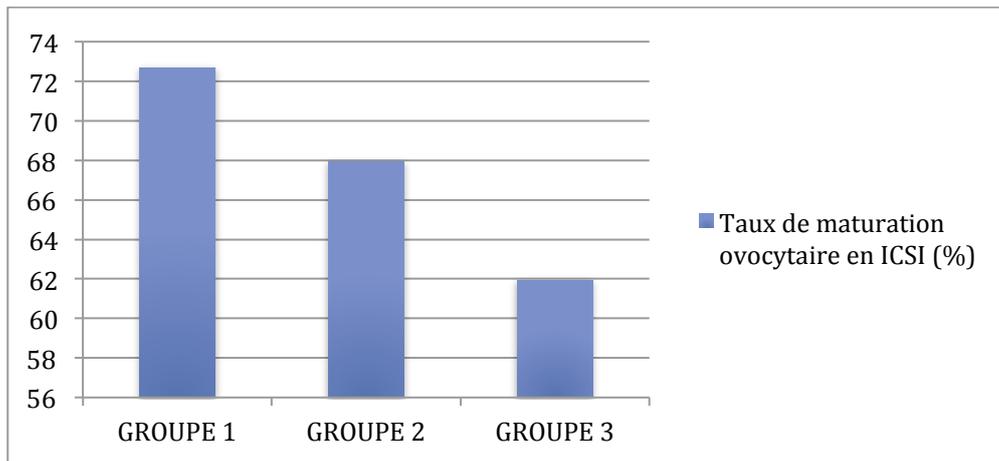


Figure 15 : Taux de maturation ovocytaire en ICSI au sein des 3 groupes

Les résultats de l'analyse multivariée de ces 2 paramètres sont rapportés dans les tableaux 6, 7 et 8.

	Groupe 1	Groupe 2	p-value
Nombre d'ovocytes recueillis à la ponction ovocytaire	10,91	10,93	0,395 IC 95 % [0,94-1,18]
Taux de maturation ovocytaire en ICSI (%)	72,69	67,95	0,147 IC 95% [-11,16-1,66]

Tableau 6 : Comparaison des paramètres de la ponction ovocytaire en analyse multivariée entre les groupes 1 et 2

	Groupe 1	Groupe 3	p-value
Nombre d'ovocytes recueillis à la ponction ovocytaire	10,91	11,28	0,42 IC 95 % [0,82 -1,09]
Taux de maturation ovocytaire en ICSI (%)	72,69	61,93	0,00638 IC 95% [-17,99- -2,95]

Tableau 7 : Comparaison des paramètres de la ponction ovocytaire en analyse multivariée entre les groupes 1 et 3

	Groupe 2	Groupe 3	p-value
Nombre d'ovocytes recueillis à la ponction ovocytaire	10,93	11,28	0,94 IC 95 % [0,85 -1,16]
Taux de maturation ovocytaire en ICSI (%)	67,95	61,93	0,19 IC 95% [-14,36-1,92]

Tableau 8 : Comparaison des paramètres de la ponction ovocytaire en analyse multivariée entre les groupes 2 et 3

c) Résultats de la mise en fécondation

Ces résultats ont été évalués à partir de 2 paramètres : le nombre d'embryons obtenus et le taux de fécondation.

- Nombre d'embryons obtenus :

La moyenne du nombre d'embryons obtenus était de 6,04 dans du groupe 1, de 5,62 dans le groupe 2 et de 5,03 dans le groupe 3. La figure 17 illustre ces données.

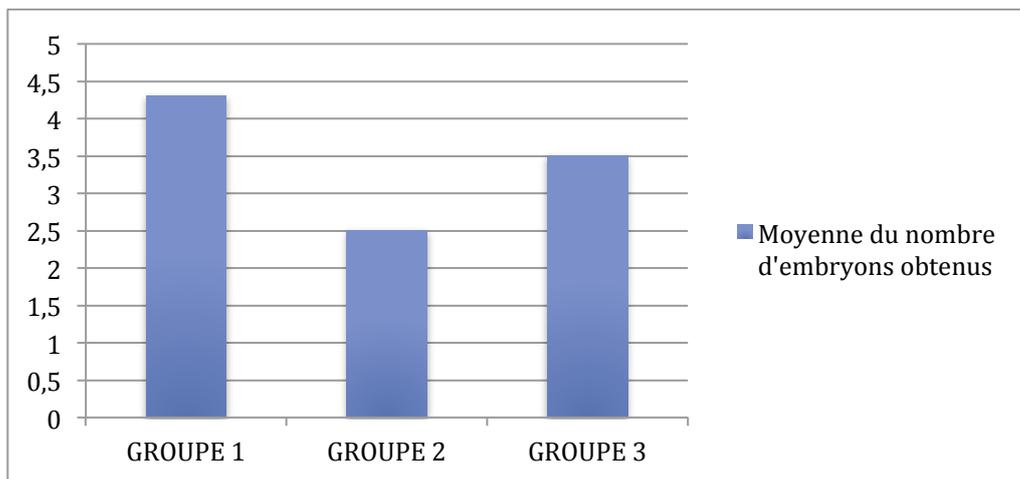


Figure 17 : Moyenne du nombre d'embryons obtenus au sein des 3 groupes

- Taux de fécondation :

Le taux de fécondation était de 65,68 % au sein du groupe 1, de 65,73 % dans le groupe 2 et de 59,28 % dans le groupe 3. La figure 18 illustre ces résultats.

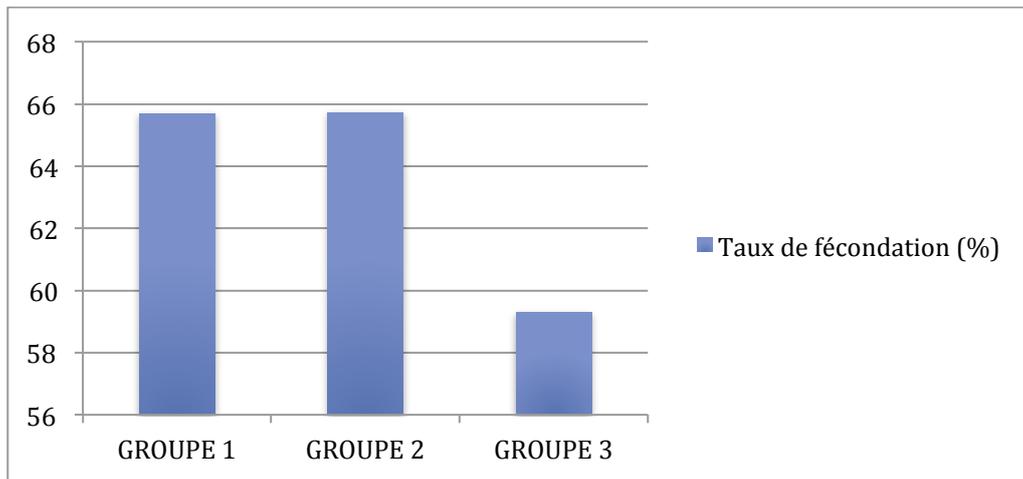


Figure 18 : Taux de fécondation au sein des 3 groupes

Les résultats de l'analyse multivariée pour ces 2 paramètres sont rapportés dans les tableaux 9, 10 et 11.

	Groupe 1	Groupe 2	p-value
Nombre d'embryons obtenus	6,04	5,62	0,14 IC 95 % [0,77 -1,04]
Taux de fécondation (%)	65,68	65,73	0,85 IC 95% [-6,77-8,25]

Tableau 9 : Comparaison des paramètres de la fécondation en analyse multivariée entre les groupes 1 et 2

	Groupe 1	Groupe 3	p-value
Nombre d'embryons obtenus	6,04	5,03	0,0024 IC 95 % [0,63 -0,9]
Taux de fécondation (%)	65,68	59,28	0,07 IC 95% [-17-0,6]

Tableau 10 : Comparaison des paramètres de la fécondation en analyse multivariée entre les groupes 1 et 3

	Groupe 2	Groupe 3	p-value
Nombre d'embryons total obtenus	5,62	5,03	0,11 IC 95 % [0,69-1,03]
Taux de fécondation (%)	67,95	59,28	0,087 IC 95% [-9,02-2,45]

Tableau 11 : Comparaison des paramètres de la fécondation en analyse multivariée entre les groupes 2 et 3.

d) Résultats de l'implantation

Trois paramètres ont été analysés afin d'étudier les résultats de l'implantation. Parmi eux, le taux de transfert par tentative et le taux de grossesse par transfert embryonnaire constituaient notre critère de jugement principal. Le 3^{ème} était le taux de transfert embryonnaire.

- Taux de grossesse par tentative :

Le nombre total de grossesses recensées au sein des 3 groupes était de 118 parmi 489 tentatives. Le taux de grossesse par tentative au sein de l'ensemble de la population étudiée était par conséquent de 24,13 %.

Au sein du groupe 1, 74 grossesses ont été rapportées parmi les 307 patientes soit un taux de grossesse par tentative de 24,76 %. Vingt-quatre grossesses ont été diagnostiquées parmi les 110 patientes du groupe 2 soit un taux de grossesse par tentative de 21,82 %. Vingt tentatives parmi les 72 du groupe 3 ont mené à une grossesse soit un taux de grossesse par tentative de 29,17 %. Ces données sont représentées par la figure 20.

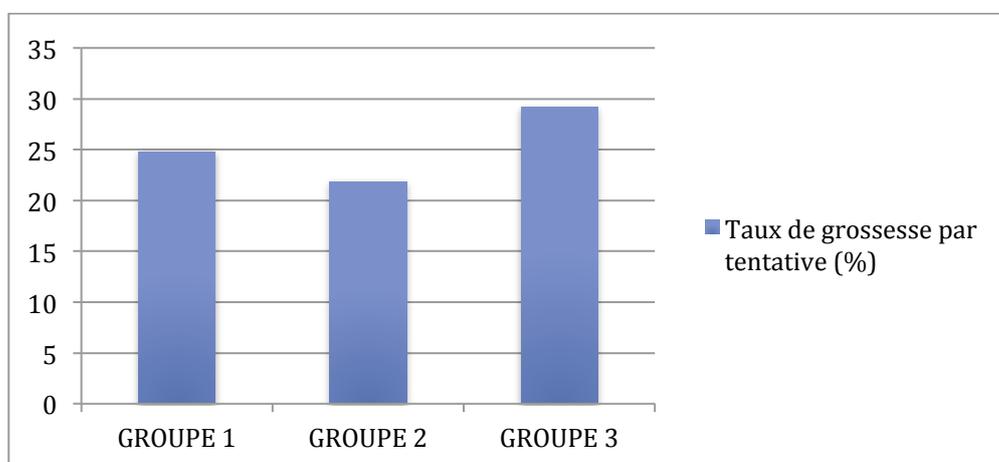


Figure 20 : Taux de grossesse par tentative au sein des 3 groupes

- Taux de grossesse par transfert embryonnaire :

Le nombre total de grossesses recensées au sein des 3 groupes était de 118 parmi 352 transferts embryonnaires. Le taux de grossesse par transfert embryonnaire au sein de l'ensemble de la population étudiée était par conséquent de 33,52 %.

Au sein du groupe 1, 220 transferts embryonnaires ont été réalisés, soit un taux de grossesse par transfert d'embryon de 33,64 %. Parmi le groupe 2, 85 transferts d'embryons ont été effectués soit un taux de grossesse par transfert embryonnaire de 28,24 %. Quarante-sept transferts embryonnaires ont été pratiqués dans le groupe 3 soit un taux de grossesses par transfert de 42,55 %. La figure 21 illustre cette répartition.

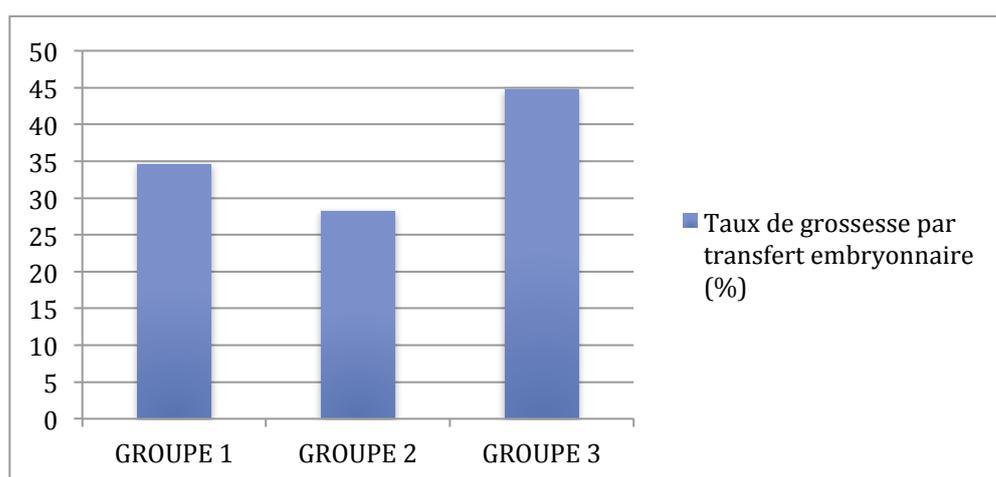


Figure 21 : Taux de grossesse par transfert embryonnaire au sein des 3 groupes

L'ensemble des données relatives au succès de la FIV est rapporté dans le tableau 12.

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
Nombre de grossesse	74	24	20
Taux de grossesse par tentative	307 tentatives	110 tentatives	72 tentatives
	24,76%	21,82%	29,17%
Taux de grossesse par transfert embryonnaire	220 transferts	85 transferts	47 transferts
	33,64%	28,24%	42,55%

Tableau 12 : Taux de grossesse par tentative et par transfert embryonnaire au sein des 3 groupes

Afin d'éviter les facteurs confondants, une analyse multivariée portant sur l'ensemble des paramètres initiaux de la population au sein de chaque groupe a été effectuée.

Concernant le taux de grossesse par tentative, la comparaison entre les groupes 1 et 2 retrouvait un $p = 0,47$ (IC 95 % = [0,48-1,38]), un $p = 0,57$ (IC 95 % = [0,65-2,08]) entre les groupes 1 et 3 et un $p = 0,31$ (IC 95 % = [0,72-2,84]) entre les groupes 2 et 3. Ces résultats sont représentés par les figures 22.

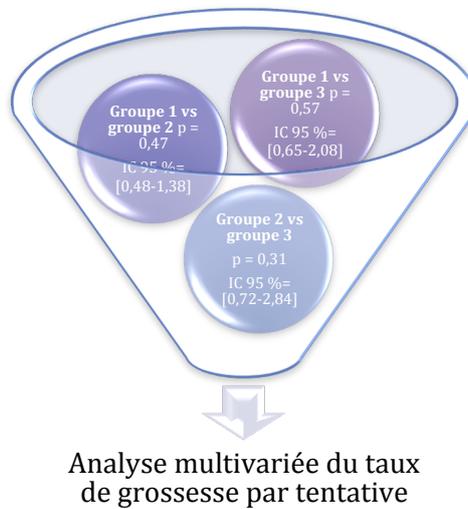


Figure 22 : Analyse multivariée du taux de grossesse par tentative

Concernant le taux de grossesse par transfert embryonnaire, la comparaison retrouvait un $p = 0,22$ (IC 95 % = [0,28-1,25]) entre les groupes 1 et 2, un $p = 0,95$ (IC 95 % = [0,49-2,14]) entre les groupes 1 et 3 et un $p = 0,35$ (IC 95 % = [0,64-3,45]) entre les groupes 2 et 3. Ces données sont illustrées dans la figure 23.

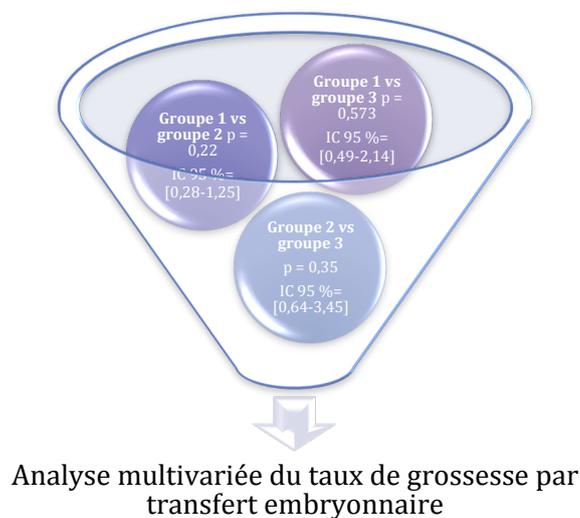


Figure 23 : Analyse multivariée du taux de grossesse par transfert embryonnaire

- Taux de transfert embryonnaire :

Parmi les 307 patientes du groupe 1, 220 ont bénéficié d'un transfert embryonnaire soit un taux de transfert par tentative de 71,66 %. Le transfert embryonnaire a été réalisé chez 85 des 110 patientes du groupe 2 soit un taux de transfert par tentative de 77,27 %. Au sein du groupe 3, le transfert d'embryon a eu lieu chez 47 des 72 patientes, soit un taux de transfert par tentative de 65,28 %. Ces données sont illustrées dans la figure 24.

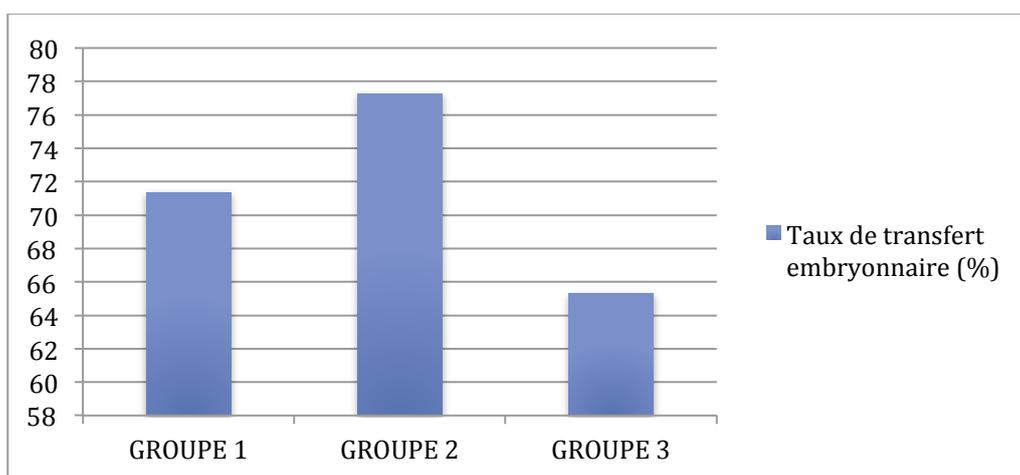


Figure 24 : Taux de transfert embryonnaire au sein des 3 groupes

L'analyse multivariée de ces données est représentée par les tableaux 13, 14 et 15.

	Groupe 1	Groupe 2	p-value
Nombre de transfert embryonnaire	220	85	
Nombre de tentative	307	110	
Taux de transfert embryonnaire (%)	71,66	77,27	0,15 IC 95 % [0,87-2,47]

Tableau 13 : Analyse multivariée entre les groupes 1 et 2 concernant le taux de transfert embryonnaire

	Groupe 1	Groupe 3	p-value
Nombre de transfert embryonnaire	220	47	
Nombre de tentative	307	72	
Taux de transfert embryonnaire (%)	71,66	65,28	0,43 IC 95 % [0,45-1,41]

*Tableau 14 : Analyse multivariée entre les groupes 1 et 3
concernant le taux de transfert embryonnaire*

	Groupe 2	Groupe 3	p-value
Nombre de transfert embryonnaire	85	47	
Nombre de tentative	110	72	
Taux de transfert embryonnaire (%)	77,27	65,28	0,08 IC 95 % [0,27-1,07]

*Tableau 15 : Analyse multivariée entre les groupes 2 et 3
concernant le taux de transfert embryonnaire*

4) Critères de jugement secondaires

a) Evaluer l'évolution précoce des grossesses selon l'IMC des patientes à travers le taux de FCS

Soixante-quatorze grossesses ont été obtenues au sein du groupe 1 parmi lesquelles 13 FCS ont été rapportées. Le taux de FCS était de 17,6 %, l'intervalle de confiance était de IC 95 % [9,70 %-28,20 %]. Dans le groupe 2, 4 FCS ont été diagnostiquées parmi les 24 grossesses soit un taux de FCS de 16,70 %. L'intervalle de confiance était de IC 95 % [4,70 %-37,40 %]. Parmi les 20 grossesses rapportées dans le groupe 3, 5 se sont soldées par une FCS. Le taux de FCS était de 25 %, l'intervalle de confiance était de IC 95 % [8,66 %-49,10 %]. Ces données sont représentées dans la figure 25.

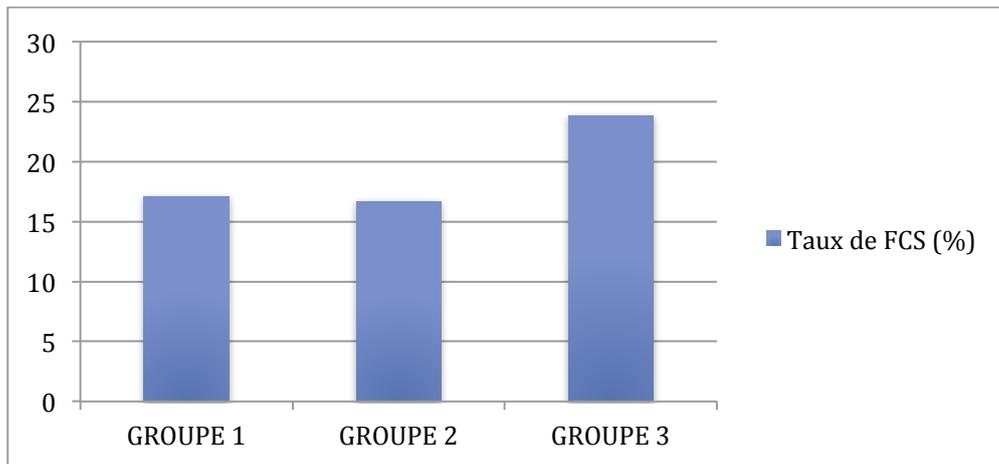


Figure 25 : Taux de FCS au sein des 3 groupes

Une analyse univariée a été réalisée en comparant ces résultats pour l'ensemble des 3 groupes. Celle-ci retrouvait un $p = 0,78$. Le tableau 16 reprend l'ensemble de cette analyse.

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	p-value
Nombre de Grossesses	74	24	20	
Nombre de FCS	13	4	5	
Taux de FCS (%)	17,6	16,7	25	0,78

Tableau 16 : Comparaison des taux de FCS au sein des 3 groupes en analyse univariée.

Une analyse multivariée a été effectuée sur ces résultats mais aucun des paramètres confondants étudiés n'exerçait une influence sur le taux de FCS. Cette analyse a été qualifiée d'instable en raison du faible effectif de FCS rapporté au sein de notre échantillon, raison pour laquelle elle n'est pas représentée ici.

b) Créer un algorithme évaluant le taux de succès de la FIV en fonction des paramètres initiaux de la patiente

Un des objectifs secondaires de cette étude était de créer un algorithme permettant de prédire le taux de réussite d'une tentative en fonction des paramètres initiaux de la patiente (âge, bilan hormonal à J3, IMC, tabac, étiologie de l'infertilité). Cette étude n'a pas retrouvé, dans notre population, une influence de l'IMC des patientes sur le taux de grossesse par tentative ou par transfert embryonnaire. Pour cette raison, l'obtention d'un algorithme prédictif du taux de réussite d'une tentative en fonction de ces différents paramètres est devenue caduque et l'algorithme n'a pu être réalisé.

c) Définir un seuil d'IMC prédictif de mauvaise réponse à la stimulation

Pour la même raison que précédemment, le troisième objectif secondaire, à savoir définir un seuil d'IMC à partir duquel les résultats de la FIV étaient impactés, n'a pu aboutir.

DISCUSSION

CHAPITRE I : DISCUSSION METHODOLOGIQUE

1) Type d'étude

Ce travail repose sur une étude rétrospective et monocentrique réalisée au CHU d'Amiens entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015. Son niveau de preuve scientifique est par définition faible (niveau de preuve 4 – grade C). L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les résultats de la FIV en fonction de l'IMC des patientes afin d'adapter notre prise en charge ultérieure. Evidemment, une étude de plus haut niveau de preuve scientifique de type multicentrique et prospective aurait eu l'avantage de répondre plus amplement et avec moins de biais à la question posée. Cependant, notre étude a le mérite de s'intéresser à un échantillon de la population représentatif des patientes rencontrées dans notre pratique quotidienne.

Cette étude est à la fois descriptive et comparative. En effet, la réponse à l'objectif principal correspond à la description des différentes étapes de la tentative de la FIV aboutissant ou non à un succès défini par un taux de β HCG > 100. Ces données ont été analysées et comparées selon 3 groupes d'IMC afin de rechercher des différences significatives.

D'autre part, plus la taille d'un échantillon est grande, plus la puissance du test statistique est élevée. Comme nous l'avons vu, certaines données étudiées telles que le taux de FCS ont été calculées à partir d'un échantillon de petite taille, la puissance du test statistique s'en trouve donc diminuée.

Enfin, la méthodologie de cette étude peut être critiquable en raison de la multiplicité des paramètres analysés qui diminuent le seuil de significativité de chacun d'entre eux. Autrement dit, en termes statistiques, plus l'étude comporte d'analyses, plus le risque de conclure de façon erronée à une différence significative est élevé. Cependant, il nous semblait légitime d'étudier chacun des paramètres rapportés dans cette étude, chacun d'eux pouvant, à son échelle, être à l'origine d'une réponse à la stimulation plus ou moins importante.

2) Population

Ont été incluses dans cette étude toutes les patientes ayant bénéficié d'une FIV/ICSI au sein du CHU d'Amiens entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015.

Parmi ce groupe de patientes ont été exclues :

- Les patientes âgées de plus de 38 ans ; l'âge étant un facteur confondant important de la réponse à la stimulation ovarienne et de la qualité ovocytaire. Une étude FIVNAT dirigée par Belaisch-Allart publiée en 2005 retrouvait que le taux de grossesse par ponction ovocytaire était de 10,3 % entre 40 et 41 ans contre 6,5 % entre 42 et 44 ans [43]. Les auteurs retrouvaient une diminution du taux de grossesse avec l'âge et ce dès 35 ans. Cette diminution s'accroissait à partir de 38 ans.

- Les couples pris en charge dans un contexte de risque viral ; la qualité ovocytaire, les paramètres spermatiques et la réponse à la stimulation étant influencés par la présence de ces virus. Ceci est d'autant plus vrai si la femme est infectée en raison de l'association fréquente avec des pathologies infectieuses pelviennes compliquées d'infertilité tubaire ainsi qu'une altération de la réserve ovarienne et donc d'une plus faible réponse à la stimulation. De surcroît, le traitement instauré dans ce type de pathologie virale peut également être gonadotoxique [44].

- Les patientes bénéficiant d'un don d'ovocytes ; les résultats de la stimulation auraient été sujets à des biais, les ovocytes des donneuses n'étant pas exposés initialement aux paramètres des patientes receveuses notamment à l'IMC et à ses effets.

- Les patientes présentant un IMC inférieur à 18 kg/m² en raison d'un effectif insuffisant.

- Les patientes pour lesquelles les données retrouvées étaient incomplètes notamment concernant leur IMC.

3) Choix des limites d'IMC définissant les groupes

Nous avons choisi de répartir les patientes en 3 groupes selon leur IMC. Les limites d'inclusion de chacun de ces groupes ont été adoptées en fonction de la définition de l'OMS :

- Un IMC de 18,5 à 24,9 kg/m² est considéré comme normal
- Un IMC compris entre 25 à 29,9 kg/m² est en faveur d'un surpoids
- Un IMC supérieur à 30 kg/m² témoigne d'une obésité.

Dans la littérature concernant l'impact de l'IMC sur les résultats en AMP, de nombreux articles ont établi les limites de leurs groupes comparatifs selon des critères aléatoires d'IMC.

Ceci rend leurs résultats peu extrapolables à l'ensemble de la population [34,45–49]. De plus, certains articles de la littérature ne différencient pas le surpoids de l'obésité en raison d'un trop faible effectif de patientes présentant un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ [17,30,41,50,51], ce qui n'est pas le cas dans notre étude et lui confère un intérêt notable.

4) Choix des variables étudiées

a) Choix des paramètres initiaux de la population

Plusieurs caractéristiques initiales des patientes ont été analysées afin de prendre en compte les facteurs confondants. Ces dernières ont fait l'objet d'une analyse multivariée dans le but d'éliminer des biais éventuels. Elles comprenaient l'âge, le bilan hormonal réalisé au 3^{ème} jour du cycle (LH, FSH, AMH), l'indication de la prise en charge en AMP, l'existence de paramètres spermatiques altérés, la présence d'un tabagisme actif et le type de protocole utilisé lors de la stimulation hormonale.

- L'âge des patientes est un facteur confondant de la fertilité, puisqu'il est désormais admis qu'un âge supérieur à 38 ans est responsable d'une baisse significative du taux de grossesse [43].

- L'existence d'un tabagisme actif est également un facteur confondant de la fertilité. En 2003, El Hakoum et al. ont publié une étude comprenant 1186 femmes réparties en 3 groupes : non fumeuses, fumant moins de 10 cigarettes par jour, fumant plus de 10 cigarettes par jour [52]. Les résultats de leurs tentatives de FIV ont retrouvé un taux de grossesse par ponction ovocytaire et par transfert embryonnaire abaissé chez les patientes fumant plus de 10 cigarettes par jour.

- Le bilan hormonal au 3^{ème} jour du cycle. Les variations de celui-ci peuvent engendrer des altérations de la réponse à la stimulation. En 2005 Ashrafi et al. ont démontré qu'un taux de FSH $\geq 15 \text{ UI/l}$ au 3^{ème} jour était associé à une plus faible réponse ovocytaire lors de la stimulation, donc à un nombre d'ovocytes recueillis plus faible et par conséquent à un plus grand nombre de cycles annulés [53]. Concernant le taux d'œstradiol au 3^{ème} jour du cycle, Fratarelli et al. ont retrouvé en 2000 qu'un taux d'œstradiol $> 80 \text{ pg/mL}$ engendrait un nombre d'ovocytes recueillis plus faible ainsi qu'un taux d'annulation de cycles plus élevé [54]. En 2009, Merviel et al. ont démontré qu'un taux basal de LH $> 3 \text{ UI/L}$ était corrélé positivement avec la survenue d'une grossesse [55].

- Le dosage de l'AMH représente le marqueur de réserve ovarienne de référence. Il permet de prédire la quantité de follicules antraux et ainsi la réponse à la stimulation

hormonale lors de la FIV. Merviel et al en 2009 ont proposé un taux seuil de 1,6 ng/mL en dessous duquel une mauvaise réponse était prévisible[55].

- L'étiologie de l'infertilité a été prise en compte notamment en raison de l'endométriose [56] et du SOPK [57,58] de par les modifications de l'environnement ovocytaire engendrées et responsables d'une altération de la qualité ovocytaire ainsi que du taux de fécondation, d'implantation et de FCS. D'autre part l'infertilité masculine notamment la tératospermie peut être responsable d'une altération de la qualité embryonnaire et ainsi d'une diminution du taux d'implantation et d'une majoration du taux de FCS.

- Le type de protocole utilisé. Les données de la littérature retrouvent des différences significatives concernant le taux de grossesse obtenu en FIV en fonction du type de protocole de stimulation hormonale prescrit. En effet en 2002, Al-Inany et al. ont publié une revue de la Cochrane Library basée sur 5 études randomisées dont l'objectif principal était de comparer les résultats du protocole antagoniste au protocole agoniste long [59]. Ils concluent à une diminution significative du taux de grossesse en cas d'utilisation du protocole antagoniste. Ces données sont confortées par une étude FIVNAT réalisée en 2001 ayant pour objectif principal d'analyser les résultats de la FIV en fonction du type de protocole de stimulation utilisé : antagoniste ou agoniste. Les auteurs concluent à une perte de chances d'environ 18 % en cas d'utilisation du protocole antagoniste [60].

b) Choix des paramètres de la tentative

La stimulation a été divisée en 4 étapes dans leur ordre chronologique : la stimulation hormonale, la ponction ovocytaire, la fécondation et l'implantation. L'ensemble de ces données analysées était en accord avec celles retrouvées dans la littérature.

- Concernant la stimulation hormonale, 4 paramètres ont été analysés. Tout d'abord la durée et la dose de gonadotrophines cumulées nécessaires ont été étudiées. Ces données témoignent directement de la réponse ovarienne aux hormones exogènes. En effet, en cas d'hyporéponse ovarienne la dose cumulée de gonadotrophines utilisée sera majorée et la durée de la stimulation allongée. A l'inverse, en cas d'hyperstimulation ovarienne la dose cumulée de gonadotrophines sera abaissée et la durée de la stimulation raccourcie. Nous avons analysé ensuite le taux d'œstradiol le jour du déclenchement, celui-ci reflète la qualité et la quantité ovocytaire ciblée par la stimulation. Enfin, l'épaisseur de l'endomètre le jour du déclenchement permet d'apprécier l'imprégnation hormonale et ainsi indirectement la qualité de l'endomètre. Ces deux derniers paramètres peuvent en cas d'altération témoigner indirectement d'une mauvaise qualité ovocytaire et endométriale pouvant entraîner une baisse

du taux d'implantation et donc du taux de grossesse par tentative et par transfert embryonnaire.

- Concernant la ponction ovocytaire, 2 critères ont été étudiés : le nombre d'ovocytes recueillis témoignant du bon fonctionnement de la stimulation ovarienne ainsi que le taux de maturation ovocytaire en ICSI reflétant la qualité ovocytaire. Ce dernier peut en cas de diminution entraîner une baisse du taux de grossesse par tentative et par transfert embryonnaire

- Concernant la fécondation, 2 paramètres ont été étudiés : le nombre d'embryons obtenus et le taux de fécondation. Ces deux données permettent d'étudier la quantité et la qualité de la fécondation et indirectement la qualité ovocytaire. Ils témoignent également de la qualité spermatique. En cas d'altération de celle-ci, le taux de fécondation est abaissé. Cela peut entraîner un taux de FCS plus important.

- Concernant l'implantation, 3 critères ont été retranscrits. Les taux de grossesse par tentative et par transfert embryonnaire correspondent au critère de jugement principal de ce travail. Le taux de transfert embryonnaire permet d'étudier le taux d'annulation des tentatives en raison d'une mauvaise réponse ou d'une hyperstimulation ovarienne, d'une qualité ovocytaire altérée n'aboutissant à aucun embryon, d'une qualité embryonnaire altérée rendant impossible le transfert ou d'un endomètre inadapté à ce dernier. Ce paramètre peut constituer un biais important dans l'analyse de ces données c'est pourquoi le taux de grossesse par transfert a également été calculé.

5) Limites de l'étude

Cette étude présente néanmoins des limites en raison d'un manque de données disponibles concernant :

- Le poids paternel. Le et al. ont réalisé en 2015 une méta-analyse concernant l'obésité masculine, ils n'ont pas retrouvé de diminution du taux de grossesse, d'enfant né vivant, ou des paramètres spermatiques en cas d'obésité masculine [88], cependant ces données sont contradictoires dans la littérature.

- L'existence d'une perte de poids avant ou au cours de la prise en charge en AMP.

- Le rapport tour de taille / tour de hanche des patientes. Ces données n'ont pas été rapportées dans les dossiers étudiés. Cependant, les données de la littérature révèlent qu'une obésité androïde majore l'infertilité de par les modifications métaboliques et endocriniennes qu'elle entraîne [89].

CHAPITRE II : DISCUSSION DES RESULTATS

1) Epidémiologie

Au sein de cette étude 489 tentatives de FIV/ICSI ont été analysées. Parmi ces patientes, 14,7 % étaient obèses, 22,5 % présentaient un surpoids et 62,8 % avaient un IMC considéré comme normal. L'incidence de l'obésité dans ce travail était comparable avec les données décrites précédemment (15 % de la population française en 2012 étaient obèses) [3]. Ces résultats sont donc extrapolables à une population plus large. Néanmoins l'incidence du surpoids était plus faible dans notre étude en comparaison avec les données de l'étude ObÉpi, qui retrouvait 32,3 % de la population en surpoids en 2012 [3].

De plus, dans la littérature de nombreux articles étaient basés sur des populations réparties en groupes de plus faibles effectifs [17,30,41,50,51]. La significativité des résultats en est ainsi limitée en raison de la faible puissance des analyses. Ceci était majoré par le critère de jugement principal défini dans de nombreux articles, par le taux de grossesse par transfert embryonnaire, ce dernier limitant les analyses à une partie de la population de chaque groupe. D'autre part la répartition de ces patientes au sein des 3 groupes a été effectuée selon la définition de l'IMC de l'OMS. De nombreux auteurs de la littérature ont en effet défini ces groupes de manière arbitraire en raison des résultats obtenus dans leurs analyses [34,45–49]. Cette répartition permet de comparer les résultats obtenus dans ce travail avec d'autres publications ayant utilisées cette même définition.

D'autre part, il est nécessaire de prendre en compte que 36,6 % de la population initiale ont été retirés des analyses d'après les critères d'exclusion préalablement définis. Cette proportion n'est pas négligeable et peut être à l'origine d'un biais de sélection ne permettant pas d'extrapoler ces résultats à l'ensemble de la population.

2) Caractéristiques de la population

a) Caractéristiques générales de la population

La comparaison des 3 groupes n'a retrouvé aucune différence significative concernant :

- La présence d'un tabagisme actif
- Le type de protocole utilisé. Aucune différence significative entre les 3 groupes n'a été mise en évidence concernant le type de protocole utilisé lors de la stimulation hormonale. Nous avons observé que le protocole long agoniste était prescrit en très grande majorité au

sein des 3 groupes de patientes (58,31 % dans le groupe 1, 60 % dans le groupe 2 et 65,28 % dans le groupe 3). Cet élément est intéressant puisqu'il semblerait, d'après certaines données de la littérature, que ce protocole permette d'obtenir un taux de grossesse plus élevé [59]. Avec ces pratiques professionnelles nous apportons donc à nos patientes une réelle chance de succès dans leur tentative. Par ailleurs, ce protocole long agoniste présente l'avantage d'une meilleure programmation des tentatives et ainsi une meilleure organisation au sein du service et du bloc opératoire.

- Les paramètres spermatiques.

- L'âge. Les patientes du groupe 1 avaient en moyenne 31,97 ans contre 30,97 ans dans le groupe 2 et 31,03 ans au sein du groupe 3. L'absence de différence significative pour ce critère est un élément majeur puisque l'âge maternel est un facteur reconnu comme impactant la fertilité [43,61]. Au premier abord, nos valeurs au sein des 3 groupes étaient statistiquement significatives en analyse univariée classique ($p = 0,048$). Cependant, après pondération du seuil de significativité en fonction du nombre de paramètres étudiés aucune différence interprétable n'était observée (seuil de significativité corrigé à 0,021).

En parallèle, certaines caractéristiques initiales des patientes différaient significativement en fonction des 3 groupes :

- Le bilan hormonal réalisé au 3^{ème} jour du cycle. En effet les patientes du groupe 1 présentaient une LH et une FSH moyennes plus élevées que celles des patientes du groupe 2, elles-mêmes plus élevées qu'au sein du groupe 3. Ces résultats sont en corrélation avec les données de la littérature qui mettent en évidence un taux de FSH, de LH et d'œstradiol au 3^{ème} jour du cycle plus faible chez les patientes obèses infertiles que chez les patientes présentant un IMC inférieur à 25 kg/m² [30,45,50]. Les auteurs expliquent ce phénomène par une diminution de la pulsativité de la GnRH chez les patientes obèses. Ils retrouvent également une inhibition propre de la production d'œstradiol par l'ovaire liée à l'IMC et indépendante de la LH et de l'existence d'une hyperinsulinémie [30,62].

- L'AMH. Une élévation significative de l'AMH au sein des patientes du groupe 3 était observée en comparaison avec celles des groupes 1 et 2. Ces patientes étaient significativement plus sujettes au SOPK (26 % dans le groupe 3 contre respectivement 12 et 17 % dans les groupes 1 et 2, $p = 0,008$). Par définition les patientes présentant un SOPK ont une réserve ovarienne augmentée. Ces données concordent avec nos résultats l'AMH étant actuellement le marqueur le plus sensible de la réserve ovarienne [63].

b) Etiologies de l'infertilité

La proportion des différentes étiologies d'infertilité variait au sein des 3 groupes. Au sein du groupe 1 il s'agissait principalement d'une infertilité de cause masculine (31 %) et idiopathique (26 %). Parmi les patientes du groupe 2 les principales étiologies retrouvées étaient d'origine masculine (28 %) et le SOPK (17 %). Au sein du groupe 3 les deux étiologies majoritaires étaient l'infertilité masculine (28 %) et le SOPK (26 %). Le SOPK était significativement plus important au sein du groupe 3 comparativement aux 2 autres groupes. Ce résultat concorde avec les données de la population générale. En effet, d'après Torre et al., il existe un lien évident entre le SOPK et l'excès de poids [31]. D'après les auteurs, 50 à 70 % des femmes atteintes d'un SOPK présentent un excès pondéral.

Bien que la proportion de patientes atteintes d'un SOPK dans notre population soit non homogène, de nombreux articles de la littérature rapportent que le SOPK n'a pas d'incidence sur le succès de la FIV. Cela s'expliquerait par la présence chez ces patientes d'une moins bonne qualité ovocytaire et d'un taux de FCS supérieur annihilés par un nombre d'ovocytes recueillis plus élevé lors de la ponction [64,65]. A l'inverse, certains auteurs comme Kodama et al. en 1995 ont retrouvé une absence complète de différence du taux de fécondation chez les patientes SOPK en comparaison avec un groupe témoin indemne [57]. Stranger et al. en 1985 ont décrit chez des patientes atteintes d'un SOPK qu'une élévation de 1 UI/L de leur taux basal de LH entraînait une diminution de leur taux de fécondation [58].

Concernant la répartition globale des étiologies d'infertilité, nos données sont quelque peu différentes de ce qui est décrit dans la littérature. Par exemple, Thonneau et al. en 2005 rapportent que les causes d'infertilité féminine sont liés à des troubles de l'ovulation dans 32 % des cas, à une infertilité d'origine tubaire dans 26 % des cas, à une origine cervicale ou utérine dans 8 % des cas et à la présence d'une endométriose dans 4 % des cas [24]. Ces données ne prennent en compte que les étiologies féminines mais notre intérêt se porte sur la faible incidence de l'endométriose observée dans leurs données en comparaison des nôtres (en moyenne 15%). Il est aujourd'hui prouvé que l'endométriose est un facteur majeur d'infertilité. Cette pathologie doit être considérée comme inflammatoire de par les modifications qu'elle engendre au sein du liquide péritonéal, notamment en péri ovocytaire et en intratubaire. La physiopathologie de l'infertilité générée par l'endométriose est à ce jour toujours mal connue en dehors des causes organiques (adhérences, endométriomes ...), néanmoins cet environnement inflammatoire pourrait impacter la fécondation et l'implantation embryonnaire. De plus, l'endométriose et la diminution de la réserve ovarienne

ont été décrites comme associées dans la littérature [56]. Ainsi la nette augmentation de l'incidence de l'endométriome dans ce travail comparée aux données rapportées par Thonneau et al. pourrait concourir à des taux de succès de tentatives plus faibles.

Les données de la littérature divergentes sur ce point, une analyse multivariée a été réalisée dans notre étude afin de limiter l'effet de ce facteur confondant.

3) Critère de jugement principal

a) Succès de la fécondation in vitro défini par un taux de β HCG > 100 UI/L

Le critère de jugement principal de cette étude était défini par le succès de la FIV, soit un taux de β HCG > 100. Après réalisation d'une analyse multivariée aucune différence significative n'a été retrouvée entre nos 3 groupes concernant aussi bien le taux de grossesse par tentative que par transfert embryonnaire.

Les données de la littérature divergent concernant le taux de grossesse par transfert embryonnaire et par tentative chez les patientes obèses.

Différents articles ont rapporté un impact négatif de l'obésité sur le taux de grossesse obtenu.

➤ Wang et al. en 2000, ont comparé les résultats de 3568 tentatives de FIV réparties en 5 groupes en fonction de l'IMC de patientes (< 20 kg/m², 20-24,9 kg/m², 25-29,9 kg/m², 30-34,9 kg/m², > 35 kg/m²) [38]. Une diminution du taux de grossesse défini par la présence d'un sac gestationnel à 4-6 SA a été observée chez les patientes du 1^{er} groupe et des deux derniers. Ce taux était majoré de 60 % dans le groupe 20-24,9 kg/m² en comparaison au groupe > 35 kg/m². L'hypothèse des auteurs repose sur une altération de la qualité de l'endomètre.

➤ En 2001, Carrel et al. ont publié une étude portant sur 305 patientes réparties en 3 groupes selon leur IMC (< 20 kg/m², 20-30 kg/m², > 30 kg/m²) [34]. Ils ont conclu que le surpoids et l'obésité avaient un impact négatif sur le taux de grossesse en FIV/ICSI. Ils ont établi un rapport inversement proportionnel entre la concentration intrafolliculaire d'HCG et l'IMC chez les femmes obèses avec un risque relatif de -0,353 en comparaison avec les femmes des 2 autres groupes. Ils émettent l'hypothèse que la diminution de la concentration intrafolliculaire d'HCG en rapport avec l'augmentation de l'IMC, serait liée à une altération de la qualité embryonnaire à l'origine d'une diminution du taux de grossesse.

➤ La même année, Loveland et al. ont étudié les résultats de 180 FIV dans 2 groupes de patientes (IMC < 25 kg/m² et > 25 kg/m²) [50]. Leur travail a retrouvé un taux de grossesse et

d'implantation diminué dans le groupe de femmes en surpoids.

➤ En 2003, Nichols et al. ont comparé les résultats de 465 tentatives de FIV/ICSI au sein de 3 groupes de patientes réparties selon leur IMC $< 20 \text{ kg/m}^2$, $20-27,9 \text{ kg/m}^2$, $> 28 \text{ kg/m}^2$ [47]. Une diminution du taux d'implantation et du taux de grossesse clinique datant de plus de 6 SA a été retrouvée chez les patientes du 1^{er} et du 3^{ème} groupe.

➤ En 2004, Fedorcsak et al. ont analysé 2660 tentatives de FIV/ICSI divisées en 4 groupes selon l'IMC des patientes ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$, $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$, $25-29,9 \text{ kg/m}^2$ et $> 30 \text{ kg/m}^2$) [36]. Aucune différence n'a été retrouvée concernant le taux d'implantation mais une diminution significative du taux de naissance d'enfant vivant était observée avec l'augmentation de l'IMC.

➤ Maheshwari et al. ont publié en 2007 une méta-analyse de 12 études concernant l'IMC et les résultats de prise en charge en FIV et ICSI [18]. Leur travail révèle qu'un IMC $> 25 \text{ kg/m}^2$ diminue les chances de grossesse de 30 %.

➤ En 2009, Awartani et al. ont effectué une étude portant sur les résultats de la FIV chez des patientes obèses réparties en 2 groupes ($30-34,9 \text{ kg/m}^2$ et $\geq 35 \text{ kg/m}^2$) [66]. Ils ont mis en évidence dans le groupe de patientes présentant une obésité morbide que le taux de grossesse par tentative était significativement plus faible que dans l'autre groupe.

➤ Bellver et al. ont réalisé en 2010 une étude rétrospective regroupant 6500 tentatives de FIV et ICSI réparties en 4 groupes selon l'IMC des patientes ($< 20 \text{ kg/m}^2$, $20-24,9 \text{ kg/m}^2$, $25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$, $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) [67]. Leur travail a conclu à une diminution du taux d'implantation ainsi que du taux d'enfant né vivant dans le groupe de femmes obèses. Cette diminution a été retrouvée de manière progressive avec l'augmentation de chaque groupe d'IMC. Le risque relatif retrouvé était de 0,984 dans le groupe de femmes en surpoids et de 0,981 dans le groupe de femmes obèses en comparaison avec celles qui présentaient un IMC compris entre 20 et $24,9 \text{ kg/m}^2$.

➤ En 2012, Moragianni et al. ont analysé les résultats de la FIV parmi 4609 patientes réparties en 6 groupes d'IMC d'après la définition de l'OMS [37]. Ils ont retrouvé une diminution des taux d'implantation, de grossesse clinique et de naissance d'enfant vivant dans les groupes de patientes obèses. La diminution du taux de naissance d'enfant vivant était inversement proportionnelle à l'IMC : risque relatif à 0,63 dans le groupe d'IMC $30-34,99 \text{ kg/m}^2$, risque relatif à 0,39 dans le groupe d'IMC $35-39,9 \text{ kg/m}^2$, risque relatif à 0,32 dans le groupe d'IMC $\geq 40 \text{ kg/m}^2$.

➤ La même année une méta-analyse a été réalisée par Koning et al. concernant les complications de l'obésité survenant au cours d'une prise en charge en AMP [68]. Vingt-sept

études ont été analysées. Parmi celles-ci, 4 ont rapporté un effet négatif de l'augmentation de l'IMC sur le taux de grossesse tandis que 22 n'ont retrouvé aucun effet de l'IMC sur celui-ci. Une seule étude a, quant à elle, retrouvé une majoration du taux de grossesse en parallèle avec l'élévation de l'IMC. En conclusion les auteurs ont calculé que les patientes en surpoids et obèses avaient un taux de grossesse en FIV diminué de 10 % en comparaison aux patientes avec un IMC normal.

A l'opposé, de nombreux articles n'ont retrouvé aucune différence concernant le taux de succès de la FIV en fonction de l'IMC.

➤ C'est le cas de Lashen et al. en 1999, qui comparaient les résultats de 333 FIV au sein de 3 groupes d'IMC ($< 19 \text{ kg/m}^2$, $19-27,8 \text{ kg/m}^2$, $> 28 \text{ kg/m}^2$) [45]. Aucune différence n'a été observée concernant le taux de grossesse entre ces 3 groupes.

➤ La même année, Wittemer et al. ont analysé 398 tentatives de FIV séparées en 3 groupes d'IMC $< 20 \text{ kg/m}^2$, $20-24,9 \text{ kg/m}^2$, $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) [17]. Aucune différence n'a été observée concernant le taux de grossesses bien que dans le dernier groupe la dose de gonadotrophines était plus importante et le nombre d'ovocytes plus faible que dans les 2 autres groupes.

➤ En 2006, Dechaud et al. ont publié les résultats de 789 tentatives de FIV au sein de 4 groupes d'IMC de patientes ($< 20 \text{ kg/m}^2$, $20-24,9 \text{ kg/m}^2$, $25-29,9 \text{ kg/m}^2$, $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) [69]. Aucune différence significative n'était retrouvée concernant le taux de grossesses au prix d'une majoration significative de la dose cumulée de gonadotrophines dans le groupe 4.

➤ L'année suivante, Martinuzzi et al. ont étudié 471 premières tentatives de FIV réparties au sein de 4 groupes ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$, $18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$, $25-29.9 \text{ kg/m}^2$, $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) [70]. Les patientes incluses avaient moins de 35 ans. Aucune différence n'a été retrouvée concernant le taux de grossesse entre l'ensemble des 4 groupes. Cependant, une sous analyse réalisée au sein des patientes obèses séparant celles qui présentaient un SOPK des autres a retrouvé un taux d'implantation et de grossesses significativement plus faible chez les patientes porteuses d'un SOPK.

➤ Matalliotakis et al. ont étudié en 2008 l'influence de l'IMC au sein de 592 tentatives de FIV réparties en 2 groupes (24 kg/m^2 et $> 24 \text{ kg/m}^2$) [46]. Les patientes du groupe 2 nécessitaient une dose cumulée de gonadotrophines plus élevée pour un nombre de follicules et d'embryons obtenus plus faible que dans le groupe 1. Cependant aucune différence

significative n'était observée concernant le taux de grossesse. Ils concluent que l'augmentation de l'IMC entraîne une plus mauvaise réponse à la stimulation mais sans influence finale sur le succès de la FIV en cas d'adaptation des traitements initiaux.

➤ Caillon et al. en 2015 ont publié une étude portant sur 582 patientes réparties en 2 groupes d'IMC uniquement ($20-24,9 \text{ kg/m}^2$ et $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) [30]. Aucune différence n'a été décrite concernant le taux de grossesse.

b) Résultats de la stimulation hormonale

- Durée de la stimulation en jours :

La comparaison du groupe 1 au groupe 2 a retrouvé une augmentation significative de la durée de la stimulation de 0,60 jours. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les groupes 1 et 3 et entre les groupes 2 et 3. Les patientes en surpoids nécessitent une stimulation légèrement plus longue que les patientes d'IMC normal. Cette différence n'est pas retrouvée entre les patientes en surpoids et les patientes obèses. Deux paramètres peuvent expliquer ces résultats : l'effectif plus faible au sein du groupe 3 ainsi que l'augmentation significative de la dose cumulée de gonadotrophines dans ce même groupe

Les données de la littérature divergent sur ce point. De nombreux auteurs n'ont pas retrouvé d'augmentation significative de la durée de la stimulation chez les patientes obèses [45,47]. Cependant, dans certains articles cette absence de différence concernant la durée de la stimulation était compensée par une majoration de la dose cumulée de gonadotrophines tout comme dans notre étude [30,45,46].

A l'inverse, quelques articles ont décrit une durée plus longue de la stimulation en regard de l'augmentation de l'IMC [36,50].

➤ Van swieten et al. en 2005 ont comparé les résultats de la FIV de 162 patientes selon leur IMC [71]. Ils ont démontré que les patientes obèses présentaient une durée de stimulation plus longue ainsi qu'une dose cumulée de gonadotrophines augmentée par rapport aux patientes de poids normal.

➤ L'année suivante, Balen et al. ont étudié 335 tentatives de FIV réparties en 3 groupes ($< 20 \text{ kg/m}^2$, $20-25 \text{ kg/m}^2$, $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) [72]. Ils ont retrouvé que l'augmentation de l'IMC était associée à une majoration de la dose cumulée de gonadotrophines ainsi qu'à une durée de la stimulation allongée. Ces résultats seraient en rapport avec une augmentation du free androgen index (FAI) et de l'insulino-résistance. Ces derniers exerceraient également un

impact négatif sur le nombre d'ovocytes immatures recueillis qui était plus élevé dans le groupe de patientes obèses.

- Dose cumulée de gonadotrophines :

L'analyse multivariée a révélé une augmentation significative de la dose cumulée de gonadotrophines proportionnellement avec l'IMC. Cette dernière était majorée de 310 UI entre les groupes 1 et 2, et augmentée de 510 UI entre les groupes 1 et 3. Aucune différence significative n'était observée entre les groupes 2 et 3. Ces résultats sont en rapport avec les données de la littérature [17,30,36,46,47,50,67,69,73].

Maheshwari et al. ont publié en 2007 une méta-analyse de 12 études concernant l'IMC et les résultats de prise en charge en FIV et en ICSI [18]. Ils retrouvent une majoration de la dose cumulée de gonadotrophines de 210 UI en cas d'IMC > 25 kg/m².

La première hypothèse développée dans ces articles pouvant expliquer cette augmentation est liée à une altération de la pharmacodynamie des produits. En effet, l'absorption, le métabolisme et la clairance des gonadotrophines injectées en sous cutanée sont altérés en cas d'obésité de par l'épaisseur de la graisse [25]. Néanmoins Steinkampf et al. en 2003 se sont posés la question de l'intérêt d'une injection intramusculaire des gonadotrophines comparativement à la voie sous cutanée chez les femmes obèses [74]. Ils n'ont rapporté aucune différence significative.

La deuxième hypothèse est l'existence d'une résistance ovarienne aux gonadotrophines exogènes chez les patientes obèses [72]. Ce phénomène serait lié à l'insulino-résistance et à l'élévation de la concentration de leptine observée chez les patientes obèses. En effet, l'hyperinsulinémie altère la stéroïdogénèse via une perturbation de la fonction du système de l'insulin growth factor (IGF). A cela s'ajoute une réponse ovarienne diminuée en raison de l'élévation de la leptine [75]. Celle-ci est augmentée chez les patientes obèses mais se majore également lors de la stimulation ovarienne. Cela pourrait inhiber la folliculogénèse et donc expliquer la nécessité d'utiliser des doses cumulées de gonadotrophines plus importantes [30].

- Epaisseur de l'endomètre le jour du déclenchement :

Aucune différence significative n'a été observée concernant l'épaisseur de l'endomètre le jour du déclenchement au sein des 3 groupes d'IMC. Néanmoins, l'épaisseur de l'endomètre ne présage pas de sa qualité. Cinq études ont comparé les résultats de la FIV en fonction de

l'IMC des patientes receveuses de don d'ovocytes. Ce modèle nous permet d'analyser la qualité de l'endomètre en cas d'obésité.

➤ La première, publiée par Bellver et al. en 2003 a révélé une augmentation du risque de FCS dans le groupe de femmes obèses qui pourrait s'expliquer par une altération de la qualité endométriale [76]. Cependant cette étude est peu influente de par le faible effectif de femmes obèses étudiées (50/712 patientes).

➤ La même équipe a réalisé une seconde étude en 2007 portant sur 2656 patientes divisées en 4 groupes ($< 20 \text{ kg/m}^2$ et $20-24,9 \text{ kg/m}^2$ contre $25-29,9 \text{ kg/m}^2$ et $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) [77]. Aucune différence entre les groupes d'IMC n'était retrouvée cette fois ci concernant les taux de grossesse et de FCS. Néanmoins une différence significative était observée concernant le taux de grossesse évolutive par cycle. Les auteurs en concluent que l'environnement ovocytaire et l'endomètre sont influencés par l'IMC. Ils décrivent cet effet dans un contexte d'obésité mais également de surpoids et recommandent une perte de poids en prémices de toute stimulation hormonale.

➤ Ils ont réalisé une 3^{ème} étude en 2011 au cours de laquelle ils ont effectué une biopsie de l'endomètre 7 jours après l'induction de l'ovulation en FIV [78]. Ces résultats ont été comparés entre 1 groupe contrôle et 4 groupes de patientes obèses. Une altération de l'expression génomique a été retrouvée au sein des groupes de patientes obèses et ce d'autant plus qu'elles avaient un SOPK. Ces gènes étaient en lien avec le développement cellulaire et le système immunitaire. Certains de ces gènes étaient en lien avec l'implantation et l'existence d'une infertilité idiopathique.

➤ Deux autres études publiées par Wattanakumtornkul et al. en 2003 et par Styne-Gross et al. en 2005 n'ont retrouvé aucune différence significative concernant la qualité endométriale et l'obésité [79,80].

- Taux d'œstradiol le jour du déclenchement :

Aucune différence significative n'était retrouvée entre les 3 groupes d'IMC concernant le taux d'œstradiol le jour du déclenchement. Ces données sont discordantes dans la littérature. Certains auteurs ont décrit une diminution de celui-ci en rapport avec une diminution du nombre d'ovocytes recrutés [9,36,66].

➤ Lashen et al. en 1999, ont comparé les résultats de 333 FIV au sein de 3 groupes d'IMC. Une diminution du taux d'œstradiol le jour du déclenchement a été retrouvée en cas d'IMC $> 28 \text{ kg/m}^2$ [45]. Les auteurs expliquent ce phénomène par une augmentation d'œstradiol capté par le tissu adipeux.

➤ En 2003, Pasquali et al. ont décrit une diminution, en cas d'obésité, du taux d'œstradiol le jour du déclenchement, du nombre de follicules et d'ovocytes recueillis et ce malgré une dose cumulée de gonadotrophines plus élevée [9].

➤ En 2005, Dechaud et al. ont analysé 573 tentatives de FIV réparties en 4 groupes d'IMC [69]. Ils n'ont retrouvé aucune différence concernant le taux d'œstradiol le jour du déclenchement. Ils expliquent ce résultat par l'augmentation de la dose cumulée de gonadotrophines aboutissant, malgré la résistance aux gonadotrophines retrouvée chez les patientes obèses, à une stimulation ovarienne identique. Ceci est confirmé par l'absence de différence retrouvée entre les différents groupes concernant le nombre d'ovocytes recueillis.

➤ Ces mêmes conclusions sont publiées en 2010 par Bellver et al. qui ont analysé 6500 résultats de FIV [67].

➤ En 2015, Caillon et al. n'ont retrouvé aucune différence significative en fonction de l'IMC concernant le taux d'œstradiol le jour du déclenchement [30].

c) Résultats de la ponction ovocytaire

- Nombre d'ovocytes recueillis :

Aucune différence significative n'a été rapportée concernant le nombre d'ovocytes recueillis dans notre étude. Ceci est en accord avec les données précédentes car le taux d'œstradiol le jour du déclenchement n'était également pas statistiquement différent entre les 3 groupes. Cependant, comme nous l'avons vu précédemment, une majoration de la dose cumulée de gonadotrophines ainsi que de la durée de la stimulation ovarienne ont été nécessaires afin d'aboutir à ce résultat. Ces résultats sont particulièrement intéressants compte tenu des difficultés de la ponction ovocytaire chez les patientes obèses engendrées par une mauvaise échogénicité ainsi que par une installation difficile au bloc opératoire.

➤ Dechaud et al. en 2006 ainsi que Bellver et al. en 2010 ne retrouvent également aucune différence significative concernant le nombre d'ovocytes recueillis en fonction de l'IMC au prix d'une majoration de la dose de gonadotrophines cumulée utilisée [67,69].

➤ A l'opposé, Pasquali et al. en 2003 ont rapporté une diminution du nombre d'ovocytes recueillis en cas d'obésité et ce malgré une dose cumulée de gonadotrophines plus élevée [9].

➤ Les résultats étaient les mêmes dans l'étude réalisée par Fedorcsak et al. en 2004 [36] ainsi que dans celle publiée par Awartani et al. en 2009 [66].

- Taux de maturation ovocytaire en ICSI :

Une différence significative a été retrouvée entre les groupes 1 et 3 concernant le taux de maturation ovocytaire en ICSI. Ce taux n'a pu être calculé dans cette étude que dans une procédure d'ICSI car les ovocytes en cas de FIV sont mis au contact des spermatozoïdes quelle que soit leur qualité. Ce paramètre n'était donc pas interprétable en FIV. Au sein de notre étude cet impact négatif de l'IMC peut être majoré par la plus grande proportion de patientes diagnostiquées SOPK. Ces dernières ont une majoration de l'insulino-résistance et du FAI qui peuvent altérer directement la qualité ovocytaire. Ces données ont été confirmées par Balen et al. en 2006 comme évoqué ci-dessus [72].

➤ En 2000, Wittemer et al. ont retrouvé une diminution significative de la qualité ovocytaire en cas de surpoids et d'obésité. En effet le taux de maturation ovocytaire était de 66,7 % dans le groupe d'IMC compris entre 20-24,9 kg/m² contre 60,9 % dans le groupe d'IMC \geq 25 kg/m² [17].

➤ En 2006, Dokras et al. ont étudié 1293 tentatives de FIV classées selon leur IMC. Ils ont retrouvé qu'il n'y avait aucune différence concernant le nombre de follicules recueillis, cependant la qualité ovocytaire était significativement diminuée dans le groupe de patientes ayant un IMC $>$ 40 kg/m² [81].

➤ En 2007, Metwally et al. ont analysé l'influence de l'IMC sur la qualité ovocytaire et embryonnaire. Ils ont étudié 426 tentatives de FIV réparties en 3 classes d'IMC (19-24,9 kg/m², 25-29,9 kg/m², \geq 30 kg/m²) et stratifiées en 2 groupes comprenant les patientes de moins de 35 ans et celles de 35 ans et plus. Ils ont observé une diminution de la qualité ovocytaire et embryonnaire parmi les patientes obèses de moins de 35 ans en comparaison aux 2 autres classes d'IMC. Néanmoins aucune différence n'était retrouvée entre ces groupes chez les patientes de plus de 35 ans [41].

➤ Robker et al. ont comparé en 2008 la qualité ovocytaire de souris obèses avec celle de souris contrôles. Ils ont observé que les embryons fécondés chez les souris obèses présentaient un retard de développement au stade de 4-8 cellules et ce jusqu'à l'obtention d'un blastocyste. Ils ont ensuite comparé la qualité ovocytaire des souris obèses traitées par insulino-sensibilisateur avec les ovocytes de souris obèses non traitées. Ils ont observé que ce retard de développement n'apparaissait plus dans le groupe de souris traitées [51]. Cela met en évidence le rôle de l'insulino-résistance dans l'altération de la qualité ovocytaire.

➤ La même année, Esinler et al. ont également retrouvé que les patientes obèses avaient un nombre d'ovocytes en métaphase II ainsi qu'un nombre d'ovocytes fécondés à 2 pronucléus plus faible que les autres patientes [82].

Néanmoins d'autres articles contradictoires sont retrouvés dans la littérature.

➤ Carrell et al. en 2001 n'ont retrouvé aucune différence significative du nombre d'ovocytes matures recueillis parmi 3 groupes d'IMC ($< 20 \text{ kg/m}^2$, $20\text{-}30 \text{ kg/m}^2$, $\geq 30 \text{ kg/m}^2$). Cependant, une diminution de celui-ci a été observée ainsi qu'une diminution de la qualité embryonnaire en cas d'obésité [34].

➤ Haghghi et al en 2012 n'ont rapporté aucune différence concernant la qualité ovocytaire issus de 230 tentatives de FIV réparties au sein de 3 groupes d'IMC ($< 20 \text{ kg/m}^2$, $20\text{-}27.9 \text{ kg/m}^2$ et $\geq 28 \text{ kg/m}^2$) [48].

d) Résultats de la mise en fécondation

- Nombre d'embryons obtenus :

Le nombre d'embryons obtenus était significativement plus faible dans le groupe 3 par rapport au groupe 1 dans notre étude. Ces données peuvent être expliquées par la diminution significative du taux de maturation ovocytaire en ICSI retrouvé au sein du groupe 3. Plusieurs publications de la littérature vont dans ce sens.

➤ Esinler et al. en 2008 qui ont retrouvé que l'augmentation de l'IMC était responsable d'une diminution du nombre d'ovocytes recueillis, d'ovocytes matures et d'embryons à 2 pronucléïs [82].

➤ En 2015, Caillon et al. ont retrouvé un nombre d'embryons obtenus plus faible dans le groupe de patientes en surpoids et obèses que dans le groupe avec un IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$ alors que le nombre d'ovocytes matures n'était pas différent entre les 2 groupes [30]. La qualité embryonnaire n'était également pas impactée par l'obésité dans leur étude. Les auteurs n'émettent aucune hypothèse afin d'expliquer ces résultats.

A l'opposé de nombreux auteurs dans la littérature ne décrivent pas de différence concernant le nombre d'embryons obtenus en fonction de l'IMC.

➤ Leary et al. ont comparé en 2005 la cinétique de développement embryonnaire et l'environnement ovocytaire de 218 ovocytes issus de 29 ponctions ovocytaires selon l'IMC des patientes. Les patientes étaient réparties en 2 groupes d'IMC ($< 25 \text{ kg/m}^2$ et $\geq 25 \text{ kg/m}^2$). Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant le nombre d'embryons obtenus. Cependant, les patientes en surpoids et obèses avaient des ovocytes recueillis de plus petites tailles, le taux de maturation ovocytaire était également plus faible en comparaison aux ovocytes des femmes ayant un IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$. De plus, les blastocystes de ces patientes

contenaient moins de cellules, avaient un taux de triglycérides plus élevé, une consommation de glucose plus faible et une altération du métabolisme des acides aminés en comparaison aux blastocystes des patientes ayant un IMC < 25 kg/m². Les auteurs concluent donc à une altération de la qualité et non de la quantité embryonnaire en fonction de l'IMC des patientes [39].

➤ Nicholls et al. en 2003 n'ont retrouvé aucune différence significative concernant le nombre d'ovocytes, d'embryons et leur qualité au sein des 3 groupes d'IMC (< 20 kg/m², 20-27,9 kg/m², ≥ 28 kg/m²) [47].

➤ Dechaud et al. en 2006 [69] ainsi que Bellver et al. en 2010 [67] n'ont également retrouvé aucune différence significative concernant le nombre d'embryons obtenus en fonction de l'IMC.

- Taux de fécondation :

Concernant le taux de fécondation aucune différence significative n'a été observée au sein des 3 groupes de notre étude malgré une qualité ovocytaire et un nombre d'embryons significativement plus faibles dans le groupe de patientes obèses.

Très peu de données concernant le taux de fécondation en FIV en fonction de l'IMC existent dans la littérature.

➤ Van Swieten et al. ont publié en 2005 une étude comprenant 162 FIV divisées en sous-groupes selon l'IMC des patientes [71]. Ils observent une diminution de 45 % du taux de fécondation dans le groupe de patientes en surpoids ou obèses comparativement aux patientes présentant un IMC < 25 kg/m².

e) Résultats de l'implantation

Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant le taux de transfert embryonnaire entre les 3 groupes. Il n'y avait donc pas plus d'annulation chez les patientes obèses comparativement aux autres.

A ce propos les données de la littérature sont divergentes.

➤ En 2006, Dechaud et al. ont publié les résultats de 789 tentatives de FIV au sein de 4 groupes d'IMC de patientes (< 20 kg/m², 20-24,9 kg/m², 25-29,9 kg/m², ≥ 30 kg/m²) [69]. Aucune différence significative n'était retrouvée concernant le taux d'annulation de tentatives. Cependant, une adaptation thérapeutique avec une majoration significative de la

dose cumulée de gonadotrophines était nécessaire dans le groupe 4.

➤ Maheshwari et al. en 2007 ainsi que Moragianni et al. en 2012 n'ont retrouvé aucune différence significative concernant le taux d'annulation de cycle en fonction de l'IMC [18,37].

➤ En 2015, Caillon et al. n'ont également rapporté aucune différence concernant le taux d'annulation de transfert embryonnaire en fonction de l'IMC des patientes [30].

➤ A l'opposé, Fedorcsak et al. en 2004 rapportent un taux d'annulation de transfert embryonnaire plus élevé dans le groupe de femmes obèses [36]. Les auteurs expliquent ces résultats par une altération de la réponse à la stimulation hormonale chez les patientes obèses. Ceci aboutissant, malgré une dose cumulée de gonadotrophines plus élevée, à un nombre d'ovocytes recueillis plus faible et même à un recrutement folliculaire insuffisant lors de la surveillance échographique.

➤ En 2005, Van Swieten et al. ont décrit un taux d'annulation de tentative de FIV/ICSI 2 fois plus élevé dans le groupe de patientes obèses que dans le groupe contrôle ces résultats étaient liés à une mauvaise réponse ovarienne à la stimulation [73].

➤ De même, Awartani et al en 2009 retrouvent plus d'annulations de cycle chez les femmes ayant une obésité morbide que chez les femmes obèses [66]. Dans le groupe de patientes présentant une obésité morbide une diminution du nombre de follicules recrutés échographiquement ainsi qu'une diminution du nombre d'ovocytes recueillis étaient observées en comparaison au groupe de patientes obèses avec un IMC < 35 kg/m². Par conséquent, le nombre d'embryons obtenus était plus faible dans ce groupe rendant le choix de l'embryon transféré basé sur sa morphologie plus limité.

4) Critères de jugement secondaires

Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant le taux de FCS au sein des 3 groupes d'IMC. Néanmoins, une tendance à la majoration de ce dernier était observée dans le groupe 3 où 5 FCS parmi les 20 grossesses ont été rapportées. Les taux de FCS étaient respectivement de 17,6 % dans le groupe 1, de 16,7 % dans le groupe 2 et de 25 % dans le groupe 3. L'absence de différence significative retrouvée peut être liée au faible effectif et donc à la faible puissance de cette analyse.

La prévalence des FCS dans notre étude est élevée comparativement à celle retrouvée dans la population générale. En effet, dans leur étude publiée en 1996, Zinaman et al. estimaient que 12 à 15 % des grossesses évoluaient vers une FCS [83].

Dans la littérature, les données concernant l'incidence de l'IMC sur le taux de FCS sont divergentes.

➤ Lashen et al. en 1999, Loveland et al. en 2001, Vilarino et al. en 2010 ainsi que Depalo et al. en 2011 n'ont retrouvé aucune différence significative concernant le taux de grossesse ou de FCS en fonction de l'IMC [40,42,45,50].

D'autres études ont révélé que l'obésité et le surpoids chez les patientes engendraient un délai de conception majoré ainsi qu'une plus grande incidence du taux de FCS [9,16–18,36,39,67].

➤ Fedorcsak et al. ont retrouvé en 2003 une augmentation du taux de FCS < 12 SA en cas d'obésité mais aucune différence significative n'a été observée à plus de 12 SA [36].

➤ Maheshwari et al. ont publié en 2007 une méta-analyse de 12 études concernant l'IMC et les résultats de prise en charge en FIV et en ICSI [18]. Leur travail révèle qu'un IMC > à 25 kg/m² augmente de 33 % le risque de FCS.

➤ Caillon et al. en 2015 ont publié une étude portant sur 582 patientes réparties en 2 groupes d'IMC uniquement (20-24,9 kg/m² et ≥ 25 kg/m²) [30]. Le bilan hormonal des patientes au 3^{ème} jour retrouvait une diminution de la FSH et de la LH dans le groupe 2, une majoration de la dose cumulée de gonadotrophines était également observée. Aucune différence concernant le taux de grossesse, le nombre d'ovocytes ou d'embryons n'ont été décrites. Une tendance à la hausse du taux de FCS et d'annulation de tentative a été observée dans le groupe 2.

Plusieurs hypothèses ont été évoquées pour expliquer ces résultats. La première concernerait une altération de la qualité de l'endomètre.

➤ Bellver et al. en 2003 ont analysé les résultats de 712 tentatives de FIV se déroulant dans un contexte de don d'ovocytes. Ils ont retrouvé une majoration significative du taux de FCS chez les patientes obèses. La qualité endométriale a ainsi été remise en cause chez les patientes obèses. Plusieurs mécanismes présents en cas d'obésité pourraient être à l'origine de ce phénomène : l'existence d'une hyperandrogénie, l'insulino-résistance ou l'augmentation du taux de leptine [76]. A l'inverse, Cano et al. en 2001 et Styne-Gross en 2005 n'ont pas

retrouvé de différence significative du taux de FCS en fonction de l'IMC dans un contexte de don d'ovocytes [80,84].

La deuxième hypothèse serait l'existence d'une qualité ovocytaire altérée chez les patientes obèses. Certaines études ont retrouvé des altérations de la morphologie ovocytaire ainsi qu'une diminution de la qualité embryonnaire.

➤ C'est le cas de Leary et al en 2015 qui ont mis en évidence que les ovocytes des patientes en surpoids étaient de plus petite taille et plus souvent non matures entraînant donc un taux de fécondation plus faible par rapport au femmes présentant un IMC < 25 kg/m² [39].

La troisième hypothèse concernerait une altération de la qualité embryonnaire en cas d'obésité maternelle.

➤ En 2001, Carrel et al. ont publié une étude portant sur 305 patientes réparties en 3 groupes selon leur IMC (< 20 kg/m², 20-30 kg/m², > 30 kg/m²) [34]. Ils ont établi un rapport inversement proportionnel entre la concentration intrafolliculaire d'HCG et l'IMC chez les femmes obèses avec un risque relatif de -0,353. La qualité embryonnaire et le taux de grossesse étaient impactés négativement chez les femmes en surpoids ou obèses. Ils émettent l'hypothèse que la diminution de la concentration intrafolliculaire d'HCG en rapport avec l'augmentation de l'IMC serait liée à une détérioration de la qualité embryonnaire à l'origine d'une diminution du taux de grossesse.

➤ Metwally et al. ont décrit en 2007 qu'une diminution significative de la qualité embryonnaire était observée chez les patientes obèses de moins de 35 ans. Cependant, aucune différence n'était observée entre les différents groupes d'IMC chez les patientes de plus de 35 ans. Les auteurs ont conclu à un impact négatif majeur de l'obésité sur la fertilité des patientes de moins de 35 ans [41].

Les 2 autres objectifs secondaires de cette étude ne sont pas discutés ici. Notre étude n'ayant pas mis en évidence d'influence de l'IMC sur le taux de grossesse, ces objectifs n'ont pu être réalisés.

5) Proposition découlant de ce travail

Ce travail ne met pas en évidence de différence en termes de succès de la FIV en fonction de l'IMC une fois l'adaptation thérapeutique réalisée. Néanmoins, de nombreux articles de la

littérature ont démontré les effets bénéfiques sur la fertilité de la perte de poids chez ces patientes obèses ou en surpoids.

➤ Clark et al. en 1995 ont étudié l'effet d'une perte de poids de 13 femmes obèses, infertiles depuis plus de 2 ans, ayant des cycles anovulatoires. Elles étaient comparées à un groupe contrôle de 5 femmes obèses ayant abandonné le programme prévu. En 6 mois une perte de poids de 6,3 +/- 4,2 kg a été obtenue. Au bout de ces 6 mois 12 de ces 13 patientes présentaient des cycles ovulatoires ; la 13^{ème} patiente était celle qui présentait la perte de poids la plus faible (2,1 kg). Onze des 13 patientes ont obtenu une grossesse spontanée dans les 12 mois suivant leur perte de poids. En comparaison aucune des patientes du groupe contrôle n'avait de variation pondérale significative et ne présentait de cycles ovulatoires au bout des 6 mois d'étude. Dans ce même groupe aucune grossesse spontanée n'a été rapportée dans les 12 mois suivants cette étude. Les auteurs concluent que la première étape dans la prise en charge de l'infertilité des patientes obèses devrait être la perte de poids et ce avant toute prise en charge en AMP [85].

➤ La même équipe s'est ensuite intéressée en 1998 à l'effet de la perte de poids durant 6 mois dans un contexte d'obésité féminine sur les résultats de traitements d'AMP. Ils ont comparé les effets de la perte de poids sur 67 femmes obèses infertiles depuis plus de 2 ans ayant déjà reçu une prise en charge en AMP par rapport à 20 femmes de la même population mais ayant une stabilité pondérale. La perte de poids du premier groupe était en moyenne de 10,2 +/- 4,3 kg. Aucune variation pondérale significative n'était observée dans le groupe contrôle. Parmi ces 67 patientes 80 % avaient des cycles anovulatoires. Au bout des 6 mois, après amaigrissement, 90 % d'entre elles ovulaient. Parmi ces 67 patientes, 55 ont présenté une grossesse et 45 ont abouti à la naissance d'un enfant vivant. Neuf des 67 femmes ne souhaitaient plus concevoir pour des raisons personnelles. En comparaison aucune grossesse n'a été retrouvée dans le groupe contrôle et ce malgré une prise en charge en AMP.

Avant la réalisation de cette étude les 67 patientes présentaient un cumul de 8 grossesses parmi lesquelles 6 avaient abouti à une FCS soit 75 %. Après perte de poids 10 des 55 grossesses ont abouti à une FCS soit 18 %. Sur le plan biologique une diminution significative de l'hyperinsulinémie était observée après cette perte de poids. Les auteurs concluent que la perte de poids des patientes obèses prises en charge en AMP améliore le taux de grossesse, spontanément ou après une prise en charge en AMP et diminue le taux de FCS [86].

➤ Brzakowski et al. ont décrit en 2009 qu'une perte de poids de 10 kg dans un contexte d'obésité sans SOPK associé permettait d'aboutir à une ovulation dans 80 % des cas et à l'obtention d'une grossesse dans 29 % des cas. Dans le cas où le SOPK était associé à

l'obésité, un amaigrissement de 5 % du poids corporel permettait d'obtenir une ovulation dans 89 % des cas [1].

➤ Pasquali et al. en 2003, Brewer et al. en 2010 ainsi que Faure et al. en 2012 ont montré qu'un amaigrissement de 5 à 10 % du poids initial chez des patientes obèses infertiles présentant une anovulation permettait d'améliorer la qualité ovocytaire, les taux de grossesse spontanée et de réduire le taux de FCS. L'administration de médicament insulino-sensibilisateur permettrait également d'améliorer ces paramètres [9,25,87].

Les patientes obèses et infertiles doivent donc en premier lieu et avant toute prise en charge en AMP, si le contexte et en particulier l'âge le permettent, être encouragées à une perte de poids. Ceci permet d'améliorer leur fertilité spontanée mais également une meilleure réponse à la prise en charge en AMP ainsi qu'une diminution du taux de FCS. Par ailleurs, l'amaigrissement de ces patientes permet de réduire le risque de survenue de complications obstétricales comme l'apparition d'un diabète gestationnel, d'une pré-éclampsie, de macrosomie, de détresse néonatale ou anténatale, de mort fœtale in utero et donc d'accouchement prématuré, de dystocie des épaules, de césarienne ou d'extraction instrumentale, d'hémorragie de la délivrance ainsi que de complications thrombo-emboliques.

Au CHU d'Amiens, il est recommandé idéalement un amaigrissement de 5 à 10 % du poids corporel ainsi que l'obtention d'un IMC inférieur ou égal à 35 kg/m² avant toute prise en charge en AMP. Cependant cet objectif est adapté au contexte et en particulier à l'âge de la patiente.

CONCLUSION

L'obésité est le fléau du 21^{ème} siècle. Cette pathologie est en constante augmentation dans notre société particulièrement au sein de la population en âge de procréer. Elle présente un impact important sur la santé notamment sur le plan métabolique, cardiovasculaire, articulaire ainsi que sur le risque oncologique. L'obésité est également responsable d'une majoration de l'infertilité via différents mécanismes non complètement élucidés à ce jour. Les déséquilibres hormonaux liés à l'obésité peuvent entraîner des troubles de l'ovulation mais également être responsables de plusieurs altérations discutées dans la littérature telles que la diminution de la qualité ovocytaire, embryonnaire ou endométriale.

L'objectif principal de cette étude était de déterminer si l'obésité des patientes avait un impact sur le taux de succès de la FIV ainsi que d'étudier son influence sur chacune de ses 4 étapes clés. D'après nos résultats aucune différence significative n'est observée concernant le taux de grossesse par transfert embryonnaire et par tentative de FIV selon l'IMC des patientes en cas d'adaptation du traitement prescrit lors de la stimulation, plus particulièrement de la dose cumulée de gonadotrophines. Seuls le taux de maturation ovocytaire en ICSI et le nombre d'embryons obtenus semblent influencés par la majoration de l'IMC. La comparaison de ces résultats avec les données de la littérature s'est avérée délicate en raison de l'hétérogénéité de méthodologie des différents auteurs (limites d'IMC définissant les groupes, obésité et surpoids parfois rassemblées dans un même groupe...).

Par ailleurs, l'augmentation du taux de FCS en cas d'obésité, donnée fréquemment retrouvée dans la littérature, n'est pas observée dans cette étude malgré une tendance à l'augmentation. Le faible effectif de FCS rapporté au sein des 3 groupes rend ce résultat peu interprétable. Il devra être confirmé au cours d'études ultérieures comprenant des effectifs plus importants.

Les données de la littérature révèlent qu'une perte de poids améliore la fertilité spontanée et induite en AMP ainsi que l'évolution des grossesses obtenues. De plus, une perte de poids permet de réduire considérablement la prévalence des complications obstétricales majorée en cas d'obésité.

Ainsi, la première action à entreprendre en consultation d'infertilité devant une patiente obèse reste la sensibilisation à une perte de poids via des mesures hygiéno-diététiques. Cette diminution pondérale relève d'une action multidisciplinaire conjointe entre les endocrinologues, les diététiciens, les psychologues et les gynécologues.

Dans notre centre d'AMP au sein du CHU d'Amiens, une perte de poids d'au moins 5 % du poids corporel est préconisée en cas d'obésité avant le début de la prise en charge. Cet objectif est cependant adapté au contexte et au temps imparti pour la prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

1. Brzakowski M, Lourdel E, Cabry R, Oliéric M-F, Claeys C, Devaux A, et al. Épidémiologie du couple infertile. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2009 Jan;38:F3–7.
2. Deruelle P. Obésité et grossesse. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2011 Feb;39(2):100–5.
3. Le Goff C., Eschwege E. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité ObéEpi 2012. Une enquête INSERM / KANTAR HEALTH / ROCHE; 2012.
4. Castetbon K., Hercberg S., Malon A. Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS). Institut de veille sanitaire; 2006.
5. de Saint Pol T. L'obésité en France : les écarts entre catégories sociales s'accroissent. 2007.
6. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Lond Engl.* 2014 Aug 30;384(9945):766–81.
7. de Saint Pol T. Evolution of obesity by social status in France, 1981–2003. *Econ Hum Biol.* 2009 Dec;7(3):398–404.
8. Després J-P. L'obésité abdominale, une maladie métabolique. Montrouge, France; Esher, Angleterre: John Libbey Eurotext; 2007.
9. Pasquali R, Pelusi C, Genghini S, Cacciari M, Gambineri A. Obesity and reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update.* 2003 Aug;9(4):359–72.
10. Moran L, Teede H. Metabolic features of the reproductive phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update.* 2009 Aug;15(4):477–88.
11. Junquero D, Rival Y. [Metabolic syndrome: which definition for what treatment(s)?]. *Médecine Sci MS.* 2005 Dec;21(12):1045–53.
12. Basdevant A. [Obesity: epidemiology and public health]. *Ann Endocrinol.* 2000 Dec;61 Suppl 6:6–11.
13. Corcos T. Les complications cardiovasculaires de l'obésité. *Médecine Longévité.* 2012

Dec;4(3-4):99–110.

14. Berenbaum F, Sellam J. Obésité et arthrose : quels liens ? *Rev Rhum.* 2008 Nov;75(10-11):937–8.
15. Schlienger J-L, Luca F, Vinzio S, Pradignac A. Obésité et cancer. *Rev Médecine Interne.* 2009 Sep;30(9):776–82.
16. Rittenberg V, Seshadri S, Sunkara SK, Sobaleva S, Oteng-Ntim E, El-Toukhy T. Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2011 Oct;23(4):421–39.
17. Wittemer C, Ohl J, Bailly M, Bettahar-Lebugle K, Nisand I. Does body Mass index of infertile women have an impact on IVF procedure and outcome? *J Assist Reprod Genet.* 2000 Nov;17(10):547–52.
18. Maheshwari A, Stofberg L, Bhattacharya S. Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2007 Oct;13(5):433–44.
19. Benammar A, Sermondade N, Faure C, Dupont C, Cedrin-Durnerin I, Sifer C, et al. [Nutrition and miscarriages: a literature review]. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2012 Mar;40(3):162–9.
20. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Jan;121(1):213–7.
21. Liu L, Hong Z, Zhang L. Associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcomes in nulliparous women delivering single live babies. *Sci Rep.* 2015;5:12863.
22. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2014 Apr 16;311(15):1536–46.
23. Cedergren MI. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2004 Feb;103(2):219–24.
24. Thonneau P, Spira A. Prevalence of infertility: international data and problems of measurement. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991 Jan;38(1):43–52.
25. Brewer CJ, Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reprod Camb Engl.* 2010 Sep;140(3):347–64.
26. Rich-Edwards JW, Goldman MB, Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Jul;171(1):171–7.

27. Hartz AJ, Barboriak PN, Wong A, Katayama KP, Rimm AA. The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women. *Int J Obes.* 1979;3(1):57–73.
28. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2015 Nov;104(5):1116–26.
29. Grodstein F, Goldman MB, Cramer DW. Body mass index and ovulatory infertility. *Epidemiol Camb Mass.* 1994 Mar;5(2):247–50.
30. Caillon H, Fréour T, Bach-Ngohou K, Colombel A, Denis MG, Barrière P, et al. Effects of female increased body mass index on in vitro fertilization cycles outcome. *Obes Res Clin Pract.* 2015 Aug;9(4):382–8.
31. Torre A, Fernandez H. Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2007 Sep;36(5):423–46.
32. Caprio M. et al. leptine et reproduction. *Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition (VII. NUMERO 4-5.* 2004 Oct;
33. Zizzari P., Epelbaum J., Tolle V. ghréline et reproduction. vol 10 n°2. 2008 Mar;
34. Carrell DT, Jones KP, Peterson CM, Aoki V, Emery BR, Campbell BR. Body mass index is inversely related to intrafollicular HCG concentrations, embryo quality and IVF outcome. *Reprod Biomed Online.* 2001;3(2):109–11.
35. Pinborg A, Gaarslev C, Hougaard CO, Nyboe Andersen A, Andersen PK, Boivin J, et al. Influence of female bodyweight on IVF outcome: a longitudinal multicentre cohort study of 487 infertile couples. *Reprod Biomed Online.* 2011 Oct;23(4):490–9.
36. Fedorcsak P. Impact of overweight and underweight on assisted reproduction treatment. *Hum Reprod.* 2004 Sep 30;19(11):2523–8.
37. Moragianni VA, Jones S-ML, Ryley DA. The effect of body mass index on the outcomes of first assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril.* 2012 Jul;98(1):102–8.
38. Wang JX, Davies M, Norman RJ. Body mass and probability of pregnancy during assisted reproduction treatment: retrospective study. *BMJ.* 2000 Nov 25;321(7272):1320–1.
39. Leary C, Leese HJ, Sturmey RG. Human embryos from overweight and obese women display phenotypic and metabolic abnormalities. *Hum Reprod.* 2015 Jan 1;30(1):122–32.
40. Depalo R, Garruti G, Totaro I, Panzarino M, Vacca MP, Giorgino F, et al. Oocyte morphological abnormalities in overweight women undergoing *in vitro* fertilization cycles. *Gynecol Endocrinol.* 2011 Nov;27(11):880–4.
41. Metwally M, Cutting R, Tipton A, Skull J, Ledger WL, Li TC. Effect of increased

body mass index on oocyte and embryo quality in IVF patients. *Reprod Biomed Online*. 2007 Nov;15(5):532–8.

42. Vilarino FL, Bianco B, Christofolini DM, Barbosa CP. [Impact of body mass index on in vitro fertilization outcomes]. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia Rev Fed Bras Soc Ginecol E Obstetrícia*. 2010 Nov;32(11):536–40.

43. Belaisch-Allart J., de Mouzon J. La femme de plus de 40 ans étude FIVNAT. 2005.

44. Gout C, Rougier N, Oger P, Dorphin B, Kahn V, Jacquesson L, et al. Assistance médicale à la procréation et VIH : revue des indications, techniques et résultats. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2011 Dec;39(12):704–8.

45. Lashen H, Ledger W, Bernal AL, Barlow D. Extremes of body mass do not adversely affect the outcome of superovulation and in-vitro fertilization. *Hum Reprod Oxf Engl*. 1999 Mar;14(3):712–5.

46. Matalliotakis I, Cakmak H, Sakkas D, Mahutte N, Koumantakis G, Arici A. Impact of body mass index on IVF and ICSI outcome: a retrospective study. *Reprod Biomed Online*. 2008 Jun;16(6):778–83.

47. Nichols JE, Crane MM, Higdon HL, Miller PB, Boone WR. Extremes of body mass index reduce in vitro fertilization pregnancy rates. *Fertil Steril*. 2003 Mar;79(3):645–7.

48. Haghighi Z, Rezaei Z, Es-Haghi Ashtiani S. Effects of women's body mass index on in vitro fertilization success: a retrospective cohort study. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2012 Jul;28(7):536–9.

49. Frattarelli JL, Kodama CL. Impact of body mass index on in vitro fertilization outcomes. *J Assist Reprod Genet*. 2004 Jun;21(6):211–5.

50. Loveland JB, McClamrock HD, Malinow AM, Sharara FI. Increased body mass index has a deleterious effect on in vitro fertilization outcome. *J Assist Reprod Genet*. 2001 Jul;18(7):382–6.

51. Robker RL. Evidence that obesity alters the quality of oocytes and embryos. *Pathophysiol Off J Int Soc Pathophysiol ISP*. 2008 Aug;15(2):115–21.

52. El Hakoum S., Mayenga J., Chouraqui A., Tesquier L., Boujenah A., Serquine A., Abirached F., Plachot M., Bélaisch-Allart J. Tabagisme féminin et reproduction. *JTA*; 2003.

53. Ashrafi M, Madani T, Tehranian AS, Malekzadeh F. Follicle stimulating hormone as a predictor of ovarian response in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for IVF. *Int J Gynecol Obstet*. 2005 Oct;91(1):53–7.

54. Frattarelli JL, Bergh PA, Drews MR, Sharara FI, Scott RT. Evaluation of basal estradiol levels in assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril*. 2000 Sep;74(3):518–

- 24.
55. Merviel P., Lourdel E., Cabry R, Temstet R, Jacques A., Claeys C., Oliéric MF., Brasseur F., Copin H., Devaux A. Exploration de la réserve ovarienne dans le bilan de l'infertilité. 2009.
56. Dechanet C, Rihaoui S, Reyftmann L, Hedon B, Hamamah S, Dechaud H. Fertilité des patientes présentant une endométriose traitées par coelioscopie et AMP. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2011 Jan;39(1):3–7.
57. Kodama H, Fukuda J, Karube H, Matsui T, Shimizu Y, Tanaka T. High incidence of embryo transfer cancellations in patients with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod Oxf Engl.* 1995 Aug;10(8):1962–7.
58. Stanger JD, Yovich JL. Reduced in-vitro fertilization of human oocytes from patients with raised basal luteinizing hormone levels during the follicular phase. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985 Apr;92(4):385–93.
59. Al-Inany H, Aboulghar M. GnRH antagonist in assisted reproduction: a Cochrane review. *Hum Reprod Oxf Engl.* 2002 Apr;17(4):874–85.
60. Pouly J-L, de Mouzon A., Devaux A. et PRIOU G. FIVNAT : Comparaison agonistes antagonistes dans les stimulation pour FIV ou ICSI : les données de FIVNAT. 2001.
61. Le W, Su S-H, Shi L-H, Zhang J-F, Wu D-L. Effect of male body mass index on clinical outcomes following assisted reproductive technology: a meta-analysis. *Andrologia.* 2015 Aug 14;
62. Kayatas S, Boza A, Api M, Kurt D, Eroglu M, Arinkan SA. Body composition: A predictive factor of cycle fecundity. *Clin Exp Reprod Med.* 2014;41(2):75.
63. Khoshnood B, Bouvier-Colle M-H, Leridon H, Blondel B. Impact de l'âge maternel élevé sur la fertilité, la santé de la mère et la santé de l'enfant. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2008 Dec;37(8):733–47.
64. De Pergola G, Maldera S, Tartagni M, Pannacciulli N, Loverro G, Giorgino R. Inhibitory effect of obesity on gonadotropin, estradiol, and inhibin B levels in fertile women. *Obes Silver Spring Md.* 2006 Nov;14(11):1954–60.
65. Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. Ovarian Aging: Mechanisms and Clinical Consequences. *Endocr Rev.* 2009 Aug;30(5):465–93.
66. Sermondade N, Dupont C, Massart P, Cédric-Durnerin I, Lévy R, Sifer C. Influence du syndrome des ovaires polykystiques sur la qualité ovocytaire et embryonnaire. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2013 Jan;41(1):27–30.
67. Plachot M., Serquine A., Abirached F., Boujenah A., Bélaisch-Allart J., Mayenga J.,

Chouraqui A., Tesquier L. Ovocytes et embryons des femmes ayant un syndrome des ovaires polykystiques. 2002.

68. Awartani KA, Nahas S, Hassan SH Al, Deery MA Al, Coskun S. Infertility treatment outcome in sub groups of obese population. *Reprod Biol Endocrinol RBE*. 2009;7:52.

69. Bellver J, Ayllón Y, Ferrando M, Melo M, Goyri E, Pellicer A, et al. Female obesity impairs in vitro fertilization outcome without affecting embryo quality. *Fertil Steril*. 2010 Feb;93(2):447–54.

70. Koning AMH, Mutsaerts MAQ, Kuchenbecher WKH, Broekmans FJ, Land JA, Mol BW, et al. Complications and outcome of assisted reproduction technologies in overweight and obese women. *Hum Reprod*. 2012 Feb 1;27(2):457–67.

71. Dechaud H, Anahory T, Reyftmann L, Loup V, Hamamah S, Hedon B. Obesity does not adversely affect results in patients who are undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006 Jul;127(1):88–93.

72. Martinuzzi K, Ryan S, Luna M, Copperman AB. Elevated body mass index (BMI) does not adversely affect in vitro fertilization outcome in young women. *J Assist Reprod Genet*. 2008 May;25(5):169–75.

73. Van Swieten ECAM, van der Leeuw-Harmsen L, Badings EA, van der Linden PJQ. Obesity and Clomiphene Challenge Test as Predictors of Outcome of in vitro Fertilization and Intracytoplasmic Sperm Injection. *Gynecol Obstet Invest*. 2005 May 17;59(4):220–4.

74. Balen A, Platteau P, Andersen A, Devroey P, Sørensen P, Helmggaard L, et al. The influence of body weight on response to ovulation induction with gonadotrophins in 335 women with World Health Organization group II anovulatory infertility. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2006 Aug 10;113(10):1195–202.

75. Mulders AGMGJ. Patient predictors for outcome of gonadotrophin ovulation induction in women with normogonadotrophic anovulatory infertility: a meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2003 Sep 1;9(5):429–49.

76. Steinkampf MP, Hammond KR, Nichols JE, Slayden SH. Effect of obesity on recombinant follicle-stimulating hormone absorption: subcutaneous versus intramuscular administration. *Fertil Steril*. 2003 Jul;80(1):99–102.

77. Bützow TL, Moilanen JM, Lehtovirta M, Tuomi T, Hovatta O, Sieberg R, et al. Serum and follicular fluid leptin during in vitro fertilization: relationship among leptin increase, body fat mass, and reduced ovarian response. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Sep;84(9):3135–9.

78. Bellver J, Rossal LP, Bosch E, Zúñiga A, Corona JT, Meléndez F, et al. Obesity and

- the risk of spontaneous abortion after oocyte donation. *Fertil Steril*. 2003 May;79(5):1136–40.
79. Bellver J, Melo MAB, Bosch E, Serra V, Remohí J, Pellicer A. Obesity and poor reproductive outcome: the potential role of the endometrium. *Fertil Steril*. 2007 Aug;88(2):446–51.
80. Bellver J, Martínez-Conejero JA, Labarta E, Alamá P, Melo MAB, Remohí J, et al. Endometrial gene expression in the window of implantation is altered in obese women especially in association with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2011 Jun;95(7):2335–41.e8.
81. Wattanakumtornkul S, Damario MA, Stevens Hall SA, Thornhill AR, Tummon IS. Body mass index and uterine receptivity in the oocyte donation model. *Fertil Steril*. 2003 Aug;80(2):336–40.
82. Styne-Gross A, Elkind-Hirsch K, Scott RT. Obesity does not impact implantation rates or pregnancy outcome in women attempting conception through oocyte donation. *Fertil Steril*. 2005 Jun;83(6):1629–34.
83. Dokras A, Baredziak L, Blaine J, Syrop C, VanVoorhis BJ, Sparks A. Obstetric outcomes after in vitro fertilization in obese and morbidly obese women. *Obstet Gynecol*. 2006 Jul;108(1):61–9.
84. Esinler I, Bozdog G, Yarali H. Impact of isolated obesity on ICSI outcome. *Reprod Biomed Online*. 2008 Oct;17(4):583–7.
85. Zinaman MJ, Clegg ED, Brown CC, O'Connor J, Selevan SG. Estimates of human fertility and pregnancy loss. *Fertil Steril*. 1996 Mar;65(3):503–9.
86. Cano F, Landeras J, Mollá M, Gomez E, Ballesteros A, Remohí J. The effect of extreme of body mass on embryo implantation at oocytes donation program. *Fertil Steril*. 2001 Sep;76(3):S160–1.
87. Clark AM, Ledger W, Galletly C, Tomlinson L, Blaney F, Wang X, et al. Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women. *Hum Reprod Oxf Engl*. 1995 Oct;10(10):2705–12.
88. Clark AM, Thornley B, Tomlinson L, Galletley C, Norman RJ. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Hum Reprod Oxf Engl*. 1998 Jun;13(6):1502–5.
89. Faure C., Sermondade N., Benammar A., Cédrin-Durnerin I., Lévy L. Fausses couches spontanées et obésité. *Diabète et obésité*; 2012.

TITLE: Influence of body mass index on the results of in vitro fertilization – A retrospective study at Amiens University Hospital between January 2014 and December 2015.

INTRODUCTION – Obesity is a constantly increasing condition worldwide. It leads to many complications on different levels including fertility. The influence of BMI on IVF is so far not fully understood and the literature data is conflicting. The main objective of this study was to analyze the influence of BMI on the success of IVF, and whether one of the key steps of IVF was particularly impacted by obesity. A secondary objective was to study the evolution of pregnancy through the FCS rates by BMI.

PATIENTS AND METHODS – A retrospective, descriptive and comparative study, was conducted at Amiens University Hospital between January 2014 and December 2015 encompassing 489 IVF attempts classified into 3 groups according to BMI WHO definition.

RESULTS – No significant differences were observed in relation to the BMI and the pregnancy rate per attempt and per embryo transfer. An increase in the duration of the stimulation and in the cumulative dose of gonadotrophins were observed with the increase of the BMI. The oocyte maturation rate and total number of embryos obtained were also impacted by the increase in BMI. No significant difference was observed in the rate of FCS.

DISCUSSION – BMI does not seem to influence the results of IVF with adequate adaptation of stimulation regarding the gonadotropin dose. However, an alteration in the quality of oocytes is observed when linked to obesity. A non-significant increase in FCS levels was observed in the group of obese women. These results must be confirmed in subsequent studies with a larger population.

CONCLUSION – BMI does not seem to impact the success of IVF. However, obese patients should be encouraged to first lose weight in order to improve their spontaneous fertility, as well as their response when supported in AMP and changes of pregnancy.

KEYWORDS : obesity, BMI, IVF, PMA, pregnancy

TITRE DE LA THESE : Influence de l'indice de masse corporelle des patientes sur les résultats de la fécondation in vitro – Etude rétrospective au CHU d'Amiens entre janvier 2014 et décembre 2015.

INTRODUCTION - L'obésité est une pathologie en constante augmentation au niveau mondial. Elle entraîne de nombreuses complications générales mais également sur la fertilité. L'influence de l'IMC sur la FIV n'est à ce jour pas complètement élucidée et les données de la littérature sont divergentes. L'objectif principal de cette étude était d'analyser l'influence de l'IMC sur le succès de la FIV et de déterminer si une des étapes clés de la FIV était particulièrement impactée par l'obésité. Un des objectifs secondaires était d'étudier l'évolution des grossesses à travers le taux de FCS en fonction de l'IMC.

MATERIEL ET METHODES - Une étude rétrospective, descriptive et comparative, a été menée au CHU d'Amiens entre janvier 2014 et décembre 2015 concernant 489 tentatives de FIV classées en 3 groupes d'IMC selon la définition de l'OMS.

RESULTATS - Aucune différence significative n'a été observée selon l'IMC concernant le taux de grossesse par tentative et par transfert embryonnaire. Une majoration de la durée de la stimulation et de la dose cumulée de gonadotrophines a été observée avec l'augmentation de l'IMC. Le taux de maturation ovocytaire ainsi que le nombre total d'embryons obtenus étaient également impactés par l'augmentation de l'IMC. Aucune différence significative n'a été observée concernant le taux de FCS.

DISCUSSION – L'IMC ne semble pas influencer les résultats de la FIV en cas de bonne adaptation de la stimulation et notamment de la dose de gonadotrophines. Cependant, une altération de la qualité ovocytaire est mise en évidence en cas d'obésité. Une tendance, non significative, à la majoration du taux de FCS dans le groupe femmes obèses a été observée. Ce résultat devra être confirmé au cours d'études ultérieures comprenant des effectifs plus importants.

CONCLUSION – L'IMC ne semble pas impacter le succès de la FIV. Cependant, les patientes obèses doivent être en premier lieu encouragées à une perte de poids afin d'améliorer leur fertilité spontanée, leur réponse lors d'une prise en charge en AMP et l'évolution de leur grossesse.

MOTS CLES : obésité, IMC, fécondation in vitro, assistance médicale à la procréation, grossesse