

# Table des matières

<b>Résumé</b>	7
<b>Tables des figures et des tableaux</b>	8
<b>Liste des abréviations (glossaire)</b>	9
<b>1. Introduction</b>	12
<b>2. Cadre de référence</b>	14
2.1 Surpoids & obésité	14
2.1.1 Physiopathologie & définition	14
2.1.2 Prévalence	15
2.1.3 Etiologie	16
2.1.3.1 Facteurs biologiques	16
2.1.3.2 Facteurs psychologiques	16
2.1.3.3 Facteurs sociaux	17
2.1.4 Complications	18
2.1.5 Coûts	19
2.2 Fertilité/Infertilité	19
2.2.1 Physiologie de la reproduction	19
2.2.2 Physiopathologie	20
2.2.3 Prévalence	21
2.2.3.1 Dans le monde	21
2.2.3.2 En Suisse	22
2.2.3.3 PMA	22
2.2.4 Etiologie	23
2.3 Influence du surpoids et de l'obésité dans la conception	24
2.3.1 Surpoids & obésité & fertilité	24
2.3.1.1 Impacts physiologiques d'origine masculine	24
2.3.1.2 Impacts physiologiques d'origine féminine	25

2.3.2 Fertilité féminine, tissus adipeux & insulino-résistance	26
2.3.3 Obésité, fertilité féminine & adipocytokines	27
2.3.3.1 Leptine	27
2.3.4 Surpoids & obésité & préconception	28
2.3.5 Surpoids & obésité & grossesse	29
2.4 Recommandations	29
2.4.1 Surpoids & obésité – TTT médicamenteux	29
2.4.2 Surpoids & obésité – Recommandations & prises en charge	30
2.4.2.1 Recommandations des sociétés savantes	30
2.4.2.2 Prise en charge dans les hôpitaux romands	34
2.4.2.3 Chirurgies bariatriques	34
2.4.2.4 Prévention	35
2.4.3 Infertilité – TTT	36
2.4.4 Infertilité – Recommandations	37
2.5 Obésité, fertilité & stratégies conceptionnelles	38
2.5.1 TTT médicamenteux de l'infertilité & obésité	38
2.5.2 FIV & obésité	39
2.5.3 PCOS & obésité	40
2.6 Fertilité & perte de poids	40
2.6.1 Stratégies de perte de poids & risques	41
2.6.2 Maintien de la perte de poids	43
<b>3. Questions de recherche (QdR) et objectifs</b>	<b>43</b>
3.1 QdR	44
3.2 Objectifs	44
<b>4. Méthodologie</b>	<b>45</b>

4.1	Justification	45
4.2	Bases de données	46
4.3	Medical Subject Headings term (MeSHTerms)	46
4.4	Critères d'inclusion/exclusion	47
4.5	Sélection des articles	48
4.6	Indicateurs/Variables de résultats	48
4.6.1	Variables de résultats concernant l'obésité	49
4.6.2	Variables de résultats concernant la fertilité	49
4.7	Instruments et procédure des récoltes de données	50
4.7.1	Grille d'analyse de la qualité des études	50
4.7.2	Grille d'analyse des régimes	51
<b>5.</b>	<b>Résultats</b>	<b>53</b>
5.1	Recherche de littérature	53
5.2	Qualité des études	61
5.3	Résultats par rapport à la QdR 1	62
5.4	Résultats par rapport à la QdR 2	72
5.4.1	Analyse selon les critères d'analyse de régimes de la pratique des diététiciens	72
5.4.1.1	Critère 1 : intervention alimentaire	72
5.4.1.2	Critère 2: cinétique de perte de poids	73
5.4.1.3	Critère 3 : activité physique & suivi	74
5.4.1.4	Critère 4: conséquences sur l'organisme	75
5.4.2	Analyse selon les recommandations pour la femme en âge de procréer/enceinte	88
<b>6.</b>	<b>Discussion</b>	<b>90</b>
6.1	Qualité des études	90
6.2	Interventions alimentaires	92
6.3	Activité physique & suivi	94

6.4	Conséquence sur l'organisme	96
6.5	Propositions	96
6.6	Forces & limites	97
<b>7.</b>	<b>Conclusion</b>	<b>97</b>
	<b>Bibliographie</b>	<b>99</b>

## **Annexes**

Annexe 2: Recommandations pour la femme en âge de procréer et enceinte selon le rapport de la COFA : *L'alimentation pendant les 1000 premiers jours de vie*

Annexe 3: Grille d'analyse qualité de Recherche, de l'AND

Annexe 3: Grille d'analyse pour la pratique professionnelle

Annexe 4: Protocole de Travail de Bachelor

## Résumé

Contexte : L'obésité est un problème de santé publique majeur. Cette maladie multifactorielle ne cesse d'augmenter avec un impact important sur l'état de santé de la population. Entre autres, elle est responsable de problèmes de fertilité chez les femmes. L'un des moyens pour améliorer l'infertilité est la perte de poids pré-conceptionnelle. Plusieurs sociétés savantes se sont penchées sur le sujet et les recommandations sont diverses et variées. Plusieurs études ont introduit des stratégies de perte de poids, dans l'idée de prouver son efficacité sur les résultats de la fertilité. Les stratégies évaluées sont multiples et variées également et les résultats diffèrent selon les buts des études. A ce jour, il n'existe aucune recommandation en termes de stratégies de perte de poids, car personne ne les a analysées et comparées.

Objectifs : Identifier les stratégies de perte de poids en période pré-conceptionnelle, utilisées dans la littérature et entreprendre une première démarche d'analyse d'un point de vue nutritionnel et de mode de vie. Le but de ce travail d'analyse est de déterminer lesquelles sont recommandables, en regard des recommandations établies dans le domaine de l'obésité, pour la femme en âge de procréer/enceinte et de son futur enfant, et des recommandations de pratique des diététiciens.

Méthodes : Nous avons effectué une revue systématique de la littérature dans les bases de données PubMed, Google Scholar et Cochrane. Nous avons retenu les études de grade A/B, utilisant différentes stratégies de perte de poids en vue d'améliorer la fertilité, chez la femme en âge de procréer (>18 à 39 ans) en surpoids/obèse (IMC >25 kg/m<sup>2</sup>). Nous avons relevé les stratégies de perte de poids utilisées dans les études. Nous avons effectué une première analyse concernant la qualité des études retenues. Une deuxième analyse a été effectuée à l'aide d'une grille d'analyse pour la pratique professionnelle que nous avons conçue, basée sur les critères d'analyse de régime de la pratique des diététiciens et les recommandations suisses pour la femme en âge de procréer/enceinte. Ceci dans le but de mettre en perspective la pertinence, la qualité, l'efficacité et la sûreté des stratégies, des résultats de perte de poids et d'amélioration de la fertilité.

Résultats : Nous avons retenu dix articles. Aucune étude n'a utilisé la même prise en charge nutritionnelle. Six études sur dix ont été jugées de bonne qualité. Par rapport aux résultats de notre grille d'analyse pour la pratique professionnelle, il y avait deux stratégies de perte de poids répondant suffisamment aux critères d'analyse des régimes et des recommandations pour la femme en âge de procréer/enceinte. Certains critères importants pour nos analyses manquaient et notamment, les suppléments en vitamines et minéraux, la description des suivis de perte de poids et de maintien, et enfin des mesures de compositions corporelles et des marqueurs biologiques de la fertilité pré- et post-interventions.

Conclusions : Il est difficile de définir quelle stratégie de perte de poids est recommandable ou non, car certaines ont été efficaces et sûres en termes de perte de poids, mais n'ont pas observé d'amélioration probante de la fertilité, et vice versa. L'implication de professionnels et spécialistes de la nutrition est nécessaire afin de définir les besoins nutritionnels individuels et d'exposer les problématiques liées à la perte de poids et aux régimes restrictifs aux femmes en surpoids/obèses voulant procréer. Un régime personnalisé et un suivi de maintien est important pour une perte de poids efficace et durable.

**Mots-clés:** obésité – infertilité – stratégies – régimes – perte de poids – préconception

## Tables des figures et des tableaux

- Figure 1: Evolution de la prévalence des sujets comprenant un à trois facteurs de risque
- Figure 2: Pathologies cardiovasculaires déclarées, en fonction de l'IMC
- Figure 3: Schéma explicatif de la restriction cognitive
- Figure 4: Flowchart résultats de la revue de littérature
- Figure 5: Description des interventions, de l'étude Palomba et al. à 3 groupes
- Figure 6: Description des interventions de l'étude Legro et al. à 3 groupes
- Figure 7: Perte de poids, extraites des études cliniques
- Figure 8: Différences de circonférence abdominale pré- et post-intervention, extraites des études cliniques
- Figure 9: Différences de niveau d'insuline pré- et post-intervention, extraites des études cliniques
- Figure 10: Exemples des compositions alimentaires d'une journée dans les groupes d'intervention, à droite LeBlanc et al. et à gauche Becker et al.
- 

- Tableau 1: Classification des IMC, selon l'OMS
- Tableau 2: Les normes de tour de taille, selon l'OMS
- Tableau 3: Présentation des spécificités selon les guidelines
- Tableau 4: Résumé des critères d'inclusion et d'exclusion
- Tableau 5: Résumé des dix articles retenus
- Tableau 6: Résumé des diétothérapies avec deux groupes d'intervention, dans les études cliniques retenues
- Tableau 7: Résumé des autres composantes de la stratégie de perte de poids
- Tableau 8: Résumé des variables de résultats primaires et secondaires à propos de la fertilité, extraites des études cliniques
- Tableau 9: Résultats concernant la fertilité des études avec des femmes obèses et PMA
- Tableau 10: Résultats concernant la fertilité des études cliniques avec des femmes en surpoids/obèses atteintes de PCOS.
- Tableau 11: Changements moyens des marqueurs biologiques de la fertilité, extraits des études cliniques

## Liste des abréviations (glossaire)

ACC:	The American College of Cardiology
AND:	Academy of Nutrition and Dietetics
AET:	Apport Energétique Total
AHA:	The American Heart Association
ASEMO:	Association Suisse pour l'Etude du Métabolisme et de l'Obésité
BIA:	Bio-Impédancemétrie
CHUV:	Centre Hospitalier Universitaires Vaudois
COFA:	Commission Fédérale de l'Alimentation
CoLaus:	Cohorte Lausannoise
CPMA:	Centre de Procréation Médicalement Assistée
DACH:	D pour l'Allemagne, A pour l'Autriche et CH pour la Suisse
DASH:	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DER:	Dépense Energétiques de Repos
DEXA:	Absorptiométrie biphotonique à rayons X
FIV:	Fécondation In Vitro
FSH:	Hormone Folliculostimulante
Gn-RH:	Gonadolibérine
G/j:	Grammes/jour
H&B:	Harris & Benedict
HAS:	Haute Autorité de Santé
hCG:	hormone Chorionique Gonadotrope
HOMAWLO:	HOw to MAintain Weight LOss
HUG:	Hôpitaux Universitaires de Genève
HP:	Hyperprotéiné
HG:	Hyperglucidique
LP:	Low-proteique (hypoprotéiné)
IFFS:	International Federation of Fertility Society
IG:	Index Glycémique
IGF-1:	Facteurs de croissance 1
ICSI:	Intra Cytoplasmic Sperm Injection
IMC:	Indice de Masse Corporelle

IOM:	Institute Of Medecine
Kcal/j:	Kilocalories/jour
LH:	Hormone Lutéinisante
MeSHTerm:	Medical Subject Headings term
MIDIRS:	the Midwives Information and Resource Service
NAP:	Niveau d'Activité Physique
OFS:	Office Fédérale de la Statistique
OFSP:	Office Fédérale de la Santé Publique
OMS:	Organisation Mondiale de la Santé
OCDE:	Organisation de Coopération et de Développement Économiques
OPAS:	Ordonnance sur les Prestations de l'Assurance des Soins
PMA:	Procréation Médicalement Assistée
PCOS:	Polycystic Ovarian Syndrome
PLOS Medicine:	Public Library of Science Medicine
PSS:	Promotion Santé Suisse
RCT:	Randomised Controlled Trial ou essai clinique randomisé, en français
QdR 1-2:	Questions de recherche 1 et 2
SHBG:	Sex Hormone-Binding Globulin
SMOB:	Swiss Study Group for Morbid Obesity and Metabolic Disorders
SSN:	Société Suisse de Nutrition
TTT:	Traitement-s
VLCD :	Very Low Carbohydrates Diet



# 1. Introduction

L'obésité est un problème de santé publique majeur. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), elle se caractérise par un IMC supérieur ou égal à 30kg/m<sup>2</sup>. Sa prévalence a doublé ces vingt dernières années et toucherait plus les femmes que les hommes. Les causes sont multifactorielles: biologiques, psychologiques, sociales et/ou environnementales.

L'obésité est une maladie complexe et est responsable de nombreuses maladies associées. Les plus connues sont le diabète de type II, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires et respiratoires, mais en réalité elle semble toucher tous les systèmes de l'être humain. La graisse se dépose dans tout l'organisme au lieu de se limiter aux cellules adipeuses. Ce mécanisme empêche les organes de fonctionner normalement.

L'infertilité féminine fait partie de ces complications. Elle est définie par 12 mois de rapports non protégés sans résultat de grossesse, ou suite à un échec d'une insémination artificielle. Un couple sur sept est touché par l'infertilité. L'un des moyens les plus utilisés pour y remédier est la procréation médicalement assistée (PMA). En Suisse, un enfant sur cinquante naît suite à une fécondation in vitro (FIV).

Les guidelines propres à l'obésité recommandent la perte de poids comme traitement (TTT) de première intention pour diminuer la prévalence de l'obésité. Dans le cadre de l'infertilité, l'obésité s'avère être un frein à la sensibilité aux TTT utilisés dans le cadre d'une PMA. Les guidelines destinées aux femmes obèses en âge de procréer et souffrant d'infertilité préconisent aussi la perte de poids. Or, pour mener à bien une grossesse et s'assurer du bon développement du futur enfant, les besoins nutritionnels des femmes en âge de procréer ou enceintes, établis par les sociétés savantes, sont spécifiques.

Les recherches ont démontré que la perte de poids améliore l'état de santé général de l'individu obèse. La littérature s'est penchée sur l'effet d'un changement de mode de vie (nutrition et activité physique) en période pré-conceptionnelle sur l'amélioration de la fertilité chez les femmes obèses infertiles désirant procréer.

Les stratégies de perte de poids pré-conceptionnelle sont à prendre avec précaution, car la perte de poids peut aussi avoir des effets délétères sur la santé de la femme et sur celle du fœtus. De ce fait, un certain nombre de facteurs doivent être pris en compte.

Les stratégies de perte de poids utilisées dans les études sont multiples et variées. Elles nécessitent d'être analysées pour s'assurer de leur pertinence, efficacité réelle et surtout sûreté sur l'obésité, la fertilité et la santé de la femme en surpoids/obèse voulant procréer et sur celle du futur enfant, et ainsi déterminer celles qui sont recommandables dans la pratique des diététiciens.

## 2. Cadre de référence

### 2.1 Surpoids & obésité

#### 2.1.1 Physiopathologie & définition

L'Obesity Society définit l'obésité comme «un excès de tissus adipeux». Le tissu adipeux est un organe endocrine composé de cellules adipeuses. Il sécrète un certain nombre de produits, entre autres des métabolites, des cytokines, des lipides et des facteurs de coagulation. De manière significative, un taux d'adiposité excessif ou l'obésité engendre une élévation des taux d'acides gras circulant et de l'inflammation. Cela peut conduire à une résistance à l'insuline, associée au diabète de type II (traduit de l'anglais (1)).

Il existe plusieurs méthodes différentes pour déterminer la proportion de tissus adipeux. Ces examens sont pour la plupart très coûteux et notamment la DEXA: absorptiométrie biphotonique à rayons X. Initialement développée dans les années 80 pour la mesure du contenu minéral osseux, elle est actuellement la méthode de référence pour la mesure de composition corporelle. De nos jours, cet instrument est principalement réservé à la recherche scientifique.

Un des outils de diagnostic permettant d'évaluer les risques liés au surpoids et à l'obésité est l'indice de masse corporelle (IMC). L'IMC est un calcul divisant le poids par la taille en mètre carré. Le résultat obtenu permet d'estimer la corpulence en kg/m<sup>2</sup> corporels. Le résultat est une estimation de la corpulence. Il est indépendant de l'histoire familiale, du genre, de l'âge ou de la race (1). L'OMS en a effectué une classification.

Tableau 1: Classification des IMC, selon l'OMS

Catégories	IMC
Poids insuffisant	16.5-18.5 kg/m <sup>2</sup>
Poids normal	18.5-25 kg/m <sup>2</sup>
Surpoids	25-30 kg/m <sup>2</sup>
Obésité modérée (classe I)	30-35 kg/m <sup>2</sup>
Obésité sévère (classe II)	35-40 kg/m <sup>2</sup>
Obésité morbide (classe III)	> 40 kg/m <sup>2</sup>

Cet outil est utile pour identifier l'importance de l'excès de poids et des risques associés au sein d'une population. Il a l'avantage d'être universel et facile à utiliser. Il ne permet pas l'identification individuelle du taux de masse grasse, car il ne prend pas en compte le taux de masse maigre (tissus musculaires, eau corporelle et masse osseuse). Le résultat est surestimé si la masse maigre est importante. De ce fait, d'autres investigations individuelles sont nécessaires pour évaluer la proportion d'excès de masse grasse et estimer son importance. Pour cela, il existe plusieurs techniques de mesures et d'estimations de compositions corporelles, notamment des Bio-impédancemétrie (BIA), DEXA et plis cutanés.

La mesure du tour de taille est un outil permettant d'objectiver l'obésité abdominale. L'OMS a également défini des normes, selon les sexes.

*Tableau 2 : Les normes de tour de taille, selon l'OMS*

	Normes	Surpoids	Obésité
<b>Homme</b>	< 94 cm	De 94 à 102 cm	> 102 cm
<b>Femme</b>	< 80 cm	De 80 à 88 cm	> 88 cm

L'obésité abdominale ou viscérale est un déterminant important des risques cardiovasculaires et métaboliques. Elle est corrélée à la résistance à l'insuline et au diabète de type II, à l'hypertension artérielle et à l'augmentation de lipides circulant (2–4). Cette mesure reflète davantage les risques liés à l'obésité que la mesure de l'IMC seule. En complémentarité, cet outil permet d'avoir un aperçu sur l'état de santé dans une situation individuelle.

### **2.1.2 Prévalence**

L'obésité est un problème majeur pour la santé publique. La prévalence du surpoids et de l'obésité ne cesse d'augmenter partout dans le monde. En vingt ans, les statistiques mondiales ont doublé (5). En Europe, l'OMS estime que plus de 50% des adultes sont en surpoids et en tout cas 20% sont obèses. Globalement, les hommes sont davantage en surpoids que les femmes. Par contre, les femmes sont davantage obèses que les hommes. En 2014, le Directorate for Employment, Labour and Social Affairs (OCDE) déclarait qu'en Suisse, le nombre de personnes en surpoids/obèses avait augmenté de 2-3% par rapport à l'année précédente, en attribuant une partie des responsabilités à la crise économique (6).

L'obésité est également décrite comme une épidémie mondiale croissante, d'une part pour son évolution rapide et grandissante dans tous les pays, et de l'autre par son impact important sur la population et ce, à tous les âges de la vie.

Elle est responsable de nombreuses pathologies et est associée à un nombre important de décès. En effet, l'OMS déclare en 2014 que 2,8 millions des décès sont causés par le surpoids ou l'obésité. Aux Etats-Unis, il a été estimé que chaque année sont additionnés 112'000 décès associés à l'obésité (7).

### **2.1.3 Etiologie**

L'obésité est le résultat de plusieurs facteurs:

#### **2.1.3.1 Facteurs biologiques**

Physiologiquement, l'obésité est un rapport négatif de la balance énergétique, c'est-à-dire l'équilibre entre les apports alimentaires et la dépense énergétique. La dépense énergétique comprend trois éléments principaux:

- Le métabolisme de base ou dépense énergétique de repos (DER), l'énergie nécessaire au fonctionnement des organes.
- La thermogénèse alimentaire, l'énergie engendrée par la digestion des aliments.
- L'activité physique, le mouvement propre à chaque individu.

En d'autres termes, l'obésité dépend principalement des apports alimentaires et de l'activité physique.

#### **2.1.3.2 Facteurs psychologiques**

Les troubles psychologiques peuvent s'avérer être une conséquence de l'obésité, mais également en être la cause. Dans la pratique, il est difficile de les distinguer l'une de l'autre. Ces phénomènes forment un cercle vicieux. L'obésité est associée à 1.5 fois plus de risques de souffrir d'un trouble dépressif et 2 fois pour un trouble anxieux. Les études permettent d'observer une incidence dès le stade de surpoids. L'association est plus forte chez les femmes pour les troubles affectifs. Chez les hommes, elle est plus forte avec une consommation excessive d'alcool au cours de la vie (8,9). Les personnes ayant subi un traumatisme psychologique présentent également un risque plus élevé de développer un surpoids ou une obésité. Dans ces circonstances, la prise en charge de l'obésité demande une approche psychologique, un suivi attentif et rigoureux. Il n'empêche que dans certains cas, les troubles ne sont pas identifiés ou diagnostiqués. Des compétences propres à plusieurs corps de métier sont nécessaires pour une prise en charge optimale: l'interprofessionnalité.

### **2.1.3.3 Facteurs environnementaux**

L'absence de politique dans certains secteurs, comme la santé, l'agriculture, les transports, l'urbanisme, l'environnement, la transformation des aliments, la distribution, le marketing et l'éducation, pourrait en partie expliquer l'augmentation de la prévalence de l'obésité. En effet, la disponibilité, l'accessibilité des denrées et la consommation d'une alimentation à haute densité énergétique ont un lien direct avec l'incidence du surpoids et de l'obésité (10).

Pendant longtemps, l'obésité touchait principalement les pays riches et développés, mais une étude a démontré qu'elle touchait finalement tous les pays, y compris ceux où sévit encore la faim de manière importante (11). Dans les régions précaires, les produits les moins chers sont souvent des produits à haute densité énergétique ou basse valeur nutritionnelle.

L'étude de cohorte "*CoLaus*" comprenant 4000 Lausannois a mis en avant le lien entre l'alimentation et les niveaux d'éducation et/ou les niveaux financiers. Les conclusions sont que «les personnes qui jouissent d'un niveau d'éducation élevé ont les habitudes alimentaires les plus proches du régime méditerranéen, considéré comme ayant une action préventive contre les maladies cardiovasculaires, le diabète et l'obésité». A contrario, ils ont observé chez les personnes à niveau d'éducation bas, chez qui les ressources financières sont souvent limitées, une alimentation déséquilibrée (12).

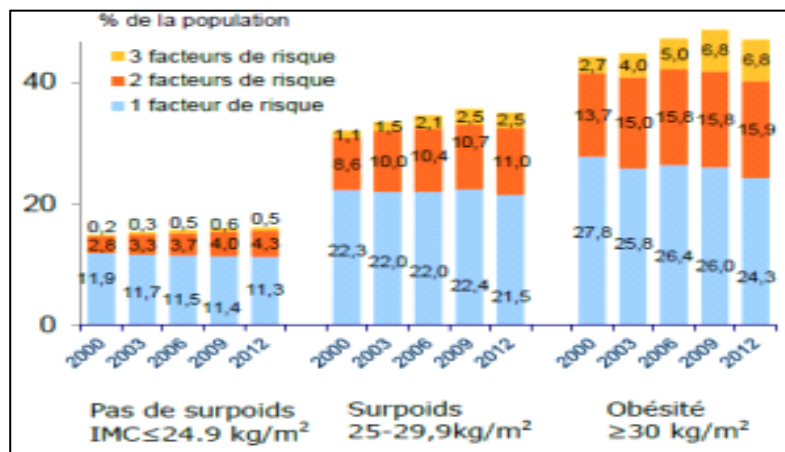
### **2.1.3.3 Facteurs sociaux**

La tendance actuelle serait d'avoir une approche de prise en charge de l'obésité bio-psycho-sociale. En effet, la société d'aujourd'hui est influencée et guidée par des pseudo-normes sociales. Les médias et les réseaux sociaux ont un impact sur les comportements et les idées de la société. L'effet de la stigmatisation de l'obésité est encore trop sous-estimé. L'obésité est souvent cataloguée comme étant une déviance, en opposition à une normalité. Jugées comme des personnes «faibles» ou «se laissant aller», les personnes obèses sont amenées à croire qu'elles sont différentes et qu'elles n'arriveront pas à réussir professionnellement, personnellement, ou encore à apporter des changements dans leur vie. La stigmatisation peut engendrer un cercle vicieux mêlé entre le besoin d'appartenance à une société ouverte et tolérante, une estime de soi erronée et une réalité de la vie insoutenable (13).

Des chercheurs (sociologues, psychologues, médecins) réfléchissent à une solution permettant de freiner la stigmatisation. Il existe déjà des approches pour lutter contre, des actions préventives menées par des associations composées de professionnels de santé, axées sur l'individu, l'estime de soi et l'acceptation du corps (14).

De ce fait, les personnes en surpoids ou obèses ont peur de consulter le corps médical, d'être confrontées aux regards ou jugées, et appréhendent le fait de devoir se dénuder pour être examinées. Elles n'ont pas envie d'entendre la nécessité d'entreprendre une perte de poids ou des régimes, beaucoup en ont déjà conscience.

Figure 1 : Evolution de la prévalence des sujets comprenant un à trois facteurs de risque (14)



## 2.1.4 Complications

L'obésité est une maladie du fait qu'elle est responsable de nombreuses conséquences sur la santé des individus (8). Elle est associée à plus de trente pathologies, notamment:

- Le diabète de type II
- Les dyslipidémies
- L'hypertension
- Les calculs biliaires
- Les troubles cardiaques et infarctus
- L'asthme
- Le cancer
- La stéatose hépatique aussi appelée la maladie du foie gras
- L'apnée du sommeil
- L'incontinence urinaire à l'effort
- Les pathologies dégénératives des articulations
- Les troubles de la fertilité
- Les fausses couches
- Et de nombreux autres troubles associés.

L'impact psychologique est important, la dépression, l'anxiété sont associées positivement au surpoids et à l'obésité, il peut en être la cause et/ou la conséquence, comme expliqué au point 2.1.3.2.

Le risque de développer ces complications est proportionnel à l'IMC (8).

Figure 2 : Pathologies cardio-vasculaires déclarées, en fonction de l'IMC (14)

	IMC < 30 n=21851	IMC ≥ 30 n=3863
<b>Au moins une complication cardiovasculaire</b>	<b>18,0%</b>	<b>31.7%*</b>
<b>Hypertension artérielle</b>	<b>15.2%</b>	<b>28.8%*</b>
<b>Insuffisance cardiaque</b>	<b>2.0%</b>	<b>2.9%*</b>
<b>Infarctus</b>	<b>1.5%</b>	<b>2.3%*</b>
<b>Angioplastie / pontage</b>	<b>1.5%</b>	<b>2.1%*</b>

### 2.1.5 Coûts

L'obésité est un fardeau économique important. Pour la troisième fois, l'Office Fédéral de la Santé Publique suisse (OFSP) a calculé les coûts résultant du surpoids et de l'obésité ainsi que des maladies qui y sont liées. De 2002 à 2012, les coûts ont triplé ; de 2 648 à 7 990 millions de francs par an (2).

En 2014, la cour de justice de l'union européenne a jugé l'obésité comme étant un handicap au travail. Une personne obèse pourrait donc bénéficier de l'assurance invalidité (16).

## 2.2 Fertilité/Infertilité

### 2.2.1 Physiologie de la reproduction

La reproduction humaine s'effectue via un rapport sexuel non protégé. Une grossesse est le résultat de la fécondation, c'est-à-dire la rencontre entre des cellules sexuelles femelles et mâles, également appelées gamètes. Les gamètes mâles sont les spermatozoïdes, issus de la spermatogenèse dans les testicules de l'homme. Les gamètes femelles sont les ovocytes, issus de l'ovogénèse (processus semblable à la spermatogenèse) se déroulant dans les ovaires. Les ovocytes sont contenus dans des agrégats de cellules appelés follicules ovariens, dans les ovaires. Chez la femme, le stock d'ovocytes est d'ores et déjà défini avant même la venue au monde, dès la 5<sup>ème</sup> semaine intra-utérine. Ce stock évolue au cours des phases de la vie.



Le nombre et la qualité des ovocytes régressent (avec pour conséquence une diminution de la capacité d'implantation embryonnaire lors de PMA), jusqu'à l'épuisement du stock, en d'autres termes, jusqu'à la ménopause (17).

La régulation hormonale de la fonction reproductrice est similaire chez les deux sexes et se situe principalement au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Les hormones régulatrices, appelées également gonadotrophines, sont semblables chez l'homme et la femme. Ce sont la gonadolibérine (Gn-RH), l'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH). Chez la femme, on retrouve une hormone supplémentaire pour la stimulation de la libération de Gn-RH: la leptine. En effet, le début de la puberté féminine est lié à l'adiposité et c'est la leptine qui sert de messenger à l'hypothalamus.

Lors de la phase d'ovulation dans le cycle menstruel ou cycle ovarien chez la femme, l'hypophyse libère les hormones sexuelles jusqu'aux ovaires. Les hormones stimulent l'expulsion de l'ovocyte du follicule ovarien (cavité à l'extrémité de l'ovaire), dans la cavité péritonéale. S'il y a un rapport sexuel non protégé avec éjaculation, les spermatozoïdes entrent dans l'appareil reproducteur de la femme. Ils arrivent jusqu'au col de l'utérus où une glande située dans la paroi libère un liquide visqueux appelé «glaires». La glaire favorise la sélection d'une petite quantité de spermatozoïdes.

L'ovocyte n'est fécondable que dans les vingt-quatre heures suivant la période d'ovulation et les spermatozoïdes sont susceptibles de rester fécondables pendant quatre à cinq jours. L'ovogenèse se termine lorsqu'il y a pénétration d'un spermatozoïde dans l'ovocyte. Ils forment tous deux un ovule. Après l'ovulation, le follicule rompu se transforme en corps jaune. S'il y a ovulation, il permettra de subvenir aux besoins en hormones. A contrario, il sera éliminé (17).

Des rapports sexuels fréquents et non protégés induisent une grossesse chez 50% des couples dans les 3 mois, chez 75% des couples dans les 6 mois et chez 90% des couples sous 1 an (18).

En général, les personnes désirant avoir un enfant sont encouragées à avoir des rapports sexuels régulièrement et davantage pendant la période d'ovulation. Certains facteurs sont connus pour influencer négativement les chances de grossesse, comme la caféine et le tabac. Ils devraient être évités afin d'améliorer la fertilité (18).

### **2.2.2 Physiopathologie**

Les termes «stérilité» et «infertilité» sont souvent employés et confondus dans la langue française.

Le terme «infertilité» découle du mot «infertility», couramment utilisé par les Anglo-Saxons. En français, il ne se réfère qu'aux fausses couches à répétition (19). Dans ce travail, le terme «infertilité» a été employé étant donné l'utilisation de ressources anglophones. L'infertilité se caractérise par douze mois de rapports non protégés sans résultat de grossesse, ou suite à un échec d'une insémination artificielle (5,15). A ne pas confondre avec la stérilité, qui se définit par toute impossibilité, totale ou partielle (semi-stérilité), de produire des gamètes fonctionnels ou des zygotes viables (20). En d'autres termes, la stérilité comprend une incapacité individuelle du système reproducteur, tandis que l'infertilité comprend une incapacité dans la reproduction et peut être due à plusieurs facteurs confondus.

Chez l'homme, la fertilité diminue linéairement à partir de 50 ans, en raison de la qualité ou de la quantité réduites de spermatozoïdes (19). Chez la femme, on observe une diminution rapide de la fertilité à partir de 35 ans. A cette période, la fonction ovarienne est déjà diminuée. La quantité et la qualité des ovocytes dans les ovaires se réduisent. En comparaison à celle d'une femme de 20 ans, la fécondité n'est plus qu'à 50% et un vingtième à 45 ans (19).

### **2.2.3 Prévalence**

#### **2.2.3.1 Dans le monde**

L'infertilité n'est pas un problème de couple rare; elle touche environ un couple sur sept. Selon de nouvelles études, 10 à 15% des couples en Europe centrale ont des difficultés à concevoir (21). Les dernières analyses de l'OMS, comprenant 190 pays, sur l'évolution de la fertilité entre les années 1990 et 2010 déclarent qu'il n'y a pas changement au niveau des chiffres (22).

Cette même étude a défini l'infertilité par le fait qu'aucune naissance n'ait eu lieu après cinq ans de tentative pour tomber enceinte, ce qui diffère de la définition clinique de l'échec à concevoir après un an. Cette définition a été choisie afin que la prévalence de l'infertilité puisse être calculée à partir des centaines d'enquêtes, qui comprenaient des informations sur le statut de couple, les naissances, l'utilisation de contraceptifs et les préférences de fécondité (22).

Le Dr Jeremy Thompson, professeur associé en pédiatrie et santé reproductive à l'Université d'Adélaïde, n'ayant pas participé à cette étude, était surpris quant aux résultats des taux d'infertilité et du fait qu'ils soient restés stables au cours des dernières décennies, malgré une augmentation spectaculaire des taux d'obésité et de diabète de type II. «Toutes ces maladies métaboliques ont un effet sur la fertilité», a-t-il déclaré (23).

Néanmoins, l'étude n'a révélé aucune preuve pour étayer les craintes selon lesquelles un nombre plus élevé de femmes âgées veulent des enfants et des facteurs environnementaux affectant la qualité du sperme, peuvent avoir contribué à la baisse de la fécondité dans les pays à revenus élevés. Les résultats ont été publiés dans le journal d'accès ouvert: Public Library of Science (PLOS) Medicine (23).

### **2.2.3.2 En Suisse**

Selon l'Office Fédéral de la Statistique suisse (OFS), le nombre de femmes recourant à un TTT de PMA a crû au cours des années 2000 et a atteint son niveau le plus élevé en 2010. En Suisse, on estime qu'un enfant sur cinquante naît suite à une FIV (24).

Cela pourrait en partie s'expliquer par le fait que les femmes ont, les années passant, eu leur premier enfant de plus en plus tard. En effet, les femmes suivent davantage de formations, sont plus actives et plus longtemps professionnellement, qu'il y a vingt ans. L'âge moyen à la naissance du premier enfant a donc évolué de la même manière et est passé de 25,3 ans en 1971 à 30,4 ans en 2012. L'âge moyen de la maternité est passé de 27,7 ans en 1971 à 31,5 ans en 2012 (25).

La proportion de femmes donnant naissance à leur premier enfant à l'âge de 40 ans et plus a également augmenté entre 1979 et 2012. Avant, il s'agissait de 20% des naissances, alors qu'en 2012, plus d'un tiers des naissances représentaient le premier enfant chez des femmes de 40 ans et plus. Pour les hommes qui vivaient pour la première fois la paternité, la proportion a également évolué. Elle est passée d'un quart des naissances à plus d'un tiers, concernant le premier enfant (25).

### **2.2.3.3 PMA**

En Suisse, la FIV issue d'un don d'ovocytes n'est pas autorisée. Les chances de conception dépendent de la réserve ovarienne et de l'âge de la femme. Cependant, les femmes suisses se rendent de plus en plus à l'étranger pour avoir accès à ces TTT, ou à un dépistage préimplantatoire. Les résultats de grossesses ou autres données les concernant ne sont pas connus.

La PMA augmente la proportion de grossesses multiples. Elles ont fortement augmenté ces dernières années. On estime qu'un sixième des accouchements issus d'une PMA engendre une grossesse multiple. Elles présentent plus de risques que les grossesses simples. Le risque de mortalité infantile est 5 à 6 fois plus élevé parmi les jumeaux et les triplés.

De plus, les naissances prématurées sont beaucoup plus fréquentes, les naissances multiples intervenant en moyenne trois à quatre semaines plus tôt que les naissances simples (26).

La proportion de mortinaissances<sup>1</sup> et de décès infantiles est plus élevée chez les mères de 40 ans et plus que chez celles de 20 à 39 ans. Le risque de certaines anomalies chromosomiques, comme la trisomie 21, augmente fortement après 40 ans.

Le taux de grossesses et d'accouchements est plus faible chez les femmes de 40 ans et plus (respectivement 19,0% et 11,4%). La proportion d'accouchements multiples est également plus basse dans cette classe d'âge (7,1%, contre 18,7% chez les moins de 40 ans). Par conséquent, chez les femmes de 40 ans et plus, les PMA pratiquées en Suisse ne contribuent que faiblement (moins de 10%) au haut taux d'accouchements multiples relevé. Cela est probablement la conséquence de TTT qui ne sont pas relevés dans les statistiques de PMA, comme la stimulation ovarienne simple ou les TTT effectués à l'étranger (25).

#### **2.2.4 Etiologie**

Dans un tiers des cas, l'infertilité est d'origine féminine, que ce soit au niveau de la qualité de l'ovulation ou de la mécanique génitale (trompes et cavité utérine), un tiers est d'origine masculine en termes de qualité et de quantité de sperme et le tiers restant sont des facteurs mixtes (17).

L'infertilité peut être expliquée par les causes suivantes (19):

- Les troubles spermatiques (= 35% des couples)
- Diminution de la réserve ovarienne ou dysfonctionnements ovulatoires (20%)
- Dysfonctions tubaires et lésions pelviennes (30%)
- Glaires cervicales anormales (= 5%)
- Facteurs non identifiés (10%)

L'obésité, la consommation de tabac et d'alcool, les médicaments et les substances influencent aussi la fertilité. Ils ont un impact direct sur les systèmes et leur fonctionnement.

---

<sup>1</sup> Venue au monde d'un enfant mort-né (27).

## 2.3 Influence du surpoids et de l'obésité dans la conception

### 2.3.1 Surpoids & obésité & fertilité

Il est établi dans la littérature que le surpoids et l'obésité jouent un rôle prépondérant sur la fertilité au sein d'un couple. Le risque de mettre plus d'un an à concevoir est augmenté de 27 % en cas de surpoids et de 78 % en cas d'obésité (28). La recherche s'est d'abord intéressée à l'obésité liée à l'infertilité masculine et aux possibles anomalies potentielles de la qualité du sperme, chez les hommes obèses ou dans la cohabitation des couples obèses (29). Puis, beaucoup d'études ont cherché à montrer l'impact de l'obésité chez la femme et l'influence sur les résultats de conception, notamment lors de PMA.

Un screening nutritionnel a été effectué sur 300 femmes présentant une infertilité, 43% d'entre elles avaient un IMC inférieur à 20 ou supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup> (30). Il semble qu'il y ait davantage de pistes ayant montré des résultats chez la femme que chez l'homme. Ce qui s'explique par le fait que l'obésité chez la femme impacte plus directement le fœtus et le risque d'obésité infantile (31).

#### 2.3.1.1 Impacts physiologiques d'origine masculine

A ce jour, aucune méta-analyse ou revue systématique n'a réussi à montrer des liens probants entre l'obésité et les paramètres de spermes (32). Une récente publication concernant «l'obésité, la balance énergétique et la spermatogénèse» discute de ces résultats (29). En effet, les hommes souffrant d'obésité ont une réduction de la spermatogénèse, des spermatozoïdes moins performants et moins mobiles, avec une faible capacité fixatrice (33). Ces derniers points suggèrent donc que l'obésité chez l'homme induit une atteinte à la qualité du sperme. Il se pourrait que les résultats contradictoires des études s'expliquent par le fait que les échantillons retenus dans les méta-analyses et revues systématiques sont souvent issus d'un mélange d'individus masculins avec une grande hétérogénéité dans leur statut de reproduction (19). De plus, il y a une différence entre chaque laboratoire quant à la définition de la qualité du sperme. La signification biologique des différences de sperme dans les études est souvent négligée et non mise en perspective. Par exemple, une diminution légère de la qualité du sperme est plus délétère pour un couple subfertile que pour les couples normaux. De plus, certains aspects encore plus délétères que la balance énergétique n'auraient pas été pris en compte, comme le tabagisme ou l'alcool (29).

### 2.3.1.2 Impacts physiologiques d'origine féminine

La composition corporelle occasionne des effets indésirables sur les fonctions reproductrices chez la femme, dès la puberté. En effet, les jeunes femmes en surpoids ou obèses sont plus à risque de développer des troubles du cycle menstruel (28).

Plusieurs études basées sur la population ont pu démontrer une baisse de la fertilité chez les femmes en surpoids et obèses (34–40). Par exemple, l'étude sur la santé des infirmières et infirmiers a comparé 2'527 femmes sans enfant, mariées, avec une anovulation durant une année, avec 46'718 femmes ayant eu des enfants, mariées et sans antécédents de troubles de la fertilité (35). L'analyse multivariée déterministe extrait le risque relatif de l'infertilité pour chaque catégorie d'IMC, et les risques relatifs sont:

- 1,2 (IMC <16 kg / m<sup>2</sup>)
- 1,1 (IMC 16-17.9 kg / m<sup>2</sup>)
- 1,0 (IMC 18-19.9 kg / m<sup>2</sup>),
- 1,0 (réfèrent IMC 20-21.9 kg / m<sup>2</sup>)
- 1,1 (IMC 22-23.9 kg / m<sup>2</sup>)
- 1,3 (IMC 24-25.9 kg / m<sup>2</sup>)
- 1,7 (IMC 26-27.9 kg / m<sup>2</sup>)
- 2,4 (IMC 28-29.9 kg / m<sup>2</sup>)
- 2,7 (IMC 30-31.9 kg / m<sup>2</sup>)
- 2,7 (IMC =32 kg / m<sup>2</sup>)

Nous pouvons constater qu'au-dessus de 23.9 kg/ m<sup>2</sup> d'IMC, le risque relatif d'infertilité est significativement élevé (35). D'autres études prospectives se sont ensuite intéressées à l'influence de la composition corporelle et notamment à l'impact de la distribution de la masse grasseuse chez la femme (34). Une étude prospective néerlandaise comprenant 500 femmes a suivi l'effet de l'obésité sur la fécondité dans un programme d'insémination des donneurs. Les auteurs ont observé qu'une augmentation de 0,1 unité du tour de taille entraînait une diminution de 30% de la probabilité de conception par cycle (hazard ratio de 0,706; IC 95% : (0,562-0,887)) (34). Les femmes en surpoids/obèses sont plus à même de développer un syndrome polykystique ovarien (PCOS) que les femmes avec un poids normal, mais également en fonction de la composition corporelle (41).

Les PCOS influencent négativement la fertilité et la conception, car ils atteignent directement le fonctionnement des organes reproducteurs: les ovaires (42).

Une récente étude s'est cependant intéressée à l'impact de la composition corporelle chez des femmes atteintes d'infertilité inexplicée, et principalement en excluant les femmes atteintes de PCOS. Il s'est avéré qu'un niveau de masse grasse élevé avait encore un effet négatif sur la fertilité (43).

Enfin, l'obésité diminue non seulement les chances de concevoir, mais également la réponse aux TTT pour la fertilité (44). Une étude s'est intéressée à la compliance aux rapports sexuels des femmes obèses lors des TTT de la fertilité.

L'hypothèse était que l'IMC pouvait avoir un impact négatif sur la fréquence des rapports sexuels et donc affecter les résultats de conception. Mais les résultats ont finalement démontré que l'IMC n'affecte pas la compliance (45).

L'obésité et la reproduction sont deux domaines dont les mécanismes sont complexes. Ils sont tous deux associés à de multiples perturbations physiologiques qui semblent parfois se superposer. Leurs origines sont encore incomprises et semblent difficiles à identifier (46). Certaines hypothèses sont émises par rapport à l'excès de tissus adipeux et à la résistance à l'insuline. Elles expliquent en partie certains dysfonctionnements.

### **2.3.2 Fertilité féminine, tissus adipeux & insulino-résistance**

L'excès de tissus adipeux perturbe le contrôle de la régulation des hormones sexuelles. Les hormones sexuelles à caractéristiques masculines sont les androgènes et les féminines sont les œstrogènes. Le tissu adipeux est principalement composé de lipides. Les lipides sont également les principaux constituants des hormones. Le tissu adipeux a la capacité de stocker les androgènes et, en contrepartie, la production des œstrogènes est altérée (47).

Comme expliqué précédemment, l'obésité viscérale est considérée à partir de 88 cm de tour de taille chez les femmes (8). Elle engendre une résistance à l'insuline, notamment associée au diabète de type II. L'insuline est une hormone anabolisante responsable de nombreux mécanismes physiologiques. Certains mécanismes perturbés commencent à être identifiés, mais d'autres sont encore méconnus. La fonction reproductive n'est pas épargnée. En effet, la résistance à l'insuline engendre une production d'androgènes et inhibe la production hépatique des globulines (protéines appelées Sex Hormone-Binding Globulin ou SHBG) responsables de lier les hormones sexuelles (48). Isolée, une concentration élevée d'androgènes inhibe également la production des globulines (49).

En résumé, la production excessive d'androgènes (par le tissu adipeux ou indirectement par la résistance à l'insuline) et une défaillance en SHBG diminuent l'ovulation. Au second plan, la qualité ovocytaire est également diminuée, en raison de l'hyperinsulinémie.

### **2.3.3 Obésité, fertilité féminine & adipocytokines**

Les adipocytokines sont des hormones fabriquées exclusivement par le tissu adipeux. Leur production varie également en fonction du niveau de tissus adipeux, c'est-à-dire de la masse grasse. Les cytokines, de manière générale, ont un rôle de signallement cellulaire et/ou intercellulaire. Par exemple, elles activent ou inhibent certains mécanismes physiologiques, liés au métabolisme. Certaines adipocytokines libérées en excès engendrent une inflammation. Les adipocytokines dont les liens entre l'obésité et la fonction reproductrice semblent avoir été mis en évidence sont la leptine, l'adiponectine et la résistine (50).

Le rôle spécifique des diverses adipocytokines dans la fonction reproductrice est largement inconnu, mais plusieurs données suggèrent qu'elles peuvent constituer un lien important entre l'obésité et la fonction reproductrice pathologique (46). Actuellement, la leptine est la seule dont les liens sont démontrés. Elle a un rôle de signallement au niveau du système hypothalamo-hypophysaire, sur la fonction de production et de libération des hormones sexuelles, discuté au point 2.1. Pour rappel, chez la femme, la leptine sert de messenger à l'hypothalamus pendant la puberté.

Pour l'adiponectine et la résistine, les données commencent à apparaître. Davantage de recherches sont nécessaires pour identifier leur rôle sur la fertilité. L'adiponectine ne semble pas avoir un rôle central, mais ses récepteurs génétiques ont été retrouvés dans les ovaires. Quant à la résistine, les données sont controversées, son influence sur la fonction reproductrice semble plausible (47,50,51).

#### **2.3.3.1 Leptine**

La leptine est largement connue pour son implication dans la régulation de la balance énergétique, au niveau du système nerveux central (52). Elle réduit l'appétit via l'hypothalamus, augmente la dépense énergétique et entraîne un effet anhédonique pour la nourriture. Un déficit congénital de la leptine peut être à l'origine de l'obésité. Grâce à des injections sous-cutanées de leptine, l'obésité se régule et le poids se normalise par lui-même. Cependant, cette anomalie est relativement rare. Il a également été observé chez les personnes obèses l'installation d'une résistance à la leptine, un dysfonctionnement au niveau du message et une augmentation de la leptine sérique.



Cela explique en partie que les personnes obèses peinent à ressentir le sentiment de satiété et donc à s'arrêter de manger.

Quant à l'influence de la leptine sur le système reproducteur, la leptine engendrerait un hypogonadisme (53). Dans une situation d'obésité, le niveau sérique élevé et la résistance à la leptine auraient comme effet de diminuer la genèse des stéroïdes (54), cela par la diminution de l'effet des facteurs de croissance 1 (IGF-1), responsables de la production des stéroïdes (et donc des hormones sexuelles) et de la maturation des follicules.

Malgré tout, une revue rend attentif au fait que les niveaux de leptine varient entre les phases folliculaire et lutéale du cycle menstruel et l'importance de ces variations est encore inconnue (51). Mais effectivement, il est possible qu'ils puissent affecter la signalisation dans l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien requis pour le recrutement normal d'ovocytes et l'ovulation.

### **2.3.4 Surpoids & obésité & préconception**

La préconception est définie comme la période qui précède la grossesse. Elle peut être plus ou moins longue en fonction de chaque individu et de ses prédispositions. Dans le cadre de la femme atteinte d'obésité, au vu des problématiques spécifiques exposées précédemment, cette période est particulièrement délicate. L'alimentation est un point important pour la conception d'un enfant. Elle influence directement le développement embryonnaire et fœtal, déjà en période préconceptionnelle. Les femmes obèses sont d'autant plus à risque d'un mauvais état nutritionnel et d'apports alimentaires sous-optimaux (55).

Le poids avant la conception et le mode d'alimentation peuvent déjà avoir une influence notamment sur la fertilité ou plus tardivement durant la grossesse, lors de l'accouchement et sur les naissances (56).

Le statut en micronutriments est d'autant plus important en cette période. Plusieurs études ont montré que la plupart des femmes en âge de procréer ont des apports insuffisants en vitamines et minéraux, notamment A, C, B6, and E, acide folique, calcium, fer, zinc et magnésium (55)

Le rapport de la Commission Fédérale de l'Alimentation (COFA) mentionne les risques de complications de grossesse concernant les femmes avec un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> et recommande de ce fait «un IMC inférieur à 30 ou une perte de poids réaliste de 5-10%».

Les experts affirment que cela augmente la probabilité de tomber enceinte et réduit par la même occasion les risques de complications liés à l'obésité pendant la grossesse.

### **2.3.5 Surpoids & obésité & grossesse**

Les femmes en surpoids ou obèses sont davantage exposées à certaines comorbidités et complications pendant leur grossesse. Le surpoids et l'obésité et/ou un gain de poids excessif pendant la grossesse ont été associés au diabète et à l'hypertension gestationnels, aux pré-éclampsies, naissances par césariennes, macrosomies fœtales, mortinaissances, anémies post-partum et obésité infantile augmentés (57). Les bébés des femmes obèses sont également plus à risque de complications congénitales telles que les reflux, troubles cardiaques, hydrocéphalies et troubles abdominaux (58).

Dans les recommandations pour le gain de poids pendant la grossesse, la cible de prise de poids se situe entre 5 et 9 kg pour les femmes ayant un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>. Elle est fixée selon les besoins minimaux nécessaires pour le développement fœtal. Idéalement, les femmes devraient commencer une grossesse à un poids dit «santé», c'est-à-dire à un poids où le risque de complications/maladies est faible, voire nul. Pour ce faire, les guidelines recommandent un suivi pré-conceptionnel, pré-natal et post-partum individualisé. En ce qui concerne les femmes en surpoids, les recommandations sont moins détaillées, elles parlent d'amélioration du régime alimentaire ainsi que d'une activité physique augmentée. En outre, les femmes en surpoids/obèses ont plus de risques de continuer à l'être post-grossesse et leur état augmente le risque que l'enfant ait un surpoids dans sa vie (59).

Ces recommandations mettent l'accent sur le fait qu'il est proscrit de perdre du poids pendant la grossesse. Un trop faible gain de poids pendant la grossesse peut engendrer des réponses métaboliques et hormonales chez la mère, délétères pour le développement neurologique du fœtus (60).

## **2.4 Recommandations**

### **2.4.1 Surpoids & obésité – TTT médicamenteux**

Actuellement, il n'existe pas de TTT médicamenteux ou de prise en charge thérapeutique unanime de l'obésité. Ces dernières années, de nombreux médicaments aux effets amaigrissants sont apparus sur le marché. Les données à leur sujet n'ont montré aucune efficacité à long terme, et/ou des effets délétères pour la santé. Certains ont été retirés de la vente. Les médicaments comme l'Orlistat® sont composés d'inhibiteurs des lipases pancréatiques. Les lipases participent à l'absorption des graisses, au niveau de l'intestin grêle. Ils ont pour principal effet indésirable de provoquer des stéatorrhées.

Les gélules minceurs en vente dans les pharmacies et drogueries en libre service, internet, ou encore sous la forme de télé-achat, sont principalement des composés phytothérapeutiques. Les plantes utilisées ont des propriétés énergisantes, ayant pour premier but d'augmenter le métabolisme, et digestives pour combattre les sensations de ballonnement désagréables. Les tisanes amaigrissantes ont un effet diurétique. Le poids perdu est principalement dû à la déshydratation. Ils n'ont pas de principes actifs modifiant le métabolisme énergétique. Enfin, il n'y a aucune preuve scientifique affirmant que ces préparations permettent de diminuer le poids et notamment la masse grasse.

## **2.4.2 Surpoids & obésité – Recommandations & prises en charge**

### **2.4.2.1 Recommandations des sociétés savantes**

Les guidelines sont nombreuses et varient d'une société savante à l'autre. Voici quelques exemples de guidelines destinées à une population adulte:

- Aux Etats Unis:
  - The American Heart Association (AHA)/ The American College of Cardiology (ACC) and the Obesity Society guideline, dernière version: 2013
  - Academy of Nutrition & Dietetics (AND) Position paper, dernière version: 2016
- En France:
  - Haute autorité de santé (HAS), dernière version: 2011
- En Suisse:
  - Association Suisse pour l'Etude du Métabolisme et de l'Obésité (ASEMO): Consensus sur le TTT de l'obésité en Suisse II. Dernière version: 2006
- Pour l'Europe:
  - European Association for the Study of Obesity (EASO), dernière version: 2015

L'obésité y est abordée de manière globale. De plus, certains d'entre eux ne mentionnent parfois pas les diététiciens comme acteurs de la prise en charge. Les points principaux abordés dans les guidelines sont:

- 1) Les critères de diagnostics
- 2) Les objectifs de perte de poids
  - a) Cinétique de perte de poids (réduction de 5 à 10% du poids initial)
  - b) Objectifs mesurables
- 3) La cible énergétique
  - a) Calculer la DER (Dépense Energétique de Repos)

- b) Créer un déficit énergétique
- c) Estimer l'apport énergétique total (AET)
- 4) La proportion des macronutriments dans les apports alimentaires
- 5) La méthode de prise en charge
  - a) La durée/fréquence du suivi
  - b) Le maintien de la perte de poids
  - c) Rôle des diététiciens (-nes)

Tableau 3 : Présentation des spécificités selon les guidelines

Guidelines	Cinétique de perte de poids	Cible énergétique	Répartition des macronutriments	Activité physique	Méthodes de prise en charge
<b>AHA / ACC</b>	5 à 10 % en 6 mois	1200 à 1500 kcal/j <sup>2</sup> (femmes) ou déficit supérieur ou égal à 500 kcal/j	Protéines, glucides, lipides: pas spécifié	>150 min/semaine (30 min/j) Et de 200 à 300 min/semaine pour le maintien de la perte de poids	Régime individualisé Suivi : 4 sessions en 6 mois par des professionnels certifiés. Se peser 1x/semaine pendant la phase de maintien de perte de poids
<b>AND</b>	500g à 1kg/semaine	1) Mesurer la DER + évaluer l'activité physique 2) 1200 à 1500 kcal/j (femmes) ou déficit supérieur ou égal à 500 kcal/j 3) Réduction des apports ciblés (par type d'aliment)	Protéines: ≥ 20% de l'AET Glucides: 20 g/j <sup>3</sup> maximum, puis 50 g/j lorsque l'objectif de perte de poids est atteint. Lipides: pas spécifié Explication de la densité, de la fréquence et des portions alimentaires. Promeut les régimes DASH <sup>4</sup> et méditerranéen.	≥ 1h30 à 7h/semaine 3h à 5h/semaine pour le maintien de perte de poids	Combinaison d'approches concrètes et psychologique Suivi : 4 sessions en 6 mois par des professionnels certifiés
<b>HAS</b>	1-2 kg/mois	Estimer les apports énergétiques journaliers	Protéines, glucides, lipides: pas spécifié	2h30/semaine d'activité physique modérée	Diminution de la densité énergétique. Suivi et fréquence personnalisé
<b>EGOMA</b>	5 à 15% ou 500g à 1kg/semaine	Réduction de 15 à 30 % des apports habituels ou utiliser la formule 25 kcal/kg/j	Protéines, glucides, lipides: pas spécifié	2h30/semaine d'activité physique modérée	Suivi et supervision en continu, durée non spécifiée

<sup>2</sup> Kilocalories/jour

<sup>3</sup> Gramme/jour

<sup>4</sup> Dietary Approaches to Stop Hypertension

Guidelines	Cinétique de perte de poids	Cible énergétique	Répartition des macronutriments	Activité physique	Méthodes de prise en charge
<b>ASEMO</b>		<p>Estimation des apports alimentaires journaliers: carnets alimentaires.</p> <p>Calcul des besoins énergétiques: formule de l'OMS: majoration selon activité physique. De 20 à 30% pour activité sédentaire et de de 30 à 40% pour activité modérée.</p> <p>Déficit calorique de -25 à -30% par rapport aux besoins de maintien de poids excédentaire actuel → max 300 à 600 kcal de déficit.</p>	<p>Protéines: 15-20% de l'AET</p> <p>Glucides: 50% de l'AET</p> <p>Lipides: 30% de l'AET avec min. 20 g de graisses d'origine végétale</p>	<p>1) Augmenter l'activité physique quotidienne (escalier, déplacements)</p> <p>2) Sports d'endurance</p> <p>3) Activité physique plaisir</p> <p>Ex ; Natation, Aquagym Cyclisme, Marche, Walking, Randonnée, Danse, Ski de fond, Golf, Tennis de Table.</p>	Approche comportementale et nutritionnelle

La méthode de prise en charge est le point le plus variable dans la formulation des recommandations. L'ASEMO discute de la combinaison entre approche comportementale et diététique (61). L'AHA mentionne le fait d'avoir recours à des régimes individualisés (62). En effet, les causes de l'obésité sont propres à chaque individu. L'AND reprend également l'aspect purement diététique ainsi que psychologique (63).

#### **2.4.2.2 Prise en charge dans les hôpitaux romands**

Aux Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), le Service d'Enseignement Thérapeutique pour Maladies Chroniques (SETMC) a pour mission de prendre en charge les maladies chroniques (cardiopathies, accidents vasculaires cérébraux (AVC), cancer, affections respiratoires, diabète et obésité). Les patients atteints de maladies chroniques bénéficient d'un enseignement thérapeutique avec une expertise psycho-pédagogique<sup>5</sup>, un suivi à long terme, dans le but de prévenir les complications. L'approche est pluridisciplinaire: médicale, diététique, psychologique, activité physique et art-thérapie. Pour être remboursés par les assurances-maladie, les patients doivent avoir un IMC supérieur à 30kg/ m<sup>2</sup>. Cependant, il n'y a pas de spécialiste de l'activité physiques dans l'équipe professionnelle (64).

Le service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) a un service de consultation de prévention et TTT de l'obésité. Il propose des cours collectifs sur l'alimentation destinés à la population générale. Ils ont également un service pour traiter les troubles des conduites alimentaires et la prise en charge des chirurgies bariatriques. Cette prise en charge comprend des cours à thème, pré- et post- chirurgie, axés principalement sur l'alimentation, le comportement et l'éducation nutritionnelle (65).

L'aspect psychologique est souvent mis au premier plan, la compliance et la réussite nécessitent du soutien et surtout la compréhension de la complexité de cette maladie, autant de l'entourage que des professionnels responsables de la prise en charge. «Accompagner» est indispensable. Il est nécessaire d'être acteur de sa prise en charge et de se faire aider pour des résultats à long terme efficaces (13).

#### **2.4.2.3 Chirurgies bariatriques**

Les chirurgies bariatriques sont un des TTT de l'obésité. Elles sont réservées aux personnes obèses avec un IMC supérieur à 35 kg/m<sup>2</sup>.

---

<sup>5</sup> Étude scientifique des méthodes utilisées dans l'éducation et dans l'apprentissage.

Il existe plusieurs techniques; les plus connues sont l'anneau gastrique et le by-pass. Ces deux opérations visent à réduire la taille de l'estomac. Le by-pass implique aussi une diminution de l'absorption intestinale. En termes de remboursement, l'ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins (OPAS) liste deux conditions obligatoires pour la prise en charge financière chirurgicale de l'obésité par l'assurance maladie de base (66):

- IMC supérieur à 35 (obésité classe II)
- Suivi d'une stratégie de perte de poids appropriée sur 24 mois sans avoir rencontré d'effet positif.

En cas de nécessité d'un TTT chirurgical, la réalisation et le contrôle du suivi doivent être effectués selon les directives médicales du Swiss Study Group for Morbid Obesity and Metabolic Disorders (SMOB).

L'assurance-maladie de base prend en charge:

- La gastroplastie verticale
- L'anneau gastrique ajustable
- La gastrectomie en manchette
- Le by-pass gastrique proximal
- La diversion bilio-pancréatique

#### **2.4.2.4 Prévention**

En réponse à l'épidémie croissante d'obésité, plusieurs organismes de prévention se sont mobilisés. Ils ont pour objectif de diminuer la prévalence de l'obésité par différentes stratégies (activité physique, alimentation). En Suisse les actions de prévention pour la santé sont coordonnées par la fondation Promotion Santé Suisse (PSS). La PSS et l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) soutiennent notamment les projets de prévention du surpoids et de l'obésité destinés aux enfants. Les programmes de préventions se sont multipliés depuis une dizaine d'années. En effet, cette problématique n'épargne pas cette tranche d'âge. Les interventions sont variées, elles s'articulent autour des écoles, des ménages, de la publicité et de l'approvisionnement alimentaire. Cependant, il manque encore un effort du point de vue de l'industrie alimentaire (teneur en sel, graisses utilisées, adjonction de sucres) pour englober les différents facteurs qui conduisent au surpoids et à l'obésité. En 2007, Promotion Santé Suisse communiquaient leur objectif «d'accroître la part de la population suisse présentant un poids corporel sain». Ils notifient que «leurs efforts sont concentrés sur les enfants et adolescents, car le surpoids et l'obésité sont le résultat d'habitudes alimentaires précoces».



Les programmes les plus connus sont «Marchez, mangez malin!» dans le canton de Genève, «Ça marche! Bouger plus, manger mieux» pour le canton de Vaud, ou encore «Centre Alimentation et Mouvements» pour le Canton du Valais. Ils sont destinés en priorité aux enfants et aux adolescents, mais également à la population générale. Leur but est de promouvoir un poids sain, dans les normes, en favorisant une alimentation équilibrée et une activité physique régulière (67).

### **2.4.3 Infertilité – TTT**

Les personnes atteintes d'infertilité et désirant avoir un enfant font recours aux PMA. L'International Federation of Fertility Society (IFFS) propose des pratiques standardisées pour la prise en charge de l'infertilité. Il est important de connaître les causes exactes pour personnaliser la prise en charge. En Romandie, Le Centre de Procréation Médicalement Assistée (CPMA) de Lausanne propose (68):

- Les rapports sexuels dirigés
- L'insémination de sperme du conjoint
- L'insémination de sperme de donneur
- Le cycle FIV
- La conservation de la fertilité
- Médecine traditionnelle chinoise.

Les rapports sexuels dirigés peuvent d'ores et déjà comprendre une stimulation ovarienne. Elle s'effectue en principe par des médicaments, tels que le citrate de clomiphène<sup>6</sup>, ou des injections d'hormones (hormone FSH; LH et l'hormone de grossesse (hCG)) et sont administrées par voie sous-cutanée, généralement par la patiente elle-même ou son partenaire.

La FIV avec transfert d'embryons est un TTT de l'infertilité qui consiste à ponctionner chez la femme les follicules ovariens obtenus suite à une stimulation hormonale, à isoler les complexes cumulus-ovocytes et à les mettre en présence des spermatozoïdes du conjoint. Les coûts d'une FIV peuvent s'élever jusqu'à plus de 7'000 francs. Pour rappel, les dons d'ovocytes sont interdits par la loi suisse (Cf. chapitre 2.3.3, La procréation médicale assistée).

---

<sup>6</sup> Inhibiteur compétitif des œstrogènes au niveau des récepteurs hypothalamiques. Traitement de la stérilité par anovulation et dysovulation normoprolactinémiques d'origine haute fonctionnelle (69).

## 2.4.4 Infertilité – Recommandations

Globalement les recommandations concernant l'infertilité sont similaires aux recommandations à la population générale pour maintenir un bon état de santé. Pour être en bonne santé<sup>7</sup>, la société préconise d'avoir une bonne hygiène de vie, c'est-à-dire, dans le langage courant: bien manger, faire du sport et limiter l'alcool et les drogues. Ces facteurs ont un impact positif sur notre état de santé s'ils sont pratiqués de manière non excessive. Dans certaines études, il est fréquent d'observer les notions de «lifestyle», soit en traduction littérale «style de vie» ou «hygiène de vie». En effet, les études démontrent que l'alimentation et l'activité physique ne suffisent pas pour être en bonne santé, elles axent leurs «conseils» sur un mode de vie global.

Les principaux facteurs modifiables pour tendre vers un comportement de santé sont le poids, les apports ciblés en micronutriments (vitamines et oligo-éléments, comme l'iode réduisant le stress oxydatif<sup>8</sup>), la consommation d'alcool, la consommation de tabac ou autres substances (drogues douces et dures), ainsi que les facteurs plus difficilement influençables, comme le stress et l'environnement (atmosphère, conditions de travail, temps personnel) (72,73).

Enfin, des sociétés savantes spécialisées dans la nutrition et la fertilité ont émis des guidelines concernant les soins pré-conceptionnels, pour la femme obèse.

- En Suisse:
  - Société Suisse de Nutrition (SSN)
  - Comité Fédéral de l'Alimentation (COFA)
- En Grande-Bretagne:
  - International Federation of Fertility Societies (IFFS): Pre-pregnancy advice and assessment. Recommendation for Practice
  - British Fertility Society, Policy and Practice Guidelines
- En Allemagne:
  - Le DACH (acronyme: D pour l'Allemagne, A pour l'Autriche et CH pour la Suisse)

Les guidelines anglaises recommandent d'avoir un IMC dans les normes avant d'entamer un TTT pour la fertilité. Selon elles, toutes les femmes devraient être informées des effets indésirables qu'engendre l'obésité sur les TTT de la fertilité.

---

<sup>7</sup> La **santé** est un état de complet **bien-être** physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité (70).

<sup>8</sup> Cellules endommagées par l'action des radicaux libres. Phénomène physiologique (71).

Elles proposent que les femmes perdent d'abord du poids avec l'assistance de professionnels, incluant un support psychologique, des conseils diététiques, des classes d'exercices appropriés, et en dernier recours la chirurgie bariatrique. La cinétique de perte de poids est similaire aux recommandations de la COFA (5-10%), pour observer une amélioration sur la fertilité (74,75).

Le rapport de la COFA sur «l'alimentation durant les 1000 premiers jours de vie», soit les recommandations pour la femme enceinte, a récemment été mis à jour en abordant pour la première fois l'alimentation en période pré-conceptionnelle. Les recommandations pour la femme en âge de procréer sont les mêmes que pour la femme enceinte (Cf. Annexe 1) (56).

Les seules recommandations émises par des sociétés savantes concernant les suppléments sont celles en acide folique. Et selon le rapport de la COFA, ce dernier devrait déjà être prescrit en période pré-conceptionnelle.

## 2.5 Obésité, fertilité & stratégies conceptionnelles

Il y a quelques années, l'accès aux TTT pour la fertilité pour les femmes obèses était remis en cause. En effet, certaines analyses sur les coûts et bénéfices/risques par rapport aux résultats de grossesse avaient amené certains spécialistes à le remettre en question. Cependant, un manque d'évidence par rapport à l'influence de l'obésité de la mère sur le nombre de naissances vivantes n'avait pas permis la mise en place de ces restrictions. De plus, cela aurait engendré une stigmatisation et une forme d'inégalité considérable, ainsi qu'un sentiment d'injustice de la part de ces femmes. Les tensions sociales auraient été ensuite importantes, l'éthique et les droits humains n'auraient pas été respectés (76).

Cependant, l'obésité n'est pas sans conséquences sur les TTT de la fertilité. L'efficacité et les résultats des TTT sont largement remis en cause. Pour certains, les complications peuvent être importantes et aller jusqu'à entraver la grossesse et les naissances.

### 2.5.1 TTT médicamenteux de l'infertilité & obésité

La première action pour traiter la réduction de l'ovulation chez les femmes atteintes de PCOS: problématique principale chez les femmes obèses et infertiles, est de prescrire des anti-oestrogènes (citrates de clomiphène). Cette procédure a néanmoins des chances de succès diminuées chez les femmes avec un IMC supérieur à 30 en comparaison avec un IMC normal. Une conception apparaît en moyenne à 50% après 3-6 cycles et 75% après 9 cycles (77,78).

La réponse aux gonadotrophines (FSH et LH qui entrent dans la production d'hormones sexuelles) nécessite un temps de stimulation ovarienne plus long, et ce malgré des doses plus importante (79).

Afin d'augmenter les chances de concevoir, certains médecins prescrivent également de la metformine. Une revue de littérature de 2006 démontre qu'il n'y a pas de preuve de la relation entre TTT par metformine et conception, qu'elle soit utilisée en co-TTT avec du citrate de clomiphène ou seule. Ces résultats sont aujourd'hui encore inexplicables. La metformine devrait avoir des résultats plus concluants sur la fertilité, puisque la clef du mécanisme d'infertilité identifié jusqu'ici était la résistance à l'insuline. Cela suggère que d'autres voies métaboliques sont impliquées (80). En effet, la metformine est de prime abord prescrite chez les patients diabétiques de type II et participe donc à la réduction de la résistance à l'insuline (81). Néanmoins, la metformine permet de réduire le poids et notamment l'adiposité abdominale de manière modeste et donc améliorerait la fertilité via ce biais.

La prescription de ces TTT, combinée à des changements de style de vie, renforce l'effet positif sur la fertilité. L'alimentation, l'activité physique ou encore l'arrêt du tabac sont les axes principaux relevés dans le style de vie bénéfique sur la fertilité (82).

### **2.5.2 FIV & obésité**

La FIV a déjà été abordée à plusieurs reprises dans ce travail. En effet, beaucoup d'études ont examiné l'impact de l'obésité sur la fertilité lors de PMA. Certains résultats ont démontré que l'obésité influence négativement la stimulation ovarienne et donc les résultats lors d'un TTT de l'infertilité par FIV. La stimulation prolongée, ainsi qu'une dose trop élevée de gonadotrophines (FSH et LH), ont un effet négatif sur les femmes avec un IMC entre 18 et 25 kg/m<sup>2</sup>. Cela pourrait altérer la pharmacocinétique des hormones (79,83-87). De plus, les femmes avec un IMC élevé ayant bénéficié d'une FIV ont davantage de risques de fausse couche (88).

Une des conclusions de l'étude de Fedorcsak et al. (44):

Dans l'ensemble, dans les techniques de reproduction assistée, les besoins accrus pour la FSH, qui est une composante relativement faible des coûts de la FIV, et une incidence modérée de l'annulation du cycle en raison de l'absence d'une quantité suffisante de follicules (5% des cycles comparativement à 2% pour ceux de poids normal), avec un taux de conception cumulatif sur trois cycles de 41% par rapport à 50%, pour celles qui ont un poids normal, sont des raisons insuffisantes pour dissuader une femme d'entreprendre un TTT de fertilité.

### 2.5.3 PCOS & obésité

La question se pose quant à l'impact du PCOS, souvent retrouvé chez les femmes obèses et infertiles, par rapport à une obésité seule. Une étude rétrospective a en effet observé une différence sur les caractéristiques des cycles. Cependant, elle n'a pas observé de différence significative sur le terme des implantations, les grossesses cliniques, les fausses couches ou les résultats de naissances (49).

## 2.6 Fertilité & perte de poids

Beaucoup d'essais cliniques ont été effectués pour vérifier l'efficacité de la perte de poids en période pré-conceptionnelle, sur l'amélioration de la fertilité (59,60,89). Principalement, la perte de poids abdominale est associée à une réapparition de l'ovulation, par le biais de la diminution de la résistance à l'insuline (90). Une perte de poids de 5% suffirait à améliorer les résultats lors des TTT d'assistance à la reproduction (91,92).

L'Institute Of Medicine (IOM) est d'accord sur ce point et soutient que les femmes obèses devraient perdre du poids pour réduire l'infertilité et améliorer les comorbidités qui leurs sont associées.

Les recommandations ne sont pas toutes précises en termes de qualité alimentaire. La perte de poids nécessite une attention particulière, car malgré les recommandations de perte de poids, il existe des risques. La définition et le suivi de la perte de poids conseillé par un médecin devrait s'effectuer de manière systématique par une expert en nutrition et en diététique, pour les risques de complications, à la fois pour la femme en âge de procréer et pour le futur enfant.

Plusieurs questions se posent: comment perdre du poids de manière efficiente et durable? Quelles stratégies de perte de poids utiliser? Quelles sont les recommandations utilisées? Sont-elles adaptées?

Devrait-on de ce fait, commencer par conseiller à toutes les femmes obèses de perdre du poids avant d'entreprendre un TTT de la fertilité? Les recommandations le conseillent vivement, mais existe-t-il des risques pour une femme ou pour le fœtus de perdre du poids avant une grossesse? Aucune étude n'a encore pris le temps d'analyser l'effet des programmes et des interventions en période pré-conceptionnelle. De quelle manière parvient-on à une perte de 5% du poids initiale? Les programmes d'interventions sont multiples, tous différents et vastes, dans les études. Est-ce que l'état nutritionnel est préservé? Les besoins nutritionnels minimaux sont-ils couverts?

### 2.6.1 Stratégies de perte de poids & risques

Perdre du poids est conseillé pour améliorer la fertilité et la santé globale. Pour cette population, les risques sont nombreux. Une perte de poids rapide et trop importante peut avoir des impacts négatifs et considérables sur la mère et le fœtus, en fonction de la stratégie de perte de poids mise en place. Les conseils de la part des professionnels de santé, bien que bienveillants à l'égard des femmes en surpoids/obèses, ne peuvent s'arrêter à «il vous faut perdre du poids». L'alimentation est un sujet commun qui semble, à tort, maîtrisable par tous les individus. Pour cette raison, il est important de transmettre des conseils précis sur la marche à suivre, afin de prévenir et de maîtriser les risques.

Les régimes restrictifs sont le moyen le plus répandu auprès de la population, et rapide pour perdre du poids. Malheureusement, la reprise de poids à long terme est pratiquement inévitable.

La restriction peut s'exprimer en énergie ou en nutriments. Lorsque l'on prend du poids, le surplus d'énergie, transformé en triglycéride, se stocke dans les cellules adipeuses. Ce phénomène induit une hypertrophie, c'est-à-dire que le nombre de cellules adipeuses augmente, ainsi qu'une hyperplasie: une augmentation du volume de ces cellules. Lorsqu'il y a une perte de poids, l'hyperplasie diminue car les cellules se vident de leurs triglycérides, mais l'hypertrophie persiste. En résumé, lorsque le sujet reprend du poids, la capacité à stocker la graisse dans son organisme reste la même (93).

Les régimes ont pour caractéristique d'induire de la restriction cognitive. (Figure 3) La restriction cognitive est le principe de contrôler son alimentation par l'évitement (ou l'intention d'éviter) de certains aliments ou la diminution des quantités, par exemple, dans le but de maigrir (87). Cet hyper-contrôle des comportements alimentaires et le déni des sensations de faim, de satiété et de plaisir engendrent une frustration importante qui finit toujours par prendre le dessus. S'ensuivent alors des périodes de désinhibition où souvent des quantités très importantes d'aliments interdits sont ingurgitées, car l'esprit n'est simplement plus capable de contrôler. La culpabilité engendrée par le comportement interdit est alors importante et, pour compenser, la restriction devient encore plus sévère. La privation recommence et ainsi de suite. Finalement, la perte de poids, si elle a lieu, est rapide mais éphémère. La quantité d'aliments interdits consommés est bien plus importante que s'ils avaient été «autorisés». En résulte alors souvent une prise de poids, car la balance énergétique devient positive (94).

Figure 3 : Schéma explicatif de la restriction cognitive



Lors de la période pré-conceptionnelle, un régime restrictif augmente le risque de carences énergétique et en vitamines et minéraux, de par un apport alimentaire restreint, au détriment des besoins nutritionnels de la femme en âge de procréer. L'impact peut être préjudiciable pour les PMA et diminuer l'efficacité des stratégies pré-conceptionnelles. En effet, des études ont montré l'importance des apports en protéines, lipides et glucides adéquats dans le succès de la FIV (95–97). Il est conseillé d'achever la perte de poids avant la conception (98).

De plus, la perte de poids excessive peut avoir un impact nocif sur la grossesse et engendrer des naissances prématurés (99). La malnutrition en période gestationnelle met en péril le développement du fœtus, en particulier lors des six premiers mois de grossesse qui correspondent à la période du développement psychomoteur (100).

La chirurgie bariatrique a largement fait ses preuves en tant que TTT de l'obésité. Les améliorations métaboliques à la suite de l'opération sont notables. Cependant, la perte de poids est le résultat de la réduction des apports et d'une malabsorption. L'alimentation per os ne suffit pas pour couvrir les besoins en énergie et en nutriments, les patients doivent être supplémentés en vitamines et minéraux. Pour les femmes, il leur est fortement conseillé de ne pas entamer de grossesse avant 12 à 18 mois post-chirurgie (101). En effet, les carences principales sont le fer, la vitamine B12, le calcium, l'acide folique et les protéines, en d'autres termes les micronutriments faisant partie des recommandations pour la femme en âge de procréer ne sont pas respectés.

## **2.6.2 Maintien de la perte de poids**

Il faut beaucoup de facteurs pour permettre à un individu de perdre du poids. Une fois l'objectif atteint, le processus ne s'arrête pas là. Le maintien de la perte de poids s'avère être d'autant plus difficile. Une méta-analyse de 29 études a montré qu'après un an le poids augmentait de 33% et après 5 ans de 79.7% (102). Il existe cependant des biais en fonction des variables et des critères qu'ils utilisent pour mesurer le maintien de la perte de poids (9,102). Les causes de rechute sont multiples; elles peuvent être expliquées par des comportements problématiques en lien avec l'alimentation, l'environnement, le réseau social, l'état psychologique, la compliance aux changements, l'intérêt et la motivation personnelle (103). Dans, le cas d'une femme en période pré-conceptionnelle, il est d'autant plus important de pouvoir maintenir la perte de poids. Les risques liés à un gain de poids trop élevé pendant la grossesse sont importants, comme discuté dans le chapitre précédent.

Des études ont observé une corrélation entre les comportements alimentaires de type restrictif avec une prise de poids gestationnel supérieure aux recommandations, comparativement à des régimes de type non restrictif, ainsi que des risques d'avoir recours aux césariennes et de macrosomie fœtale plus élevée (104). Pour un maintien du poids à long terme, il est nécessaire d'avoir des compétences personnelles, des connaissances diététiques et d'avoir un réseau de soutien (proches aidants et professionnels de la santé). Des études sont encore en cours, l'intérêt scientifique ne cesse de croître. L'étude pilote «HOW to MAintain Weight LOss» (HOMAWLO), dirigée par deux professeures de la Haute Ecole de Santé (HEdS) en filière Nutrition et Diététique, tente de mieux comprendre les facteurs impliqués dans le maintien de perte en poids, afin de promouvoir des interventions ciblées.

## **3. Questions de recherche (QdR) et objectifs**

En vue des enjeux discutés par rapport à l'obésité et à la fertilité, les stratégies de perte de poids peuvent être une solution tout à fait pertinente pourvu qu'elles soient réfléchies et sûres. De ce fait, il est nécessaire de les connaître, de les analyser et de les comparer entre elles. Pour ce faire, nous avons émis des questions de recherches et des objectifs pour mener à bien notre travail.



### 3.1 QdR

1. Quelles sont les stratégies de perte de poids utilisées dans les études pour les femmes en âge de procréer en surpoids/obèses pour une perte de poids?
2. Quelles sont les stratégies de perte de poids adaptées ou non d'un point de vue nutritionnel pour les femmes en âge de procréer en surpoids/obèses?

*P: Les femmes en surpoids/obésité en âge de procréer et infertiles*

*I: Stratégies de perte de poids/diétothérapie en période préconceptionnelle en vue d'améliorer la fertilité*

*C: Alimentation de la femme enceinte/en âge de procréer*

*O: Conséquences sur l'organisme: déséquilibre alimentaire/carences, composition corporelle*

Population cible: Les femmes en âge de procréer avec IMC supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> et souffrant d'infertilité.

### 3.2 Objectifs

Le but est de permettre aux diététiciens et autres professionnels acteurs de la prise en charge de femmes en âge de procréer en surpoids/obèses de pouvoir diriger et conseiller des femmes en surpoids ou obèses souffrant d'infertilité et désirant concevoir, afin de leur permettre de faire des choix éclairés pour leur santé et celle de leurs futurs enfants.

L'objectif principal de notre travail est d'entreprendre une première démarche d'analyse des programmes et interventions en période pré-conceptionnelle d'un point de vue nutritionnel et de mode de vie.

Les objectifs sous-jacents sont de:

- Effectuer une recherche globale de la littérature appliquant des stratégies pré-conceptionnelles à des femmes en âge de procréer en surpoids ou obèses souffrant d'infertilité et désirant concevoir un enfant.
- Sélectionner, à l'aide de critères d'inclusion et d'exclusion, des articles pertinents et analysables au niveau de la qualité de l'étude et de la description des stratégies de perte de poids pré-conceptionnelles.
- Extraire les informations concernant les stratégies de perte de poids utilisées dans les études, afin de répondre à notre première question de recherche.
- Extraire les résultats des études concernant les conséquences sur l'organisme liées à l'obésité et à la fertilité.

- Analyser à l'aide d'outils déjà existants la qualité et la pertinence des articles pour répondre à nos QdR.
- Analyser à l'aide de critères que nous aurons déterminés, relativement aux critères d'analyse de régimes de la pratique des diététiciens, les stratégies pré-conceptionnelles afin de répondre à notre QdR 2.
- Analyser à l'aide de critères que nous aurons déterminés, relativement aux recommandations pour la femme en âge de procréer/enceinte, les stratégies pré-conceptionnelles, afin de répondre à notre QdR 2.
- Déterminer quelles sont les stratégies nutritionnelles ou mode de vie recommandables dans la pratique professionnelle, en lien avec la santé de la femme en âge de procréer ainsi que le futur enfant.

## 4. Méthodologie

### 4.1 Justification

Les données actuelles ne permettent pas d'établir de recommandations de perte de poids, car chaque étude utilise une diétothérapie/régime ou une stratégie de perte de poids particulière. Il n'existe aucune publication ayant analysé, de manière approfondie, les approches nutritionnelles recommandables pour une perte de poids pré-conceptionnelle sûre. Certaines sont sans doute plus efficaces en termes de perte de poids, mais peuvent comprendre des risques pour la santé de la femme enceinte ou sur le point de l'être, l'évolution de la grossesse ou encore la santé du futur enfant. Certaines approches comprennent des modifications des habitudes alimentaires, des restrictions caloriques et/ou un niveau d'activité physique recommandé, influençant les résultats de perte de poids.

Plusieurs questions se posent: quelle est la meilleure approche alimentaire? En sachant que les personnes en surpoids/obèses ont souvent une alimentation déséquilibrée et par ce fait sont déjà carencées. Les études utilisant des restrictions caloriques prennent-elles en compte le risque de carences? Quelle sorte d'activité physique faut-il conseiller? Les études proposant des stratégies de perte de poids prennent-elles en compte l'alimentation recommandée pour la femme enceinte/en âge de procréer? Sont-elles conformes à ces recommandations?

Il est nécessaire de mieux comprendre les approches de perte de poids et de les analyser plus en profondeur avant de pouvoir émettre des recommandations.

De ce fait, pour mener à bien le but et les objectifs définis, nous avons choisi d'effectuer une revue systématique de la littérature.

## 4.2 Bases de données

Nous avons concentré nos recherches sur les bases de données PubMed, Cochrane et Google Scholar. Nous avons également été sur la base de données Maternity and Infant Care (MIDIRS), spécialisée pour les sages-femmes. Les articles trouvés étaient également sur les bases de données précédemment citées. Ces bases de données sont les plus répandues dans le domaine de la médecine et de la santé publique. Enfin, nous avons utilisé principalement l'anglais et dans un deuxième temps le français, en particulier sur Google Scholar.

## 4.3 Medical Subject Headings term (MeSHTerms)

Pour effectuer la recherche de littérature, quatre thèmes ont été identifiés à partir de la question de recherche:

- Fertilité et/ou infertilité
- Surpoids et/ou obésité
- Femmes en âge de procréer
- Stratégies de perte de poids

Les MeSHTerms (Pubmed) suivants ont ensuite été sélectionnés:

- Fertility
- Infertility
- Subfertility
- Infertility female
- Fertility female
- Obesity
- Diet
- Female
- Preconception
- Preconception diet
- Weight loss

Nous avons combiné les MeSHTerms de plusieurs manières:

- *"fertility" or "infertility" and "obesity" and "diet therapies" and "female"*
- *"fertility" or "preconception" and "obesity" and "female"*

- *“obesity” and “fertility female” and “preconception”*
- *“obesity” and “fertility female” or “infertility female” and “preconception”*
- *“obesity” and “fertility female” or “infertility female” and “preconception diet”*
- *“fertility female” and “obesity” and “diet”*
- *“fertility female” and “diet” and “preconception”*

#### 4.4 Critères d’inclusion/exclusion

Les critères d’inclusion et d’exclusion sont résumés dans le Tableau 4.

Nous avons décidé de sélectionner les études de grade A/B: essais cliniques randomisés (RCT), études de cohortes, et les études observationnelles prospectives. Les échantillons des études devaient comprendre uniquement des femmes en âge de procréer (18-40 ans) en surpoids ou obèses (IMC >25 kg/m<sup>2</sup>). Les études ayant recruté des femmes atteintes de PCOS étaient incluses. Les interventions dirigées vers une PMA ont été acceptées, cependant l’étude devait également comprendre une intervention d’ordre nutritionnel ou sur le mode de vie (« Lifestyle », en anglais).

Les études ayant utilisé des produits nutritionnels de remplacement de repas dans leurs interventions étaient incluses. Cependant, une attention particulière aux conflits d’intérêt a été émise pour ces études et notifiée dans les résultats.

Les publications datées d’avant les années 2000 étaient exclues. L’intervention devait s’effectuer uniquement sur les femmes en âge de procréer en surpoids/obèses. Les études ayant inclus uniquement des hommes ou effectué l’intervention sur les hommes également, étaient exclues. Si les résultats étaient décrits par rapport au couple, l’article était également exclu. L’âge des femmes devait être compris entre 18 et 40 ans. En effet, la conception par voie naturelle ou PMA au-delà de 40 ans comprend des risques élevés, liés à la grossesse et à l’accouchement (Cf. Chapitre 2.3.3 : PMA).

Les échantillons de moins de dix participantes étaient exclus. Les interventions d’ordre nutritionnel ou mode de vie ayant une durée inférieure à un mois étaient également exclues. En effet, cette durée est trop courte pour observer des résultats interprétables. Les chirurgies bariatriques utilisées comme intervention de perte de poids n’ont pas été retenues. En effet, la prise en charge est complexe, il aurait fallu définir beaucoup d’indicateurs de surveillance propres à cette prise en charge et à son suivi.

Tableau 4: Résumé des critères d'inclusions et d'exclusions

Inclusions	Exclusions
Design (grade A/B) : RCT, Cohorte, études observationnelles prospectives	Publications < des années 2000
Femmes en âge de procréer : 18-40 ans	Chirurgies bariatriques
IMC supérieur à 25 kg/m <sup>2</sup>	Interventions sur les hommes
PMA	Résultats par rapport aux couples
PCOS	Etude sans intervention nutritionnelle
Produits de remplacement de repas	Echantillon <10 participantes
Articles en français et en anglais	Revue systématique/méta-analyse
	Durée de l'intervention <1 mois

## 4.5 Sélection des articles

La sélection des articles s'est effectuée par deux chercheuses en parallèle. Nous avons effectué la première recherche en incluant les MeSHTerms dans la catégorie «title and abstract», afin d'avoir une vue d'ensemble des articles existants, en matière de stratégies pré-conceptionnelles, dans la littérature. Nous nous sommes concentrées sur les titres puis sur les abstracts et avons retenu ceux comprenant des femmes en surpoids/obèses qui semblaient avoir bénéficié d'une intervention nutritionnelle de perte de poids pré-conceptionnelle. S'en est suivie une première application des critères d'inclusion et d'exclusion. Les articles dont les abstracts ne nous permettaient pas de vérifier tous les critères ont été lus dans leur entier, afin de finaliser la sélection. Puis, nous avons partagé les articles retenus en deux et en fonction du nombre de pages afin d'avoir, pour chaque chercheuse, des lectures équitables. Enfin, la sélection finale ne s'est effectuée qu'une fois que nous avons lu l'intégralité du texte.

## 4.6 Indicateurs/Variables de résultats

Pour notre première question de recherche, la variable de résultat principale était les stratégies nutritionnelles ou les modifications du mode de vie effectuées, c'est-à-dire les interventions effectuées dans les études. Dans les articles, nous nous sommes concentrées sur la description des méthodologies. Les interventions comprenaient la nature des diétothérapies/régimes, leur durée, la présence d'activité physique et la nature du suivi.

Enfin, pour identifier quelles étaient les stratégies conformes aux critères d'analyse de régimes et adaptées à la femme en âge de procréer/enceinte, et répondre ainsi à la QdR 2, nous avons défini les variables dépendantes ou de résultats à identifier dans les études, et les avons partagées en deux groupes. Plus précisément, les variables étaient les suivantes.

#### 4.6.1 Variables de résultats concernant l'obésité

- **Les pertes de poids:** l'efficacité des interventions utilisées est ainsi évaluée.
- **Les pertes de circonférence abdominale:** les bénéfices de la perte de poids par rapport à la fertilité peuvent être mis en perspective.
- **Les mesures de compositions corporelles:** la perte de poids peut ainsi être objectivée, en effet l'important est de diminuer la masse grasse pour obtenir un effet sur la fertilité, une perte de masse maigre pourrait même s'avérer délétère (Cf. chapitre 3.1.2, Impacts physiologiques d'origine féminine).
- **Le niveau d'insuline:** et ainsi observer l'amélioration d'une éventuelle résistance à l'insuline.

#### 4.6.2 Variables de résultats concernant la fertilité

- **Résultats de laboratoire:** Examens sanguins évaluant les statuts vitaminiques et ainsi évaluer l'état nutritionnel.
- **Les TTT utilisés lors de PMA:** le nombre de TTT pour la stimulation hormonale, la durée des TTT, etc., sont des éléments qui répondent directement à la problématique de l'obésité et que les stratégies de perte de poids pourraient améliorer. D'autre part, ce sont des éléments à prendre en compte dans les résultats, car ils impactent également l'amélioration de la fertilité et peuvent biaiser les résultats, comparativement à une intervention nutritionnelle seule.
- **Le nombre d'ovulations:** c'est l'impact potentiel des interventions pré-conceptionnelles sur la fertilité, le plus courant visé par les chercheurs.
- **Les grossesses et naissances vivantes:** bien que plusieurs facteurs soient impliqués dans ces résultats, elles restent des variables de résultats étudiées par les chercheurs. D'une part car c'est le but final de la perte de poids pré-conceptionnelle, et également les moins coûteuses dans les RCT. Ces résultats peuvent néanmoins donner une indication.
- **Les événements indésirables:** étant donné que l'obésité augmente le risque d'encourir des événements tels que des fausses couches et des grossesses multiples, nous avons jugé pertinent d'observer si les programmes d'interventions peuvent diminuer leurs incidences (Cf. Chapitres 2.3.3, PMA, et 3.5, Surpoids, obésité & grossesse).
- **Les résultats des examens biologiques des marqueurs de la fertilité, pré- et post-intervention:** ce sont les éléments principaux pouvant démontrer l'efficacité d'une stratégie de perte de poids sur la fertilité. Plus précisément, nous avons retenu les niveaux de la SHBG, les niveaux des hormones sexuelles (LH/FSH), de testostérone et de la leptine.

Dans un second temps, nous avons cherché à savoir si les auteurs avaient introduit des supplémentations en vitamine B9.

En effet, la vitamine B9 devrait être une supplémentation prescrite d'office et depuis les dernières mises à jour des recommandations de la COFA, déjà en période pré-conceptionnelle. Nous avons également cherché si le régime répondait aux principes de l'équilibre alimentaire, en relevant les exemples de plan alimentaire ou de journée type. Enfin, nous avons été attentives à savoir s'ils mentionnaient des notions à propos de supplémentation en vitamines et micronutriments et les notions d'hydratation.

## 4.7 Instruments et procédure des récoltes de données

Dans un premier temps, nous avons relevé et décrit les stratégies pré-conceptionnelles de chaque étude, à savoir les caractéristiques des régimes, les activités physiques utilisées et le suivi effectué sur les participantes (y compris la présence de diététiciens), afin de répondre à la QdR 1.

Concernant la QdR 2, nous avons reporté les résultats sur les variables dépendantes retenues, dans deux tableaux distincts, sur Microsoft Word. Le premier tableau regroupait les variables dépendantes indiquant les résultats des interventions par rapport à l'obésité, et l'autre tableau, les résultats des interventions par rapport à la fertilité.

Ponctuellement, des brainstormings ont été effectués, chaque lectrice faisant un retour sur les interventions et les différents résultats étudiés.

D'autre part, nous avons effectué de manière simultanée deux analyses avec deux outils, l'un déjà existant concernant la qualité des études (voir 8.7.1) et l'autre personnalisé. Nous avons construit une grille pour évaluer les interventions, sur les bases des recommandations de compétences liées au métier de diététicien et autres professionnels acteurs de la prise en charge de femmes en âge de procréer en surpoids/obèses (voir 8.7.2).

### 4.7.1 Grille d'analyse de la qualité des études

Une analyse de la qualité des articles retenus a été effectuée, grâce à la grille d'«Analyse qualité d'articles de Recherche» de l'AND, traduite par des membres de la filière Nutrition & Diététique de la HEdS en 2014 et revue en 2017 (Cf. Annexe 2). Cette grille est un outil standardisé, qui a été élaboré sur les critères de l'Evidence Based Practice. La cotation positive, négative ou neutre de la grille d'analyse a été reportée dans les résultats, dans un tableau résumant les articles retenus (Tableau 5). Des critères par rapport à la pertinence et d'autres par rapport à la validité de l'étude composent cette grille. Selon les principes de la grille, les critères de validité 2, 3 6 et 7 doivent être remplis pour obtenir une cotation positive.

Dans notre contexte, nous avons décidé d'ajouter les critères 8 et 10. Ils ont eu un poids décisif sur la cotation finale des articles. Le critère 6 correspond à la description de l'intervention et représente l'élément indispensable pour répondre de manière adéquate à nos QdR. Le 7 concerne les variables de résultats et répond directement à l'efficacité et à la qualité de l'intervention pré-conceptionnelle en elle-même. Le 8 reprend les analyses statistiques, nous avons mis un accent tout particulier sur le calcul de puissance, pour pouvoir mettre en perspective la taille des échantillons utilisés. Enfin, le 10 reprend la présence de conflits d'intérêts qui est un point indispensable, puisque nous avons choisi d'inclure des interventions avec des produits nutritionnels de remplacement de repas.

#### **4.7.2 Grille d'analyse des régimes**

Nous avons élaboré une grille d'analyse en nous basant sur les quatre critères d'analyse de régime, répertoriés dans le livre «Maigrir en bonne santé - un guide pratique et une comparaison critique de différents régimes», une référence de la SSN, et en les combinant à certains critères des recommandations pour la femme en âge de procréer/enceinte émises par la COFA (Cf. Annexe 3). Cette grille nous permet d'évaluer l'adéquation des stratégies de perte de poids d'un point de vue nutritionnel, par rapport à la sécurité de la femme en âge de procréer, et de mettre en perspective les risques qu'elle encourrait par rapport à sa santé et à celle de son futur enfant. Nous avons réorganisé l'ordre des critères d'analyse des régimes pour pouvoir répondre chronologiquement à notre QdR 2. Les critères sont les suivants:

1. Intervention nutritionnelle
2. Cinétique de perte de poids
3. Activité physique et suivi
4. Conséquences sur l'organisme

Le premier critère permet d'analyser l'adéquation de la diétothérapie/régime. Il comprend la nature du régime, c'est-à-dire le principe même de l'alimentation. Plus précisément, s'il y a une notion d'éviction totale et/ou partielle de certains aliments ou groupes d'aliments, d'une restriction alimentaire, etc. Il comprend naturellement la composition et la répartition des nutriments en termes de quantité et de qualité nutritionnelle et la définition et structure du régime (plan alimentaire, journée-type, menu-type basé sur les habitudes alimentaires, etc.). Enfin, la durée du régime est également incluse, afin de mettre en perspective les bénéfices et les risques entre la composition du régime et l'exposition au régime.



Le deuxième critère fait référence au nombre de kilos perdus et en combien de temps. Il s'agit là d'aller recueillir dans les études les notions de cible de perte de poids, les éléments en lien avec la durée et la vitesse, soit l'objectif fixé. Nous espérons ainsi que les études mentionnent l'objectif de perte de poids et en combien de temps elle est censée s'exécuter, par exemple la cible de perte de deux kilos par mois.

Pour le troisième critère, l'activité physique est un élément important dans la réussite de la perte de poids et surtout du changement de composition corporelle. Il est important d'évaluer la présence, le type d'activité physique utilisé et la notion de maintien une fois l'intervention pré-conceptionnelle terminée. A ce critère, nous avons ajouté la notion de suivi des participantes, à savoir s'il y en a un, si ce dernier est décrit, sa fréquence, son intensité et si les auteurs mentionnent l'utilisation de techniques telles que l'entretien motivationnel. Cette technique a eu l'occasion de faire ses preuves dans la pratique des diététiciens. Enfin, les participantes ont-elles été suivies par des diététicien-ne-s formé-e-s ainsi qu'un suivi pluridisciplinaire pour l'ensemble de la prise en charge pré-conceptionnelle?

Enfin, le quatrième critère comprend les impacts du régime sur l'organisme. Il s'agit ici de présenter une partie des résultats des études et donc des variables de résultats que nous aurons retenu concernant l'obésité et la fertilité. Nous entendons la perte de poids, la diminution de circonférence abdominale et le changement de composition corporelle, ainsi que les laboratoires sanguins évaluant les statuts en vitamines et minéraux. Comme expliqué précédemment, un mauvais état nutritionnel ou des carences peuvent potentiellement avoir des impacts importants sur la reproduction (Cf. Chapitre 6.2, Stratégies de perte de poids et risques). Et pour les résultats liés à la fertilité à évaluer, les résultats d'ovulation, de grossesses, de naissances vivantes, d'événements indésirables (fausses couches et grossesses multiples), ainsi que le nombre de TTT utilisés pour la fertilité (Cf. Chapitre 8.6, Variables/Indicateurs).

Ensuite, nous nous sommes référées aux recommandations pour la femme en âge de procréer et enceinte émises par la COFA (Cf. Annexe 1), en les combinant aux quatre critères. Nous avons défini les points importants à prendre en compte pour maintenir un bon état de santé, conserver un statut nutritionnel adapté et optimiser les chances de concevoir un enfant en bonne santé. Il s'agit de:

- La vitamine B9; devrait figurer comme supplémentation, déjà en période pré-conceptionnelle
- L'équilibre alimentaire (Selon la SSN)
- Autres micronutriments: calcium, fer, zinc, vitamines B12 et D

## - L'hydratation

Chaque intervention nutritionnelle ou régime utilisé dans les articles retenus a été analysée grâce à ces deux axes. Nous avons ainsi mis en perspective les éléments importants à prendre en compte dans la pratique clinique. Nous avons discuté de la sécurité des régimes sur la santé de la femme et du fœtus, mais également des probables interactions avec les résultats liés à la fertilité. Nous avons également mis en évidence les facteurs pris en compte dans les études, et ceux qui étaient omis. Encore un fois, ces derniers jouent probablement un rôle important sur les résultats des marqueurs biologiques de la fertilité, de grossesses ou de naissances vivantes.

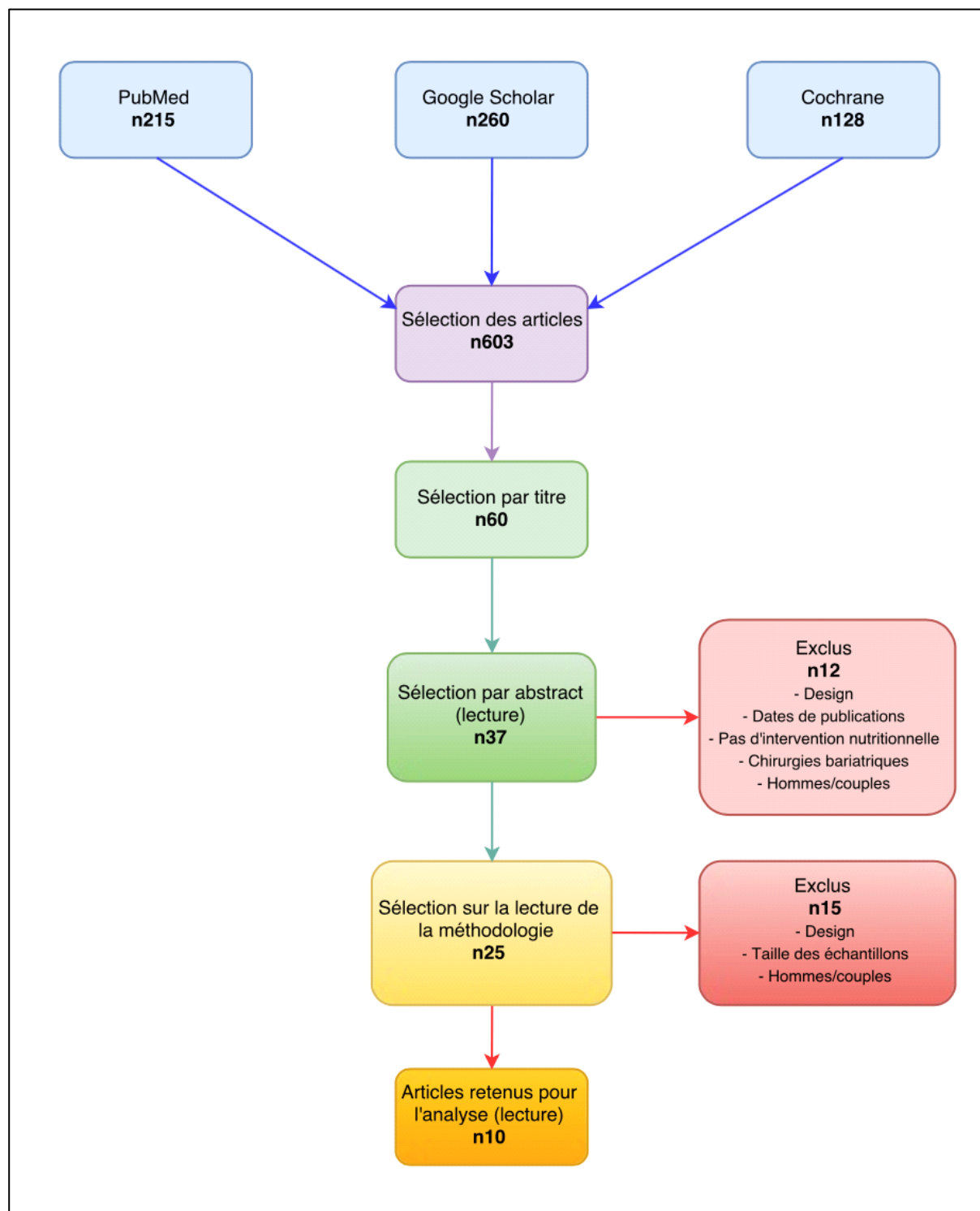
## 5. Résultats

### 5.1 Recherche de littérature

Suite à notre revue de littérature, nous avons retenu dix articles (Figure 4). En premier lieu, les études qui abordaient une intervention nutritionnelle ou stratégie de perte de poids dans leur titre étaient retenues. Les publications datant d'avant les années 2000 ont été exclues. Celles étant pertinentes, mais trop anciennes ont été mises de côté pour la discussion.

Suite à la lecture des abstracts, certains articles n'avaient pas d'intervention d'ordre nutritionnel ou manquaient d'informations et de description à ce sujet et ont donc été exclus. Ceux dont les abstracts abordaient une intervention nutritionnelle ou un régime étaient retenus. Ensuite, après de brèves lectures des contenus des articles, surtout des méthodologies, les exclusions étaient dues, d'une part, aux designs des études qui ne correspondaient pas au grade A/B, ou étaient des revues systématiques et méta-analyses. Et de l'autre, à la taille des échantillons qui se situaient en dessous de 10 participantes et comprenaient des hommes dans l'étude où les résultats étaient décrits par rapport au couple.

Figure 4 Flowchart résultats de la revue de littérature



Le Tableau 5 résume les articles retenus. Il y avait neuf RCT et une étude observationnelle prospective. Les publications les plus récentes étaient de 2016 et les plus anciennes de 2003. Il y avait deux RCT comprenant trois groupes d'interventions. L'étude observationnelle prospective de Crosignani et al. comprenait un seul groupe d'intervention. Les essais cliniques de Stamets et al. (105), Moran et al. de 2003 (106) comprenaient une intervention nutritionnelle/régime dans les deux groupes, avec une répartition des macronutriments différente. Les autres comprenaient un groupe d'intervention avec une stratégie de perte de poids et un groupe contrôle, pour lequel il n'y avait soit pas d'intervention particulière ou avaient recours à des TTT ou soins standards. Deux articles consistaient à présenter le protocole de l'étude à suivre, celui de Mutsaerts et al. (107) de 2010 et celui de LeBlanc et al. (108) et ne présentaient que la méthodologie. Les résultats de l'étude de Mutsaerts et al. (107) étaient présentés dans l'article de 2016 (109). Les résultats de l'étude de LeBlanc et al. (108) n'étaient pas encore publiés à ce jour.

Tableau 5 : Résumé des dix articles retenus

Titre de l'article	MeSHTerms	Auteurs	Date de publication	Design	Interventions	Qualité de l'étude Positifs (+), négatifs (-) ou neutres (Ø)
<b>Randomized Trial of a Lifestyle Program in obese infertile women (109)</b>	"obesity" and "infertility" and "diet"	Mutsaerts et al.	Mai 2016	RCT	6 mois d'intervention sur le mode de vie, précédant 18 mois de TTT d'infertilité (ICSI <sup>9</sup> et FIV), chez des femmes obèses infertiles (>29 kg/m <sup>2</sup> ), comparé à 24 mois de TTT standards de l'infertilité	(+)
<b>The LIFESTYLE study: costs and effects of a structured lifestyle program in overweight and obese subfertile women to reduce the need for fertility treatment and improve reproductive outcome. A randomized controlled trial (107)</b>	"obesity" and "fertility" and "weight loss" and "diet"	Mutsaerts et al.	Juin 2010	RCT	Protocole de l'étude « Randomized Trial of a Lifestyle Program in obese infertile women » (5)	(+) Analyse jumelée avec l'étude ci-dessus (5)

<sup>9</sup> Intra Cytoplasmic Sperm Injection

Titre de l'article	MeshTerms	Auteurs	Date de publication	Design	Interventions	Qualité de l'étude Positifs (+), négatifs (-) ou neutres (Ø)
<b>Prepare, a randomized trial to promote and evaluate weight loss among overweight and obese women planning pregnancy: Study design and rationale (108)</b>	“fertility female” and “diet” and “preconception”	LeBlanc et al.	Juillet 2016	Pré-RCT : Méthodologie	Intervention de perte de poids (régime DASH + activité physique) chez des femmes en âge de procréer (18-40) et obèses (>27 kg/m <sup>2</sup> ), comparé à des soins standards	(+) Pas encore de résultat
<b>Randomized Controlled Trial of Preconception Interventions in Infertile Women With Polycystic Ovary Syndrome (110)</b>	“obesity” and “fertility female” or “infertility female” and “preconception diet”	Legro et al.	Novembre 2015	RCT	Intervention sur le mode de vie chez des femmes atteintes de PCOS (3 groupes d'intervention), suivi d'un TTT de l'infertilité par l'induction d'ovulation (Clomifène)	(Ø)
<b>Short - term effects of a hypocaloric diet with low glycemic index and low glycemic load on body adiposity, metabolic variables, ghrelin, leptin, and pregnancy rate in overweight and obese infertile woman (111)</b>	“obesity” and “infertility” and “diet”	Becker et al.	Novembre 2015	RCT	Intervention nutritionnelle (régime à IG <sup>10</sup> bas), chez des femmes en surpoids ou obèses (>25 kg/m <sup>2</sup> et >80 cm de tour de taille) allant avoir recours à une FIV, comparé à un groupe ne bénéficiant pas de régime	(+)

---

<sup>10</sup> Index Glycémique

Titre de l'article	MeSHTerms	Auteurs	Date de publication	Design	Interventions	Qualité de l'étude Positifs (+), négatifs (-) ou neutres (Ø)
<b>Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: a randomized controlled trial (112)</b>	"obesity" and "weight loss"	Sim et al.	Mars 2014	RCT	Intervention de 6 semaines avec remplacements de repas + 6 semaines de protocole de réalimentation, avec de l'activité physique, chez des femmes obèses (>30 kg/m <sup>2</sup> ) dans le cadre de PMA comparé à des soins standards de TTT de la fertilité	(Ø)
<b>Diet and IVF pilot study: Short-term weight loss improves pregnancy rates in overweight/obese women undertaking IVF (113)</b>	"Obesity" and "fertility female" and "preconception"	Moran et al.	Juillet 2011	RCT	Intervention de perte de poids (avec remplacements de repas), chez des femmes obèses (>28 kg/m <sup>2</sup> , <45 kg/m <sup>2</sup> ), en période de pré-TTT FIV, comparé à des TTT standards	(Ø) Conflits d'intérêts : sponsorisé par Novartis USA (les produits Optifast VLCD <sup>11</sup> )

---

<sup>11</sup> Very Low Carbohydrates Diet

Titre de l'article	MeSHTerms	Auteurs	Date de publication	Design	Interventions	Qualité de l'étude Positifs (+), négatifs (-) ou neutres (Ø)
<b>Six weeks of structured exercise training and hypocaloric diet increases the probability of ovulation after clomiphene citrate in overweight and obese patients with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. (114)</b>	“obesity” and “infertility” and “diet”	Palomba et al.	Août 2010	RCT	Intervention de perte de poids chez des femmes obèses (25-30 kg/m <sup>2</sup> , >30 kg/m <sup>2</sup> ) atteintes de PCOS (3 groupes intervention), suivi d'un TTT d'induction de l'ovulation (Citrates de clomiphène).	(+)
<b>A randomized trial of the effects of two types of short-term hypocaloric diets on weight loss in women with polycystic ovary syndrome (105)</b>	“obesity” and “fertility” and “weight loss”	Stamets et al.	Mars 2004	RCT	Deux interventions de perte de poids (HP <sup>12</sup> + HG <sup>13</sup> ) chez des femmes obèses (>25 kg/m <sup>2</sup> ) atteintes de PCOS	(+)
<b>Overweight and obese anovulatory patients with polycystic ovaries: parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet (115)</b>	“Fertility female” and “obesity” and “diet”	Crosignani et al.	Mai 2003	Etude observationnelle prospective	Intervention de perte de poids chez des femmes en surpoids/obèses (IMC >25), atteintes de PCOS	(Ø)

<sup>12</sup> Hyperprotéiné.

<sup>13</sup> Hyperglucidique.



<b>Dietary Composition in Restoring Reproductive and Metabolic Physiology in Overweight Women with Polycystic Ovary Syndrome (106)</b>	“obesity” and “fertility” and “weight loss”	Moran et al.	Février 2003	RCT	Deux interventions de perte de poids (régime HP et LP <sup>14</sup> ), chez des femmes en surpoids atteintes de PCOS	(+)
--	---	--------------	--------------	-----	--	-----

---

<sup>14</sup> Hypoprotéiné.

## 5.2 Qualité des études

Six études sur les dix analysées étaient de qualité positive: Mutsaerts et al. (107,109), LeBlanc et al. (108), Becker et al. (111), Palomba et al. (114), Stamets et al. (105) et Moran et al. de 2003 (106), particulièrement les critères 2 (critères d'inclusion et d'exclusion/biais), 3 (groupes étudiés), 6 (interventions) et 7 (variables de résultat) de la grille d'analyse de l'AND, mais également les critères 8 (analyses statistiques) et 10 (sponsoring). Les critères liés à la pertinence étaient positifs pour toutes les études, et a contrario les critères de validité n'étaient pas toujours complets. Les études de qualité positive ont particulièrement bien décrit leur question de recherche de manière claire et précise. Les chercheurs ont tous utilisé la randomisation, leurs techniques étaient clairement décrites et ont abouti à deux groupes comparables en termes de répartition des caractéristiques et du nombre de participantes dans chaque groupe. Le suivi des deux groupes s'est fait prospectivement de manière simultanée. Les interventions ont été décrites pour chacune des études et pour les deux ou les trois groupes observés, plus particulièrement celles de LeBlanc et al. (108), Stamets et al (105), Moran et al. de 2003 (106) et Paloma et al. (114). La compliance des sujets aux TTT/interventions ou l'ampleur de l'exposition ont été mesurées par Mutsaerts et al. (109), Becker et al. (111), Palomba et al. (114), Stamets et al.(105) et Moran et al. de 2003 (106) . La période de suivi, les méthodes de mesures (outils et utilisation) étaient mentionnées et appropriées. Toutes les études ont effectué des analyses statistiques, l'analyse multivariée ou les facteurs de confusion potentiels ont été mesurés clairement par Mutsaerts et al. (109) et Stamets et al. (105). Aucun article jugé de qualité positive n'a de biais dû au financement ou au sponsoring, ils n'ont donc pas de conflits d'intérêt. Les outcomes ou critères de résultats (endpoints) ont été mis en évidence et ont été décrits clairement pour tous ces articles, à part celui de Becker et al. (111). Cependant, le reste de l'analyse était positif et la cotation finale de neutre nous semblait être injustifiée.

Les limites pour les quatre études neutres étaient les suivantes:

Les résultats de l'étude de Crosignani et al. (115) manquaient de détails et étaient confus; les valeurs des femmes ayant perdu 5% de leur poids initial étaient mélangées avec les valeurs de celles ayant perdu 10%, ce qui rendait les résultats peu recevables. De plus, ils ne l'avaient pas mentionné comme limite, ni comme facteur de confusion.

L'étude de Legro et al. (110) ne précisait ni les instruments, ni les techniques de mesures et de procédures.

Les informations concernant les interventions nutritionnelles et notamment les remplacements de repas utilisés, ainsi que sur le suivi des participantes, étaient partielles.

Dans l'article de Sim et al. (112), les spécialistes de la fertilité n'étaient pas aveugles concernant l'attribution des groupes et le protocole du programme de réalimentation n'était pas décrit.

Dans l'étude de Moran et al. de 2011 (113), les caractéristiques de l'échantillon manquaient d'informations et n'étaient pas similaires dans les différents groupes. Elle manquait de précisions quant à la signification clinique et statistique des types de variables de résultat. L'analyse «Intention To Treat» ou analyses similaires n'ont pas été effectuées.

L'un des points communs pour la plupart des études retenues, par rapport à l'interprétation de leurs résultats, était la taille de l'échantillon. A part les études de Mutsaerts et al. (109) qui comportent 577 participants et celle de LeBlanc et al. (108) qui prévoyait d'inclure 150 participantes dans leur future étude, les autres échantillons se situaient en dessous de 50 participants et remettaient en question les analyses statistiques ainsi que leur puissance.

### 5.3 Résultats par rapport à la QdR 1

Les Tableaux 6 et 7 mettent en évidence les stratégies de perte de poids que nous avons relevées dans les articles retenus. Le Tableau 6 reprend les diétothérapies/régimes introduits dans les groupes interventions. Nous avons cependant brièvement décrit les groupes contrôles, dans la deuxième colonne, lorsqu'il n'y avait pas d'intervention particulière dans ces derniers. Si le groupe contrôle bénéficiait également d'une modification quelconque du mode de vie, nous avons joint une description pour chaque groupe. (Cf. Stamets et al. (105) et Moran et al. de 2003 (106) Les données exprimées en kilojoules ont été converties en kilocalories

Tableau 6 : Résumé des diétothérapies avec deux groupes d'intervention, dans les études cliniques retenues

	Groupes Intervention (GI)/ Groupe Contrôle (GC)	Cible	Durée	Kcal/j	Protéines/j	Glucides/j	Lipides/j	Fibres/j	Suppl. Vitamines/ Minéraux
<b>Mutsaerts et al. (107,109)</b>	<b>GI (n=290) :</b> 6 mois d'intervention sur le mode de vie, puis 18 mois de TTT infertilité  <b>GC (n=287) :</b> 24 mois de TTT d'infertilité	Perte de 5-10% du poids ou IMC >29 kg/m <sup>2</sup>	Dépend de l'atteinte de la cible, max 24 semaines	Minimum 1200 kcal/j	Info manquante	Info manquante	Info manquante	Info manquante	☒
<b>LeBlanc et al. (108)</b>	<b>GI :</b> intervention de gestion de poids (pré-gestationnel et gestationnel) <b>GC :</b> soins standards	Perte de 10% ou atteinte à un IMC de 25 kg/m <sup>2</sup>	24 mois	Pré-gestationnel : Utilisation de H&B <sup>15</sup> >1500 kcal	Régime DASH Viandes /produits laitiers maigres	Régime DASH => Complets	25%	Minimum 3x légumes et 3x fruits/j	☒
				Gestationnel : Formule de l'IOM pour les interventions des mamans en bonne santé <sup>6</sup>			25%		☒

<sup>15</sup> Harris & Benedict

	GI/GC	Cible	Durée	Kcal/j	Protéines/j	Glucides/j	Lipides/j	Fibres/j	Suppl. Vitamines/Minéraux
<b>Becker et al. (111)</b>	<b>GI (n=16) :</b> Régime à IG bas <b>GC (n=19) :</b> Maintien des habitudes alimentaires	Info manquante	12 semaines	20 kcal/kg/j	20%	50% IG bas (liste d'aliments)	30%	Info manquante	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Sim et al. (112)</b>	<b>GI (n=27) :</b> intervention de perte de poids <b>GC (n=22) :</b> TTT standard	Info manquante	6 semaines avec un régime VLCD	500 kcal/j (Complément KicStart <sup>16</sup> )	65,4 g	54 g	11,7 g	Info manquante	<input checked="" type="checkbox"/>
			6 semaines de programme réalimentation	Déficit de 600 kcal/j basé sur les habitudes	Info manquante	Info manquante	Info manquante	Info manquante	
<b>Moran et al. de 2011 (113)</b>	<b>GI (n=21) :</b> Modifications de l'alimentation et de l'exercice <b>GC (n=25) :</b> TTT standard	Info manquante	5-9 semaines (dépend du TTT FIV)	1282 kcal/j (CSIRO <sup>17</sup> Total Wellbeing Diet)	99,7 g	128,8 g	10,6 g	23,2 g	<input checked="" type="checkbox"/>
			Jusqu'au premier jour des règles	252 kcal (Complément Optifast <sup>18</sup> en remplacement d'un repas/j)	25,4 g	5,2 g	26 g	Info manquante	

<sup>16</sup> Prima Health Solution, Australian healthcare and technology company (AS/NZS ISO 9001:2015 Quality Certified Organisation).

<sup>17</sup> Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation.

<sup>18</sup> Novartis USA.

	GI/ GC	Cible	Durée	Kcal/j	Protéines/j	Glucides/j	Lipides/j	Fibres/j	Suppl. Vitamines/ Minéraux
<b>Stamets et al. (105)</b>	<b>GI (n=17) :</b> Restriction énergétique <b>HP</b>	Perte d'un kg/semaine	4 semaines	Calculs des besoins énergétiques, selon H&B avec un poids ajusté pour l'obésité et un NAP <sup>19</sup> de 1,5. Déficit de - 1000 kcal/j	30%	40%	30%	Info manquante	<input checked="" type="checkbox"/>
	<b>GC (n=18) :</b> Restriction énergétique <b>HG</b>				15%	55%	30%	Info manquante	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Crosignani et al. (115)</b>	<b>1x GI (n=33)</b> uniquement	Perte de 5- 10% du poids	Maximum 6 mois	1200 kcal/j	20%	55%	25%	30 g/sem	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Moran et al. de 2003 (106)</b>	<b>GI (n=23) :</b> régime <b>HP</b>	Perte de 10% du poids (dans l'intro pas méthodologie)	12 semaines	1434 kcal/j Pas d'alcool autorisé	30%	40%	30%	Info manquante	<input checked="" type="checkbox"/>
	<b>GC (n=22) :</b> régime <b>LP</b>				15%	55%	30%	Info manquante	<input checked="" type="checkbox"/>

<sup>19</sup> Niveau d'Activité Physique.

Le Tableau 7, quant à lui, reprend les autres composantes des stratégies de perte de poids: l'activité physique et le suivi des participantes. Les analyses des articles et des stratégies de perte de poids sont effectuées dans les chapitres suivants.

Pour les articles ayant trois groupes d'interventions, nous avons effectué la présentation des stratégies de perte de poids sous forme de figures (4 et 5). Elles comprennent la description des régimes, de l'activité physique, du suivi et éventuellement les TTT médicamenteux utilisés (Figure 5).

Tableau 7: Résumé des autres composantes de la stratégies perte de poids

	Groupes Intervention (GI)/ Groupe Contrôle (GC)	Activité Physique	Suivi	Diététiciens (-nes)
<b>Mutsaerts et al. (107,109)</b>	<b>GI (n=290)</b> : 6 mois d'intervention sur le mode de vie puis 18 mois de TTT infertilité	<b>10'000 pas/j avec un podomètre</b> , soit 30 minutes d'activité modérée 3x/semaine	6 entretiens et 4 consultations téléphoniques. Techniques de l'entretien motivationnel. Utilisation d'un journal informatique quotidien, évaluation quotidienne des apports alimentaires avec coach niveau infirmier ou diététicien. Selon les recommandations du National Institutes Of Health	<input checked="" type="checkbox"/> + Coachs avec niveau infirmier
	<b>GC (n=287)</b> : 24 mois de TTT d'infertilité	Pas davantage d'information	TTT de la fertilité, selon les guidelines hollandais	Pas spécifié



	GI/GC	Activité Physique		Suivi	Diététiciens (-nes)
<b>LeBlanc et al. (108)</b>	<b>GI</b> : intervention de gestion de poids (pré-gestationnel et gestationnel)	Période pré-gestationnelle	<b>10'000 pas/j avec un podomètre</b> Augmentation graduelle jusqu'à 60 min/j	Counseling téléphonique basé sur la théorie cognitivo-sociale et les techniques d'autogestion de comportement. De manière hebdomadaire pendant les premiers 6 mois et mensuellement les 18 mois suivants. 5 étapes : <sup>1</sup> Le coach s'informe sur le régime, l'activité physique et la motivation. <sup>2</sup> Collaboration et réajustement avec la participante, <sup>3</sup> Identifications des ressources et des barrières personnelles, socio-environnementales et <sup>4</sup> Instaurent des objectifs (SMART) personnalisés, puis <sup>5</sup> Réévaluation par le coach.	<input checked="" type="checkbox"/> Coachs en santé
		Période gestationnelle	<b>10'000 pas/j avec un podomètre</b> Augmentation graduelle jusqu'à 60 min/j	Suivi continu après que la participante tombe enceinte pour la gestion du gain de poids pendant la grossesse selon les guidelines de l'IOM Rémunération des participantes avec bon cadeau et envoi de cartes d'anniversaire	
	<b>GC</b> : soins standards	Période pré-gestationnelle	Conseils sur des activités physiques adéquates	Les participantes ont simplement reçu des conseils concernant des apports adéquats en acide folique, apports en poissons, guidance nutritionnelle générale, apports oraux suffisants, arrêt du tabac et maintien de la santé	Pas spécifié
		Période gestationnelle	Pas spécifié	Informations manquantes	

	GI/GC	Activité Physique	Suivi	Diététiciens (-nes)
<b>Becker et al. (111)</b>	<b>GI (n=16) :</b> Régime à IG bas	L'activité physique est individualisée. Pas de notion sur le type de sport, la durée ni la fréquence. Pas d'indication sur les moyens de personnalisation	Plan alimentaire fixe avec possibilité de varier les fruits grâce à une liste d'équivalences (IG bas). Suivi des apports grâce à un carnet alimentaire sur 3 jours (semaines 0, 6 et 12) avec le temps, la quantité (ustensiles de cuisine), si possible la marque du produit et l'endroit de la prise alimentaire. Pour s'aider, les participants ont reçu un portfolio avec des photos d'aliments. Utilisation de Nutribase 7 (CyberSoft Inc.) pour les calculs d'énergie et macronutriments et fibres.	<input checked="" type="checkbox"/>
	<b>GC (n=19) :</b> Maintien des habitudes alimentaires	Pas spécifié	Il n'y en a pas	Pas spécifié
<b>Sim et al. (112)</b>	<b>GI (n=27) :</b> intervention de perte de poids	Augmentation graduelle sur 6 semaines jusqu'à <b>10'000/j avec un podomètre</b>	Conseils en groupe toutes les semaines, relatifs à la perte de poids et l'infertilité → équipe multidisciplinaire. Pas de suivi du poids après 12 semaines.	<input checked="" type="checkbox"/> + infirmière experte en infertilité
	<b>GC (n=22) :</b> TTT standard	Conseils liés à l'activité physique chez des particuliers de leur propre initiative	TTT standards sans plus d'informations	
<b>Moran et al. de 2011 (113)</b>	<b>GI (n=21) :</b> Modifications de l'alimentation et de l'exercice	Programme de condition physique à domicile et un de marche	Une visite éducative en face à face, un suivi deux semaines plus tard et un suivi téléphonique pour rapporter les progrès et les moins bons résultats	<input checked="" type="checkbox"/> (Qualifiés = qualified)
	<b>GC (n=25) :</b> TTT standard	Informations manquantes	Conseils standards sur les facteurs alimentaires et comportementaux influençant la fertilité, sans suivi actif.	

	GI/GC	Activité Physique	Suivi	Diététiciens (-nes)
<b>Stamets et al. (105)</b>	<b>GI (n=17) :</b> Restriction énergétique <b>HP</b>	<b>Pas plus de 3x/semaine</b> et devaient maintenir leur activité/exercices habituels.	Entretien individuel de départ. Carnets alimentaires quotidiens + inscription du poids, entretien hebdomadaire de mise en commun avec diététicien, + questionnaire sur la satiété. Choix alimentaires selon la liste pour la planification des repas de l'Association Américaine du Diabète.	<input checked="" type="checkbox"/>
	<b>GC (n=18) :</b> Restriction énergétique <b>HG</b>	Idem HP	Idem HP	Idem HP
<b>Crosignani et al.(115)</b>	<b>1x GI (n=33)</b> uniquement	Conseils sur des activités physiques modérées comme natation ou aérobic <b>1 à 2x/semaine</b> sans notion de durée ni fréquence	Ne se sont pas assurés par rapport au suivi du régime. Ni sur la compliance, mis à part par le fait que les femmes perdaient du poids. Pas de suivi de l'activité physique, seulement des recommandations.	<input checked="" type="checkbox"/> Médecin et cardiologue
<b>Moran et al. de 2003 (106)</b>	<b>GI (n=23) :</b> régime <b>HP</b>	Classe hebdomadaire d'enseignement d'activité physique et augmentation progressive <b>jusqu'au minimum 3x/semaine</b>	Rencontres bimensuelles : éducation initiale → quantification et enregistrement des apports alimentaires (3 jours (1 j de semaine et 2 j de week-end + des listes de contrôle diététiques quotidiennes) → Évaluation et modification en fonction de la perte de poids et de la compliance (répartition des macronutriments + <b>échantillons aléatoires d'urine</b> (semaine 0, 12 et 16)). Calculs des apports en nutriments grâce à logiciel (Xyris Software, Highgate Hill, Australie) <b>basé sur les données des tables de composition alimentaires australiennes.</b>	<input checked="" type="checkbox"/> (Immatriculés = registred)
	<b>GC (n=22) :</b> régime <b>LP</b>	Idem HP	Idem HP	Idem HP

Figure 5 : Description des interventions, de l'étude Palomba et al. à 3 groupes (114)

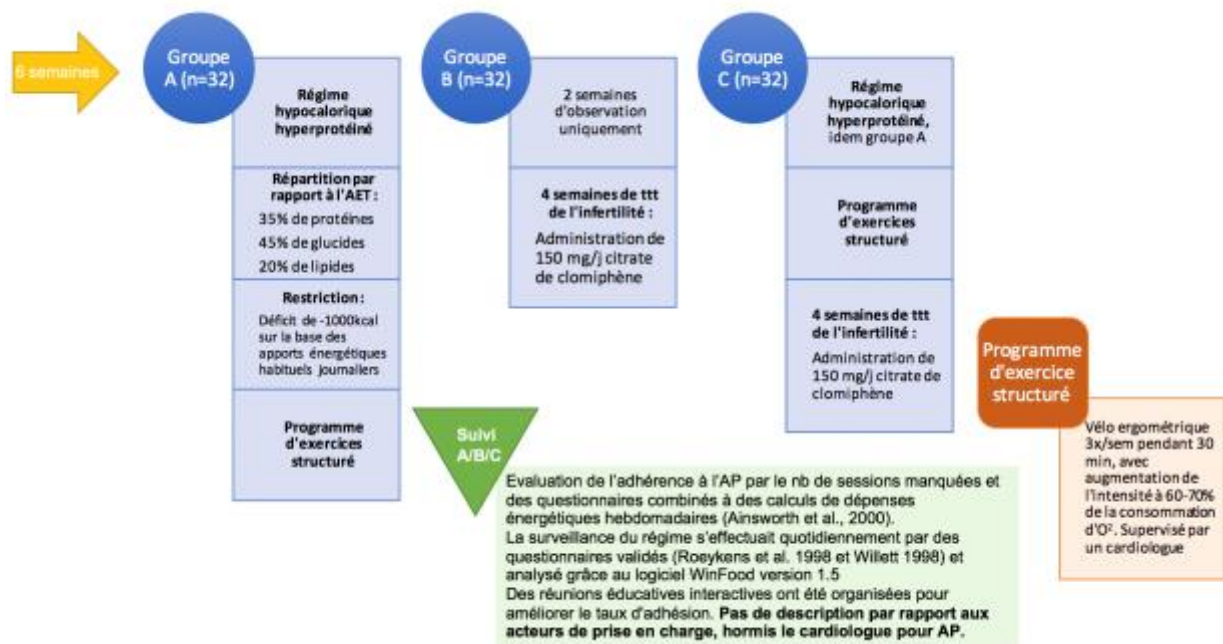
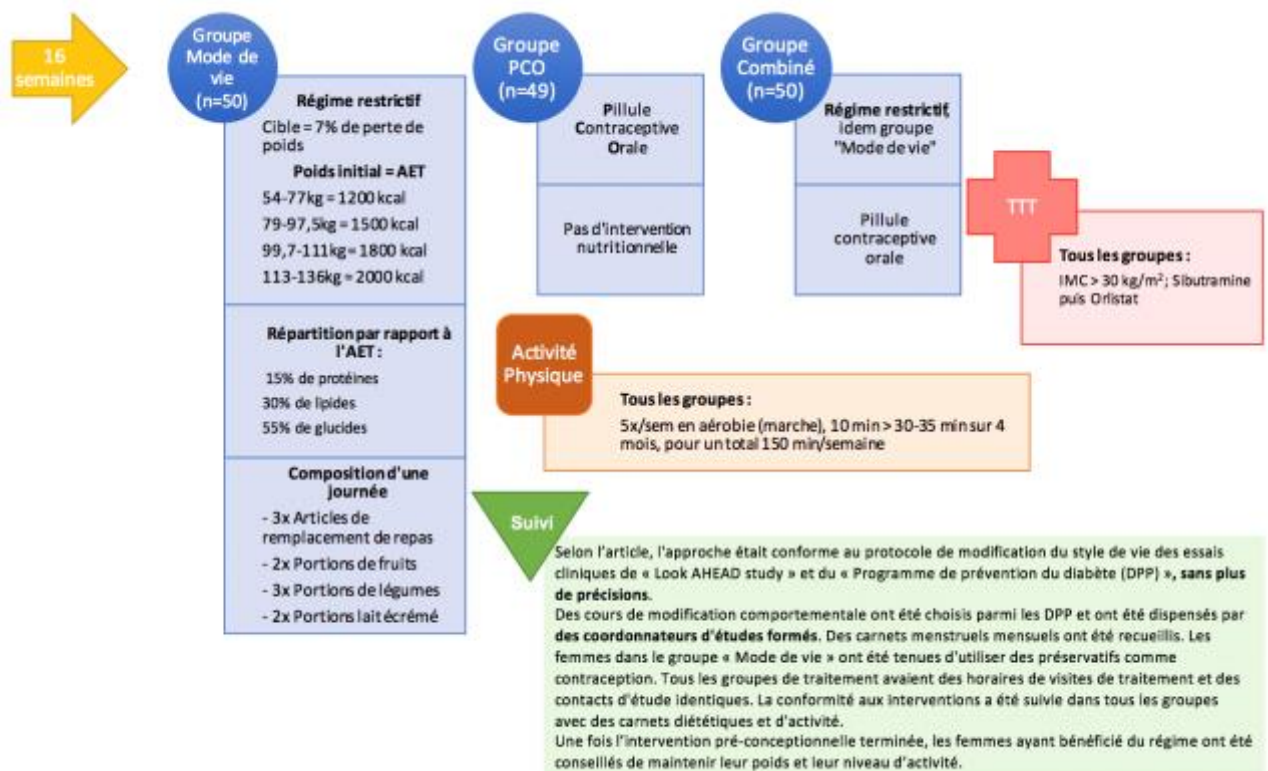


Figure 6 : Description des interventions de l'étude Legro et al. à 3 groupes (110)



Ces Tableaux et Figures permettent de mettre en perspective toutes les interventions de pertes de poids des articles retenus et ainsi d'en avoir une vue globale sur les stratégies pré-conceptionnelles existant dans la littérature.

## 5.4 Résultats par rapport à la QdR 2

Pour répondre à la deuxième question de recherche, à savoir quelles sont les stratégies de perte de poids utilisées dans les études adaptées ou non d'un point de vue nutritionnel pour les femmes en âge de procréer en surpoids/obèses, voici le reste des analyses par rapport aux critères d'analyse des régimes et aux indicateurs retenus des recommandations de la femme en âge de procréer et enceinte.

### 5.4.1 Analyse selon les critères d'analyse de régimes de la pratique des diététiciens

#### 5.4.1.1 Critère 1 : intervention alimentaire

##### Nature des régimes

Pour les interventions, nous avons pu noter qu'aucune des études n'avait la même prise en charge nutritionnelle. Toutes les études avaient utilisé des restrictions caloriques. Trois études se servaient de régimes hyperprotéinés: Stamets et al. (105), Moran et al. de 2003 (106), Palomba et al. (114). Becker et al. (111) ont choisi d'axer leur intervention nutritionnelle sur les glucides à IG bas. Moran et al. de 2011 (113) et Sim et al. (112) ont utilisé des produits de remplacements de repas ou compléments alimentaires et ont spécifié les macronutriments en kilocalories et en grammes. Dans le protocole de LeBlanc et al. (108), il est prévu d'intervenir nutritionnellement en période pré-gestationnelle et gestationnelle. Les participantes devraient avoir recours au régime DASH; des notions de fréquence, proportions et qualité alimentaire ont été explicitées (voir exemple Figure 8).

##### Définition des cibles énergétiques

Seules deux études ont spécifié avoir utilisé la formule d'H&B pour les calculs des besoins énergétiques: LeBlanc et al. (108), Stamets et al. (105). Quatre études ont décidé de mettre en place une cible calorique journalière, sans prendre en compte les besoins nutritionnels individuels des participantes. Trois d'entre elles les avaient fixés à 1200 kcal/j (Tableau 3). L'étude Legro et al. (110), à trois groupes d'intervention, avait défini les apports caloriques journaliers en fonction des différentes catégories de poids (Figure 5).

Mutsaerts et al. (109) n'avaient spécifié que le nombre minimum de calories à atteindre par jour. Les études de LeBlanc et al. (108) et de Sim et al. (112) avaient effectué une intervention en deux temps. Pour LeBlanc et al. (4), les femmes participant à ce protocole recevront toutes un minimum de 1500 kcal/j (Tableau 3). Sim et al. (112) avaient effectué une intervention à 500 kcal/j pendant six semaines utilisant un produit de remplacement de repas, suivi d'un programme de réalimentation non détaillé avec un déficit de 600 kcal, par rapport aux habitudes alimentaires. Deux autres études: Stamets et al. (105), ont spécifié avoir effectué un déficit calorique, cette fois-ci de -1000 kcal/j, par rapport aux habitudes alimentaires.

### Répartition des macronutriments

Six études avaient spécifié la répartition des macronutriments en pourcentage.

Les deux études à deux groupes d'intervention ayant utilisé une stratégie de régime hyperprotéiné avaient fixé 30% de protéines de l'AET (Stamets et al. (105) et Moran et al. de 2003 (106)). Celle à trois groupes d'interventions l'avait fixé à 35% (Legro et al. (110)).

Par rapport aux lipides, Moran et al. de 2011 (113) avaient fixé 10,6 g de lipides par jour, ce qui correspond à un apport de 7% de l'AET. Les autres études l'ayant spécifié ont toutes eu un apport d'au moins 25% de l'AET.

Par rapport aux glucides, elles avaient toutes un minimum de 40% par rapport à l'AET.

### Durée

Par rapport à la durée des interventions nutritionnelles ou régimes, encore une fois aucune des études n'étaient similaires (Tableau 2). La plus courte était de quatre semaines: Stamets et al. (105) et la plus longue jusqu'à vingt-quatre mois: LeBlanc et al. (108). Trois études avaient choisi d'intervenir sur douze semaines.

#### **5.4.1.2 Critère 2: cinétique de perte de poids**

Les éléments nécessaires pour évaluer le deuxième critère de notre grille d'analyse sont la cible pondérale et la notion de temps pour atteindre l'objectif (Tableau 3). Pour commencer, la cible pondérale post-intervention nutritionnelle n'était pas décrite dans trois études: Becker et al. (111), Sim et al. (112) et Moran et al. de 2011 (113). A part l'étude de Stamets et al. (105), toutes les autres avaient choisi la cible de 5-10% de perte de poids, que l'on retrouve dans la plupart des guidelines en rapport avec l'obésité. Mutsaerts et al. (109) et LeBlanc et al. (108) avaient ajouté l'IMC comme élément de cible, en alternative au pourcentage de perte de poids.

Par rapport à la notion de temps, dans l'objectif de perte de poids, la seule étude à l'avoir spécifiée était l'étude de Stamets et al. (105). Ils avaient choisi d'utiliser la cible d'un kilo de perte de poids par semaine (Tableau 3). Cependant, il se peut que la durée de l'intervention ait été également la notion de temps rattaché à la cible de perte de poids. Par exemple, pour Moran et al. de 2003 (106), 10% de perte de poids en 12 semaines.

#### **5.4.1.3 Critère 3 : activité physique & suivi**

##### Activité physique

Toutes les études ont mentionné la notion d'activité physique de manière plus ou moins élaborée (Tableau 4). Beaucoup ont préconisé une activité physique modérée, en utilisant la cible de 10'000 pas par jour. Mutsaerts et al. (109). LeBlanc et al. (108) et Sim et al. (112) ont utilisé un podomètre pour calculer le nombre de pas. Palomba et al. (114) ont effectué un programme d'activité physique très structuré correspondant également à un type d'activité modérée à élevée (Figure 4). Moran et al. de 2011 (113), Moran et al. de 2003 (106) ont combiné activité physique modérée et programme de condition physique, mais n'ont pas donné le détail de ce programme. Becker et al. (111) mentionnaient avoir individualisé l'activité physique pour leurs participantes, sans donner plus d'informations, et indiquaient ne pas avoir suivi de près les interventions. Stamets et al. (105) avaient émis une limite supérieure d'activité physique à ne pas franchir (Tableau 4).

##### Suivi

Mutsaerts et al. (109) et LeBlanc et al. (108) ont rapporté avoir eu recours à des techniques se rapprochant de l'entretien motivationnel. Moran et al. de 2003 (106) et Stamets et al. (105) ont détaillé les mesures de suivis et utilisé des outils tels que des carnets alimentaires de trois jours. Pour Moran et al. de 2003, la compliance était objectivée grâce à la mesure de l'urée et de la créatinine (106). Ces quatre dernières études avaient régulièrement recours à des évaluations autant pour l'alimentation que pour l'activité physique. Pour la plupart des autres études, les suivis s'arrêtaient une fois la période pré-conceptionnelle terminée. Seuls LeBlanc et al. (108) ont décrit un suivi se rapprochant d'un maintien de perte de poids, puisqu'il est prévu que l'intervention nutritionnelle continue en période gestationnelle (Tableau 4). Ils n'ont cependant pas mentionné la présence de diététiciens dans leur équipe. Deux études ne comprenaient pas de diététiciens dans les équipes d'intervention, ou du moins ne l'ont pas mentionné: LeBlanc et al. (108) et Crosignani et al. (115) n'avaient de spécialiste ni en nutrition, ni en fertilité (Tableau 4).

#### 5.4.1.4 Critère 4: conséquences sur l'organisme

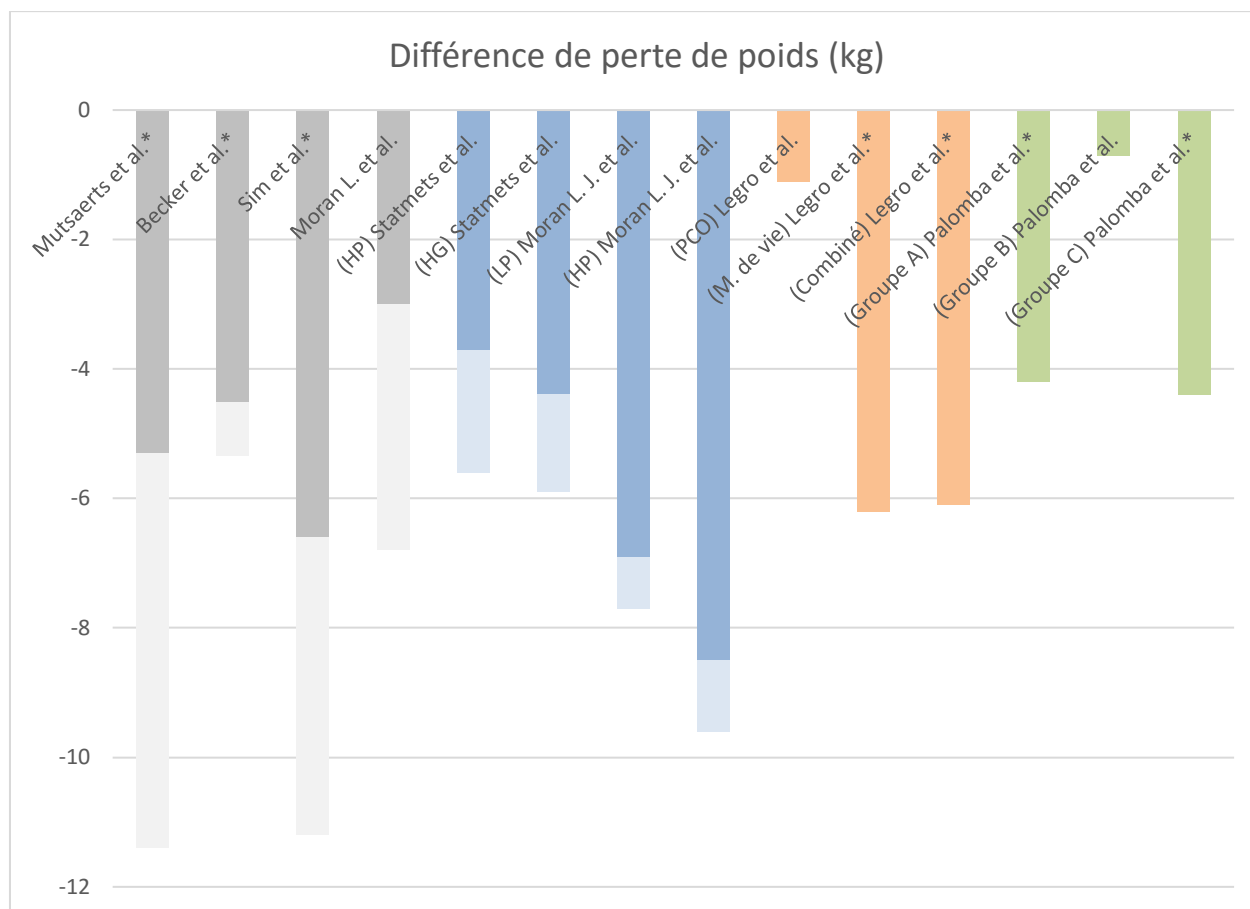
##### Perte de poids

Sur les dix études retenues, huit ont décrit leurs résultats concernant la perte de poids en kilos: Mutsaerts et al. (109), Becker et al. (111), Sim et al. (112), Moran et al. de 2011 (113), Moran et al. de 2003 (106), Stamets et al. (105), Legro et al. (110) et Palomba et al. (114) (Figure 6). Ces études ont toutes obtenu une perte de poids significative suite à leurs interventions nutritionnelles. Crosignani et al. (115) ont décrit la perte de poids en pourcentage. LeBlanc et al. (108) n'ont pas encore présenté leurs résultats, ils ne figurent donc pas sur le graphique. L'intervention de perte de poids pré-conceptionnelle ayant provoqué la perte de poids la plus importante, avec en moyenne -8,5 kg, était celle du groupe intervention du régime hyperprotéiné, sur douze semaines, de l'essai clinique randomisé de Moran et al. de 2003 (106) (Figure 6). L'intervention nutritionnelle ayant obtenu la perte de poids la moins importante était celle de Moran et al. de 2011 (113) avec en moyenne -3 kg. Ils avaient utilisé des produits de remplacement de repas, en période de pré-TTT FIV (Tableau 3).

Sur la Figure 7, les barres en gris représentent les pertes de poids des groupes d'intervention des études ayant eu recours à une seule diétothérapie/régime. Les barres en bleu représentent les pertes de poids des deux groupes d'intervention, dans les études ayant eu recours à deux diétothérapies/régimes différents. Les barres orange et vertes représentent les deux études comprenant trois groupes d'interventions. Le groupe OCP de l'étude Legro et al. (110) et le groupe B de l'étude Palomba et al. (114) n'avaient bénéficié d'aucune intervention nutritionnelle. La continuité des barres, en couleur claire correspond aux écarts-types. Certains des résultats n'étaient pas reportés sous forme d'écarts-types. Pour le groupe OCP, de l'étude Legro et al., les intervalles de confiance étaient (-2.0 – - 0.3); pour le groupe Mode de vie (-7.1 – - 5.3) et pour le groupe Combiné (- 7.0 – - 5.2). Pour les groupes de l'étude Palomba et al. (114), les changements moyens sous forme d'écarts-types n'étaient pas disponibles, ni sous forme d'intervalle de confiance.



Figure 7: Pertes de poids, extraites des études cliniques



\* $p = <0.05$  ; significatif

### Circonférence abdominale:

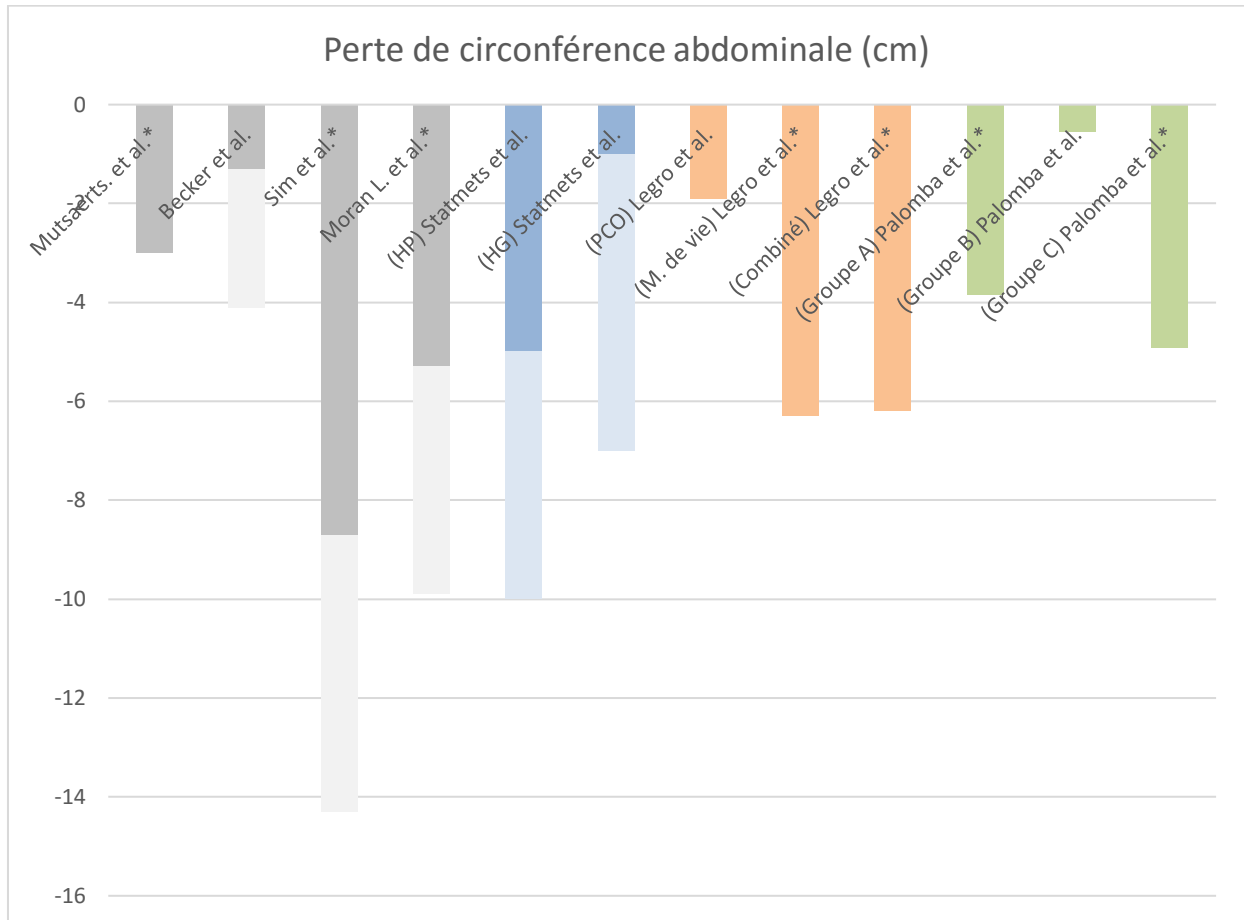
Par rapport à la circonférence abdominale, six études avaient procédé aux mesures et à l'évaluation de sa diminution, avant et après l'intervention de perte de poids (Figure 8). L'intervention ayant provoqué la diminution la plus importante était celle de de l'étude Sim et al. (112), avec  $-8.7 \pm 5.6$  cm de circonférence abdominale post-intervention (Figure 8). Ils avaient utilisé un régime à 500 kcal/j pendant six semaines, suivi d'un programme de réalimentation (non détaillé), de six semaines également (Figure 5). Celle ayant obtenu une diminution de la circonférence abdominale moindre malgré une intervention de perte de poids est celle de Becker et al. (111) avec  $-1.31 \pm 2.83$  cm. (Figure 3). Pour la définition de l'apport énergétique total, ils avaient utilisé la formule de H&B avec un poids adapté à l'obésité et NAP à 1,5. Le but était d'obtenir un déficit de -1000 kcal (Tableau 3).

Les barres n'ayant pas d'écart-types avaient reporté leurs résultats sous forme d'intervalles de confiance. Pour l'étude Mutsaerts et al. (109), l'intervalle était  $(-7.5 - 0.0)$ .

Pour le groupe OCP, de l'étude Legro et al. (110) (-4.7 – - 1.0); pour le groupe Mode de vie (- 9.2 – - 3.4), et enfin pour le groupe Combiné (- 9.1 – - 3.3). Pour les groupes de l'étude Palomba et al. (114), les changements moyens sous forme d'écart-types ou intervalle de confiance, n'étaient pas disponibles.

Les couleurs ont les mêmes significations que pour la Figure 7.

Figure 8: Différences de circonférence abdominale pré- et post-intervention, extraites des études cliniques



\* $p < 0.05$  ; significatif

#### Les mesures de composition corporelle:

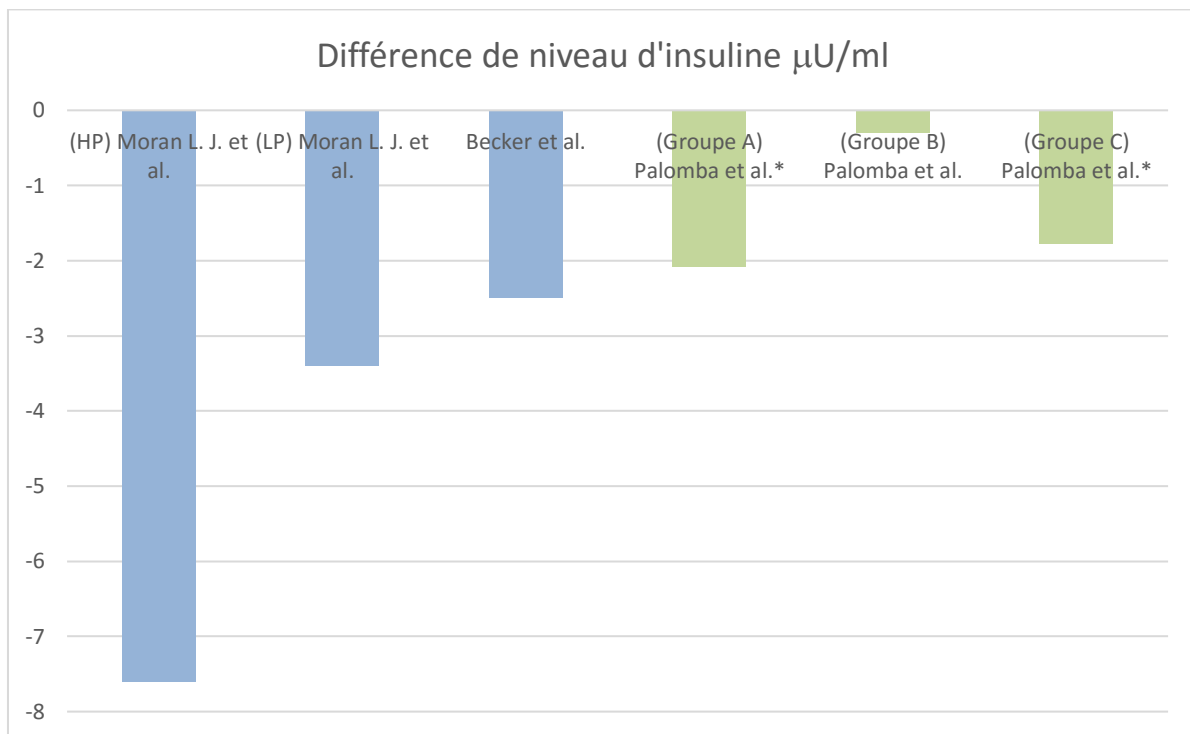
Seules trois études avaient évalué la composition corporelle suite à l'intervention de perte de poids. Moran et al. de 2003 (106) et Legro et al. (110) avaient utilisé la DEXA comme outil de mesure. Moran et al. de 2003 (106): -12.5% de masse grasse abdominale, -14.4% au total, et Legro et al. (110): Groupe Mode de vie: - 4.4 kg ; Groupe Combiné: - 4.5 kg ; G. PCO: - 0.6 kg de masse grasse. Becker et al. (111) avaient utilisé les mesures de plis cutanés (-3.69% (+/- 1.25) de masse grasse).

## Insuline:

Concernant le niveau d'insuline, il n'y a que cinq études à avoir présenté les différence pré- et post-intervention. Cependant Stamets et al. (114) avaient présenté les résultats sous forme de ratio du niveau glucose/insuline et n'apparaissent donc pas dans la figure (Figure 9). La diminution du niveau d'insuline la plus importante était pour le groupe HP de l'étude Moran et al. de 2003 (106). L'intervention pré-conceptionnelle ayant provoqué la diminution la moins importante était celle de l'étude de Becker et al. (111). Ils avaient effectué un régime à IG bas, sur une durée de 12 semaines. Palomba et al. (114) avaient effectué les mesures à 0 et 2 semaines d'intervention, alors que l'intervention durait six semaines.

Les résultats auraient sûrement été différents, en fin d'intervention. Stamets et al. (105) avaient reporté leurs résultats concernant l'insuline, en combinant les deux groupes (HP et HG). La diminution du niveau d'insuline était remarquable,  $-5 \mu\text{U/ml}$ . Par rapport à la Figure 9, rappelons que le groupe B de l'étude Palomba et al. (114) n'avait bénéficié d'aucune intervention nutritionnelle. Nous avons cependant relevé les résultats à titre indicatif. Les couleurs ont la même signification que pour les figures 7 et 8.

Figure 9 : Différence de niveau d'insuline pré- et post-intervention, extraites des études cliniques



\* $p = <0.05$  ; significatif

### Résultats concernant la fertilité:

Pour illustrer la complexité qu'il y a à comparer les éléments entre les études, en lien avec la reproduction et la fertilité, nous avons répertorié les variables de résultats primaires et secondaires des études retenues (Tableau 8). Pour commencer, certaines études n'avaient pas clairement défini leurs variables de résultat dans leurs articles, ou ne les avaient pas définies comme primaires ou secondaires (Tableau 8). Il n'y avait que deux études ayant défini comme variable dépendante primaire la perte de poids: Stamets et al. (105) et Moran. et al. de 2003 (106). Trois études avaient défini le nombre d'ovulations suite à l'intervention de perte de poids (Tableau 8). Legro et al. (110) avaient défini les naissances vivantes comme variable dépendante primaire. Toutes ces études avaient une population de femmes atteintes de PCOS (Tableau 5). Les deux autres ayant défini comme variables de résultats primaires les grossesses ou les naissances vivantes comprenaient des PMA (FIV, ICSI) (Tableau 5 et 8).

Des quatre études (Mutsaerts et al. (109), Moran et al. de 2011 (113), Sim et al. (112) et Becker et al.(111)) ayant procédé à des PMA (Tableau 5), seuls Mutsaerts et al. (109) et Sim et al. (112) avaient clairement défini leurs variables et évalué le nombre de TTT par cycles nécessaire comme variable de résultat secondaire, et ce bien que Becker et al. (111) aient décrit y avoir recours. Enfin, les événements indésirables (fausses couches et grossesses multiples) n'avaient été investigués que dans trois essais cliniques (Tableau 8). Moran et al. de 2003 (106) avaient défini la sensibilité à l'insuline et les profils lipidiques comme variables dépendantes primaires.

Les mesures des marqueurs biologiques de la fertilité, pour les études en ayant effectué, étaient des variables secondaires. Dans ces études, les chercheurs avaient tous évalué certains des paramètres biologiques de la fertilité, tels que les hormones liées à la fertilité (FSH, LH) et autres paramètres (SHBG, testostérone, index d'androgènes libres, progestérone, etc.), surtout pour comparer la distribution des deux groupes au début de l'étude. Tous n'ont cependant pas choisi de réévaluer ces mesures en post-intervention, comme par exemple les hormones sexuelles (LH/FSH) ou encore l'insuline. Concernant la leptine, il n'y avait que Becker et al. (111) et Stamets et al. (105) à l'avoir évaluée dans leurs études pré- et post-intervention.

Enfin, aucune étude ne présentait ou ne mentionnait avoir effectué de bilans sanguins ou les statuts en vitamines et minéraux, pour évaluer l'état nutritionnel.

Tableau 8: Résumé des variables de résultats primaires et secondaires à propos de la fertilité, extraites des études cliniques

Etudes	Nb TTT Fertilité/ cycle	Nb Ovulation	Examens biologiques	Grossesses	Naissances vivantes	Fausse couches	Grossesses Multiples	● Autres
Mutsaerts et al.	△	-	-	△	●	△	△	
LeBlanc et al.	-	-	-	-	-	-	-	Gain de poids pendant la grossesse
Becker et al.*	-	-	△	△	△	-	-	
Sim et al.	△	-	-	●	△	△	-	
Moran et al. de 2011	-	-	-	△	△	△	△	
Stamets et al.	-	-	△	-	-	-	-	Perte de poids
Crosignani et al.*	-	●	-	△	△	-	-	
Moran et al. de 2003	-	●	●/△	△	-	-	-	Perte de poids
Palomba et al.	-	●	△	△	-	-	-	
Legro et al.	-	△	△	△	●	△	△	

●: Primary outcome

△: Secondary outcome

-: Outcome non-investigué

\*: n'ont pas clairement décrit les outcomes primaires/secondaires

Concernant les résultats de fertilité dans les études ayant effectué des PMA, seuls Mutsaerts et al. (109) et Sim et al. (112) avaient évalué le nombre de TTT nécessaires par cycle (Tableau 9). Pour ces deux études, les résultats étaient meilleurs chez le groupe ayant bénéficié d'une stratégie de perte de poids. Pour les résultats de grossesses, les résultats semblaient meilleurs dans les groupes interventions, à part pour Mutsaerts et al. (109), bien que le risque ratio était inférieur à 1. La probabilité d'observer plus de grossesse dans le groupe contrôle n'est pas significative. Pour Moran et al. de 2011 (113), les analyses statistiques n'ont pas démontré de différence significative entre les deux groupes: les résultats étaient similaires concernant les naissances vivantes. Le groupe intervention de l'étude de Sim et al. (112) avait les meilleurs résultats de naissances vivantes, statistiquement significatifs.

Enfin, pour les effets indésirables, les fausses couches (Mutsaerts et al. et Sim et al.) semblaient plus importantes dans les groupes interventions, bien que les analyses statistiques ne soient pas significatives. Concernant les grossesses multiples, elles ont été plus importantes dans le groupe intervention pour l'étude de Moran et al. de 2011 (113) et moins importantes dans l'étude de Mutsaerts et al. (109). Becker et al. (111) et Sim et al. (112) n'ont pas présenté de résultats concernant les grossesses multiples.

Tableau 9: Résultats concernant la fertilité des études avec des femmes obèses et PMA

	Nb TTT/cycles (GI vs GC)	Grossesses (GI vs GC)	Naissances vivantes (GI vs GC)	Effets indésirables (GI vs GC)
<b>Mutsaerts et al.</b>	4.2 vs 4.8 ( $p = <0.001$ )	175 vs 186 (RR 95IC = 0.91)	123 vs 153 (RR 95IC = 0.82)	Fausses couches : 41 vs 27 (RR 95IC = 1.54) Grossesses multiples : 6 vs 9 (RR 95IC = 0.68)
<b>Sim et al.</b>	2.4 vs 3.7 ( $p = 0.002$ )	48.1% vs 13.6% ( $p = 0.007$ )	12 vs 3 (0.02)	Fausses couches : 5 vs 1 (0.91)
<b>Moran et al. de 2011</b>	⊗	12/18 vs 8/20 ( $p = 0.119$ )	7/18 vs 5/20 ( $p = 0.483$ )	Grossesses multiples : 2 vs 0
<b>Becker et al.</b>	⊗	3/14 vs 0/12	3/14 vs 0/12	⊗

⊗ Ne faisait pas partie des mesures de résultat dans l'étude

Concernant les études effectuées sur des femmes atteintes de PCOS, les résultats présentés étaient le nombre d'ovulations et de grossesses. Seuls Crosignani et al. (115) et Legro et al. (110) ont suivi suffisamment longtemps leurs participantes pour obtenir des résultats concernant les naissances vivantes et ils sont les seuls à avoir mentionné les effets indésirables (Tableau 10).

Par rapport aux ovulations, Moran et al. de 2003 (106) et Palomba et al. (114) ont présenté le nombre de participantes à avoir ovulé, tandis que Legro et al. (110) ont présenté le nombre d'ovulations totales (les femmes peuvent avoir ovulé plusieurs fois durant le temps de l'étude). Le nombre de femme à avoir ovulé dans l'étude de Moran et al. de 2003 (106) était plus important dans le groupe LP, mais les résultats de grossesses ont été plus importants dans le groupe HP. Pour Palomba et al. (114), le groupe C (ayant bénéficié d'un régime et d'activité physique structurée, ainsi qu'un TTT par citrate de clomiphène) ont eu de meilleurs résultats, statistiquement significatifs. Concernant l'étude de Legro et al. (110), le groupe ayant eu une contraception orale et une prise en charge pré-conceptionnelle a eu des résultats d'ovulation statistiquement significatifs, comparé à une prise en charge pré-conceptionnelle seule.



Tableau 10: Résultats concernant la fertilité des études avec des femmes en surpoids/obèses atteintes de PCOS

	Ovulation	Grossesses	Naissances vivantes	Effets indésirables
<b>Crosignani et al.</b>	Nb de femmes : 18/33	10/33	8/33	⊗
<b>Moran et al. de 2003</b> HP (n=23) LP (n=22)	Nb de femmes : 1 4	2 1	⊗	⊗
<b>Palomba et al.</b> Groupe C Groupe A Groupe B (Analyses Groupe C vs A)	Nb de femmes : 12/32 4/32 3/32 (0.008/RR 95IC = 3.9)	1/32 0/32 0/32	⊗	⊗
<b>Legro et al.</b> M. de vie (Analyse M.de vie vs PCO) PCO (Analyse Combiné vs PCO) Combiné (Analyse M. de vie vs Combiné)	Nombre total d'ovulation 82 (RR 95 IC = 1.3 p = 0.06) 71 (RR 95IC = 1.5 p = 0.002) 94 (RR 95IC = 0.9 P = 0.28)	13/50 (RR 95IC = 1.8 p = 0.16) 7/49 (RR 95IC = 1.8 p = 0.15) 13/50 (RR 95IC = 1 p = 0.99)	13/50 (RR 95IC = 2.5 p = 0.06) 5/49 (RR 95IC = 2.3 p = 0.08) 12/50 (RR 95IC = 1.1 p = 0.82)	Fausses couches : 3 (RR 95IC = 0.6 p = 0.47) 3 (RR 95IC = 0.3 p = 0.18) 2 (RR 95IC = 1.7 p = 0.56)

⊗ Ne faisait pas parti des mesures de résultat dans l'étude

Concernant les résultats des mesures des marqueurs biologiques de la fertilité, cinq études ont effectué des mesures pré- et post-intervention. Legro et al. (110) ont présenté leurs résultats sous forme de ratio de moyennes géométriques et ne figurent pas dans le Tableau 11 avec les résultats des autres études. Les résultats ont été adaptés en utilisant la même unité de mesure pour tous et de ce fait, tous les écarts-types ne figurent pas dans le Tableau 11. En effectuant une intervention de perte de poids, les chercheurs tentent d'augmenter le niveau des hormones sexuelles (LH/FSH) ainsi que la SHBG. Quant à la testostérone et à la leptine, c'est le contraire qui est recherché. L'intervention semblant avoir eu le plus d'impact sur la SHBG est l'intervention de Palomba et al. Cependant les mesures ont été effectuées à deux semaines de suivi et non à la fin de l'intervention. Elles n'étaient de ce fait pas comparables aux autres interventions. Entre Moran et al. de 2003 (106) et Becker et al. (111), c'est le groupe HP qui a eu la plus grande augmentation.

Pour les hormones sexuelles, la LH a largement augmenté dans le groupe HP de Stamets et al. (105). Quant à la FSH, elle a diminué dans le groupe HP et augmenté dans le groupe HG. Dans l'étude de Becker et al., elle semblait avoir plus augmenté dans le groupe à IG bas. Pour Palomba et al. (114), elle a diminué pour le groupe C (ayant bénéficié d'un régime et d'activité physique structurée ainsi que d'un TTT par citrate de clomiphène). Pour la testostérone, dans les groupes de Palomba et al. elle a augmenté pour le groupe B, mais les autres groupes ont vu leur niveau diminuer. Entre Stamets et al. (105) et Moran et al. de 2003 (106), le niveau de testostérone ayant le plus diminué était dans les interventions de l'étude Stamets et al. (105) avec une diminution de  $-0.31$  nmol/L. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes.

Enfin, par rapport à la leptine, la diminution était bien plus importante dans le groupe intervention de Becker et al. (111) que dans son groupe contrôle et que dans les interventions de Stamets et al. (105).

Tableau 11: Changements moyens des marqueurs biologiques de la fertilité, extraits des études cliniques

	Moran et al. de 2003		Palomba et al.			Becker et al.		Stamets et al.	
Moment des mesures	Post-intervention (16 semaines)		Après 2 semaines d'intervention (durée totale 6 semaines)			Post-intervention		Post-intervention	
Groupes	HP	LP	A	B	C	IG bas	Pas de régime	HP	HG
<b>SHBG (nmol/L)</b>	+ 3,5	+ 1	+ 8.48*	- 0.25	+ 7.43*	1.73 +/-3.1	- 4.89 +/- 2.19	⊗	⊗
<b>LH (mIU/ml)</b>	Pas de différence pré-post		+ 0.1	- 0.9	- 0.83	- 0.31	- 0.008	7 +/- 30	2 +/- 11
<b>FSH (mIU/ml)</b>	Pas de différence pré-post		+ 0.34	+ 0.07	- 0.83	+ 0.89	+ 0.19	-1 +/- 5	2 +/- 4
<b>Testostérone (nmol/L)</b>	- 0.25	+ 0.26	- 0.39*	+ 0.08	- 0.34*	⊗	⊗	- 0.31	- 0.31
<b>Leptine (ng/mL)</b>	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	- 21.43 +/- 8.94	- 0.30 +/- 4.63	- 11 +/- 14	-10 +/- 5

⊗ Ne faisait pas parti des mesures de marqueurs biologiques dans l'étude

\* $p < 0.05$  ; significatif

À la vue des résultats concernant le critère 4 d'analyse des régimes, soit les impacts sur l'organisme, il y a deux interventions ressortant particulièrement tant au niveau des résultats sur l'obésité que sur la fertilité. Il s'agit du groupe HP de l'étude Moran et al. de 2003 (106) et des groupes de Stamets et al. (105), le groupe HG semblait avoir eu une perte de poids légèrement plus importante que le groupe HP, mais la diminution de la circonférence abdominale était également très légèrement plus importante pour le groupe HP (sans significativité statistique). Concernant les résultats de la fertilité dans cette étude, ils semblaient également concluants, bien qu'un peu moins importants pour le niveau de leptine pour Stamets et al. (105), par rapport à l'autre étude ayant également mesuré ce marqueur, Becker et al. (111). Cependant, la composition corporelle n'a pas été mesurée et les résultats concernant l'insuline n'étaient pas interprétables. Pour le groupe HP de Moran et al. de 2003 (106) la perte de poids était la plus importante. De plus, la composition corporelle a été mesurée. La diminution du niveau d'insuline était également la plus importante et les résultats des marqueurs biologiques de la fertilité étaient concordants. Il n'y avait que les résultats de grossesses et de naissances qui semblaient supérieurs pour le groupe LP, mais pas statistiquement significatifs. Il manquait cependant la mesure de la circonférence abdominale et du niveau de leptine pour avoir tous les indicateurs que nous avons définis.

D'autre part, l'intervention du groupe C de Palomba et al. (114) semblait avoir également eu des impacts sur les deux axes. Les résultats sur la perte de poids et la diminution de la circonférence abdominale étaient notables. Cependant, le fait qu'ils aient mesuré les marqueurs biologiques à deux semaines ne nous permettent pas de les comparer aux autres. De plus, ils n'ont pas effectué de mesures de composition corporelle. De ce fait, nous ne pouvons affirmer que cette perte de poids est efficace et sûre. Enfin, Sim et al. (112), dont l'intervention comprenait un régime à très basse densité énergétique (500 kcal pendant 6 semaines, suivi d'un programme de réalimentation de -600 kcal/j par rapport aux habitudes), ont obtenu des résultats remarquables concernant l'obésité. Par rapport aux résultats de la fertilité, ils semblaient également concluants pour le groupe intervention, comparé au groupe contrôle, cependant il faut noter que les événements indésirables étaient supérieurs dans ce groupe. Ils n'ont pas mesuré les marqueurs biologiques post-interventions. De plus, ils n'ont pas évalué la composition corporelle ni le niveau d'insuline, nous ne pouvons affirmer que la perte de poids était efficace et sûre pour ce type de régime.

## 5.4.2 Analyse selon les recommandations pour la femme en âge de procréer/enceinte

### Vitamines B9

Aucune étude n'a mentionné avoir supplémenté les participantes en vitamine B9. Nous n'avons aucune certitude que cette pratique ait été effectuée.

### Equilibre alimentaire

Seulement deux études ont détaillé leurs interventions de manière à évaluer l'équilibre alimentaire, sans prendre en compte les boissons. Grâce aux exemples de plans alimentaires, comme l'ont effectué LeBlanc et al. (108) dans un article présentant la méthodologie d'un futur essai clinique randomisé et dont l'intervention était basée sur les principes du régime DASH (Figure 4), les apports en fruits et légumes étaient suffisants. Ils ont également spécifié l'utilisation de produits céréaliers complets. Quant aux protéines, la fréquence de consommation était, au premier abord, trop élevées, mais ils n'ont pas spécifié à quelle quantité correspondait une portion de protéine. A priori, les produits laitiers étaient compris dans les viandes, poissons et œufs. Becker et al. (111), qui ont décidé d'axer leur intervention sur l'IG, ont décrit les compositions alimentaires de leur intervention en utilisant des ustensiles de cuisine pour quantifier les portions (Figure 8). Tous les groupes d'aliments étaient présents. Ils ont également spécifié l'utilisation de produits céréaliers complets. Pour les matières grasses, ils ont utilisé de l'huile d'olive et de la margarine. Legro et al. (110) ont utilisé des produits de remplacement de repas, mais également plusieurs indications quant aux fréquences de consommation concernant d'autres aliments (Figure 5). Seulement deux études ont pris en compte les fibres dans leurs interventions alimentaires: Moran et al. de 2011 (113) et Crosignani et al. (115) (Tableau 6).

Figure 10 : Exemples des compositions alimentaires d'une journée dans les groupes d'intervention, à droite LeBlanc et al (108). et à gauche Becker et al. (111)

Food composition of the intervention diet <sup>1</sup>		Sample meal plans.		
Meal	Food composition		1500 kcal	2000 kcal
Breakfast	1 cup (200 mL) milk 1-2 slices whole-grain bread 1-2 teaspoons margarine 1 portion of a low-glycemic index fruit (2 slices of ricotta cheese)		1 whole grain 1 dairy 1 fruit 1 fat	2 whole grains 1 dairy 1 fruit 1 fat
Snack	1 portion of a low-glycemic index fruit		1 vegetable	1 vegetable
Lunch	3-5 tablespoons brown rice 1-1.5 ladles of black beans 1 portion of lean meat Free vegetables from the A group <sup>2</sup> 2-4 tablespoons of raw vegetables from the B group <sup>3</sup> 1 teaspoon olive oil		2 whole grains 1 fruit 2 vegetables 2 proteins 1 fat	2 whole grains 1 fruit 2 vegetables 3 proteins 2 fats
Snack	1 portion of a low-glycemic index fruit (1-2 tablespoons rolled oats)		1 dairy	1 dairy 1 fruit 1 grain
Dinner: option 1	Equal to lunch without black beans		2 whole grains 1 fruit 3 vegetables 3 proteins 1 fat	2 whole grains 1 fruit 3 vegetables 3 proteins 2 fat
Dinner: option 2	2-3 slices of whole-grain bread 2-3 teaspoons margarine 2 slices of ricotta cheese (1 slice of ham) Free vegetables from the A group <sup>2</sup> 1 portion of a low-glycemic index fruit (1-2 tablespoons rolled oats)		1 grain 1 dairy	1 whole grain 1 dairy
Snack	1 portion of dried fruit			

<sup>1</sup>Foods in parentheses were present or not on the menu according to the caloric intake that should have been provided to each patient.  
<sup>2</sup>Vegetables in the A group were considered those vegetables that contained ~ 5% of their content as carbohydrates.  
<sup>3</sup>Vegetables in the B group were considered those vegetables that contained ~ 10% of their content as carbohydrates.

## Micronutriments

Il n'y avait que deux études qui mentionnaient avoir introduit des suppléments en vitamines, celles de Moran et al. de 2011 (113) et Stamets et al. (105) qui, lui, précisait les minéraux également. Toutes les participantes avaient pu en bénéficier, y compris celles des groupes contrôles.

## Hydratation

Aucun article n'a mentionné d'informations par rapport à l'hydratation.

## Synthèse des résultats par rapport à la QdR 2

Finalement, seule l'étude de Stamets et al. (105) présente une intervention ressort qui se démarque tant au niveau des critères d'analyse de régime qu'en regard des recommandations pour la femme en âge de procréer et enceinte; Stamets et al. Moran et al. de 2003 (106) n'ont pas décrit ou spécifié suffisamment certaines informations de leurs interventions, néanmoins importantes dans notre analyse. Plus précisément, il s'agissait des informations concernant les suppléments multi-vitaminiques et l'équilibre alimentaire, en regard des recommandations pour la femme en âge de procréer/enceinte. Stamets et al., quant à eux, avaient introduit une supplémentation dans les deux groupes d'intervention. Rappelons qu'ils avaient effectué deux interventions nutritionnelles différentes (HG/HP).

Cependant, à la fin de nos analyses, aucun groupe ne semble avoir eu un réel impact différent, tous deux ont eu des résultats positifs, tant au niveau des axes de l'obésité que de la fertilité. Malgré tout, la durée était courte, une intervention plus longue aurait peut-être montré des résultats différents. Bien que l'étude n'ait pas évalué les résultats concernant les grossesses, naissances vivantes et événements indésirables, les marqueurs biologiques de la fertilité ont un poids plus important pour définir l'amélioration de la fertilité. Dans le protocole de LeBlanc et al. (108), bien que les résultats de l'étude n'aient pas encore été publiés, le fait qu'il ait choisi de se conformer au régime DASH et surtout de suivre nutritionnellement les participantes en période pré-conceptionnelle et gestationnelle est remarquable. Becker et al. (111) répondaient aux critères de l'équilibre alimentaire, mais la perte de poids n'a pas été assez importante et la diminution de la circonférence abdominale encore moins. Les résultats de la fertilité ont été concluants, cependant les résultats de grossesse et de naissances vivantes ne reflétaient pas cette amélioration.

## 6. Discussion

Il n'y a pas une intervention répondant à tous les critères d'analyse que nous avons définis, deux interventions ont cependant été remarquables et pourraient tout à fait être recommandables, si les suppléments en vitamines étaient introduits pour l'exemple de Moran et al. de 2003 (106).

### 6.1 Qualité des études

La qualité des articles était globalement positive, bien que certaines études donnaient trop peu d'informations pour mener à bien nos analyses. Nos résultats rejoignent les conclusions d'une récente revue systématique: une perte de poids engendrée par une diétothérapie hypocalorique et des changements de mode de vie augmentent significativement le taux de grossesse et/ou les naissances vivantes pour des femmes obèses qui subissent un TTT pour la fertilité. En revanche, ils ont trouvé que la qualité des études retenues pour leur analyse était pauvre et qu'il serait favorable de recourir à des études contrôlées randomisées sur les interventions de perte de poids pour établir de réelles directives basées sur les preuves (traduit de l'anglais (116)).

La taille des échantillons était souvent insuffisante et a négativement influencé la puissance statistique des études. De ce fait, il nous était difficile d'allier ces résultats à la QdR 2, à savoir quelles sont celles recommandables pour l'amélioration de la fertilité.

Notamment par rapport aux analyses statistiques, les résultats sous forme de *p* valeur, surtout ceux concernant la fertilité, n'étaient pas souvent significatifs par rapport aux groupes contrôles. De plus, certains facteurs tels que la réserve d'ovocytes ou la fertilité masculine influençant toujours la conception sont difficile à prendre en compte dans les études. D'autre part, le manque d'information par rapport à l'hydratation et aux suppléments ne nous a pas permis de comparer toutes les études et de les valider par rapport aux recommandations pour la femme en âge de procréer/enceinte.

Lorsque la qualité était bonne, les informations sur la composition et la qualité alimentaire du régime manquaient de détails pour pouvoir répondre à nos QdR, par exemple: l'étude de Mutsaerts et al. (109) (Tableau 6).

Nous avons constaté que toutes les études retenues ont des limites et des biais. Il est impossible de mener une étude avec tous les facteurs influençant la perte de poids, la fertilité, les grossesses, et le nombre de participantes ou la durée de l'intervention pré-conceptionnelle, nécessaires pour permettre d'observer potentiellement des résultats significatifs, sont des éléments difficiles à mettre en place dans le cadre d'essais cliniques et demandent des ressources importantes. Ces conclusions sont confirmées par une revue systématique et méta-analyse de la base de données Cochrane, dans laquelle aucune étude n'a pu être retenue, car elles n'entraient pas dans les critères d'inclusion (117). Leur objectif était d'évaluer l'efficacité des programmes de prévention et des interventions pour améliorer les résultats de grossesse chez les femmes en surpoids ou obèses. Leurs critères d'inclusion des types d'études étaient plus sévères que nos critères; ils désiraient avoir uniquement des RCT en version complète et pas juste les abstracts. La population cible était semblable à la nôtre; elle reposait sur des femmes en âge de procréer (définies par les auteurs de l'essai), avec un IMC supérieur ou égal à 25kg/m<sup>2</sup>. Enfin, les critères de sélection des interventions étaient le dépistage et le TTT des complications en lien avec l'obésité, les conseils diététiques et d'activité physique personnalisés ou non, ainsi que les interventions médicales ou chirurgicales. Ce qui peut expliquer que nous ayons retenu des articles pour notre revue de littérature, contrairement à la revue Cochrane, est que les critères de sélection et surtout de publication (que nous n'avons pas), sont plus exigeants sur la base de données Cochrane.



## 6.2 Interventions alimentaires

Les études sélectionnées pour notre revue de la littérature ont évalué l'efficacité de onze diétothérapie/régimes différents. Les interventions comprenaient des régimes hyperprotéinés, hypoglucidiques, ou encore avec des remplacements de repas; toutes ont observé une perte de poids. Dans notre analyse, la détermination des apports énergétiques différait. Nous avons observé deux méthodes, l'une basée sur les besoins moyens d'une femme avec un IMC dans les normes et l'autre sur les apports alimentaires habituels, auxquels ils ajoutaient un déficit allant jusqu'à -1000 kcal/j. Il est effectivement nécessaire d'induire une restriction énergétique et donc de fixer une cible énergétique pour créer une perte de poids. Cependant, une revue systématique ayant pour but de déterminer dans quelles mesures les régimes faibles en calories et en hydrates de carbones affectent les résultats de fertilité, a mis en évidence le risque de reprendre du poids pendant et après la grossesse (118). Il est donc préférable de limiter cette restriction dans la durée et de rapidement tendre à des habitudes alimentaires personnalisées et réalisables à long terme. Plus la cible énergétique est adaptée et réalisable, plus la durabilité de la perte de poids est concluante. Il est important de véhiculer aux patientes/clientes qui souhaitent obtenir une perte de poids rapidement, que plus elle est maîtrisée en termes de cinétique, plus elle est durable car elle reflète une prise en charge efficace et une compliance positive.

L'AND et l'AHA sont d'accord pour recommander une cible énergétique comprise entre 1200 et 1500 kcal/j ou un déficit énergétique supérieur à 500 kcal/j, basé sur la DER, pour les femmes obèses en âge de procréer. Le DACH préconise une réduction de 15 à 30% des apports habituels ou de se référer à la formule rapide de 25 kcal/kg/jour. Enfin, une revue de littérature suggère qu'une cible basée sur les besoins énergétiques de la femme en général: 1200 à 1500 kcal/j ou un déficit de 500-750 kcal/j, serait recommandable pour une perte de poids chez les femmes obèses cherchant à procréer (119).

Nous pensons, dans l'esprit d'individualiser la prise en charge, qu'il est préférable d'utiliser la formule de H&B basée sur la DER et de l'adapter au fur et à mesure de la perte de poids et de l'activité physique exercée, pour déterminer la cible énergétique et/ou, idéalement, effectuer une calorimétrie indirecte, surtout dans le cadre des essais cliniques randomisés, si les moyens le permettent. Le fait de personnaliser les besoins énergétiques est, selon la pratique des diététiciens et les évidences scientifiques, le meilleur moyen pour perdre du poids de façon durable, en limitant les risques pour la santé.

Avec un régime en dessous de 1000 kcal/j, il est impossible de couvrir les besoins nutritionnels et de maintenir un bon état nutritionnel, sans supplémentation. Les carences sont quasi inévitables et cependant, aucune de nos études n'a effectué ou mentionné de bilans vitaminiques pour évaluer le statut nutritionnel. Selon nos résultats, il n'y avait que deux études, Moran et al. de 2011 (113) et Stamets et al. (105), à avoir prescrit des suppléments en vitamines et minéraux. Les femmes en surpoids ou obèses sont plus à même d'avoir une alimentation déséquilibrée et ont des besoins nutritionnels augmentés à partir du deuxième trimestre de grossesse, ces risques sont d'autant plus amplifiés. De plus, une revue systématique dont le but était de démontrer les multiples effets potentiels des habitudes de vie modifiables et impactant la santé reproductrice, rapporte que les suppléments en vitamines et en minéraux ont des effets positifs directs sur les résultats d'ovulation (120).

Que ce soit dans les guidelines ou dans la littérature, aucun consensus sur la prise en charge nutritionnelle optimale n'a été établi pour les femmes en surpoids/obèses. Cependant, l'AND a émis des recommandations en termes de répartition des macronutriments; il est nécessaire d'atteindre:

- Une consommation de protéines supérieure ou égale à 20% de l'AET.
- 20 g/j de glucides, puis 50 g/j une fois la cible de poids atteinte.
- Aucune recommandation n'est mentionnée en termes de lipides.

Une revue de littérature, ayant pour but de mettre en évidence l'association de la qualité du régime avec la santé de la mère et du futur enfant, a mis en avant que les macro- et micronutriments sont les points essentiels d'un/e diétothérapie/régime pré-conceptionnelle (121). Cette même revue suggère, en résumé, d'introduire une alimentation qui suive les recommandations de la personne adulte en santé, de s'assurer d'une consommation en micronutriments suffisante et que l'alimentation soit composée de fruits et de légumes, de céréales complètes, de produits laitiers, ainsi que d'aliments riches en protéines. Les guidelines et les recommandations de la femme en âge de procréer/enceinte sont écrites pour obtenir des résultats similaires, en termes de qualité nutritionnelle. L'équilibre alimentaire et la qualité de l'alimentation sont le premier point important dans un/e diétothérapie/régime.

Les régimes ayant utilisé des produits de remplacements de repas, Moran et al. de 2011 (113) et Sim et al. (112), étaient des restrictions caloriques drastiques ne permettant pas de couvrir les besoins nutritionnels minimaux, autant en termes de macronutriments que de micronutriments. De plus, 500 kcal/j sur six semaines (Moran et al. de 2011 (113)) semble être un objectif difficilement atteignable et réalisable (Tableau 6).

L'apport de 7% de lipides totaux par rapport à l'AET, ne permet pas d'apporter les acides gras essentiels recommandés. Le risque de carences est important. Rappelons que les lipides sont les éléments principaux, nécessaires à la construction des cellules. De plus, cette pratique n'était pas conforme par rapport à l'optique d'avoir une alimentation variée, selon les recommandations de la SSN. Nous ne recommanderions pas ces pratiques.

Il est également relevé, dans la revue systématique citée précédemment (118), une étude ayant utilisé des remplacements de repas et dont les résultats sur la fertilité n'étaient pas concluants, malgré une perte de poids importante: Tsagareli et al. (98). Rappelons que le groupe intervention de Sim et al. (112) avait des résultats de fausses couches plus importants que le groupe contrôle (Tableau 9).

Enfin, selon notre réflexion de départ, les besoins nutritionnels individuels de la femme en âge de procréer sont essentiels et doivent être clairement définis au début de l'élaboration d'un régime. Cela afin d'assurer un état de santé stable et de limiter les risques de complications pendant et post-grossesse.

En termes de cinétique de perte de poids, les recommandations des guidelines sont diverses: la HAS conseille une perte de poids d'un à deux kilos par mois, la AHA recommande 5 à 10% du poids initial en 6 mois, L'AND recommande 500g à 1kg par semaine et objectif de perte de 5 à 15% du poids initial, ou encore, 1kg/semaine pour le DACH. Dans les études retenues, nous avons constaté que cette notion était rarement définie. Il est important de savoir qu'une perte de poids rapide peut entraîner des conséquences sur la masse maigre, qui est le premier compartiment sollicité dans la perte de poids, malgré la présence d'activité physique. Plus la perte de poids est lente, plus les chances de perdre de la masse grasse de manière importante et d'épargner la masse maigre sont augmentées. De ce fait, il est important de définir un objectif au début de l'intervention.

### 6.3 Activité physique & suivi

Bien que nous puissions affirmer que la diminution des apports énergétiques mène à une perte de poids, nous avons été surprises de constater que la pratique de l'activité physique combinée à un régime était finalement une pratique commune dans les études retenues. Il est avéré que l'activité physique joue un rôle prépondérant sur le métabolisme et la cinétique de perte de poids et améliore significativement les paramètres biologiques.

La HAS et le DACH s'alignent sur la recommandation de 2h30 d'activité physique modérée par semaine, tandis que l'AND préconise 1,5 à 7h ou plus par semaine.

Les études qui se référaient à des objectifs de 10'000 pas (podomètre) (Tableau 4) nous ont paru être un objectif tout à fait pertinent et recommandable pour cette population. Ce qui résulte du bénéfice du changement de mode de vie ainsi que dans la prévention de l'obésité: lutter contre la sédentarité.

Certaines études ont révélé que les interventions nutritionnelles n'étaient pas systématiquement délivrées par un-e diététicien-ne, mais parfois par des coaches en santé et/ou des médecins. Il nous semble pertinent de faire intervenir des diététiciens, experts en nutrition et diététique, pour le suivi des participants. En effet, de par les techniques d'évaluation des besoins énergétiques, mesures et adaptations des régimes en fonction de la compliance, suivi des paramètres (physiques et/ou biologiques) liés à l'état nutritionnel, tels que les mesures de composition corporelles, sont des éléments pertinents et efficaces, dont les diététiciens sont experts.

Seul le protocole de LeBlanc et al. (108) indique prolonger le suivi de l'état nutritionnel post-intervention pré-conceptionnelle, cela démontre que le maintien de la perte de poids n'est pas une notion prise en compte dans les études ou révèle peut-être que cela demande un investissement supplémentaire. Cependant, il nous semble que c'est une notion primordiale non seulement d'un point de vue médical, mais également éthique, de s'assurer que l'intervention soit durable et qu'elle n'engendre pas une reprise de poids massive et/ou des effets délétères sur la santé. Les recommandations des guidelines en matière de suivi sont variées. L'AND et l'AHA sont précis, ils recommandent d'entretenir un suivi d'au moins 14 sessions en 6 mois, par des professionnels certifiés. La HAS a, pour sa part, décrété que la fréquence des consultations devait être adaptée en fonction de la thérapie nutritionnelle pour les femmes obèses. Dans leur revue de littérature, Marsh et al. (119) discutent de la pertinence de l'entretien motivationnel surtout pendant la grossesse et affirment que cette technique réduit significativement le gain de poids gestationnel. Les entretiens motivationnels sont indispensables dans le suivi d'une perte de poids, afin de déceler les croyances et les ambivalences alimentaires, de déterminer les facteurs limitants et facilitants de la perte de poids (ressources humaines, financières et environnementales), pour accompagner au mieux la personne dans son processus. Les guidelines suggèrent un suivi nutritionnel ainsi que des conseils nutritionnels personnalisés. Nous pensons que la fréquence est à déterminer en fonction de la complexité de la situation de perte de poids et du besoin des patientes/clientes.

Les fréquences de suivi doivent être adaptées selon la phase de perte de poids ou de maintien de perte de poids.

## 6.4 Conséquence sur l'organisme

Outre la perte de poids en tant que telle, il est essentiel de procéder à des mesures de composition corporelle. Il est important de relever que la perte de poids est bénéfique uniquement lorsqu'il s'agit d'une perte de masse grasse significative et spécialement au niveau abdominal, en référence à la résistance à l'insuline (Cf. cadre de référence). Trois de nos études ont eu recours à des mesures de composition corporelle et dont les résultats étayaient cette hypothèse. La circonférence abdominale fait partie du diagnostic de l'obésité, seule la HAS a émis la recommandation de diminuer le tour de taille. Mesurer la circonférence abdominale devrait faire partie des outils de mesure systématique, pour observer et objectiver non seulement l'obésité, mais surtout la perte de poids. Comme nous l'avons mentionné dans notre cadre de référence, la masse grasse abdominale est un des éléments précurseurs des complications liées à l'obésité. Rares sont les études qui l'ont évaluée par des mesures de composition corporelle: DEXA, BIA ou encore simplement les plis cutanés. L'étude de Crosignani et al. (115) était la seule à utiliser les plis cutanés comme outils de mesure, alors que si l'on remet en perspective la qualité méthodologique, cette dernière étude a eu la cotation finale de neutre (Tableau 5).

## 6.5 Propositions

En résumé, ce que nous recommandons comme stratégies de perte de poids permettant d'améliorer la fertilité et afin d'augmenter les chances de concevoir, tout en limitant les complications par rapport à la santé de la femme et de son futur enfant, dans la pratique clinique, est:

- Définir les besoins énergétiques et la cible calorique, **au minimum 1200 kcal/j** avec l'introduction de **supplémentations** en vitamines et minéraux.
- Des régimes dont la répartition des macronutriments est proche des recommandations de la femme en âge de procréer/enceinte, avec un minimum de **20% de protéines**. Les répartitions des groupes HP de Moran et al. de 2003 (106) et Stamets et al. (105) sont tout à fait envisageables dans une durée limitée.
- Une durée minimum de **6 semaines de diétothérapie/régime** (à évaluer en fonction de l'importance de l'obésité et des capacités personnelles de la femme), avec **un suivi sur au moins 6 mois**, voire jusqu'à la fin de la grossesse.
- Une activité physique journalière modérée (30 minutes/j), à savoir l'équivalent **d'au moins 10'000 pas/j**. Et atteindre progressivement l'équivalent de **150 min/semaine** d'activité physique à un niveau **moyen à élevé**. Ce qui équivaut à 2,5 heures par semaine, soit deux sessions de sport d'une heure et demie.

La HAS et le DACH s'alignent sur la recommandation de 2h30 d'activité physique modérée par semaine, tandis que l'AND préconise 1,5 à 7h ou plus par semaine.

- Un suivi nutritionnel par des **diététicien-ne-s** formé-e-s en **entretien motivationnel**, au minimum 2x/mois pendant la perte de poids, puis 1x/trimestre pendant le maintien de perte de poids et/ou la grossesse.
- Un suivi médical et interprofessionnel régulier, ponctuel.

## 6.6 Forces & limites

### Nos forces

Nous avons été à même d'imaginer et de concevoir une grille d'analyse nutritionnelle en lien avec nos connaissances, nos compétences et nos expériences, par rapport au métier de diététicien-ne. Cet outil nous a permis d'avoir un œil critique quant à la sécurité des interventions.

Nos compétences en matière de littérature scientifique ont été démontrées grâce au choix, à la sélection et à l'analyse des articles pour aiguiller notre pratique et la rédaction du travail de Bachelor. Nous avons pu mettre en perspective la qualité méthodologique des études et la réalité de la pratique clinique, qui sont des notions qui doivent se distinguer l'une de l'autre.

### Nos limites:

Si le travail était à refaire, nous restreindrions les critères d'inclusion/exclusion et séparerions les études effectuées sur des femmes atteintes de PCOS et bénéficiant de PMA. Il se peut que l'analyse et la synthèse des résultats auraient été plus aisées. Malgré tout, l'analyse aurait été moins complète, et certaines stratégies, néanmoins intéressantes, n'auraient pu être identifiées. Il y a plusieurs aspects qui auraient pu être pris en compte, afin de renforcer notre analyse et notamment la compliance des participants par rapport à la stratégie de perte de poids. Malgré la qualité méthodologique intéressante et pertinente, le manque de description des approches de certaines études, nous a empêché de mettre en avant leurs stratégies pré-conceptionnelles à leur potentielle juste valeur.

## 7. Conclusion

Pour conclure notre travail, nous voulons en perspective que les références utilisées dans les études pour justifier leurs interventions datent des années 1995-98. Il est nécessaire de renouveler ces références avec des publications plus récentes.

Pour ce faire, nous voulons insister sur la nécessité d'obtenir des échantillons plus importants dans les études et qu'elles entreprennent également plus de mesures de compositions corporelles, de circonférences abdominales et des marqueurs biologiques pré et post intervention, tant au niveau de l'état nutritionnel de la femme (niveaux sériques en vitamine D, B12, Calcium, Fer et Zinc et insuline) que les résultats d'amélioration de la fertilité (nombre d'ovulation, leptine, SHBG, testostérone etc.). De plus, il serait intéressant d'avoir plus d'informations quant à la compliance aux interventions nutritionnelles, lorsque celle-ci est évaluée.

En d'autres termes, les chercheurs ont besoin de plus de moyens pour mener à bien leurs essais cliniques. Notre travail montre qu'il manque encore de chiffres, afin d'émettre des recommandations à la visée des guidelines existant pour l'obésité ou la fertilité. Néanmoins, notre travail a permis de mettre en évidence les éléments importants à prendre en compte dans le cadre d'une stratégie de perte de poids pré-conceptionnelle, ce qui est loin d'être négligeable.

## Bibliographie

1. The Obesity Society. What is Obesity [Internet]. [cité 3 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.obesity.org/obesity/resources/facts-about-obesity/what-is-obesity>
2. Office Fédéral de la Statistique. Excès de poids [Internet]. Confédération Suisse. [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/determinants/exces-poids.html>
3. Calle EE et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. - [Internet]. 2003 [cité 22 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12711737>
4. Dixon JB The effect of obesity on health outcomes. *Mol Cell Endocrinol.* 25 mars 2010;316(2):104?8.
5. Observatoire Suisse de la santé (OBSAN). La santé en Suisse - le point sur les maladies chroniques. Observatoire Suisse de la santé (OBSAN);
6. Directorate for Employment, Labour and Social Affairs. Obesity Update. OECD; 2014.
7. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA.* 20 avr 2005;293(15):1861?7.
8. IMC pour l'âge [Internet]. WHO. [cité 4 nov 2016]. Disponible sur: [http://www.who.int/childgrowth/standards/bmi\\_for\\_age/fr/](http://www.who.int/childgrowth/standards/bmi_for_age/fr/)
9. Brownell KD. Medical, Metabolic, and Psychological Effects of Weight Cycling. *Arch Intern Med.* 27 juin 1994;154(12):1325.
10. Organisation Mondiale de la Santé. Épidémie d'obésité et de surpoids liée à l'accroissement de la disponibilité énergétique alimentaire [Internet]. 2015 [cité 1 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/bulletin/releases/NFM0715/fr/>
11. Nutrition [Internet]. Food and Agriculture Organization of the United Nations. [cité 17 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.fao.org/nutrition/fr/>
12. Vollenweider P., Hayoz D., Preisig M., Pécoud A., Warterworth D., Mooser V., et al. L'état de santé des Lausannois: premiers résultats de l'étude CoLaus [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 25 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2006/RMS-86/31766>
13. Puhl RM, Heuer CA. The Stigma of Obesity: A Review and Update. *Obesity.* mai 2009;17(5):941?64.
14. Gros A. Prévention et stigmatisation implicite [Internet]. G.R.O.S. 2011 [cité 20 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.gros.org/prevention-et-stigmatisation-implicite>
15. ObEpi-Roche, enquête épidémiologique de référence sur l'évolution de l'obésité et du surpoids en France [Internet]. [cité 26 mai 2017]. Disponible sur: <https://sftp.rch.cm/france/fr/03-10-12/index.html?module1&module2&module3&module4&module5&module6>



16. Cour de justice de l'Union Européenne. L'obésité peut constituer un «handicap» au sens de la directive relative à l'égalité de traitement en matière d'emploi [Internet]. 183 /14 décembre, 2014. Disponible sur:  
<https://curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2014-12/cp140183fr.pdf>
17. Centre Hospitalier Universitaire de Liège. En savoir plus?: La reproduction humaine [Internet]. Centre Hospitalier Universitaire de Liège - PMA-ULg. [cité 18 mai 2017]. Disponible sur: <http://cpma-ulg.be/en-savoir-plus/la-reproduction-humaine/>
18. Rebar RW. Revue générale des infertilités - Gynécologie et obstétrique [Internet]. Le Manuel MSD - version pour professionnels de la santé. [cité 18 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%3%A9cologie-et-obst%3%A9trique/infertilit%3%A9/revue-g%3%A9n%3%A9rale-des-infertilit%3%A9s>
19. Imthurn B, Maurer-Major E, Stiller R. Stérilité/infertilité étiologies et investigations. 2008;(8):124?30.
20. Larousse É. Définitions: stérilité - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 10 juill 2017]. Disponible sur:  
<http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/st%3%A9rilit%3%A9/74673>
21. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. Hum Reprod Oxf Engl. juin 2007;22(6):1506?12.
22. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys. PLOS Med. déc 2012;9(12):e1001356.
23. Dr Charlotte Warren-Gash. BIONEWS - Worldwide infertility rates unchanged in 20 years says World Health Organisation [Internet]. 2013 [cité 21 mai 2017]. Disponible sur: [http://www.bionews.org.uk/page\\_232839.asp](http://www.bionews.org.uk/page_232839.asp)
24. Procréation médicalement assistée [Internet]. Office Fédéral de la Statistique. 2017 [cité 21 mai 2017]. Disponible sur:  
<https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/etat-sante/reproductive/procreation-medicalement-assistee.html>
25. Office Fédéral de la Statistique. Informations démographiques. Démon Couples [Internet]. 2014 [cité 25 mai 2017]. Disponible sur:  
<file:///C:/Users/Admin/AppData/Local/Temp/239-1401-05.pdf>
26. Mortinatalité et mortalité infantile 2003 - 2010. Mortalité importante parmi certaines catégories de nouveau-nés [Internet]. Neuchâtel: Office fédéral de la statistique; 2012 mars [cité 25 mai 2017]. Report No.: 0351-1202?50. Disponible sur:  
<file:///C:/Users/Admin/AppData/Local/Temp/0351-1202-50.pdf>
27. Larousse É. Définitions: mortinaissance - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 17 juill 2017]. Disponible sur:  
<http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/mortinaissance/52731>

28. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Nohr EA, Bonde JP, Sørensen TIA, Olsen J. Subfecundity in overweight and obese couples. *Hum Reprod Oxf Engl*. juin 2007;22(6):1634-7.
29. Oliveira PF, Sousa M, Silva BM, Monteiro MP, Alves MG. Obesity, energy balance and spermatogenesis. *Reproduction*. 6 janv 2017;153(6):R173-85.
30. Langley S. A Nutrition Screening Form for Female Infertility Patients. *Can J Diet Pract Res Publ Dietit Can Rev Can Prat Rech En Diet Une Publ Diet Can*. déc 2014;75(4):195-201.
31. Viswanathan M, Siega-Riz AM, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, et al. Outcomes of maternal weight gain. *Evid Report Technology Assess*. mai 2008;(168):1-223.
32. MacDonald AA, Herbison GP, Showell M, Farquhar CM. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod Update*. juin 2010;16(3):293-311.
33. Reverchon M, Maillard V, Froment P, Ramé C, Dupont J. Adiponectine et résistine: Un rôle dans les fonctions de reproduction? *Médecine/Sciences*. avr 2013;29(4):417-24.
34. Zaadstra BM, Seidell JC, Van Noord PA, te Velde ER, Habbema JD, Vrieswijk B, et al. Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution on conception rates. *BMJ*. 20 févr 1993;306(6876):484-7.
35. 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*. juill 1994;171(1):171-7.
36. Rich-Edwards JW, Spiegelman D, Garland M, Hertzmark E, Hunter DJ, Colditz GA, et al. Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. *Epidemiol Camb Mass*. mars 2002;13(2):184-90.
37. Lake JK, Power C, Cole TJ. Women's reproductive health: the role of body mass index in early and adult life. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes*. juin 1997;21(6):432-8.
38. Jensen H, Agger A, Rasmussen K. The influence of prepregnancy body mass index on labor complications. *Acta Obstet Gynecol Scand*. janv 1999;78:799-802.
39. Hassan MAM, Killick SR. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil Steril*. févr 2004;81(2):384-92.
40. Bolúmar F, Olsen J, Rebagliato M, Sáez-Lloret I, Bisanti L. Body mass index and delayed conception: an European Multicenter Study on Infertility and Subfecundity. *Am J Epidemiol*. 1 juin 2000;151(11):1072-9.
41. Cosar E, Üçok K, Akgün L, Köken G, Sahin FK, Arioz DT, et al. Body fat composition and distribution in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. janv 2008;24(8):428-32.

42. Pasquali R, Gambineri A, Pagotto U. The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* oct 2006;113(10):1148?59.
43. Jebb SA, Cole TJ, Doman D, Murgatroyd PR, Prentice AM. Evaluation of the novel Tanita body-fat analyser to measure body composition by comparison with a four-compartment model. *Br J Nutr.* févr 2000;83(2):115?22.
44. Fedorcsak P. Impact of overweight and underweight on assisted reproduction treatment. *Hum Reprod.* 30 sept 2004;19(11):2523?8.
45. Pagidas K, Carson SA, McGovern PG, Barnhart HX, Myers ER, Legro RS, et al. Body Mass Index and Intercourse Compliance. *Fertil Steril.* sept 2010;94(4):1447?50.
46. Jungheim ES, Travieso JL, Carson KR, Moley KH. Obesity and Reproductive Function. *Obstet Gynecol Clin North Am.* déc 2012;39(4):479?93.
47. Chabrolle C, Tosca L, Ramé C, Lecomte P, Royère D, Dupont J. Adiponectin increases insulin-like growth factor I-induced progesterone and estradiol secretion in human granulosa cells. *Fertil Steril.* déc 2009;92(6):1988?96.
48. Willis D, Mason H, Gilling-Smith C, Franks S. Modulation by insulin of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone actions in human granulosa cells of normal and polycystic ovaries. *PubMed - NCBI [Internet].* [cité 1 avr 2017]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8550768>
49. Yildiz BO, Azziz R, Androgen Excess and PCOS Society. Ovarian and adipose tissue dysfunction in polycystic ovary syndrome: report of the 4th special scientific meeting of the Androgen Excess and PCOS Society. *Fertil Steril.* juill 2010;94(2):690?3.
50. Mitchell M, Armstrong DT, Robker RL, Norman RJ. Adipokines: implications for female fertility and obesity. *Reproduction.* 11 janv 2005;130(5):583?97.
51. Gosman GG, Katcher HI, Legro RS. Obesity and the role of gut and adipose hormones in female reproduction. *Hum Reprod Update.* oct 2006;12(5):585?601.
52. Bjørnbæk C. Central Leptin Receptor Action and Resistance in Obesity. *J Investig Med Off Publ Am Fed Clin Res.* oct 2009;57(7):789?94.
53. Tortoriello DV, McMinn J, Chua SC. Dietary-induced obesity and hypothalamic infertility in female DBA/2J mice. *Endocrinology.* mars 2004; 145(3):1238?47.
54. Tortoriello DV, McMinn JE, Chua SC. Increased expression of hypothalamic leptin receptor and adiponectin accompany resistance to dietary-induced obesity and infertility in female C57BL/6J mice. *Int J Obes.* juillet 2006; 31(3):395?402.
55. Commission Fédérale de l'Alimentation. Alimentation durant la grossesse et la période d'allaitement (2007) [Internet]. [cité 17 juill 2017]. Disponible sur: <https://www.eek.admin.ch/eek/fr/home/pub/ernaehrung-in-schwangerschaft-und-stillzeit--gefahr-fuer-mutter-.html>

56. Commission Fédérale de l'alimentation. L'alimentation durant les 1000 premiers jours de vie - de la conception au 3e anniversaire [Internet]. 2015 [cité 15 mai 2017]. Disponible sur: [file:///C:/Users/Admin/AppData/Local/Temp/FR\\_R%C3%A9sum%C3%A9\\_synthese\\_et\\_recommandations-1.pdf](file:///C:/Users/Admin/AppData/Local/Temp/FR_R%C3%A9sum%C3%A9_synthese_et_recommandations-1.pdf)
57. Siega-Riz AM, et al.. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and post... - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 3 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19788965>
58. Rasmussen KM, Catalano PM, Yaktine AL. New guidelines for weight gain during pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know. *Curr Opin Obstet Gynecol.* déc 2009;21(6):521.
59. Rasmussen KM, Abrams B, Bodnar LM, Butte NF, Catalano PM, Siega-Riz AM. Recommendations for Weight Gain During Pregnancy in the Context of the Obesity Epidemic. *Obstet Gynecol.* nov 2010;116(5):1191.
60. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines* [Internet]. Rasmussen KM, Yaktine AL, éditeurs. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009 [cité 22 mai 2017]. (The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32813/>
61. Association Suisse pour l'Etude du Métabolisme et de l'Obésité (ASEMO). Consensus pour l'obésité [Internet]. [cité 16 déc 2016]. Disponible sur: [https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/544381/mod\\_resource/content/1/ASEMO\\_consensus\\_2006\\_FR.pdf](https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/544381/mod_resource/content/1/ASEMO_consensus_2006_FR.pdf)
62. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults - 2013. *Circulation.* 24 juin 2014;129(25 suppl 2):S102-38.
63. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults - AND\_Position paper-2016.pdf [Internet]. [cité 16 déc 2016]. Disponible sur: [https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/848189/mod\\_resource/content/1/AND\\_Position%20paper-2016.pdf](https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/848189/mod_resource/content/1/AND_Position%20paper-2016.pdf)
64. Hôpitaux Universitaires de Genève. Enseignement thérapeutique pour maladies chroniques à Genève aux HUG [Internet]. 2017 [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.hug-ge.ch/enseignement-therapeutique-pour-maladies>
65. Centre Hospitalier Universitaire Vaudois. Consultation de prévention et traitement de l'obésité [Internet]. Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme: «Nos cours pour patients». 2016 [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: [http://www.chuv.ch/edm/edm\\_home/edm-patients-et-familles/edm-patientsfamille-obesite/edm-patientsfamille-coursobesite.htm](http://www.chuv.ch/edm/edm_home/edm-patients-et-familles/edm-patientsfamille-obesite/edm-patientsfamille-coursobesite.htm)

66. Ordonnance du DFI sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie (Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins, OPAS) [Internet]. Confédération Suisse - Le conseil Fédéral - Le portail du gouvernement suisse. [cité 20 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.admin.ch/opc/fr/classified-compilation/19950275/index.html>
67. Promotion Santé Suisse. Programmes d'action cantonaux [Internet]. 2017 [cité 20 mai 2017]. Disponible sur: <https://promotionsante.ch/programmes-daction-cantonaux.html>
68. Les étapes de la FIV ou FIV-ICSI [Internet]. [cité 20 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.cpm.ch/fr/treatments/index/index.html>
69. Clomiphene citrate [Internet]. TheFreeDictionary.com. [cité 17 juill 2017]. Disponible sur: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/clomiphene+citrate>
70. Juillet 2015: Épidémie d'obésité et de surpoids liée à l'accroissement de la disponibilité énergétique alimentaire – étude [Internet]. OMS. [cité 3 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/bulletin/releases/NFM0715/fr/>
71. Stress oxydant. In: Wikipédia [Internet]. 2016 [cité 17 juill 2017]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Stress\\_oxydant&oldid=130462546](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Stress_oxydant&oldid=130462546)
72. Anderson K, Nisenblat V, Norman R. Lifestyle factors in people seeking infertility treatment – A review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1 févr 2010;50(1):8?20.
73. Homan GF, Davies M, Norman R. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Hum Reprod Update.* 5 janv 2007;13(3):209?23.
74. Balen AH, et al. Impact of obesity on female reproductive health: British Fertility Society, Policy and Practice Guidelines. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 4 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18049955>
75. Delcore L, Yvette Lacoursiere D. Preconception Care of the Obese Woman: *Clin Obstet Gynecol.* mars 2016;59(1):129?39.
76. Pandey S, Maheshwari A, Bhattacharya S. Should access to fertility treatment be determined by female body mass index? *Hum Reprod.* 1 avr 2010;25(4):815?20.
77. Hammond MG, Halme JK, Talbert LM. Factors affecting the pregnancy rate in clomiphene citrate induction of ovulation. *Obstet Gynecol.* août 1983;62(2):196?202.
78. Imani B, Eijkemans MJC, te Velde ER, Habbema JDF, Fauser BCJM. Predictors of Chances to Conceive in Ovulatory Patients during Clomiphene Citrate Induction of Ovulation in Normogonadotropic Oligoamenorrhic Infertility. *J Clin Endocrinol Metab.* mai 1999;84(5):1617?22.
79. Mulders AGMGJ, Laven JSE, Eijkemans MJC, Hughes EG, Fauser BCJM. Patient predictors for outcome of gonadotrophin ovulation induction in women with normogonadotrophic anovulatory infertility: a meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 1 sept 2003;9(5):429?49.

80. Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, Carr BR, Diamond MP, Carson SA, et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 8 févr 2007;356(6):551-66.
81. Douchi T, Oki T, Yamasaki H, Nakae M, Imabayashi A, Nagata Y. Body fat patterning in polycystic ovary syndrome women as a predictor of the response to clomiphene. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1 sept 2004;83(9):838-41.
82. Hoeger KM, Kochman L, Wixom N, Craig K, Miller RK, Guzick DS. A randomized, 48-week, placebo-controlled trial of intensive lifestyle modification and/or metformin therapy in overweight women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Fertil Steril.* août 2004;82(2):421-9.
83. 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.* 1 oct 2006;113(10):1195-202.
84. 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;59(4):220-4.
85. Bellver J, Busso C, Pellicer A, Remohí J, Simón C. Obesity and assisted reproductive technology outcomes. *Reprod Biomed Online.* mai 2006;12(5):562-8.
86. Maheshwari A, Stofberg L, Bhattacharya S. Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology -- a systematic review. *Hum Reprod Update.* oct 2007;13(5):433-44.
87. Esinler I, Bozdogan G, Yarali H. Impact of isolated obesity on ICSI outcome. *Reprod Biomed Online.* oct 2008;17(4):583-7.
88. Veleva Z, Tiitinen A, Vilska S, Hyden-Granskog C, Tomas C, Martikainen H, et al. High and low BMI increase the risk of miscarriage after IVF/ICSI and FET. *Hum Reprod.* 31 janv 2008;23(4):878-84.
89. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol.* janv 2013;121(1):213-7.
90. Kuchenbecker WKH, Groen H, Asselt V, J S, Bolster JHT, Zwerver J, et al. In women with polycystic ovary syndrome and obesity, loss of intra-abdominal fat is associated with resumption of ovulation. *Hum Reprod.* 1 sept 2011;26(9):2505-12.
91. Chavarro JE, Ehrlich S, Colaci DS, Wright DL, Toth TL, Petrozza JC, et al. Body mass index and short-term weight change in relation to treatment outcomes in women undergoing assisted reproduction. *Fertil Steril.* juill 2012;98(1):109-16.
92. Milone M, Placido GD, Musella M, Fernandez LMS, Fernandez LVS, Campana G, et al. Incidence of Successful Pregnancy After Weight Loss Interventions in Infertile Women: a Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Obes Surg.* 1 févr 2016;26(2):443-51.

93. Pataky Z, Bobbioni-Harsch E, Makoundou V, Golay A. Périmètre abdominal augmenté et facteurs de risque cardiovasculaire [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-196/Perimetre-abdominal-augmente-et-facteurs-de-risque-cardiovasculaire>
94. Apfeldorfer G, Zermatti J-P. Restriction cognitive et régimes [Internet]. G.R.O.S. 2011 [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.gros.org/restriction-cognitive-et-regimes>
95. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility. *Eur J Clin Nutr*. janv 2009;63(1):78?86.
96. Mmbaga N, Luk J. The impact of preconceptional diet on the outcome of reproductive treatments. *Curr Opin Obstet Gynecol*. juin 2012;24(3):127?31.
97. Moran LJ, Tsagareli V, Noakes M, Norman R. Altered Preconception Fatty Acid Intake Is Associated with Improved Pregnancy Rates in Overweight and Obese Women Undertaking in Vitro Fertilisation. *Nutrients*. 4 janv 2016;8(1):10.
98. Tsagareli V, Noakes M, Norman RJ. Effect of a very-low-calorie diet on in vitro fertilization outcomes. *Fertil Steril*. juill 2006;86(1):227?9.
99. Bloomfield FH, Oliver MH, Hawkins P, Campbell M, Phillips DJ, Gluckman PD, et al. A periconceptional nutritional origin for noninfectious preterm birth. *Science*. 25 avr 2003;300(5619):606.
100. Universités de Fribourg, Lausanne et Berne (Suisse). Système nerveux (Module 22) [Internet]. *Embryologie Humaine - Organogénèse*. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.embryology.ch/francais/vcns/planmodcns.html>
101. Fried M, Hainer V, Basdevant A, Buchwald H, Deitel M, Finer N, et al. Interdisciplinary European Guidelines on Surgery of Severe Obesity. *Obes Facts*. 2008;1(1):52?9.
102. Franz MJ , et al,. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 4 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17904936>
103. Elfhag K. and Rössner S. Who succeeds in maintaining weight loss? A conceptual review of factors associated with weight loss maintenance and weight regain. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 4 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15655039>
104. Mumford SL, Siega-Riz AM, Herring A, Evenson KR. Dietary restraint and gestational weight gain. *J Am Diet Assoc*. oct 2008;108(10):1646?53.
105. Stamets K, Taylor DS, Kunselman A, Demers LM, Pelkman CL, Legro RS. A randomized trial of the effects of two types of short-term hypocaloric diets on weight loss in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. mars 2004;81(3):630?7.

106. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Tomlinson L, Galletly C, Norman RJ. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* févr 2003;88(2):812-9.
107. Mutsaerts MAQ, Groen H, ter Bogt NCW, Bolster JHT, Land JA, Bemelmans WJE, et al. The LIFESTYLE study: costs and effects of a structured lifestyle program in overweight and obese subfertile women to reduce the need for fertility treatment and improve reproductive outcome. A randomised controlled trial. *BMC Womens Health.* 25 juin 2010;10:22.
108. LeBlanc ES, Vesco KK, Funk KL, Karanja N, Smith N, Stevens VJ. Prepare, a randomized trial to promote and evaluate weight loss among overweight and obese women planning pregnancy: Study design and rationale. *Contemp Clin Trials.* 1 juill 2016;49:174-80.
109. Mutsaerts MAQ, van Oers AM, Groen H, Burggraaff JM, Kuchenbecker WKH, Perquin DAM, et al. Randomized Trial of a Lifestyle Program in Obese Infertile Women. *N Engl J Med.* 19 mai 2016;374(20):1942-53.
110. Legro RS, Dodson WC, Kris-Etherton PM, Kunselman AR, Stetter CM, Williams NI, et al. Randomized Controlled Trial of Preconception Interventions in Infertile Women With Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* nov 2015;100(11):4048-58.
111. Becker GF, Passos EP, Moulin CC. Short-term effects of a hypocaloric diet with low glycemic index and low glycemic load on body adiposity, metabolic variables, ghrelin, leptin, and pregnancy rate in overweight and obese infertile women: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* déc 2015;102(6):1365-72.
112. Sim KA, Dezarnaulds GM, Denyer GS, Skilton MR, Caterson ID. Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: a randomized controlled trial. *Clin Obes.* avr 2014;4(2):61-8.
113. Moran L, Tsagareli V, Norman R, Noakes M. Diet and IVF pilot study: Short-term weight loss improves pregnancy rates in overweight/obese women undertaking IVF. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1 oct 2011;51(5):455-9.
114. Palomba S, Falbo A, Giallauria F, Russo T, Rocca M, Tolino A, et al. Six weeks of structured exercise training and hypocaloric diet increases the probability of ovulation after clomiphene citrate in overweight and obese patients with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. *Hum Reprod Oxf Engl.* nov 2010;25(11):2783-91.
115. Crosignani PG, Colombo M, Vegetti W, Somigliana E, Gessati A, Ragni G. Overweight and obese anovulatory patients with polycystic ovaries: parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet. *Hum Reprod.* 1 sept 2003;18(9):1928-32.
116. Sim KA, Partridge SR, Sainsbury A. Does weight loss in overweight or obese women improve fertility treatment outcomes? A systematic review. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* oct 2014;15(10):839-50.



117. Opray N, Grivell RM, Deussen AR, Dodd JM. Directed preconception health programs and interventions for improving pregnancy outcomes for women who are overweight or obese. In: The Cochrane Library [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [cité 19 déc 2016]. Disponible sur:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010932.pub2/full>
118. McGrice M, Porter J. The Effect of Low Carbohydrate Diets on Fertility Hormones and Outcomes in Overweight and Obese Women: A Systematic Review. *Nutrients* [Internet]. 27 févr 2017 [cité 9 juill 2017];9(3). Disponible sur:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372867/>
119. Marsh CA, Hecker E. Maternal obesity and adverse reproductive outcomes: reducing the risk. *Obstet Gynecol Surv.* oct 2014;69(10):622-8.
120. Sharma R, Biedenharn KR, Fedor JM, Agarwal A. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reprod Biol Endocrinol RBE.* 16 juill 2013;11:66.
121. Martin JC, Zhou SJ, Flynn AC, Malek L, Greco R, Moran L. The Assessment of Diet Quality and Its Effects on Health Outcomes Pre-pregnancy and during Pregnancy. *Semin Reprod Med.* mars 2016;34(2):83-92.

## Annexes

**Annexe 1:** Recommandations pour la femme en âge de procréer et enceinte selon la COFA : L'alimentation pendant les 1000 premiers jours de vie

**Annexe 2:** Grille d'analyse qualité de Recherche, de l'AND

**Annexe 3:** Grille d'analyse pour la pratique professionnelle

**Annexe 4:** Protocole de Travail de Bachelor

**Annexe 2: Recommandations pour la femme en âge de procréer et enceinte selon le rapport de la COFA : *L'alimentation pendant les 1000 premiers jours de vie***

**Recommandations pour la période précédant la grossesse et pendant celle-ci, durant l'allaitement et en fonction de l'âge du nourrisson**

Recommandations pour la femme enceinte

- Un poids normal avant la conception est conseillé (IMC de 18,5 à < 25 kg/m<sup>2</sup>). ?
- Il convient d'éviter toute prise de poids excessive pendant la grossesse. En fonction de l'IMC de départ, il est p. ex. recommandé à la future mère de prendre entre 11,5 et 16 kg pour un poids normal ou entre 7 et 11,5 kg pour les femmes en surpoids. En Suisse, les recommandations de l'IOM (Institute of Medicine) sont largement acceptées comme lignes directrices.
- Selon les valeurs de référence DACH pour les apports nutritionnels, les besoins énergétiques (calories) par jour de la femme enceinte restent stables pendant le premier trimestre puis augmentent de 250 kcal/j au cours du deuxième et de 500 kcal/j supplémentaires au troisième. Ces recommandations ne valent que pour un poids de départ normal, une évolution pondérale souhaitable et une activité physique inchangée. ?
- Malgré une alimentation équilibrée, les besoins en acide folique, vitamine D et, chez un grand nombre de femmes également, en fer et en vitamine B12 ne sont pas toujours couverts. Ceux-là devront alors être compensés par des suppléments. La recommandation concernant l'acide folique s'applique dès la période périconceptionnelle, à raison de 400 µg par jour, et doit se poursuivre jusqu'à la 12<sup>e</sup> semaine de grossesse au moins, idéalement sous la forme d'une préparation multivitaminée. La consommation de sel iodé et fluoré est également importante.
- L'apport optimal en acides gras oméga-3 est essentiel au développement cérébral du fœtus. On étudie également l'influence positive de ces oméga-3 sur le taux de naissances prématurées, sur le poids de naissance et sur la dépression postnatale. A contrario, les données actuelles ne permettent pas de prouver les bienfaits d'une supplémentation générale. En revanche, il convient de prendre au moins 200 mg d'acide docosahexaénoïque (DHA) par jour, p. ex., en consommant 2 portions de poisson par semaine et en privilégiant les poissons gras. ?

- Une méta-analyse comprenant 1'153 femmes enceintes a montré qu'une consommation régulière de 3 tasses de café (7 dl) pendant la grossesse ne représentait pas un effet nocif. Cependant, par mesure préventive, une consommation très élevée de café et d'Energy drinks est fortement déconseillée pendant la grossesse. ?
- Les femmes enceintes ne doivent pas boire d'alcool, les connaissances scientifiques actuelles ne permettant pas de définir une valeur limite pour une consommation sans risque pendant la grossesse. ?
- Par ailleurs, les maladies infectieuses (toxoplasmose et listériose, substances toxiques comme méthylmercure, composés organochlorés persistants ou perturbateurs endocriniens) véhiculées par les aliments constituent également un risque. ?
- Une activité physique normale (p. ex. 30 minutes sur 5 jours) et les sports d'intensité modérée peuvent et doivent être maintenus pendant cette période. Les sports présentant un risque élevé de blessure ne sont pas recommandés. ?
- Pour la femme enceinte, le fait d'éviter les aliments allergènes pendant la grossesse n'entre pas dans la prévention primaire des allergies. ?

**Annexe 3: Grille d'analyse qualité de Recherche, de l'AND****Analyse qualité d'articles de RECHERCHE<sup>20</sup>****Résumé descriptif**

Référence	
Devis d'étude	
Niveau de qualité	<input type="checkbox"/> + (Positif) <input type="checkbox"/> - (Négatif) <input type="checkbox"/> ⊙ (Neutre)
But de la recherche	
Critères d'inclusion	
Critères d'exclusion	
Description du protocole de l'étude	Recrutement : Design : Aveuglement (si applicable) : Intervention (si applicable) : Analyses statistiques :
Recueil de données	Moments de mesure : Variables dépendantes : Variables indépendantes : Autres variables en lien :
Description de l'échantillon étudié	N initial sujets: ..... (..... Hommes ; ..... Femmes) N final analysé : ..... (Taux de retrait : .....) Age (moyenne ; groupes ; etc.): Origine : Autres caractéristiques démographiques : Données anthropométriques : Lieu de recrutement :

<sup>20</sup> Traduction libre de Worksheet template and Quality criteria checklist : Primary Research. Academy of Nutrition and Dietetics, Evidence Analysis Library®.  
<http://www.andean.org/evidence-analysis-manual> (accédé le 18 janvier 2017)

Résumé des résultats	Constatations principales :  Constatations secondaires :
Conclusion des auteurs	
Commentaires	
Source de financement	

### Analyse qualité

Symboles	Légende
+	<b>Positif</b> : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données.
-	<b>Négatif</b> : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante.
⊖	<b>Neutre</b> : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible.

### Checklist

Questions de pertinence	
1. En cas de résultat positif de l'intervention étudiée, est-ce que sa mise en application résulterait en une amélioration pour le groupe cible ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O N PP NA
2. Est-ce que l'outcome ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	O N PP NA
3. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente en pratique diététique ?	O N PP NA
4. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O N PP NA

Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA



<p><b>4. Est-ce que la gestion des <u>retraits</u> (sujets ayant arrêté l'étude volontairement ou non) a été décrite ?</b></p> <p>4.1 Est-ce que les méthodes de suivi des sujets ont été décrites et étaient-elles identiques pour tous les groupes ?</p> <p>4.2 Est-ce que le nombre de retraits et les motifs (abandons, perdus de vue, etc.) ou le taux de réponse (études transversales) étaient décrits pour chaque groupe ? (Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%).</p> <p>4.3 Est-ce que tous les sujets inclus dans l'échantillon de départ ont été pris en compte dans l'analyse?</p> <p>4.4 Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ?</p> <p>4.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique: est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold standard) n'était pas influencée par les résultats du test étudié (nouveau test) ?</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>
<p><b>5. Est-ce que des <u>méthodes en aveugle</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</b></p> <p>5.1 S'il s'agit d'une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens et les investigateurs étaient aveugles concernant l'attribution des groupes ?</p> <p>5.2 Est-ce que les personnes chargées de recueillir les données étaient aveugles concernant l'évaluation des résultats? (<i>Si le résultat était évalué par un test objectif, p.ex. une valeur biologique, ce critère est d'emblée acquis</i>).</p> <p>5.3 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou d'une étude transversale, est-ce que les mesures de résultat et de facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle ?</p> <p>5.4 S'il s'agit d'une étude cas-témoins, est-ce que la définition d'un cas était explicite et son attribution au groupe « cas » non-influencée par le fait qu'il ait été exposé ou non au facteur étudié ?</p> <p>5.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que les résultats du test étaient traités en aveugle, relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests ?</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>
<p><b>6. Est-ce que <u>l'intervention</u>, les plans de traitement, les facteurs d'exposition ou la procédure, ainsi que les comparaisons ont été décrites en détail?</b></p> <p>6.1 S'il s'agit d'un essai randomisé contrôlé ou d'une autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ?</p> <p>6.2 S'il s'agit d'une étude d'observation, est-ce que les interventions, le cadre de l'étude et les professionnels impliqués étaient décrits?</p> <p>6.3 Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur d'exposition étaient suffisantes pour produire un effet significatif?</p> <p>6.4 Est-ce que l'ampleur de l'exposition et, le cas échéant, la compliance du sujet, était mesurée?</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>



6.5 Est-ce que les co-interventions (traitements auxiliaires, autres thérapies, etc.) étaient décrites?	O-N-PP-NA
6.6 Est-ce que les traitements supplémentaires ou non planifiés étaient décrits?	O-N-PP-NA
6.7 Est-ce que les données relatives aux questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ?	O-N-PP-NA
6.8 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que la manière d'effectuer les tests et leur reproduction étaient suffisamment décrits ?	O-N-PP-NA
<b>7. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> étaient clairement définies et les <u>mesures valides et fiables</u>?</b>	O-N-PP-NA
7.1 Est-ce que les critères de résultats (endpoints) primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question ?	O-N-PP-NA
7.2 Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats d'intérêt ?	O-N-PP-NA
7.3 Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que les résultats puissent se produire ?	O-N-PP-NA
7.4 Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments, tests ou procédures de recueil de données standardisés, valides et fiables?	O-N-PP-NA
7.5 Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?	O-N-PP-NA
7.6 Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte?	O-N-PP-NA
7.7 Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes?	O-N-PP-NA
<b>8. Est-ce que les <u>analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat?</b>	O-N-PP-NA
8.1 Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de manière adéquate ?	O-N-PP-NA
8.2 Est-ce que les tests statistiques utilisés étaient corrects et est-ce que les hypothèses des tests étaient respectées ?	O-N-PP-NA
8.3 Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de signification ou les intervalles de confiance ?	O-N-PP-NA
8.4 Est-ce que l'analyse des résultats était effectuée pour l'ensemble des sujets en «intention de traiter» ? ( <i>le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse dose-effet</i> ) ?	O-N-PP-NA
8.5 Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion potentiels étaient faits de manière adéquate ? (analyses multivariées p.ex.)	O-N-PP-NA
8.6 Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées ?	O-N-PP-NA

8.7 Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance permettait d'identifier une éventuelle erreur de type II ?	O-N-PP-NA
<b>9. Est-ce que <u>les conclusions étaient étayées par les résultats</u> et tenaient compte des biais et des limites ?</b>	O-N-PP-NA
9.1 Est-ce qu'il y a une discussion des résultats ?	O-N-PP-NA
9.2 Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés ?	O-N-PP-NA
<b>10. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement ou au sponsoring de l'étude</u> est peu probable ?</b>	O-N-PP-NA
10.1 Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs sont mentionnées ?	O-N-PP-NA
10.2 Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent ?	O-N-PP-NA

### Cotation

<p><b>POSITIF (+)</b>  <i>Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 2, 3, 6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question, l'article devrait être désigné par le symbole plus (+).</i></p>
<p><b>NEGATIF (-)</b>  <i>Si la plupart (<math>\geq 6/10</math>) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article devrait être désigné par le symbole moins (-).</i></p>
<p><b>NEUTRE (⊖)</b>  <i>Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est particulièrement robuste, l'article devrait être désigné par le symbole neutre (⊖).</i></p>



## Annexe 4: Protocole de Travail de Bachelor

# Protocole de Travail de Bachelor :

Les diétothérapies préconceptionnelles pour une perte de poids, en vue d'une amélioration de la fertilité chez les femmes en surpoids/obèses.



## Table des matières

Résumé.....	3
Introduction.....	4
1.1 Surpoids/obésité.....	4
1.2 Epidémiologie.....	4
1.3 Causes.....	5
1.4 Comorbidités et conséquences.....	5
1.5 Troubles de la fertilité – infertilité.....	5
1.6 Traitements - prises en charge.....	6
2. Problématique : diétothérapies pré-conceptionnelles, perte de poids et amélioration de la fertilité.....	6
2.1 Interventions actuelles.....	6
2.2 Problématiques des stratégies de pertes de poids ou “régimes”.....	7
2.2 Activité physique.....	7
2.5 Situation actuelle.....	8
2.6 Recommandations de bonnes pratiques.....	8
3. But du Travail de Bachelor.....	8
4. Objectifs.....	8
5. Questions de recherche.....	9
5.1 Hypothèse.....	9
6. Méthodologie.....	9
6.1 Design.....	9
6.2 Stratégies de recherche.....	9
6.3 Mots clés.....	9
6.4 Critères d’inclusions / exclusions.....	10
6.5 Sélection des études.....	10
6.6 Analyse et extraction des données.....	11
6.6.1 Procédure.....	11
6.6.2 Variables/Indicateurs.....	11
6.6.3 Analyse qualité.....	11
6.6.4 Analyse qualité pour la pratique professionnelle.....	11
6.6.4 Flowchart récapitulatif de la sélection et analyse des données.....	13
7. Bénéfices et risques.....	14
8. Budget et ressources.....	14
9. Calendrier.....	14
10. Perspectives.....	14
11. Bibliographie.....	15
12. Annexes.....	18

# Résumé

## Introduction

L'épidémie de l'obésité augmente constamment, on parle aujourd'hui d'épidémie mondiale. Les causes sont multiples (biologiques, psychologiques, sociales et environnementales...). Les conséquences sont importantes et néfastes sur la santé, elles apparaissent de plus en plus tôt dans la vie des individus. Les troubles de la fertilité chez les femmes en surpoids/obèses est un lien clairement établi. Le nombre croissant de femmes en surpoids/obésité, et donc à risque de problèmes de fertilité augmente également. Aujourd'hui, 32% des femmes en Suisse souffrent de surpoids dont 9% d'obésité. Il existe plusieurs possibilités pour répondre à cette problématique, la plus convoitée est le traitement médicamenteux. Cependant, l'efficacité est diminuée chez les femmes en surpoids/obèses. La perte de poids pré-conception a démontré une amélioration de la fertilité. En revanche, ce n'est pas si simple d'y parvenir et il existe plusieurs moyens, stratégies de perte de poids.

## Problématique

Les recommandations de perte de poids pour la personne obèse sont très diverses. De ce fait, les études n'utilisent pas toutes les mêmes interventions de perte de poids. De plus, ces interventions ou « régimes » peuvent comprendre des risques pour la femme en âge de procréer et/ou en surpoids/obèse (déséquilibre alimentaire, carences etc.)

Il n'existe à ce jour aucune recommandation de perte de poids pour les femmes en âge de procréer en surpoids/obèses. Au préalable, il serait nécessaire d'analyser les interventions utilisées dans les études.

## But du travail de Bachelor

Le but de ce travail de Bachelor est d'identifier la ou les différentes prises en charge de perte de poids dans la littérature scientifique et de les analyser. Ceci afin de définir les procédures appropriées et convenables pour une perte de poids et adaptées à la femme en âge de procréer en surpoids/obèse, d'un point de vue nutritionnel et de santé générale.

## Question de recherche

- 1) Quelles sont les stratégies de perte de poids/diétothérapies utilisées dans les études pour les femmes en âge de procréer en surpoids/obèses pour une perte de poids ?
- 2) Quelles sont les stratégies de perte de poids adaptées ou non d'un point de vue nutritionnel pour les femmes en âge de procréer en surpoids/obèses ?

## Méthodologie

Afin de répondre à la question de recherche, nous allons effectuer une revue systématique de la littérature. Des mots-clefs et des critères d'inclusions/exclusions ont été définis. Nous avons organisé la procédure de sélection des articles. Des variables et indicateurs seront étudiées et transcrites. Deux analyses qualitatives seront effectuées, grâce à des grilles reprenant les critères et recommandations de la pratique des diététiciens.

## Perspective

Au terme de notre travail de Bachelor, nous aimerions émettre des approches préconceptionnelles adaptées aux besoins de la femme en âge de procréer en surpoids/obèses. Ceci afin d'éclaircir les professionnels du domaine de la fertilité et notamment les diététiciens, pour leur pratique professionnelle.

## Introduction

### 1.1 Surpoids/obésité

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le surpoids et l'obésité sont définis comme un excès de graisse corporelle accumulée, considéré comme au-dessus de la moyenne de la population dite "normale". Cet état entraîne des complications ou du moins des inconvénients sur la santé de l'individu. Il existe aujourd'hui plusieurs méthodes pour définir le taux de masse grasse corporelle. Ces dernières sont pour la plupart très coûteuses. Un des outils diagnostiques les plus utilisés est l'indice de masse corporelle (IMC) ou Body Mass Index (BMI), en anglais. L'IMC est un calcul divisant le poids par la taille en mètre carré, le résultat obtenu permet d'estimer la corpulence en kg/m<sup>2</sup> corporels :

$$\text{Poids (kg) / Taille (m)} \cdot \text{Taille (m)} = x \text{ kg/m}^2$$

L'OMS a classé les IMC en différentes catégories (1) :

**Tableau 1 : Classification d'IMC**

Catégories	Indice de Masse Corporelle
Poids insuffisant	16.5-18.5 kg/m <sup>2</sup>
Poids normal	18.5-25 kg/m <sup>2</sup>
Surpoids	25-30 kg/m <sup>2</sup>
Obésité modérée (classe I)	30-35 kg/m <sup>2</sup>
Obésité sévère (classe II)	35-40 kg/m <sup>2</sup>
Obésité morbide (classe III)	> 40 kg/m <sup>2</sup>

Le surpoids est défini à partir d'un IMC situé au-dessus de 25 kg/m<sup>2</sup> et l'obésité au-dessus de 30 kg/m<sup>2</sup>. Cet outil est utile pour définir le surpoids/obésité et leurs risques au sein d'une population. Il est facile d'utilisation et utilisé à l'échelle internationale. Il ne permet pas l'identification individuelle de la masse grasse, car il ne prend pas en compte le taux de masse maigre (tissus musculaires...). Le résultat est surestimé si la masse maigre est importante. Au niveau individuel, d'autres investigations sont nécessaires pour évaluer la présence et l'importance des risques liés à l'obésité, notamment des mesures de compositions corporelles (Bio-impédancemétrie, DEXA, plis cutanés).

### 1.2 Epidémiologie

La prévalence du surpoids et de l'obésité ne cesse d'augmenter partout dans le monde. Cette problématique est une préoccupation mondiale pour la santé publique. En vingt ans, les statistiques mondiales ont doublé (2). En Europe, l'OMS estime plus de 50% des adultes sont en surpoids ou obèses et, en tous cas 20% sont obèses. Globalement, les hommes sont davantage en surpoids que les femmes. Par contre, les femmes sont davantage obèses que les hommes.

### 1.3 Causes

La prise alimentaire et la régulation du poids sont influencées par plusieurs facteurs (biologiques, psychologiques et socio-environnementaux) (3). Des mécanismes héréditaires entrent en jeu dans la prédisposition au surpoids et à l'obésité. Des facteurs biologiques propres à l'individu influencent de près ou de loin la prise alimentaire. Il s'agit notamment de la régulation homéostatique du corps ; à la fois physiologique par le cerveau et les sécrétions d'hormones et à la fois hédonique corrélée au plaisir (4,5). Par ailleurs, l'activité physique a un rôle important sur le poids et la composition corporelle, elle permet de conserver une masse musculaire adéquate et d'augmenter la dépense énergétique. La sédentarité a très fortement augmenté, bien que les suisses tendent vers une augmentation progressive de l'activité physique (2). En effet, le nombre de personnes actives est passé de 63% à 73% au cours des dix dernières années (2). Les événements particuliers et les émotions ont une part plus ou moins importantes selon les individus, et sont à prendre en compte sérieusement (6). Les facteurs sociaux comme l'accomplissement personnel, le cercle social, l'intégration à la société, le statut financier etc. ont démontré une influence dans l'excès de poids. L'environnement et notamment l'évolution importante de l'accès à la nourriture dans les pays développés sont des causes probantes de cette augmentation (7). Pour autant, dans les pays en voie de développement, l'augmentation du surpoids et de l'obésité se fait aussi ressentir. L'activité professionnelle et notamment l'apparition des horaires continus ainsi que les évolutions technologiques et le temps passé devant les écrans, sont des éléments qui ont fortement modifiés les manières de s'alimenter et de se mouvoir.

### 1.4 Comorbidités et conséquences

D'un point de vue individuel, le surpoids précoce (enfance et adolescence) augmente fortement le risque de développer une obésité plus tard (8). L'obésité quant à elle est associée à plusieurs comorbidités : complications cardiaques (hypertension, insuffisance cardiaque) (9), hypercholestérolémie, problèmes gastriques, apparition de diabète de type II, complications rénales, douleurs articulaires, dépression, cancer (10) et hypofertilité/infertilité (11). Toutes ces problématiques ont une forte influence sur la qualité de vie des personnes. Elles apparaissent de plus en plus tôt, notamment pour le diabète de type II et l'hypertension artérielle, et ce, même chez les enfants.

### 1.5 Troubles de la fertilité – infertilité

Le lien entre surpoids/obésité chez la femme en âge de procréer et l'hypofertilité/infertilité est aujourd'hui, clairement établi. Le surpoids allonge le délai de conception et augmente le risque de fausse couche. L'obésité, quant à elle diminue les chances d'apparition de grossesse. De plus, un excès pondéral augmente les risques de complications durant la grossesse chez la mère (diabète gestationnel, HTA, pré-éclampsie, fausse couche) et chez l'enfant (macrosomie, prématuré, mortalité, malformations congénitales) (12).

Aujourd'hui, 32% des femmes en Suisse souffrent de surpoids dont 9% d'obésité. Chez les femmes en âge de procréer cela représente 23.8% de surpoids et 6.3% d'obésité chez la classe d'âge 25-34 ans et 30.7% de surpoids et 8.3% d'obésité chez les 35-44 ans. En vingt ans, la proportion de femmes obèses a pratiquement doublé (13). Étant donné l'épidémie croissante du surpoids et de l'obésité, cela laisse supposer que le nombre de femmes en surpoids/obésité, et donc à risque de problèmes de fertilité augmentera également.



## 1.6 Traitements - prises en charge

Il existe plusieurs axes pour traiter et améliorer la fertilité, et notamment les traitements médicamenteux. Pour les femmes en surpoids et obèses, la question s'est posée sur le droit à l'accès à ces traitements (14). En effet, le surpoids/obésité est un facteur influençant fortement l'ovulation et ce malgré le traitement. D'autre part, un certain nombre d'études démontrent qu'une perte de poids péri-conception serait positive sur la fertilité et permettrait donc l'augmentation des chances d'apparition de grossesse (14–17). Certaines études ont également démontré une corrélation positive entre la perte de poids et la fécondation in vitro (18). En ce sens, nous nous sommes demandées s'il existait des recommandations en termes de perte de poids ou d'indice de masse corporel (IMC) à atteindre pour observer une amélioration de la fertilité. Nous n'avons pas trouvé de document traitant ce sujet dans la littérature scientifique. Par ailleurs, toutes les femmes ne sont pas toujours disposées à une perte de poids et préfèrent le choix du traitement médicamenteux en dépit des chances diminuées d'apparitions de grossesses en lien également avec l'obésité. En effet, il est facile de conseiller à une personne de perdre du poids, faut-il encore savoir comment s'y prendre. Certaines personnes ont besoin d'un suivi plus soutenu et des conseils concrets sont nécessaires.

## 2. Problématique : diétothérapies pré-conceptionnelles, perte de poids et amélioration de la fertilité

### 2.1 Interventions actuelles

Les recommandations de perte de poids pour la personne obèse sont très diverses. Il existe plusieurs guidelines (19–24). Elles varient beaucoup en fonction des organisations et des pays. Malgré tout, les guidelines sont pratiquement unanimes sur l'objectif de perte de poids de 5-10% du poids initial, pour réduire les complications liées à l'obésité. Les données actuelles ne permettent pas d'établir de recommandations de perte de poids pré-conceptionnelle, car chaque étude utilise une diétothérapie ou des stratégies de perte de poids bien particulières. Aucune étude n'a actuellement analysé de près les approches diététiques pour une perte de poids préconception (27). Les outcomes recherchés peuvent différer. Certaines études sont peut-être plus efficaces en termes de rapidité de perte de poids et/ou apparition de grossesse. Certaines peuvent comprendre des risques pour la santé, notamment si la restriction calorique est trop extrême. En effet, certains nutriments sont essentiels au bon fonctionnement du corps, un apport insuffisant en certaines sources alimentaires peut avoir de lourdes conséquences sur la santé et la grossesse (Voir chapitre problématique des régimes). Les études ne comprennent pas toutes les mêmes interventions. Les interventions sont nombreuses pour arriver à une perte de poids : modifications des habitudes alimentaires, amélioration de l'équilibre alimentaire, restrictions caloriques, éviction totale/partielle en certains aliments et/ou nutriments, niveau d'activité physique recommandé ou pas, suppléments en certains nutriments ou pas, durée des interventions variables. Plusieurs questions se posent : quelle est la meilleure approche alimentaire ? Les études utilisant des restrictions caloriques prennent-elles en compte le risque de carences ? En sachant que les personnes en surpoids/obèses ont souvent une alimentation déséquilibrée et par ce fait sont déjà carencées. Quelle sorte d'activité physique faut-il conseiller. Faudrait-il autre chose ? Un soutien psychologique, suivi de paramètres sanguins ? Est-ce que les études mentionnent ou prennent en compte l'alimentation recommandée pour la femme enceinte/en âge de procréer ? (25)

## 2.2 Problématiques des stratégies de pertes de poids ou “régimes”

Le corps a besoin de certains nutriments dit “essentiels” pour son bon fonctionnement. En effet, certains acides aminés, acides gras, vitamines et minéraux ne peuvent être synthétisés. Ils doivent donc être apportés via l'alimentation. Par conséquent, lorsque qu'on entame un processus de perte de poids, ou plus communément “régime”, une part de ces nutriments risque de ne pas être apportés en conséquence. La plupart des stratégies de régimes peuvent se résumer à : des éviction partielles/totales en certains aliments, restriction calorique, une activité physique augmentée impliquant une augmentation des besoins en ces nutriments essentiels, car le métabolisme du corps est augmenté. Depuis plusieurs années déjà, sont apparus sur le marché, des suppléments ou préparations de substitutions à un repas, à des fins de perte de poids, sous forme de poudres ou compléments alimentaires notamment. Ces techniques ne sont pour la plupart pas adaptées aux besoins nutritionnels des individus, ni à l'équilibre alimentaire. Pour cela, un régime ne peut avoir une durée indéterminée, ou les paramètres biologiques doivent être suivis, notamment en faisant des examens sanguins. Au cas où ces derniers ne seraient pas ajustés, une supplémentation serait nécessaire. Les régimes hypocaloriques drastiques (<1400 kcal/j pour une personne de 70kg) augmentent les risques d'être carencé, même si la personne prête une attention particulière à l'équilibre alimentaire.

Dans la littérature, les stratégies de perte de poids ne sont pas forcément adéquates et sans conséquence pour la santé. Le risque de carences est important et déjà présent pour les personnes en surpoids/obèses. En effet, cette population est connue pour ne pas respecter l'équilibre alimentaire. Les stratégies d'évictions augmentent d'autant plus ce risque. Les aliments vus comme faisant prendre du poids comme les féculents ou les produits laitiers par exemple, sont des aliments prépondérants pour l'apport des nutriments dits essentiels. Sans substitutions, il est pratiquement impossible de ne pas être carencé. Ces stratégies sont aussi sujettes à créer des frustrations chez les individus, augmentant le risque de l'effet yoyo. L'effet yoyo est le fait de reprendre davantage de poids qu'il n'avait été perdu au préalable.

Au-delà de la diminution des calories, l'importance est mise sur l'équilibre alimentaire. Même quelqu'un avec une alimentation isocalorique, c'est-à-dire en équilibre entre ce qu'il consomme et ce qu'il dépense, peut être carencé si la répartition et les fréquences de consommation des différents groupes d'aliments ne sont pas adéquates (26). Les stratégies de perte de poids impliquant des évictions, des restrictions alimentaires ou caloriques sont potentiellement problématiques.

La notion de rapidité de perte de poids est souvent le critère mis en avant et prioritaire dans la prise de décision des femmes en surpoids/obèses d'adopter un régime ou un autre, au détriment du plaisir alimentaire, du respect de la faim et de la satiété...

## 2.2 Activité physique

D'un point de vue général, l'activité physique contribue au maintien de la santé chez l'individu sain et l'amélioration des comorbidités chez la personne obèse (27). L'activité physique est un élément clé dans la perte de poids. Premièrement, elle permet de brûler / consommer plus de calories, d'améliorer la composition corporelle en augmentant la masse musculaire et de rendre le métabolisme de base plus performant.

## 2.5 Situation actuelle

Les données actuelles ne permettent pas d'établir de recommandations de perte de poids, car chaque étude utilise une diétothérapie ou des stratégies de perte de poids particulières. Aucune étude n'a actuellement analysé de manière approfondie les approches diététiques recommandables pour une perte de poids préconception. Certaines sont peut-être plus efficaces, certaines peuvent comprendre des risques pour la santé de la femme enceinte ou sur le point de l'être, l'évolution de la grossesse, la santé de l'enfant à naître. Certaines approches comprennent des modifications des habitudes alimentaires, des restrictions caloriques, un niveau d'activité physique recommandé, influençant les résultats de perte de poids. Plusieurs questions se posent : quelle est la meilleure approche alimentaire ? En sachant que les personnes en surpoids/obèses ont souvent une alimentation déséquilibrée et par ce fait sont déjà carencées, est-ce que les études utilisant des restrictions caloriques prennent-elles en compte le risque de carences ? Quelle sorte d'activité physique faut-il conseiller. Faudrait-il autre chose ? Un soutien psychologique, suivi de laboratoires sanguins ? Les études proposant des interventions de prise en charge pour la perte de poids prennent-elles en compte l'alimentation recommandée pour la femme enceinte/en âge de procréer ?

## 2.6 Recommandations de bonnes pratiques

Il est nécessaire de mieux comprendre les approches de perte de poids et de les analyser plus en profondeur avant de pouvoir émettre des recommandations (28).

## 3. But du Travail de Bachelor

Le but de ce travail de bachelor est d'identifier la ou les différentes prises en charge de perte de poids dans la littérature scientifique et de les analyser. Notre travail de Bachelor permettra de mettre en avant les procédures appropriées et convenables pour une perte de poids et adaptées à la femme en âge de procréer en surpoids/obèse, d'un point de vue nutritionnel et de santé générale.

La prise en charge nutritionnelle est importante pour permettre une perte de poids sans conséquence négative sur la santé de l'individu et introduire des changements durables. Elle permet d'avoir une action sur plusieurs facteurs (biologiques, psychologiques, environnementaux, sociaux...) qui ont une part importante dans l'efficacité et l'obtention des résultats de pertes de poids. Ce travail permettra d'avoir un premier préambule sur la problématique. Ce domaine n'a pas encore été éclairci, mais plusieurs études suggèrent que davantage de recherche sont nécessaires (28). Il sera un premier avis d'experts, comportant des prises de position sur des situations concrètes et sur les moyens de pertes de poids proposés dans la littérature.

## 4. Objectifs

- 1) Prendre connaissance des problématiques conceptionnelles en lien avec le surpoids ou l'obésité, dans la littérature.
- 2) Sélectionner les études qui s'orientent vers des stratégies de perte de poids comme "traitement" de la fertilité et les classer selon les interventions.
- 3) Comparer les différents modes d'action de prise en charge des troubles de la fertilité
- 4) Identifier les stratégies nutritionnelles et les comparer aux besoins nutritionnels de la femme en âge de procréer et aux recommandations pré-gestationnelles.

5) Définir des interventions nutritionnelles adéquates.

## 5. Questions de recherche

- 1) Quelles sont les stratégies de perte de poids/diétothérapies utilisées dans les études pour les femmes en âge de procréer en surpoids/obèses pour une perte de poids ?
- 2) Quelles sont les stratégies de perte de poids adaptées ou non d'un point de vue nutritionnel pour les femmes en âge de procréer en surpoids/obèses ?

*P : Les femmes en surpoids/obésité en âge de procréer et infertiles*

*I : Stratégies de perte de poids/diétothérapie en période pré-conceptionnelle en vue d'améliorer la fertilité*

*C : Alimentation de la femme enceinte/en âge de procréer*

*O : Conséquences sur l'organisme : déséquilibre alimentaire/carences, composition corporelle*

Population cible : Les femmes en âge de procréer avec un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup> et souffrant d'hypofertilité.

### 5.1 Hypothèse

A priori, plus l'intervention comprend de paramètres (apports en nutriment, activité physique, suivi des paramètres etc.) plus elle est complète et donc plus on constate l'apparition des résultats escomptés (perte de poids et amélioration de la fertilité).

## 6. Méthodologie

### 6.1 Design

Pour répondre à la question de recherche, nous allons procéder à une revue systématique de littérature. La littérature comprend suffisamment d'articles et d'études ayant traité la fertilité par la perte de poids et pourtant il n'y a aucune recommandation établie en termes de stratégies de perte de poids. Pour cela, il est nécessaire d'analyser les interventions au préalable, en faisant une revue de littérature, afin d'acquérir une vision globale sur le sujet.

### 6.2 Stratégies de recherche

Nous allons sélectionner les études avec un niveau de preuve élevé (A et B voire avis d'experts), c'est-à-dire les revues systématiques, les méta-analyses, les études contrôlées randomisées et les études de cohorte. Nous prêterons attention à ne pas sélectionner les études contenues dans les revues et méta-analyses sélectionnées. Nous analyserons les interventions de perte de poids en lien avec une amélioration de la fertilité.

### 6.3 Mots clés

Pour effectuer la recherche de littérature, quatre thèmes ont été identifiés à partir de la question de recherche :

- Fertilité et/ou infertilité
- Surpoids et/ou obésité
- Femmes en âge de procréer
- Stratégies de perte de poids

Les MeshTerms (PubMed) suivants ont ensuite été sélectionnés :

- Fertility
- Infertility
- Subfertility
- Infertility female
- Fertility female
- Obesity
- Diet
- Female
- Preconception
- Preconception diet

Nous concentrons nos recherches sur les bases de données PubMed, Cochrane, Google Scholar et Maternity & Infant Care (MIDIRS). Les MeshTerms équivalents à ceux-ci-dessus seront recherchés pour chaque base de données et seront combinés (avec and/or) pour effectuer les recherches d'articles.

## 6.4 Critères d'inclusions / exclusions



Population :

Seront incluses les études :

- Sur les femmes en âge de procréer atteintes de surpoids ou d'obésité.
- En anglais et en français

Seront exclues les études :

- Sur les hommes
- Les femmes de plus de 40 ans. La procréation à partir de cet âge-là comprend certains risques liés à la grossesse plus élevés, notamment petits poids de naissances, fausses couches, malformations, difficulté à l'accouchement.
- Avec un échantillon de moins de dix participants
- Sur les animaux, afin de limiter le nombre d'articles.



Les interventions :

Seront incluses : les études avec une intervention comprenant une prise en charge nutritionnelle ou en lien avec une approche nutritionnelle (activité physique, suivi psychologique)

Seront exclues les interventions :

- D'une durée inférieure à 3 mois.
- Comprenant des compléments nutritionnels comme intervention de perte de poids
- Comprenant des chirurgies bariatriques

## 6.5 Sélection des études

Pour la revue de littérature, nous allons nous concentrer uniquement sur les revues systématiques, méta-analyses, essais clinique randomisés et études de cohorte. La sélection des articles se fera par les deux chercheuses en parallèle. Nous commencerons par retenir les études en fonction des titres. Une mise en commun sera effectuée. Nous procéderons ensuite à une deuxième sélection par les abstracts des articles et études retenues. Nous pourrons ainsi avoir une idée plus précise de leur contenu et exécuter une première sélection, en fonction

des critères d'inclusions et d'exclusions. La prochaine étape consistera à la lecture des articles. Nous partagerons les articles retenus en deux et en fonction du nombre de pages, afin d'avoir pour chaque personne un nombre de lecture équitable. Nous procéderons à la sélection des articles en fonction des critères d'inclusions et d'exclusions. Si l'article semble répondre à la question de recherche, il sera retenu. Nous établirons un prisma chart, pour décrire la stratégie d'analyse et d'extraction des articles.

## 6.6 Analyse et extraction des données

### 6.6.1 Procédure

Nous avons préparé une grille permettant de résumer et décrire les articles retenus. (Annexe 1)

### 6.6.2 Variables/Indicateurs

Pour comparer les différentes stratégies de perte de poids, certaines variables seront étudiées et transcrites dans un tableau (Annexe 2) :

- Nature de l'intervention nutritionnelle (éviction totale ou partielle d'aliments, restriction calorique, composition en macronutriment, structure du régime, autres)
- Durée de l'intervention
- Présence d'activité physique et type d'activité physique (haute/faible intensité)
- Résultats des études (perte de poids, paramètres biologiques, composition corporelle)

Les études ayant investigué des interventions similaires seront regroupées.

Ce tableau nous permettra de comparer les études et d'avoir une vue d'ensemble sur le type d'intervention de chacun. Il nous permettra de ressortir les variables manquantes. Cela nous donnera un avant-goût sur la qualité de l'intervention.

### 6.6.3 Analyse qualité

Nous procéderons une analyse de la qualité des articles, à l'aide des grilles d'analyse de l'Academy of Nutrition & Dietetics, traduite en français (Annexe 3). Cet outil permet d'avoir des critères d'analyses référencés et de qualité, afin de pouvoir être critique sur la méthodologie des études sélectionnées.

### 6.6.4 Analyse qualité pour la pratique professionnelle

Nous procéderons ensuite à une deuxième analyse qualité au niveau de l'application des résultats dans notre pratique. Nous nous baserons sur les recommandations pour la femme en âge de procréer/enceinte (25). En effet, une supplémentation en vitamine B9 devrait déjà commencer un mois avant la conceptualisation, afin de limiter les risques de problèmes du tube neural (spina bifida), du fœtus. L'apport en nutriment nécessite une optimisation encore plus importante que pour l'adulte en général. Il est nécessaire pour le bon développement de l'enfant que l'équilibre alimentaire soit adéquat et ainsi éviter les carences. Les micro-nutriments pour lesquels il est particulièrement important d'avoir un apport suffisant sont : le calcium, le fer, le zinc, la vitamine B12 et D. L'hydratation est un facteur important pour la femme enceinte, et aussi en âge de procréer. La consommation de caféine devrait être modérée. Certaines études ont démontré qu'une consommation excessive de caféine pouvait provoquer des fausses couches (25). La conception est un continuum, il est important de prendre en compte la grossesse et donc ces besoins spécifiques. L'attitude apportée en période préconceptionnelle influence directement la période gestation. Nous prendrons compte de ces aspects dans notre analyse.

Nous effectuerons une analyse des interventions en fonction des quatre critères d'analyse de régime, répertorié dans le livre *“Maigrir en bonne santé - un guide pratique et une comparaison critique de différents régimes”*, une référence de la Société Suisse de Nutrition (29) :

1. La cinétique de perte de poids
2. L'intervention alimentaire
3. Activité physique
4. Conséquences pour l'organisme :
  - a. Déséquilibre alimentaire/carences
  - b. Composition corporelle
  - c. Aspects psychologique et comportementaux (frustration, compensation, récompense etc.)

Les études dans lesquels l'activité physique n'est pas comprise dans la stratégie de perte de poids, seront amenées à être reconsidérées dans leurs efficacités et préservations de la santé générale des femmes en surpoids/obèses.

Nous avons effectué une esquisse de grille répertoriant les critères destinés à cette analyse (Annexe 4).

La procédure pour la sélection des données nous permettra de répondre à notre première question de recherche, soit : *Quelles sont les stratégies de perte de poids/diétothérapies utilisées dans les études pour les femmes en âge de procréer en surpoids/obèses pour une perte de poids ?*

Les deux analyses « qualité » au niveau méthodologique, et basé sur des critères et recommandations reconnues dans la pratique des diététiciens, nous permettront de répondre à la deuxième question de recherche, soit : *Quelles sont les stratégies de perte de poids adaptées ou non d'un point de vue nutritionnel pour les femmes en âge de procréer en surpoids/obèses ?*



### 6.6.4 Flowchart récapitulatif de la sélection et analyse des données





## 7. Bénéfices et risques

Notre travail de Bachelor se base uniquement sur une revue de littérature. Il n'y a donc pas de risque, ni de bénéfice pour des potentiels participants à l'élaboration de ce projet.

## 8. Budget et ressources

Les ressources utilisées pour ce travail de Bachelor seront : les bases de données (PubMed, CINHAL, Google Scholar et Maternity & Infant Care (MIDIRS)), afin d'effectuer la revue de littérature. Nous utiliserons le programme Zotero pour la bibliographie. Notre directrice de travail de Bachelor, Mme Isabelle Carrard, sera également une ressource importante durant toute la durée de notre travail.

Par la suite, nous avons la possibilité de contacter plusieurs spécialistes du domaine gynécologique, une collaboration sera peut-être envisagée. Nous pensons qu'un avis d'expert peut être un atout et utile à l'élaboration de notre travail. Les études mettent en évidence des données scientifiques qui ne sont pas toujours représentatives de la réalité. Cet avis d'expert nous permettrait de relativiser sur la compliance et la mise en pratique des recommandations.

Au niveau du budget, la Haute Ecole de Santé Genève (HedS) nous permet d'avoir accès gratuitement à dix articles scientifiques payants par personne, c'est-à-dire un total de vingt articles par binôme. Une collaboration avec une entreprise horlogère nous permettra l'impression et la reliure du travail gratuitement.

## 9. Calendrier

Nous avons procédé à l'élaboration d'un calendrier rétrospectif pour la mise en œuvre du travail de Bachelor (Annexe 5)

## 10. Perspectives

Au terme de notre travail de Bachelor, nous aimerions émettre des approches préconceptionnelles adaptées aux besoins de la femme en âge de procréer en surpoids/obèses. Au travers les résultats de nos deux analyses qualitatives, nous aimerions éclaircir les professionnels du domaine de la fertilité et notamment les diététiciens pour leur pratique professionnelle. En effet, nous aimerions définir quels types d'interventions de pertes de poids permet une amélioration de la fertilité, tout en conservant la santé physique et mentale de la femme en âge de procréer en surpoids/obèse et de son futur enfant. Nous pourrions suggérer certaines études de confiance et de qualité, afin de conseiller au mieux les femmes concernées. Le but est de pouvoir répondre à la difficulté de la perte de poids en assurant des résultats concrets et d'éviter que cette population ne choisisse la facilité pas toujours concluante, qu'est le traitement médicamenteux pour l'amélioration de la fertilité.

## 11. Bibliographie

1. World health Organisation. Global Database on Body Mass Index [Internet]. [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)
2. La santé en suisse - le point sur les maladies chroniques. Observatoire Suisse de la santé (OBSAN);
3. Torres. Relationship between stress and eating behavior. 2007 [cité 16 déc 2016]; Disponible sur: <http://dro.deakin.edu.au/eserv/DU%3A30007279/torres-relationshipbetweenstress-pp-2007.pdf>
4. Berthoud H-R. The Brain, Appetite, and Obesity. 2008;59:55-92.
5. Booth D. Physiological regulation through learnt control of appetite by contingencies among signals from external and internal environment,. Vol. Appetite 51. 2008.
6. M M. How emotions affect eating: a five-way model [Internet]. [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17707947>
7. Centre de recherche - Université de Laval. Les facteurs environnementaux dans le développement de l'obésité [Internet]. [cité 16 déc 2016]. Disponible sur: <http://obesite.ulaval.ca/obesite/generalites/envIRONNEMENTS.php>
8. Franks PW, Al. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. - [Internet]. 2010 [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20147714>
9. Balkau B., Al. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): a study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in ... [Internet]. 2017 [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17965405>
10. Calle EE, Al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. - [Internet]. 2003 [cité 22 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12711737>
11. JB D. The effect of obesity on health outcomes [Internet]. 2010 [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19628019>
12. Donnadieu A, Pasquier M, Meynant C, Hugues J-N, Cédric-Durnerin I. Nutrition et infertilité féminine. Cah Nutr Diététique. févr 2009;44(1):33-41.
13. Office Fédéral de la Statistique. Excès de poids [Internet]. Confédération Suisse. [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/determinants/exces-poids.html>
14. Milone M., Al. Incidence of Successful Pregnancy After Weight Loss Interventions in Infertile Women: a Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. [Internet].

- 2016 [cité 19 déc 2016]. Disponible sur:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26661108>
15. Sim KA, Al. Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: a randomized controlled trial. [Internet]. 2014 [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25826729>
  16. Sim KA, Al. Does weight loss in overweight or obese women improve fertility treatment outcomes? A systematic review [Internet]. 2014 [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25132280>
  17. Legro RS, Al. Randomized Controlled Trial of Preconception Interventions in Infertile Women With Polycystic Ovary Syndrome. - [Internet]. 2015 [cité 22 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26401593>
  18. Chavarro JE, al. Body mass index and short-term weight change in relation to treatment outcomes in women undergoing assisted reproduction [Internet]. [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22607889>
  19. Haute Autorité de Santé (HAS). Argumentaire - obésité de l'adulte [Internet]. 2011 [cité 16 déc 2016]. Disponible sur: [https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/848186/mod\\_resource/content/1/HAS\\_Adultes-2011.pdf](https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/848186/mod_resource/content/1/HAS_Adultes-2011.pdf)
  20. Association Suisse pour l'Etude du Métabolisme et de l'Obésité (ASEMO). Consensus pour l'obésité [Internet]. [cité 16 déc 2016]. Disponible sur: [https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/544381/mod\\_resource/content/1/ASEMO\\_consensus\\_2006\\_FR.pdf](https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/544381/mod_resource/content/1/ASEMO_consensus_2006_FR.pdf)
  21. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults - AND\_Position paper-2016.pdf [Internet]. [cité 16 déc 2016]. Disponible sur: [https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/848189/mod\\_resource/content/1/AND\\_Position%20paper-2016.pdf](https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/848189/mod_resource/content/1/AND_Position%20paper-2016.pdf)
  22. Obesity society. Guidelines Obesity preface [Internet]. 2013 [cité 16 déc 2016]. Disponible sur: [https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/848190/mod\\_resource/content/1/Guidelines\\_Obesity\\_\\_preface\\_2013.pdf](https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/848190/mod_resource/content/1/Guidelines_Obesity__preface_2013.pdf)
  23. Executive summary: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults - Guidelines\_Obesity\_2013.pdf [Internet]. [cité 16 déc 2016]. Disponible sur: [https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/848191/mod\\_resource/content/1/Guidelines\\_Obesity\\_2013.pdf](https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/848191/mod_resource/content/1/Guidelines_Obesity_2013.pdf)
  24. Guidelines\_Obesity\_Europe\_2015.pdf [Internet]. [cité 16 déc 2016]. Disponible sur: [https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/848198/mod\\_resource/content/1/Guidelines\\_Obesity\\_Europe\\_2015.pdf](https://cyberlearn.hes-so.ch/pluginfile.php/848198/mod_resource/content/1/Guidelines_Obesity_Europe_2015.pdf)
  25. La Société Suisse de Nutrition. L'alimentation de la femme enceinte. 2011.

26. La Société Suisse de Nutrition. Pyramide et équilibre alimentaire Suisse [Internet]. 2011 [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: [http://www.sge-ssn.ch/media/sge\\_pyramid\\_long\\_F\\_2016.pdf](http://www.sge-ssn.ch/media/sge_pyramid_long_F_2016.pdf)
27. Activité physique [Internet]. Organisation mondiale de la Santé (OMS). 2016 [cité 22 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs385/fr/>
28. Opray N, Grivell RM, Deussen AR, Dodd JM. Directed preconception health programs and interventions for improving pregnancy outcomes for women who are overweight or obese. In: The Cochrane Library [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010932.pub2/full>
29. Infanger E, Welter A, Walter P. Maigrir en bonne santé - un guide pratique et une comparaison critique de différents régimes. AT Verlag. Baden et Munich; 2007.





## Annexe 3 : Grille d'analyse qualité AND

Filière Nutrition et diététique

DOCUMENT INTERNE A NE PAS DIFFUSER

### Academy of Nutrition and Dietetics (traduction française) Grille d'analyse et liste à cocher des critères de qualité: Recherche

Référence	
Design de l'étude	
Grade de l'étude	
Niveau de qualité	<input type="checkbox"/> + (Positif) <input type="checkbox"/> - (Négatif) <input type="checkbox"/> Ø (Neutre)
But de la recherche	
Critère d'inclusion	
Critère d'exclusion	
Description du protocole de l'étude	Recrutement : Design : Méthode à l'aveugle utilisée (si applicable) : Intervention (si applicable) : Analyses statistiques :
Résumé de la récolte de données	Temps de mesure : Variables dépendantes : Variables indépendantes : Variables de contrôle :
Description de l'échantillon de l'étude	Nombre de sujets : ( Hommes/ Femmes) : Abandon (N final) : Age : Origine : Autres caractéristiques démographiques : Critères anthropométriques : Lieu :
Résumé des résultats	Principales constatations  Autres constatations
Conclusion des auteurs	
Commentaires des relecteurs	
Source de financement	





## Annexe 5 : Calendrier des étapes

<b>Période</b>	<b>Étapes</b>
<b>Définition du thème</b>	Juillet + octobre 2016
<b>Recherche de littérature + question de recherche</b>	Début novembre
<b>Rédaction du protocole</b>	Fin novembre – début décembre 2016
<b>Délais rendu du protocole</b>	23 décembre 2016
<b>Vacances</b>	23 décembre au 9 janvier
<b>Préparation au séminaire</b>	Commencer semaine de 16 janvier
<b>Séminaire présentation protocole</b>	2 Février 2017
<b>Examens de semestre</b>	3 au 10 février
<b>Formation pratique</b>	20 février au 14 avril 2017
<b>Vacances</b>	Fin avril – début mai
<b>Rédaction TBS</b>	Avril-début juillet 2017
<b>Méthode</b>	Mai
<b>Résultats</b>	Fin mai – début juin
<b>Analyse des résultats</b>	Mi-juin
<b>Discussion</b>	Mi-juin
<b>Révision des examens</b>	Mi-juin/fin-juin
<b>Examens de semestre</b>	Fin juin 2017
<b>Poster</b>	Courant juillet
<b>Rendu du TBS écrit</b>	31 juillet 2017
<b>Vacances d'été</b>	Août 2017
<b>Préparation de la soutenance orale</b>	Fin Août 2017
<b>Soutenance orale</b>	Septembre 2017

## Annexe 6 : Ébauche de la structure du travail de Bachelor

### **Cadre**

#### **Physiopathologie :**

- Obésité et sous-fertilité / infertilité
- Obésité et complications
- Etudes sur les souris
- Infertilité paramètres bio-psycho-socio-environnementaux
- Le poids et ses paramètres bio-psycho-socio-environnementaux

#### **Recommandations d'alimentation et préconception actuelle :**

- Poids
- Qualité
- Besoins en nutriments

Programme de prise en charge de l'obésité préconception.

Question de recherche

#### **Méthodes :**

Analyse des approches de perte de poids dans les études de cohorte, essais cliniques

Prisma chart

Encrage à Genève ? Dr Gynéco ?

#### **Résultats :**

Tableau récapitulatif

Analyse qualitative de l'article et pour la pratique professionnelle

#### **Discussion :**

Approches adaptées et non adaptées

Recommandations de la femme en âge de procréer

En lien avec les facteurs bio-psycho-sociaux, risques liés aux carences, obésité, troubles du comportement alimentaire

#### **Conclusion**