



HAL
open science

Intérêt d'une perte de poids associée à l'activité physique avant traitement de procréation médicalement assistée chez les femmes infertiles en surcharge pondérale

Emma Hauser

► To cite this version:

Emma Hauser. Intérêt d'une perte de poids associée à l'activité physique avant traitement de procréation médicalement assistée chez les femmes infertiles en surcharge pondérale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04760438

HAL Id: dumas-04760438

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04760438v1>

Submitted on 20 Nov 2024

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

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

**AIX-MARSEILLE UNIVERSITÉ
ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION
FORMATION EN MASSO-KINÉSITHÉRAPIE**

**INTERÊT D'UNE PERTE DE POIDS
ASSOCIÉE À L'ACTIVITÉ PHYSIQUE AVANT
TRAITEMENT DE PROCRÉATION
MÉDICALEMENT ASSISTÉE CHEZ LES
FEMMES INFERTILES EN SURCHARGE
PONDÉRALE**

HAUSER Emma
Directeur de mémoire: Mme BEAUVAIR Camille

REMERCIEMENTS

Tout d'abord je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance envers toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, notamment aux enseignants de l'école ainsi qu'aux tuteurs de stages qui m'ont enseigné la kinésithérapie tout au long de ces quatre années d'étude.

J'aimerais remercier ma directrice de mémoire, Madame Beauvoir Camille, qui m'a épaulée et qui a su m'apporter de judicieux et précieux conseils pour la réalisation de ce mémoire.

Je remercie particulièrement ma famille, mes parents, pour leurs sacrifices, mon frère et ma sœur qui m'ont toujours apporté leur soutien et sans qui mes années d'études auraient eu une tout autre saveur...

Merci à mes compagnes d'école, Bérénice et Clara qui sont devenues au fil des années, de précieuses amies. Notre entraide depuis le début de notre parcours en kinésithérapie a été sans aucun doute une clé dans la rédaction de ce travail.

Enfin, je tiens à adresser un mot spécial à mon compagnon, Simon, qui est à mes côtés depuis maintenant trois ans et qui a été mon pilier dans les moments où je ne croyais plus en moi.

Liste des abréviations

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

HAS : Haute Autorité de Santé

CNGOF : Collège National des Gynécologues Français

CNEGM : Collège National des Enseignants de Gynécologie Médicale

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

GnRH : hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires

FSH : hormone folliculostimulante

LH : hormone lutéinisante

AMH : hormone anti-mullérienne

T3 : triiodothyronine

T4 : thyroxine

TSH : thyrostimulante

Axe-HPG : axe hypothalamo-hypophyso-gonadique ou ovarien

β -HCG : hormone gonadotrophine chorionique

SOPK : syndrome des ovaires polykystiques

IOP : insuffisance ovarienne précoce

Syndrome LUF : syndrome du follicule lutéinisé non rupturé

AMP ou PMA : aide médicale à la procréation ou procréation médicalement assistée

FIV : fécondation in vitro

FIV ICSI : fécondation in vitro avec micro-injection cytoplasmique

TEC : transfert d'embryon congelé

IUI : insémination intra-utérine

ECR : essai contrôlé randomisé

EBP : Evidence Based Practice

PEDro : Physiotherapy Evidence Database

NOS : Newcastle-Ottawa Scale

OR : Odd ratio

IC : intervalle de confiance

Table des matières

1. Introduction	1
1.1) Cadre contextuel	1
1.2) Anatomie du petit bassin chez la femme.....	2
1.2.1) Les appareils reproducteurs féminins [3].....	2
1.2.2) Le périnée féminin [4].....	3
1.3) Physiologie du cycle menstruel [6],[7].....	4
1.3.1) Le cycle menstruel	4
1.3.2) L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien [8].....	5
1.3.3) La phase folliculaire	5
1.3.4) L'ovulation.....	6
1.3.5) La phase lutéale.....	6
1.4) Physiologie de la reproduction humaine [11]	6
1.4.1) Le rapport sexuel	6
1.4.2) Migration des spermatozoïdes dans le tractus génital féminin.....	7
1.4.3) Migration de l'ovocyte au cours de l'ovulation	7
1.4.4) La fécondation	7
1.4.5) L'implantation de l'embryon	7
1.5) Impact de l'obésité sur la reproduction féminine.....	8
1.5.1) Obésité et surpoids, quelle(s) différence(s) ?.....	8
1.5.2) Épidémiologie comparative de l'obésité et de l'infertilité	9
1.5.3) Facteurs contribuant à l'obésité	10
1.5.4) Évaluation de l'obésité.....	10
1.5.5) Quelle prise en charge de l'obésité ?	11
1.5.5.1) Régime hypocalorique	11
1.5.5.2) Activité physique	12
1.5.5.3) Traitement médicamenteux.....	13
1.5.5.4) Chirurgie bariatrique.....	14
1.5.5.5) Prise en charge psychologique	14
1.5.6) Obésité et difficulté à procréer	14
1.5.6.1) Physiopathologie de l'infertilité chez les femmes obèses : un lien avec le syndrome des ovaires polykystiques ?.....	14
1.5.6.2) Obésité et procréation médicalement assistée.....	16
1.5.6.3) Facteur psychologique	16
1.5.7) Les autres causes d'infertilité féminine indépendante de l'obésité	17
1.5.8) Diagnostic d'infertilité chez la femme obèse	18
1.5.9) Stratégies thérapeutiques actuelles de prise en charge de l'infertilité féminine chez la femme obèse	21
1.5.9.1) Techniques de procréation médicalement assistée [46]	21
1.5.9.2) L'évolution de la PMA en France	23
1.6) La place de la kinésithérapie dans la prise en charge de l'infertilité chez les femmes obèses	23
1.7) Intérêt de faire cette revue	25
1.8) Hypothèses théoriques.....	26
1.9) Objectifs de cette revue	26

2. Méthode	26
2.1) Critères d'éligibilité pour cette étude	26
2.1.1) Type d'étude	26
2.1.2) Population concernée	27
2.1.3) Type d'intervention	27
2.1.4) Comparateur	27
2.1.5) Critère de jugement	28
2.2) Méthodologie de recherche des résultats	28
2.2.1) Sources de données investiguées	28
2.2.2) Équation de recherche utilisée	29
2.2.3) Sélection des études	30
2.3) Extraction des données	32
2.4) Évaluation de la qualité méthodologique des études sélectionnées	32
2.5) Méthode de synthèse des résultats	32
3. Résultats	33
3.1) Diagramme de flux	33
.....	33
3.2) Études exclues	34
3.3) Études incluses	35
3.3.1) Lundgren et al. 2018	35
"Women undergoing assisted fertilisation and high-intensity interval training: a pilot randomised controlled trial" [63]	35
3.3.2) Palomba et al. 2014	36
"Physical activity before IVF and ICSI cycles in infertile obese women: an observational cohort study" [64]	36
3.3.3) Espinos et al. 2017	38
"Weight decrease improves live birth rates in obese women undergoing IVF " [66]	38
3.3.4) Caterson et al. 2014	39
"Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: a randomized controlled trial" [67]	39
3.4) Risques de biais des études incluses	40
3.4.1) L'échelle PeDro [62], [68]	40
3.4.1.1) Biais de sélection	42
3.4.1.2) Biais d'évaluation	42
3.4.1.3) Biais de suivi	42
3.4.1.5) Biais d'attrition	43
3.4.1.6) Interprétation des résultats	43
3.4.2) Échelle Newcastle-Ottawa [62], [69]	44
3.5) Efficacité de l'intervention	45
3.5.1) Critère de jugement principal : le taux de grossesse	47
3.5.1.1) Lundgren et al. 2018	47
3.5.1.2) Palomba et al. 2014	48
3.5.1.3) Espinos et al. 2014	49
3.5.1.4) Caterson et al. 2014	49

3.5.2) Critère de jugement secondaire : le taux de natalité vivante.....	50
4. Discussion	51
4.1) Analyse des principaux résultats	51
4.1.1) Analyse du critère de jugement principal : le taux de grossesse	52
4.1.1.1) Lundgren et al.....	52
4.1.1.2) Palomba et al.....	52
4.1.1.3) Espinos et al	53
4.1.1.4) Caterson et al	54
4.1.2) Analyse du critère de jugement secondaire : le taux de natalité vivante	55
4.1.2.1) Palomba et al.....	55
4.1.2.2) Espinos et al	56
4.1.2.3) Caterson et al	56
4.2) Limites des études.....	58
4.2.1) Hétérogénéités des études incluses	58
4.2.1.1) Population.....	58
4.2.1.2) Intervention.....	59
4.2.1.3) Critères de jugement	60
4.2.1.3) Schéma d'étude.....	61
4.2.1.4) Analyse des résultats	62
4.2.2) Risque de biais des études incluses	62
4.3) Qualité des preuves.....	63
4.4) Applicabilité pour la pratique clinique	65
4.4.1) Coût du traitement	65
4.4.2) Effets secondaires du traitement	66
4.4.3) Contraintes pour le thérapeute et pour le patient	66
4.4.4) Balance bénéfiques/risques.....	67
4.5) Conflit d'intérêt	68
4.6) Biais potentiels de la revue	68
5. Conclusion	70
Bibliographie	72
Annexes	77

Tables des figures

Figure 1 : Topographie des organes génitaux internes féminins.....	2
Figure 2 : Représentation d'un ovaire et de sa trompe utérine.....	3
Figure 3 : Illustration de la période fertile chez la femme.....	8
Figure 4 : Schématisation des différentes valeurs de l'IMC.....	11
Figure 5 : Répartition des étiologies d'infertilité féminine indépendante de l'obésité.....	18
Figure 6 : Vue échographique d'un ovaire normal ainsi que ses follicules antraux.....	20
Figure 7 : Visualisation échographique d'un ovaire droit et gauche pathologique polykystique.....	20
Figure 8 : Répartition des naissances après PMA en 2021 selon les différentes techniques utilisées.....	22
Figure 9 : Diagramme de flux.....	33

Table des tableaux

Tableau 1 : Exemples d'activités physiques selon leur intensité d'après les recommandations de l'Ameli.....	13
Tableau 2 : Modèle PICO.....	28
Tableau 3 : Liste des mots clés.....	29
Tableau 4 : Résultats des recherches obtenus sur les bases de données en fonction des équations de recherche et filtres utilisés.....	30
Tableau 5 : Liste des études exclues après lecture intégrale du texte.....	34
Tableau 6 : Score PeDro de la validité interne des études incluses.....	41
Tableau 7 : Synthèse des biais des études incluses et leur niveau de preuves selon le score PeDro.....	43
Tableau 8 : Synthèse de l'évaluation méthodologique de l'étude de cohorte avec l'échelle New-Castle-Ottawa.....	44
Tableau 9 : Synthèse des biais de l'étude de cohorte Palomba et al. évaluée selon l'échelle New-Ottawa.....	45
Tableau 10 : Résultats de l'étude Lundgren et al. obtenus sur le critère de jugement principal.....	47
Tableau 11 : Résultats de l'étude Palomba et al. obtenus sur le critère de jugement principal.....	48
Tableau 12 : Résultats de l'étude Espinos et al. obtenus sur le critère de jugement principal.....	49
Tableau 13 : Résultats de l'étude Caterson et al. obtenus sur le critère de jugement principal.....	49
Tableau 14 : Résultats obtenus de l'ensemble des études évaluant secondaire le taux de natalités vivantes comme critère de jugement secondaire.....	50
Tableau 15 : Récapitulatif de la significativité des résultats et de la pertinence clinique de chaque étude.....	57
Tableau 16 : Description des niveaux de preuves scientifiques (fort, intermédiaire et faible) selon la HAS.....	63
Tableau 17 : Grade des recommandations de la HAS en fonction du niveau de preuve scientifique.....	64
Tableau 18 : Synthèse de l'évaluation de la qualité méthodologique de la revue de littérature obtenue avec la grille AMSTAR-2.....	68

Tables des annexes

Annexe 1 : Tableau récapitulatif de la physiologie des muscles du périnée féminin

Annexe 2 : Topographie des muscles du périnée féminin

Annexe 3 : Échelle PeDro version Française

Annexe 4 : Échelle New-Castle Ottawa

Annexe 5 : Grille de lecture AMSTAR-2

Annexe 6 : Tableau récapitulatif des études incluses dans cette revue

1. Introduction

1.1) Cadre contextuel

La majorité des hommes et des femmes en bonne santé sont fertiles, autrement dit, ils ont la capacité de procréer et de générer la vie. Afin d'y parvenir, il est nécessaire de remplir certaines conditions physiologiques pré-requises¹ à la conception nécessitant des appareils reproducteurs sains, des gamètes fonctionnels, un fonctionnement hormonal équilibré ainsi qu'une stabilité psychologique. Il semblerait que le poids joue également un rôle essentiel. Si ces conditions ne sont pas remplies, cela peut engendrer de l'infertilité.

Il est bien connu que l'obésité a des conséquences particulièrement néfastes pour la santé notamment au niveau des systèmes cardiovasculaires, respiratoires, endocriniens... Mais il se pourrait que l'obésité ait également des répercussions négatives au niveau du système reproducteur féminin. L'obésité chez les femmes en âge de procréer est un phénomène de plus en plus observé et le lien entre l'obésité et la difficulté à concevoir est de plus en plus étudié. Il semblerait que l'obésité diminue la fécondabilité de 18% et augmente les délais de conception par rapport aux femmes ayant un indice de masse corporelle (IMC) normal.²

Lorsqu'une grossesse est désirée depuis plusieurs mois mais qu'elle est sans résultat, le couple se tourne généralement vers un spécialiste, le gynécologue. Celui-ci évoquera probablement le terrible terme "d'infertilité" à la suite d'exams confirmant son diagnostic. [1]

L'infertilité, se définit comme étant la difficulté à concevoir un enfant. Elle se différencie de la stérilité qui est l'incapacité totale de devenir parent, et ne peut être traitée grâce aux traitements de fertilité [2]. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a donné une définition exacte de l'infertilité et se définit comme étant " l'absence de grossesse après plus de 12 mois de rapports sexuels réguliers sans contraception".

Bien que les femmes obèses rencontrent des difficultés à procréer, elles ne sont pas forcément stériles, ce qui signifie qu'elles conservent leur potentialité à concevoir.

Il est important de noter que la plupart des effets néfastes causés par l'obésité sont réversibles et peuvent être améliorés par une prise en charge médicale appropriée. Mais qu'en est-il des effets de l'obésité sur les paramètres reproductifs féminin ?

¹ <https://www.procreation-medicale.fr/conditions-physiologiques-procreation-naturelle/>

² https://cngof.fr/app/pdf/ANCIENNES%20JOURN%C3%89ES//2012/2012_GM/gynecologie_medicale/Obesite_et_infertilite,_quelle_prise_en_charge.pdf.

1.2) Anatomie du petit bassin chez la femme

1.2.1) Les appareils reproducteurs féminins [3]

L'utérus

L'utérus est l'organe de la gestation. C'est un organe musculaire médian et impair situé dans la cavité pelvienne. Le corps utérin est destiné à contenir le fœtus dans la cavité utérine au cours de son développement. Il repose sur la face supérieure de la vessie, se situe en avant du rectum et son col fait saillie dans le vagin. Il présente un léger rétrécissement à sa partie moyenne : l'isthme utérin qui représente la limite entre le corps et le col de l'utérus. Le col utérin prolonge le corps utérin dans sa partie inférieure et contient la "glaiare cervicale". La glaiare cervicale est un liquide produit par le col de l'utérus, et subit des modifications au cours du cycle menstruel. Elle joue un rôle prépondérant dans la fertilité car elle permet de faciliter le déplacement des spermatozoïdes vers l'ovule. L'utérus est constitué de l'endomètre, une muqueuse qui tapisse sa face interne.

Le vagin

Le vagin représente l'organe de la copulation. Il s'agit d'un conduit musculo-membraneux capable de se contracter et situé dans le petit bassin. Il s'étend de la vulve (contenant les petites et grandes lèvres, l'orifice externe du vagin, le clitoris et l'espace inter-labial) jusqu'au col de l'utérus. Il reçoit le pénis en érection au cours des rapports sexuels. Il se situe entre la vessie en avant et le rectum en arrière.

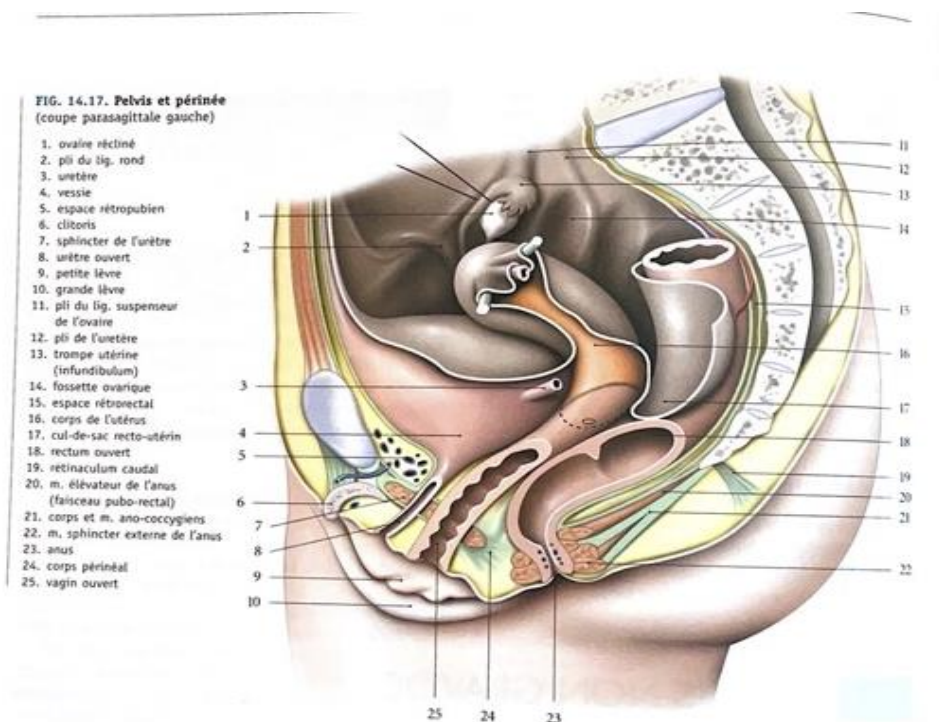


Figure 1 : Topographie des organes génitaux internes féminins [3]

Les trompes utérines ou "Trompes de Fallope"

Les trompes utérines sont aussi appelées "salpinx". Il s'agit d'un conduit musculo-membraneux pair qui prolonge les cornes utérines. Elles permettent le passage des spermatozoïdes qui fécondent l'ovocyte dans son tiers distal. Elles présentent quatre parties successives : la partie utérine dans son tiers proximal, l'isthme tubaire (rétrécissement de la trompe utérine), l'ampoule tubaire (lieu de la fécondation), et l'infundibulum. (Partie dilatée la plus mobile au niveau du tiers distal de la trompe). La partie utérine s'ouvre dans l'utérus par le biais de l'ostium utérin. L'ampoule tubaire est en rapport avec l'ovaire. La longueur totale de la trompe utérine est d'environ douze centimètres, si la longueur est inférieure à trois centimètres la conception physiologique devient difficile.

L'ovaire

L'ovaire se situe dans la fosse ovarique, elle représente la glande sexuelle féminine, elle est ovoïde, paire, intra-péritonéale et particulièrement mobile. Elle est en rapport avec la trompe utérine par les franges ovariennes de la trompe. Elle a deux rôles : elle est le siège de l'ovogénèse, elle produit les hormones sexuelles féminines (œstrogène et progestérone) puis elle est le lieu de l'ovulation. L'ovaire fabrique les ovocytes et expulse tous les mois dans les voies génitales féminines, un ovule mûr prêt à être fécondé.

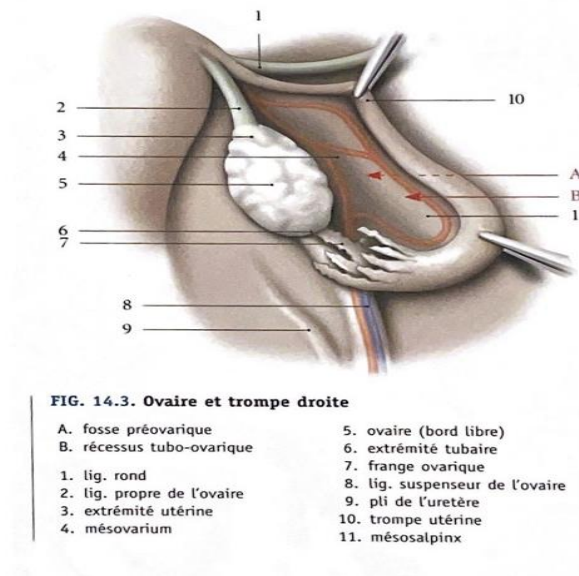


Figure 2 : Représentation d'un ovaire et de sa trompe utérine [3]

1.2.2) Le périnée féminin [4]

Le périnée représente l'ensemble des parties molles situées en dessous du diaphragme pelvien (**Annexe 1 et 2**).

Il s'agit d'un ensemble de muscles, de ligaments, de fascias et de membranes. Morphologiquement, il se divise en deux parties : le périnée uro-génital en avant et le périnée anal en arrière. Le centre tendineux du périnée est une zone tendineuse qui sépare le périnée uro-génital, du périnée anal. Le périnée se compose de sept muscles pairs et d'un muscle impair unique (le sphincter externe de l'urètre) qui se divisent en trois plans musculaires distincts :

- Le plan superficiel : il est recouvert par la peau et le fascia périnéal superficiel et contient les muscles **bulbo-spongieux**, **ischio-caverneux**, **transverse superficiel**, **sphincter externe de l'anus**.
- Le plan moyen : est recouvert par l'aponévrose moyenne du périnée. Il contient le muscle **sphincter strié externe de l'urètre** et le muscle **transverse profond du périnée**.
- Le plan profond : ou "plancher pelvien", ne fait pas partie directement du périnée, il représente la limite supérieure du périnée. Il contient les muscles **élevateurs de l'anus** et le muscle **coccygien**.

Le périnée joue un rôle prépondérant dans le soutien des viscères pelviens (vessie, vagin, utérus, rectum). En effet, il ferme la partie inférieure du petit bassin et contribue à soutenir le poids des organes pelviens. Il aide à maintenir les pressions abdominales équilibrées et permet de maîtriser la continence fécale et urinaire grâce à la contraction des sphincters de l'urètre et de l'anus. [5]

1.3) Physiologie du cycle menstruel³ [6],[7]

1.3.1) Le cycle menstruel

Il est essentiel d'aborder les différentes notions composant le cycle menstruel afin de comprendre et d'appréhender les troubles de la menstruation, de l'ovulation ainsi que l'infertilité chez les femmes obèses.

Le **cycle menstruel** correspond à tous les phénomènes permettant à l'appareil génital féminin d'être apte à l'apparition d'une grossesse. C'est seulement à partir de ce moment qu'une femme est en mesure de procréer. Au cours du cycle menstruel, l'utérus se prépare à une éventuelle grossesse et la muqueuse utérine s'épaissit afin de permettre l'implantation favorable de l'embryon. Dans le cas où la grossesse ne survient pas, cette muqueuse utérine est évacuée sous formes de **saignements menstruels**.

Ces saignements, appelés « menstruations », ou plus communément « les règles » surviennent tous les mois en moyenne à l'exception des cas où il y a une grossesse, ou encore la cessation des cycles : la ménopause. Les menstruations durent en général quatre à huit jours selon les femmes, et peuvent être irrégulières chez certaines femmes.

Le premier jour des règles marque le début de chaque cycle menstruel.

Ce cycle est à l'origine d'importants **changements hormonaux** au niveau de l'axe-hypothalamo-hypophysio-ovarien (ou gonadique) aboutissant à la maturation et l'expulsion d'un ovocyte par l'ovaire.

Il débute à la **puberté** et s'achève définitivement à la **ménopause**.

³ <https://cngof.fr/espace-grand-public/le-cycle-menstruel/>

Il dure en général **28 jours** mais peut varier en fonction des femmes notamment chez les femmes ayant une irrégularité de leur cycle menstruel.

Cette irrégularité est multifactorielle et peut être causée par des facteurs psychologiques tels que du stress, de l'émotion, des dérégulations hormonales, des troubles alimentaires que ce soit une perte de poids ou une prise de poids, ainsi que la présence de pathologies comme l'endométriose ou le syndrome des ovaires polykystiques⁴.

1.3.2) L'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien [8]

L'**axe-HPG** est un système de communication entre le cerveau et les ovaires qui régule le cycle menstruel ainsi que la production des hormones sexuelles féminines.

Il se compose de l'hypothalamus, situé dans le cerveau, il sécrète l'hormone **GnRh** (*gonadotropin-releasing hormone* ou *hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires*) qui stimule l'hypophyse.

L'hypophyse est une petite glande située sous le cerveau jouant un rôle prépondérant dans l'axe-HPG. Elle libère les hormones folliculostimulantes (**FSH**) et lutéinisantes (**LH**) indispensables au déroulement des différentes phases du cycle menstruel.

La FSH stimule la **croissance folliculaire** et la LH permet la **libération de l'ovule** dans les voies génitales féminines lors de l'ovulation.

Ces deux hormones agissent sur les ovaires ainsi que la production des hormones œstrogènes et progestérone : ce sont les **hormones sexuelles féminines** ou "stéroïdes ovariens", essentielles aux étapes de la reproduction. [9]

Les **œstrogènes** sont responsables de la régulation du cycle menstruel ainsi que de la stimulation de la croissance de l'endomètre en préparation de l'implantation d'un ovule fécondé.

La **progestérone** quant à elle, est sécrétée après l'ovulation et permet la préparation de l'utérus notamment son épaissement nécessaire à l'implantation favorable de l'ovule fécondée induisant ainsi la grossesse.

Les fluctuations de ces hormones tout au long du cycle menstruel entraînent des variations cycliques au niveau de l'utérus, des ovaires et du vagin qui permettent le développement de la grossesse si un ovule est fécondé et qu'aucun mode de contraception n'est utilisé.

1.3.3) La phase folliculaire

La **phase folliculaire** représente la première étape du cycle menstruel. Elle aboutit à la formation d'un follicule pré-ovulatoire appelé "**follicule de Graaf**" à partir du capital folliculaire.

⁴ <https://www.chuv.ch/fr/fertilite/umr-home/consultations-specialisees/troubles-du-cycle/cycles-irreguliers>

Le **capital folliculaire** représente la quantité de follicules immatures présents dans les ovaires dès la naissance [10].

Ce follicule de Graaf va avoir tendance à évoluer et à augmenter de volume à travers trois phases distinctes grâce à l'action de stimulation des follicules de l'hormone FSH :

- Le stade pré-antral : le follicule de Graaf se développe et contient un ovocyte immature
- Le stade antral : marqué par l'apparition d'un liquide folliculaire
- Le stade pré-ovulatoire : le follicule de Graaf devient mature et contient l'ovule mûr prêt à être expulsé sous l'effet de l'hormone lutéinisante.

1.3.4) L'ovulation

La phase folliculaire est suivie de l'**ovulation**. Il s'agit de la période fertile. Au cours de cette période, le follicule de Graaf mature se rompt sous l'effet d'un afflux de LH, et libère l'ovule mature prêt à être fécondé dans les voies génitales féminines : c'est l'ovulation. Elle apparaît normalement à la moitié du cycle, le **14ème jour**. L'ovocyte mûr sera alors collecté par le mouvement des franges de la trompe utérine et guidé vers la lumière de la trompe grâce au flux du liquide péritonéal.

1.3.5) La phase lutéale

La **phase lutéale** correspond à la dernière étape du cycle menstruel au cours de laquelle le follicule rompu se retrouve vide et se transforme en **corps jaune** aussi appelé « corps lutéal » sous l'effet de la progestérone dont son devenir dépendra de la présence d'une fécondation ou non.

Le corps jaune sera maintenu s'il y a fécondation grâce à l'hormone de grossesse **β-HCG** qui permettra l'**implantation** de l'embryon.

En revanche, il régressera s'il n'y a pas de fécondation sous l'effet d'une diminution de progestérone et sera marqué par l'apparition d'un nouveau cycle menstruel et donc le début de nouvelles menstruations.

1.4) Physiologie de la reproduction humaine [11]

1.4.1) Le rapport sexuel

La reproduction naturelle peut être envisageable à partir du moment où il y a la réalisation d'un rapport sexuel suivie d'une éjaculation pendant la période péri-ovulatoire. Lors du rapport sexuel, les cellules sexuelles masculines contenues dans le sperme sont déposées près du col utérin lors de l'éjaculation, à la suite de l'intromission de la verge en érection dans la cavité vaginale.

1.4.2) Migration des spermatozoïdes dans le tractus génital féminin

Après l'éjaculation, les spermatozoïdes mobiles migrent en plusieurs étapes, du col utérin où ils ont été déposés lors du rapport sexuel, franchissent la glaire cervicale du col dont les propriétés physico-chimiques ont été modifiées, pour atteindre l'**ampoule tubaire** qui représente le lieu de la fécondation.

Après leur dépôt initial dans le col de l'utérus, les spermatozoïdes se déplacent rapidement vers la cavité utérine avant d'être propulsés vers les ostium utérins grâce au phénomène de péristaltisme du corps utérin.

Ils transitent de l'utérus jusqu'aux trompes grâce à la régulation de la **jonction utéro-tubaire** qui s'ouvre exclusivement en période ovulatoire.

Ils sont ensuite acheminés de l'isthme tubaire vers l'ampoule tubaire essentiellement grâce au mouvement du liquide tubaire.

La plupart n'ont pas franchi la glaire cervicale et la jonction utero-tubaire, le nombre de spermatozoïdes ayant atteint l'ampoule tubaire est donc relativement faible.

Les spermatozoïdes les plus résistants, qui ont réussi à atteindre l'ampoule tubaire gardent leur pouvoir fécondant pendant 48h.

1.4.3) Migration de l'ovocyte au cours de l'ovulation

L'ovocyte mûr est libéré par le "Follicule de Graaf" qui se rompt et est expulsé dans les trompes au moment de l'ovulation grâce au fluide folliculaire et péritonéal. (Cf. **partie 1.3.4** « L'ovulation »)

1.4.4) La fécondation

La fécondation se produit lorsque les gamètes masculines et féminines se rencontrent, **fusionnent**, aboutissant à la formation d'un **embryon** à la suite de la pénétration du **spermatozoïde dominant** dans l'ovocyte.

Elle se déroule lorsque l'ovocyte a atteint l'**ampoule tubaire**.

Lorsque le spermatozoïde pénètre dans l'ovocyte, il y a un phénomène de libération massive de calcium : on appelle ce phénomène l'**activation**.

Cette activation déclenche la reprise de la méiose entraînant la formation d'une cellule embryonnaire diploïde et donc le **développement embryonnaire précoce**.

Le corps jaune sera maintenu par les taux de progestérone permettant ainsi le phénomène d'implantation de l'embryon.

1.4.5) L'implantation de l'embryon

Après la fécondation, l'œuf se retrouve au niveau de l'ampoule tubaire. L'utérus étant « l'organe de la gestation », l'embryon va subir un **déplacement** au cours de son développement afin d'atteindre la cavité utérine grâce au phénomène de péristaltisme tubaire et d'activité ciliaire de la muqueuse.

Ce transit de l'œuf est possible grâce à l'ouverture de la jonction utéro-tubaire induite par une augmentation de la progestérone.
 Lorsqu'il aura atteint la cavité utérine, il va s'y fixer : c'est ce qu'on appelle la **nidation**.
 Au cours de la nidation, l'œuf prend contact avec l'endomètre.
 Il va s'implanter dans la muqueuse utérine par des phénomènes d'**apposition**, d'**adhésion** et de **pénétration** à la muqueuse utérine.
 Cette implantation n'est réalisable que lors de la "**fenêtre d'implantation**" qui correspond à la période du cycle menstruel pendant laquelle l'utérus est réceptif à l'implantation de l'ovule fécondé. Cette période dure seulement **deux jours**. L'œuf se développe ensuite au fur et à mesure des mois dans la cavité utérine et laisse place au développement de la grossesse.

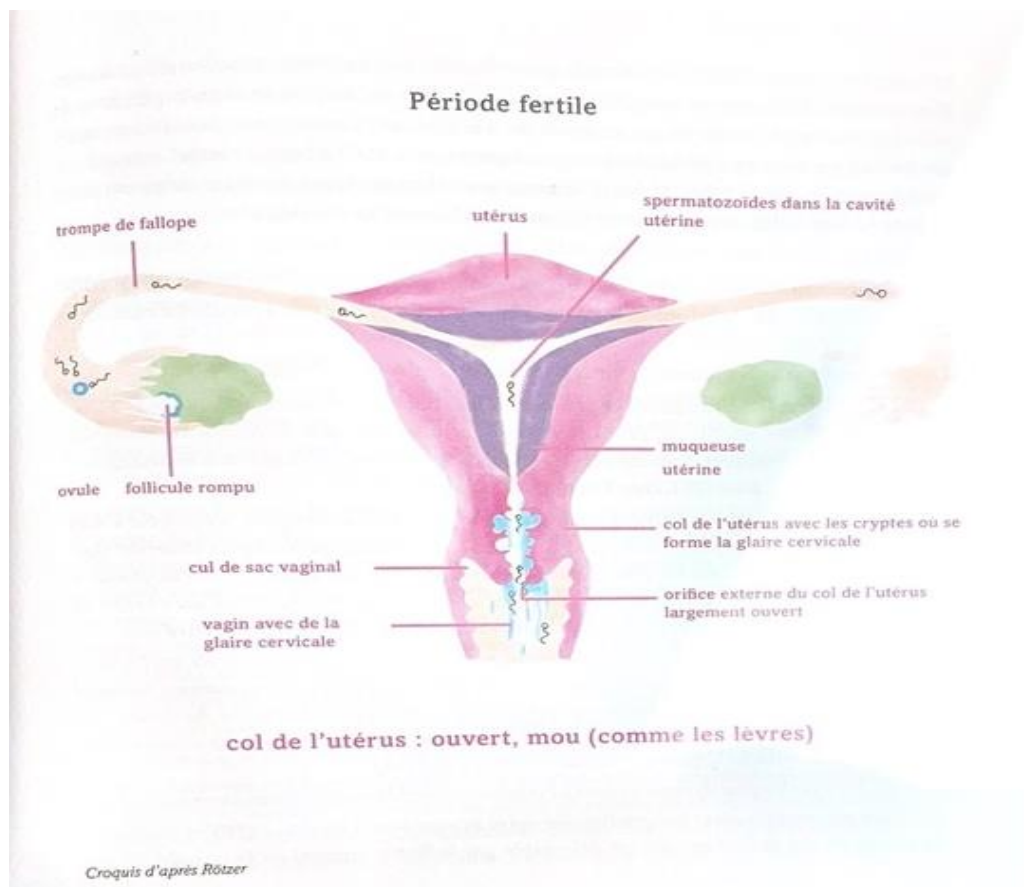


Figure 3 : Illustration de la période fertile chez la femme [12]

1.5) Impact de l'obésité sur la reproduction féminine

1.5.1) Obésité et surpoids, quelle(s) différence(s) ?

L'OMS définit l'**obésité** comme étant une maladie **chronique** complexe qui se caractérise par une **prise de poids** provoquée par une accumulation anormale de **graisse** et de tissu adipeux ayant des effets relativement négatifs sur la santé.

Elle s'explique généralement par un **déséquilibre** entre l'**apport** calorique et la **dépense** énergétique. Autrement dit, l'obésité se produit lorsque l'apport calorique dépasse la dépense énergétique. C'est ce déséquilibre entre apport et dépense qui produit un excès de stockage des calories qui se transforment en graisse corporelle [13]. Cette masse graisseuse est constituée de cellules graisseuses, les **adipocytes** qui se remplissent de graisse.

Cette prise de poids s'effectue en deux phases distinctes. La première phase correspond à la **phase dynamique**, lorsque les cellules graisseuses se remplissent et que le poids augmente. C'est à ce moment-là qu'apparaît le surpoids puis l'obésité par la suite si le poids ne cesse d'augmenter et lorsqu'aucune perte de poids n'est envisagée. La **phase statique** représente la deuxième phase de la prise de poids. C'est lorsque le poids reste élevé mais stagne lorsque les adipocytes se multiplient et lorsque la capacité de stockage de graisse augmente.

L'OMS distingue l'obésité du **surpoids**, qui se caractérise également par un excès de masse graisseuse mais dont ses conséquences sont moindres sur la santé et la quantité de graisse corporelle est inférieure. On peut considérer que l'obésité est une forme plus grave du surpoids. L'obésité se classe en fonction de l'**indice de masse corporelle** en différents stades de gravité.

1.5.2) Épidémiologie comparative de l'obésité et de l'infertilité

D'un point de vue général, depuis 2022, la France a constaté une baisse continue du taux de fécondité induisant une diminution du taux de natalité. En réponse à cette tendance, le Président Emmanuel Macron a instauré un « grand plan de lutte contre l'infertilité ».⁵

L'obésité constitue un problème majeur de santé publique qui ne cesse de croître à l'échelle mondiale ces trente dernières années [14]. L'OMS a estimé qu'en 2022, **une personne sur huit** était obèse et cet état de santé semble toucher plus **fréquemment les femmes** que les hommes à l'inverse du surpoids qui est un trouble plutôt masculin.

Effectivement, en 2020, l'INSERM dénombrait **17,4%** de femmes obèses en France⁶. Actuellement, le ministère de la santé a annoncé que plus de la moitié des femmes en âge de procréer sont obèses. L'impact de l'obésité sur les fonctions reproductives étant un sujet relativement peu étudié, nous possédons peu de données épidémiologiques à ce sujet.

Cependant, les tendances actuelles suscitent d'avantage d'inquiétude car au fil du temps, la prévalence de l'obésité a tendance à être plus prononcée parmi les jeunes générations. Ceci est d'autant plus préoccupant lorsque l'on sait qu'une obésité présente à l'adolescence est souvent associée à un risque de **nulliparité** chez les femmes [15].

⁵ https://www.lemonde.fr/societe/article/2024/01/17/emmanuel-macron-annonce-un-conge-de-naissance-et-un-plan-contre-l-infertilite-pour-le-rearmement-demographique-du-pays_6211291_3224.html

⁶ <https://presse.inserm.fr/obesite-et-surpoids-pres-dun-francais-sur-deux-concerne-etat-des-lieux-prevention-et-solutions-therapeutiques/66542/>

1.5.3) Facteurs contribuant à l'obésité

De multiples mécanismes peuvent contribuer au déséquilibre retrouvé chez les personnes obèses et cette prise de poids peut s'expliquer par : [16]

- La **consommation excessive d'aliments** caloriques
- Des **troubles endocriniens** (résistance à l'insuline, diabète, hypothyroïdie, hyperandrogénisme, déséquilibres hormonaux, syndrome des ovaires polykystiques...)
- Des facteurs **génétiques**
- Une **sédentarité**, un mauvais **rythme de vie**, un déséquilibre entre **consommation excessive** de calories et **activité physique** (insuffisante voire inexistante)
- Des facteurs **psychologiques** : des périodes de difficultés psychologiques, des troubles anxieux ou dépressifs car ces personnes trouvent souvent refuge dans la nourriture, une consommation compulsive d'aliments réconfortants souvent très caloriques, des troubles du sommeil, la consommation d'alcool, de tabac ou de drogues...
- Des facteurs **socio-économiques** : difficultés professionnelles, sociales et familiales, l'appartenance à une catégorie sociale défavorisée...
- Des changements hormonaux lors de la **ménopause** [17]

1.5.4) Évaluation de l'obésité⁷

Le diagnostic de l'obésité s'effectue dans un premier temps par un **bilan médical** orienté autour de la prise du poids du patient. Ce bilan se compose d'un questionnaire autour de l'histoire de l'obésité, son ancienneté, les facteurs y contribuant, l'alimentation, la présence ou non d'une activité physique, ainsi que les répercussions sur la santé.

L'évaluation de l'obésité se réalise ensuite grâce au calcul de l'**IMC**, qui est la norme internationale permettant d'évaluer la masse grasseuse. [18]

Cette évaluation permet de distinguer une personne de poids normal, d'une personne en surpoids, d'une personne obèse. L'IMC se calcule en divisant le poids par la taille au carré et est référencé par rapport à des normes fixées. L'unité de mesure de l'IMC est le **kg/m²**.

Selon L'Ameli, si l'IMC est :

- Inférieur à 25,0 kg/m² : la personne possède un poids **normal**
- Entre 25,0 et 29,9 kg/m² : la personne est en **surpoids**
- Entre 30,0 et 34,9 kg/m² : la personne est en obésité **modérée** (classe 1)
- Entre 35,0 et 39,9 kg/m² : la personne est en obésité **sévère** (classe 2)
- Supérieur à 40,0 kg/m² : la personne est en obésité **massive** ou **morbide** (classe 3)

⁷<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/surpoids-obsesite-adulte/calcul-imc-bilan-medical>

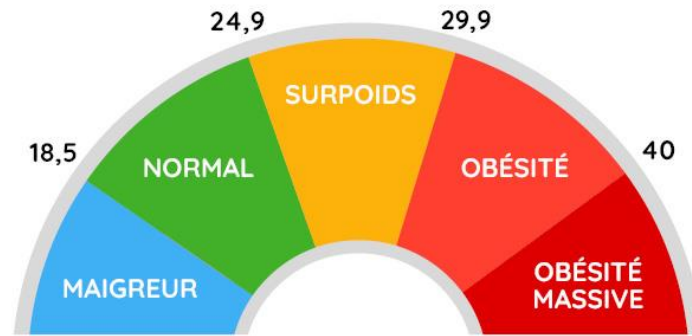


Figure 4 : Schématisation des différentes valeurs de l'IMC⁸

L'obésité ainsi que le surpoids s'évaluent également de manière subjective en mesurant le **tour de taille**. Cette mesure permet d'apprécier l'excès de graisse au niveau abdominal. Cette mesure s'effectue de manière précise grâce à un mètre ruban horizontal entre la partie inférieure de la dernière côte et la partie supérieure de l'os coxal. Elle se réalise sans vêtements, à la fin d'une expiration normale (non forcée), en position debout, les pieds joints et les bras relâchés.

Chez la femme, le tour de taille est considéré comme trop élevé s'il est supérieur à **80 centimètres** tandis que chez l'homme il est considéré comme anormal s'il se situe au-dessus de **94 centimètres**.

1.5.5) Quelle prise en charge de l'obésité ?

Le traitement de l'obésité ne consiste pas seulement en une diminution pondérale, il s'agit également d'une diminution des **facteurs de risques**, des **comorbidités** ainsi qu'une amélioration de la **qualité de vie**.

1.5.5.1) Régime hypocalorique

La perte de poids par régime hypocalorique est souvent recommandée en **première intention** selon la Haute Autorité de Santé (HAS) dans le cadre de la prise en charge de l'obésité et cette perte de poids est adaptée au patient en fonction de son âge, de ses comorbidités, de ses objectifs... Elle consiste en une réduction de l'apport calorique quotidien dans le but de créer un **déficit calorique** afin que la quantité de calories ingérées soit inférieure à la quantité d'énergie dépensée par le corps. [19]

Pour cela, il est essentiel de **modifier ses habitudes de vie** notamment de choisir des aliments sains constitués de nutriments essentiels, de contrôler les portions et de manger à des horaires réguliers afin d'éviter le grignotage.

⁸ <https://www.tout-savoir-avc.com/#>

Les médecins nutritionnistes ou diététiciens jouent un rôle prépondérant dans le cadre de la prise en charge de l'obésité en élaborant des programmes d'alimentation individuels et personnalisés en fonction des habitudes et des différences de chaque patient.

Cependant, selon les recommandations de l'Ameli, le régime hypocalorique ne doit pas être envisagé seul et doit s'accompagner d'une augmentation de l'activité physique.

1.5.5.2) *Activité physique*

Une augmentation de l'activité physique fait partie des recommandations de prise en charge de **premier recours** les plus courantes dans le traitement de l'obésité.

En effet, l'activité physique joue un rôle majeur dans la gestion de l'obésité et de la santé mentale et permet la dépense des calories absorbées ainsi qu'une amélioration du bien-être. [20]

Il est essentiel de comprendre que l'activité physique chez les personnes obèses ne se limite pas seulement à la pratique sportive, elle englobe également les loisirs, les tâches ménagères, les activités de la vie quotidienne, les activités professionnelles.

L'Ameli préconise une activité physique régulière chaque jour si possible et en fonction des capacités de la personne et peut être de plusieurs sortes⁹ :

- Le maintien des **activités quotidiennes** (tâches ménagères, bricolage, jardinerie...)
- La **mobilisation des articulations** grâce à des exercices de souplesse conseillés deux à trois fois par semaine. (Yoga, tai chi, étirements, mobilisations...)
- Le **renforcement musculaire** préconisé une à deux fois par semaine. (Élastique, ballon, poids, vélo, rameur, escaliers, tapis roulant...)
- La **réadaptation à l'effort** grâce à des séances de trente minutes à visée d'amélioration cardio-respiratoire d'intensité modérée à élevée suggérée minimum cinq fois par semaine. (Marche rapide, vélo, rameur, jogging...)

⁹ <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/surpoids-obesite-adulte/modifier-quotidien>

Intensité	Type d'activité physique
Faible	Marche lente, laver la vaisselle, repasser, faire la poussière, bricolage, entretien mécanique, arroser le jardin, pétanque, billard, bowling, tennis de table, danse de salon
Modérée	Marche rapide (d'un bon pas, 5 à 6,5 km/h), monter lentement les escaliers, laver les vitres ou la voiture, passer l'aspirateur, jardinage léger, ramassage de feuilles, aérobic, danse (rock, disco...), vélo de loisir (15 km/h) ou natation plaisir, aquagym, ski alpin, frisbee, voile, badminton, golf
Élevée	Marche rapide (plus de 6,5 km/h) ou avec dénivelés, randonnée en moyenne montagne, monter rapide des escaliers, bêcher, déménager, jogging, VTT, natation rapide (20 km/h), saut à la corde, football, basket-ball, volley-ball (et la plupart des jeux de ballon collectifs), sports de combat, tennis, squash, escalade

Tableau 1 : Exemples d'activités physiques selon leur intensité d'après les recommandations de l'Ameli¹⁰

1.5.5.3) Traitement médicamenteux

Il est possible qu'un régime combiné à de l'activité physique ne suffisent pas à perdre du poids, c'est notamment le cas lorsqu'ils ne sont pas suivis de manière régulière. Une prise en charge médicamenteuse est alors envisagée en **deuxième ou troisième recours** selon la HAS lorsque la gestion nutritionnelle et physique est correctement mise en place mais que les résultats sont exemptés.¹¹ C'est pour cela qu'il existe des médicaments anti-obésité amaigrissants, mais ils ne sont pas prescrit en premier recours.

Afin d'obtenir des résultats sur le long terme, il faut que ces médicaments soient combinés à une alimentation saine ainsi qu'une activité physique. Ces médicaments amaigrissants agissent de plusieurs manières : en réduisant la sensation d'appétit, en augmentant la sensation de satiété, en bloquant l'absorption des graisses ou encore en augmentant le métabolisme. [21]

Les principaux médicaments amaigrissants prescrits sont :

- Le *liraglutide*¹² : il induit une diminution du poids et de la masse grasseuse en agissant sur les mécanismes qui réduisent la sensation de faim et limitent les apports énergétiques.
- Le *orlistat*¹³ : il réduit l'absorption des graisses.

¹⁰ <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/surpoids-obesite-adulte/modifier-quotidien>

¹¹ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3346001/fr/obesite-de-l-adulte-prise-en-charge-de-2e-et-3e-niveaux

¹² <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/liraglutide-23220.html>

¹³ <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/orlistat-eg-52789.html>

Un traitement médicamenteux peut également être envisagé afin de traiter les causes sous-jacentes de l'obésité tels que des antidépresseurs, des traitements pour traiter les troubles endocriniens (diabète, hypothyroïdie, hyperandrogénisme...) ou cardiovasculaires (hypertension artérielle, tachycardie, problèmes vasculaires...).

1.5.5.4) Chirurgie bariatrique

La chirurgie bariatrique correspond à la chirurgie de l'obésité. Elle permet la perte de poids de manière durable. Elle est envisagée en **ultime recours** selon la HAS pour les personnes dont la prise en charge conventionnelle (diététique, physique, psychologique, médicale) a échoué et pour les personnes souffrant d'obésité **sévère** (IMC > ou = 35kg/m²) ou massive (IMC > ou = 40 kg/m²) si au moins une des complications de l'obésité peut être améliorée par la chirurgie.¹⁴ Cette chirurgie n'est donc pas envisageable en cas de surpoids ou d'obésité modérée.

Il existe deux grands types de de chirurgie bariatrique : premièrement la chirurgie "restrictive pure" (*Sleeve, anneau gastrique*) qui a pour but de réduire la taille de l'estomac, puis la chirurgie "mixte restrictive et mal absorptives" (*Bypass, déviation bilio-pancréatique avec déviation du duodénum*) qui permet de réduire la taille de l'estomac ainsi que de diminuer l'assimilation des aliments. [22]

1.5.5.5) Prise en charge psychologique

L'obésité est régulièrement causée par des facteurs psychologiques, la prise en charge psychologique chez les personnes obèses apparaît donc primordiale dans le cadre du traitement pluridisciplinaire de l'obésité.

Des études ont montré les bénéfices d'une thérapie cognitivo-comportementale ainsi que des techniques de psychothérapie en pleine conscience dans le traitement des troubles excessifs du comportement alimentaire. [23]

1.5.6) Obésité et difficulté à procréer

1.5.6.1) Physiopathologie de l'infertilité chez les femmes obèses : un lien avec le syndrome des ovaires polykystiques ?

Les mécanismes par lesquelles l'obésité impacte les paramètres de fertilité sont de plus en plus étudiés mais restent encore flous.

¹⁴ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3346001/fr/obesite-de-l-adulte-prise-en-charge-de-2e-et-3e-niveaux

L'obésité serait responsable de **troubles de l'ovulation** chez les femmes responsables des difficultés à ce qu'elles conçoivent naturellement. Ces perturbations de l'ovulation pourraient être présents même chez les femmes normo-ovulantes. [24]

Chez les femmes, l'obésité augmente de **78%** le risque d'infertilité après un an de tentatives. En effet, selon l'INSERM¹⁵, les chances d'**anovulation** sont multipliées par **3**, voire **4** en cas d'IMC dépassant 32 kg/m².

Ceci s'expliquerait par le fait que chez les femmes obèses, on remarque une forme d'**insulino-résistance** qui se traduit par une **insensibilité** des cellules aux récepteurs de l'insuline.

L'insulino-résistance dans l'obésité est souvent causée par l'accumulation excessive de graisse dans le tissu adipeux entraînant une surcharge lipidique responsable d'une **inflammation chronique** qui serait à l'origine de cette insensibilité à l'insuline.

Cette insensibilité provoque une **hyperinsulinémie** responsable d'une augmentation du taux d'insuline dans le sang.

L'augmentation de l'insuline dans le sang serait également responsable d'une **hyperandrogénie**, autrement dit une augmentation de la production des **hormones sexuelles mâles** (notamment la testostérone) ce qui provoque un **dérèglement hormonal** perturbant la production des hormones sexuelles féminines.

Ce dérèglement hormonal impacte le fonctionnement de l'**axe-HPG** se traduisant par une **anovulation**, des **irrégularités du cycle menstruel** voire l'**absence totale** de règles. [25]

Rappelons-le, l'induction de l'ovulation n'est possible qu'avec le bon fonctionnement de l'axe-HPG s'effectuant par la libération de l'hormone GnRh qui sera responsable de la production des hormones (LH) et (FSH) indispensables à l'ovulation. (Cf. **partie 1.3.2** « *L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien* »)

En cas d'absence de la libération de ces hormones, l'ovulation est impossible, par la suite, la fécondation aussi et les problèmes de fertilité en découlent.

Ces troubles de l'ovulation constatés chez les femmes obèses présentent des similitudes étranges et miment le **Syndrome des Ovaires Polykystiques (SOPK)**.

En effet, il semblerait que les femmes obèses soient particulièrement concernées par ce syndrome. Les femmes obèses ne souffrent pas forcément de SOPK, et les femmes ayant le SOPK ne sont pas forcément obèses, cependant, on estime qu'environ **30%** des femmes atteintes du SOPK sont obèses. [26]

Le SOPK constitue le dysfonctionnement hormonal le plus fréquemment observé chez les femmes en âge de procréer [27] et représente notamment la **première cause d'infertilité** féminine chez ces femmes¹⁶.

Tout comme les troubles observés chez les femmes obèses, le SOPK se caractérise par :

- Une production excessive d'hormones sexuelles masculines = **hyperandrogénie**
- Une résistance à l'insuline prédisposée par l'hyperandrogénie = **hyperinsulinémie**

¹⁵<https://www.inserm.fr/dossier/infertilité/#:~:text=Chez%20la%20femme%2C%20le%20risque,%C3%A0%2032%20kg%2Fm2.>

¹⁶ <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/syndrome-ovaires-polykystiques/comprendre>

- Une dysovulation ou **anovulation** provoquant des **troubles menstruels** voire une **absence de règles**
- La présence de **multifollicules ovariens** en périphérie de l'ovaire (kystes ovariens) visibles à l'échographie

1.5.6.2) *Obésité et procréation médicalement assistée*

En raison de leurs difficultés à concevoir, il a été constaté que les femmes obèses ont tendance à recourir de manière **plus récurrente aux traitements d'aide médicale à la procréation (AMP)** que les femmes ayant un IMC normal. [28]

Cependant, les résultats en matière de réussite des traitements d'AMP sont **nettement inférieurs** en cas d'obésité. [29]

Les échecs des résultats de PMA dans cette population sont souvent causés par : [30]

- La nécessité d'une dose de médication plus importante causée par une diminution de la réponse à la stimulation ovarienne
- Une augmentation des annulations de cycles
- Une diminution du nombre d'ovocytes prélevés
- Une diminution de la qualité et donc du nombre d'embryons
- Une diminution des natalités vivantes
- Une diminution des taux d'implantation causé par une mauvaise réceptivité endométriale
- Une augmentation des fausses couches

1.5.6.3) *Facteur psychologique*

Il a été prouvé qu'un gain de poids peut être causé par des facteurs psychologiques tel que du stress, de l'anxiété... (Cf. **partie 1.5.3** « *Facteurs contribuant à l'obésité* »)

Il est évident que l'infertilité est génératrice de stress. Mais le stress est-il une des causes de l'infertilité ?

Une étude menée en Europe a montré que les femmes anxieuses prenaient davantage de temps pour concevoir et étaient plus susceptibles de faire une fausse couche que les femmes ayant des niveaux de stress plus faibles. [31]

Une autre étude a révélé que des antécédents de dépression augmentait de deux fois le risque de développer des problèmes de fertilité ultérieurement par rapport aux femmes sans historique de dépression. [32]

La plupart des études ont montré que plus les femmes étaient anxieuses avant et pendant les traitements d'AMP, moins elles avaient de chances de tomber enceinte.

L'obésité étant parfois à l'origine d'une source d'anxiété, le stress peut potentiellement être un facteur aggravant l'infertilité et responsable des échecs des traitements de fertilité chez les femmes obèses.

1.5.7) Les autres causes d'infertilité féminine indépendante de l'obésité¹⁷

L'infertilité est un problème multidimensionnel. [33]

En dehors de l'obésité, l'infertilité féminine peut provenir de multiples causes :

- Des **problèmes anatomiques** tels que des malformations utérines ou cervicales (absence d'utérus, utérus bi-cloisonné..)
- Une **obstruction** des trompes de Fallope rendant le passage des spermatozoïdes difficile secondaire à une infection sexuellement transmissible, une tumeur, des adhérences, des nodules d'endométriose, un rétrécissement tubaire...
- L'**endométriose** : l'infertilité représente le deuxième symptôme le plus fréquent chez les femmes atteintes d'endométriose. [34]
- Des **adhérences pelviennes** causées par l'endométriose, des séquelles de chirurgie pelvienne dans le cadre du traitement de l'endométriose par coelioscopie [35]
- **Dyspareunie** profonde : des douleurs lors de la pénétration au cours des rapports sexuels, provoquent une appréhension du rapport sexuel qui aura un impact négatif sur le désir et donc sur la fréquence des rapports sexuels
- Le **syndrome du follicule lutéinisé non rupturé (LUF)** : se caractérise par une absence de rupture du follicule mature malgré la libération des hormones permettant le déclenchement de l'ovulation ce qui induit une fécondation impossible car l'ovule n'est pas expulsé dans les voies génitales féminines.
- Une **insuffisance ovarienne précoce (IOP)** : se caractérise par une perte progressive et rapide des follicules et des ovocytes induisant une baisse de la réserve ovarienne indispensable à la prédiction d'une fertilité.
- Le **tabac**, l'**alcool** [36]
- L'**âge** avancé [37]
- L'**infertilité inexplicée** : dans 25 à 30% des situations, l'infertilité reste inexplicée, ce qui signifie qu'aucune cause identifiable après un examen clinique approfondi ne puisse l'expliquer [38]

Il est important de noter qu'une personne obèse peut être confrontée aux différents types d'infertilités mentionnées ci-dessus.

¹⁷ https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_les_causes_d_infertilite.pdf

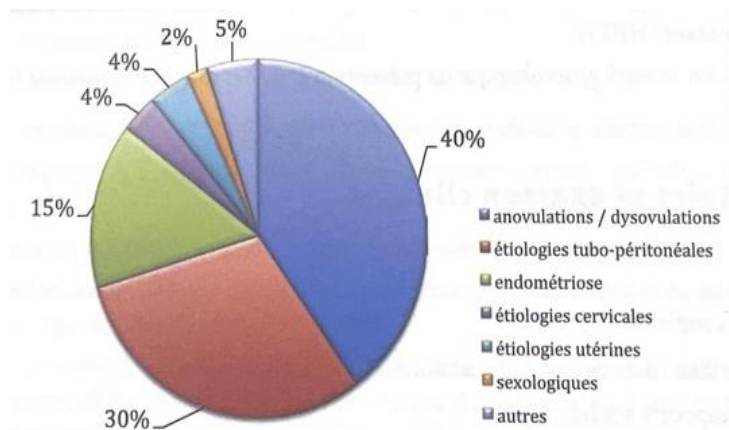


Figure 5 : Répartition des étiologies d'infertilité féminine indépendante de l'obésité [39]

1.5.8) Diagnostic d'infertilité chez la femme obèse

Le diagnostic d'infertilité chez la femme obèse en désir d'enfant suit généralement les mêmes étapes que les femmes non obèses. Cependant, certains tests et évaluations peuvent s'avérer plus pertinents à réaliser en raison des implications supplémentaires de l'obésité sur l'infertilité.

La première consultation débute toujours par une **anamnèse** précise qui orientera sur les causes d'infertilité : [40]

- Âge
- Histoire d'infertilité
- Antécédents gynécologiques, (pathologies pelviennes, infections...) obstétricaux (grossesses antérieures, fausses couches, tentatives de PMA...) et chirurgicaux (chirurgies pelviennes, césarienne...)
- Antécédents médicaux
- Chronologie et fréquence des rapports sexuels
- Présence d'un trouble sexuel : la dyspareunie
- Symptômes
- Prise de traitement, contraception
- Caractéristiques des cycles (durée, régularité, douleur, abondance)
- Alcool/tabac
- Présence d'une anxiété

Chez les femmes obèses l'anamnèse précisera également :

- Le poids
- L'histoire de l'obésité
- Les facteurs y contribuant (alimentation, environnement, facteurs psychologiques, génétiques, médicamenteux)

- La présence de comorbidités (vasculaire, respiratoire, pathologie endocrinienne...)
- Des signes d'androgénisme (pilosité, acné, alopecie, prise de poids inexpliquée) souvent caractéristiques d'un SOPK

Un examen **physique** sera également réalisé chez les femmes obèses précisant :

- Une évaluation du poids, IMC, tour de taille, masse grasseuse
- Rythme de vie, sédentarité, absence ou présence d'activité physique
- Tests de la fonction vasculaire, tests à l'effort, examens de la fonction respiratoire
- Mesure de la tension artérielle

L'examen **gynécologique** permettra de confirmer l'interrogatoire et comprend : [41]

- L'inspection de la vulve permettant de visualiser les infections, des excroissances, malformations...
- L'inspection des organes génitaux internes grâce au spéculum permet d'apercevoir des lésions d'endométriase qui apparaissent bleutées sur les parois du vagin et du col [11], des malformations, des adhérences d'endométriase...
- Les touchers pelviens sont fréquemment réalisés lors de l'examen gynécologique et permettent d'évaluer la position, la consistance, la mobilité, la sensibilité, le volume de l'utérus, la présence d'une masse ou d'un accolement douloureux à la palpation, ainsi que la présence de kystes d'endométriase le plus souvent [2]
- Des frotti-cervico-utérin sont fréquemment réalisés dans le cadre d'un bilan de fertilité [2]

Des examens **paracliniques** sont réalisés dans le but de confirmer ou d'infirmer les suppositions émises lors de l'examen clinique, ils se composent : [42]

- D'un **bilan hormonal** : il s'agit d'une prise de sang souvent réalisé en début de cycle, entre le 2e et le 4e jour afin d'évaluer les niveaux d'hormones impliqués dans la régulation du cycle et de l'ovulation (FSH, LH, androgènes, oestradiol, testostérone, AMH, progestérone...) et dans la **fonction thyroïdienne** (Thyroxine (T4), (triiodothyronine (T3), thyroïdostimulante (TSH)).
- La **courbe ménothermique**¹⁸ est un examen réalisé afin d'apprécier l'ovulation grâce aux variations de température du corps au cours du cycle menstruel.
- D'**imagerie pelvienne** : l'échographie pelvienne permet de compter des follicules antraux afin d'évaluer la réserve ovarienne [43] mais aussi de détecter la présence de pathologies utérines, de malformations (utérus bi-cloisonné), de lésions d'endométriases, de kystes ovariens, d'ovaires multifolliculaires (souvent caractéristiques de SOPK), d'une imperméabilité tubaire (hydrosalpinx), d'adhérences... [44]
- D'une évaluation de la **résistance à l'insuline** notamment dans le cadre de l'obésité : des tests de glycémie à jeun et d'insulinémie sont souvent réalisés.

¹⁸ <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=courbe%20m%C3%A9nothermique#:~:text=courbe%20m%C3%A9nothermique%20l.f.&text=Evolution%20de%20la%20temp%C3%A9rature%20basale,aliment%20et%20tout%20effort%20musculaire.>

- Des examens **complémentaires** sont réalisés en cas de doute ou d'anomalies : IRM, coéloscopie, hystérosalpingographie, ou encore une hystérocopie. [2]

A juste titre, l'Ameli préconise fortement une **consultation pré-conceptionnelle** dans un cadre de prévention pour les femmes obèses ou en surpoids désirant un enfant afin d'anticiper les difficultés ultérieures à procréer.¹⁹

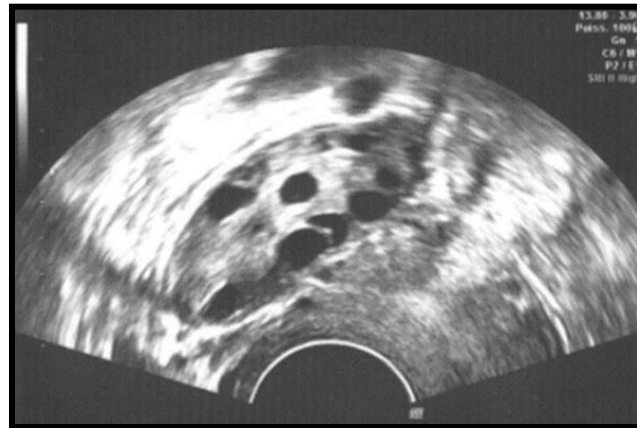


Figure 6 : Vue échographique d'un ovaire normal ainsi que ses follicules antraux [2]

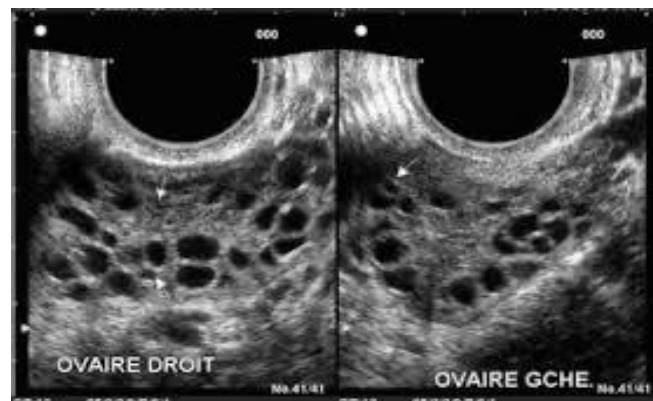


Figure 7 : Visualisation échographique d'un ovaire droit et gauche pathologique polykystique [45]

¹⁹ <https://www.ameli.fr/assure/sante/devenir-parent/grossesse/difficultes-et-maladies-pendant-la-grossesse/surpoids-obesite-et-grossesse/surpoids-obesite-grossesse>

1.5.9) Stratégies thérapeutiques actuelles de prise en charge de l'infertilité féminine chez la femme obèse

Tout comme le diagnostic d'infertilité, les traitements permettant la prise en charge de l'infertilité chez les femmes obèses suivent les mêmes principes que chez les femmes non obèses.

Ces traitements sont souvent envisagés rapidement chez les femmes âgées de plus de trente-cinq ans, car chaque année écoulée diminue les chances de grossesse de 15%. [24]

1.5.9.1) Techniques de procréation médicalement assistée [46]

Les traitements de l'infertilité correspondent à un ensemble de techniques qui consistent à « manipuler un ovule et/ou un spermatozoïde pour favoriser l'obtention d'une grossesse. Elle permet de palier certaines difficultés à concevoir, sans nécessairement traiter la cause de l'infertilité. »²⁰

En effet, selon un rapport médical et scientifique de l'*Aide à la Procréation de l'Agence Médicale de la Biomédecine* en 2021, près de 28 021 enfants sont nés d'une PMA, ce qui représente environ 3% des naissances en France.²¹

Ces traitements dépendent bien évidemment de la cause sous-jacente d'infertilité repérée lors de l'examen médical réalisé préalablement et sont adaptés en fonction du cas d'infertilité de la patiente :

La **stimulation ovarienne** permet de faciliter l'induction de l'ovulation en stimulant la croissance folliculaire lors du cycle ovarien en cas de troubles de l'ovulation souvent en lien avec des dérégulations hormonales. Cette technique représente la première étape du traitement de l'infertilité en cas de SOPK et consiste en l'administration quotidienne d'hormones gonadotrophines ou de citrate de clomifène soit oralement par un médicament, soit par injection sous-cutanée. Elle n'est pas considérée comme une technique d'AMP mais précède souvent ces techniques afin de maximiser les chances de succès de ces traitements. [47]

L'insémination intra-utérine (IIU) implique le dépôt des « meilleurs » spermatozoïdes recueillis par masturbation dans un laboratoire spécialisé directement dans l'utérus en passant par le col utérin. Cette insémination est réalisée au moment le plus propice : à J14, le jour de l'ovulation. Cette technique peut être envisagée uniquement si au moins l'une des deux trompes est perméable car le trajet des spermatozoïdes s'effectuera de manière naturelle et physiologique. [2]

La Fécondation in Vitro (FIV) se distingue de l'IIU dont la fécondation se produit directement dans l'utérus. La FIV est extra-corporelle et s'effectue au laboratoire « in vitro » dans une boîte de culture. Les gamètes féminins et masculins sont prélevés puis mis en contact dans une boîte de culture pendant 24h permettant leur union et par la suite la formation d'un embryon. L'embryon crée peut-être transféré directement dans l'utérus 2 à 6 jours après la culture : c'est le transfert embryonnaire,

²⁰<https://www.inserm.fr/dossier/assistance-medicale-procreation-amp/>

²¹ <https://rams.agence-biomedecine.fr/principaux-chiffres-de-lactivite>

soit être congelé afin de réaliser un transfert ultérieurement : il s'agit du transfert d'embryon congelé. [2], [48]

En cas d'échec de la FIV classique, la **Fécondation in Vitro avec micro-injection intra-cytoplasmique (FIV ICSI)** d'un spermatozoïde sélectionné au préalable sera utilisée. Cette technique est souvent indiquée dans le cadre d'une infertilité masculine ou en cas d'échec de la FIV classique et consiste en l'injection d'un spermatozoïde directement dans le cytoplasme de l'ovocyte afin de faciliter leur union par rapport à la FIV classique. [2], [48]

Le **don de gamètes ou d'embryon** est une pratique de PMA où les gamètes sont offerts par un donneur volontaire souvent dans le cadre d'une infertilité sévère ou en cas d'échec des techniques énoncées précédemment. Une sélection rigoureuse des donneurs est soumise. [2]

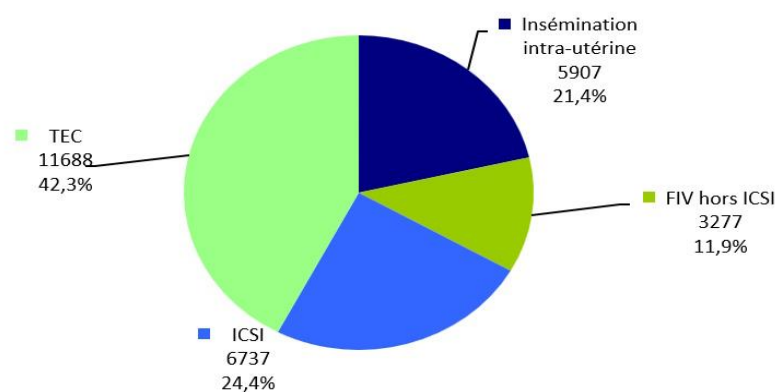


Figure 8 : Répartition des naissances après PMA en 2021 selon les techniques utilisées²²

Les **traitements chirurgicaux** peuvent être envisagés en dernier recours dans certains cas afin de traiter la cause sous-jacente d'infertilité. C'est le cas notamment, lorsque les trompes sont obstruées, la chirurgie vise à rétablir la perméabilité des trompes afin de laisser le passage aux gamètes lors de la reproduction [49].

Une ablation de kystes, de lésions d'endométrioses, de fibromes peut également être envisagée ou encore une chirurgie en cas de malformations des organes reproducteurs. [50]

En cas de SOPK, la chirurgie ovarienne par "drilling" est envisagée lorsque les traitements médicaux échouent. Elle permet la restauration des ovulations dans environ la moitié des cas et consiste à perforer la surface des ovaires afin de favoriser l'ovulation et ainsi augmenter les chances de survenue d'une grossesse. [51]

Tout comme les femmes souffrant d'obésité, une **prise en charge psychologique** semble également essentielle dans l'accompagnement des femmes infertiles afin de les accompagner et de les soutenir dans leur long parcours vers la parentalité.

"Le désir d'enfant étant avant tout un désir inconscient" [52], désir éprouvé généralement plus précocement par les femmes [1], l'infertilité est souvent associée à : [53]

²² <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381380#tableau-figure1>

- Des troubles du sommeil
- Une répercussion dans la vie de couple avec une diminution des rapports sexuels
- Un isolement social
- Une atteinte de la vie professionnelle
- Un retentissement psychologique considérable : dépression, sentiment de culpabilité, sentiment de honte
- Une diminution de la qualité de vie de manière générale

Au même titre que le diagnostic d'infertilité, l'expérience des traitements de procréation médicalement assistée est elle aussi associée à une inquiétude et une souffrance psychologique importante liée aux résultats souvent incertains, à la possibilité d'échec, ainsi qu'à de fortes attentes de réussite à la suite des tentatives [54], d'autant plus renforcé chez les femmes obèses où ces échecs sont très fréquemment observés.

Il est important de relever que, selon une étude réalisée sur 195 femmes infertiles, 30% d'entre elles ne possédant pas de suivi auraient souhaité obtenir un suivi psychologique au cours de leur parcours de PMA. [54]

1.5.9.2) L'évolution de la PMA en France²³

La PMA a été introduite en France par la loi datant du 29 juillet 1994. Cette loi a établi le cadre légal pour la pratique de la PMA, initialement autorisée aux couples hétérosexuels mariés ou vivant en couple depuis au moins deux ans, et présentant une infertilité médicalement établie. Depuis, la législation a évolué notamment grâce aux réformes datant de 2004, 2013, 2018 et 2021 qui ont modifié les critères d'éligibilité et ont élargi la PMA aux femmes célibataires et/ou homosexuelles. C'est également à partir de là, que la prise en charge par la sécurité sociale a été adoptée, et elle est la même pour tous.

Les procédures d'AMP bénéficient d'une prise en charge intégrale par l'assurance maladie couvrant jusqu'à **six IUI** et **quatre tentatives de FIV**.

L'AMP présente certaines conditions notamment liées à l'âge et peut être réalisée jusqu'à 45 ans chez la femme portant l'enfant et 60 ans pour la personne ne portant pas l'enfant.

1.6) La place de la kinésithérapie dans la prise en charge de l'infertilité chez les femmes obèses

Des études ont réellement prouvé l'efficacité d'une perte de poids sur l'amélioration des paramètres de fertilité chez les femmes obèses infertiles et ont permis à la HAS de recommander fortement à une personne obèse de perdre du poids afin de limiter l'apparition ainsi que des complications respiratoires, vasculaires, articulaires, métaboliques, reproductives... associées à l'obésité, mais aussi dans le but d'une amélioration de la qualité de vie et d'une augmentation de leur espérance de vie.

²³ <https://www.info.gouv.fr/actualite/la-pma-pour-toutes-les-femmes-fete-son-premier-anniversaire>

Il est donc évident que les kinésithérapeutes ont une place essentielle dans la prise en charge de l'obésité.

L'ordre des Masseurs-Kinésithérapeutes a donné une définition exacte de la Masso-kinésithérapie²⁴ et se définit comme « une discipline de santé, une science clinique, et un art, centrée sur le mouvement et l'activité de l'humain. [...] elle favorise la santé, la bonne forme physique et le mieux-être des personnes. »

Depuis le 1^{er} mars 2017, les médecins sont autorisés à prescrire du « *sport sur ordonnance* »²⁵ pour les personnes souffrant d'une affection longue durée (ALD). Il s'agit en fait d'une prescription d'une **activité physique** adaptée à la pathologie du patient pouvant être encadrée par un **kinésithérapeute**. [55]

L'ordre des Masseurs-Kinésithérapeutes a établi les domaines spécifiques d'application de la kinésithérapie dans la prise en charge des personnes obèses.²⁶

Les kinésithérapeutes sont habilités à :

- Effectuer des bilans morphologiques statiques et dynamiques
- Réaliser des examens articulaires, respiratoires, musculaires
- Évaluer la douleur du patient
- Évaluer l'activité physique et la résistance à l'effort

Les kinésithérapeutes ont plusieurs méthodes de rééducation pour la prise en charge des patients obèses :

- **Rééducation fonctionnelle** : ou « gymnastique médicale » dans le but d'une « rééducation neuromusculaire, correctrice ou compensatrice, effectués dans un but thérapeutique ou préventif afin d'éviter la survenue ou l'aggravation d'une affection. »
- **Renforcement musculaire** : exercices physiques avec ou sans l'utilisation d'appareils, à visée d'entretien ou de récupération de la force et de la trophicité musculaire.
- **Réadaptation cardiaque et réadaptation à l'effort**²⁷ : dans le but d'une amélioration de la condition physique générale du patient et de ses capacités cardio-vasculaires ainsi que de leur qualité de vie. (Vélo, course, marche, natation...)

L'activité physique est recommandée dans le cadre de l'obésité notamment pour les bienfaits qu'elle apporte au niveau des systèmes : [56]

- **Cardiovasculaire** : en favorisant la circulation et la diminution de la pression artérielle et donc en limitant les conséquences vasculaires.
- **Respiratoire** : en améliorant la capacité pulmonaire, la tolérance à l'exercice et en diminuant la sensation d'essoufflement.
- **Musculo-squelettique** : en améliorant la mobilité articulaire et la trophicité des muscles.
- **Endocrinien** : la perte de poids et l'exercice physique améliore la sensibilité à l'insuline, le contrôle de la glycémie et diminue le mauvais cholestérol, limitant ainsi les pathologies métaboliques comme le diabète ou l'hypercholestérolémie par exemple.

²⁴ https://hautegegaronne.ordremk.fr/files/2011/04/D%C3%A9finition_masso_kinesitherapie_080618.pdf

²⁵ <https://www.ordremk.fr/actualites/patients/sport-sur-ordonnance-quel-est-le-role-du-kinesitherapeute/>

²⁶ <https://www.ordremk.fr/actualites/patients/obesite-quelle-prise-en-charge-en-kinesitherapie/>

²⁷ <https://www.ordremk.fr/actualites/patients/readaptation-cardiaque-et-kinesitherapie/>

- **Nerveux** : l'activité physique diminue le stress, favorise la qualité du sommeil, et contribue à l'amélioration de la qualité de vie et du bien-être du patient.

Les kinésithérapeutes jouent également un rôle important dans le soutien psychologique en encourageant la **motivation** des patients, dans l'**éducation thérapeutique** en prodiguant des conseils sur l'importance de l'activité physique quotidienne, mais également en matière de nutrition.

En cas d'infertilité liée à l'obésité, ou en cas de SOPK, l'Ameli préconise également une prise en charge basée sur la perte de poids. Les mécanismes par lesquels une perte de poids permet de meilleurs résultats en termes de reproduction sont : [57]

- Une diminution de la résistance à l'insuline.
- Une régulation de la production des hormones sexuelles par diminution de l'hyperinsulinémie et de l'hyperandrogénie.
- Un règlement hormonal ainsi qu'un bon fonctionnement de l'axe-HPG.
- Une amélioration de la circulation sanguine pelvienne vers les organes reproducteurs.
- Une amélioration de la réponse ovarienne et de l'ovulation par restauration de l'équilibre hormonal.
- Une réduction du stress et de l'anxiété favorisant un environnement favorable à la conception.

1.7) Intérêt de faire cette revue

Depuis plusieurs années, des approches alternatives et innovantes telles que l'ostéopathie [58], l'acupuncture [59], la phytothérapie [60], et bien d'autres [61] ont commencé à faire l'objet d'études et ainsi à émerger en tant que techniques complémentaires aux traitements traditionnels de l'infertilité, bien qu'ils ne fassent pas encore partie des recommandations standards.

Cependant, la kinésithérapie reste encore **absente** dans la prise en charge de l'infertilité. Aujourd'hui, rares sont les femmes obèses qui consultent un kinésithérapeute pour prendre en charge leur infertilité bien qu'il existe un lien certain entre la perte de poids et l'amélioration des paramètres reproductifs et que l'activité physique fasse partie des recommandations les plus courantes en cas d'infertilité chez les femmes obèses.

En effet, le terme "infertilité" n'est pas mentionné dans les champs d'application de la kinésithérapie dans l'Ordre des Masso-Kinésithérapeutes.

Il est bien établi que l'obésité chez les femmes est associée à une diminution de la fertilité ainsi qu'une diminution des taux de réussite de fécondation assistée, tout comme il est évident qu'une augmentation de l'activité physique est associée à une perte de poids. Ainsi, une question légitime se pose :

« La perte de poids associée à l'activité physique réalisée avant traitement de fécondation assistée permettrait-elle d'améliorer leur taux de réussite chez les femmes en excès de poids et infertiles ? »

L'infertilité et l'obésité sont souvent des sujets délicats à aborder et touchent de plus en plus de femmes devant souvent porter systématiquement le poids et la responsabilité de ce fardeau aux yeux de la société. La kinésithérapie comprend des techniques permettant d'améliorer la santé émotionnelle mais aussi des techniques permettant la prise en charge de l'obésité comme l'activité physique par exemple.

La kinésithérapie se distingue par sa nature **douce** et **non invasive**, offrant une approche thérapeutique axée sur le bien-être général du patient.

Il est donc relativement intéressant d'effectuer des recherches et de réaliser une revue de littérature afin de déterminer l'efficacité de la kinésithérapie dans les troubles d'infertilité liée à l'obésité chez les femmes pour l'**EBP** notamment (*pratique fondée sur les preuves*).

Pour ma part, traiter le sujet de l'infertilité féminine chez les femmes obèses me permet de conjuguer ma passion pour la kinésithérapie, avec un désir d'explorer de nouvelles voies pour aider les femmes réellement confrontées à ce genre de défi complexe.

1.8) Hypothèses théoriques

C'est pour toutes les raisons que nous venons d'énoncer que nous émettons l'hypothèse que la perte de poids associée à l'activité physique pourrait contribuer à l'amélioration des paramètres de fertilité chez les femmes infertiles en surcharge pondérale en âge de procréer.

1.9) Objectifs de cette revue

Intriguée par les possibilités de l'impact de la kinésithérapie dans des domaines moins traditionnels, j'ai choisi de me pencher sur l'existence, ou non, d'un lien potentiel entre une perte de poids associée à l'activité physique et l'amélioration de la fertilité chez les femmes obèses infertiles à travers ce mémoire de fin d'étude, dans l'objectif de déterminer si cette perte de poids pourrait à l'avenir, intégrer de manière plus courante, ou non, la prise en charge de l'infertilité chez les femmes obèses en âge de procréer.

2. Méthode

2.1) Critères d'éligibilité pour cette étude

2.1.1) Type d'étude

Au travers de ce mémoire, nous réaliserons une revue de littérature systématique. Une revue de littérature systématique est une cartographie approfondie et documentée permettant de fournir analyse de plusieurs articles ou contenus scientifiques visant à déterminer les données actuelles de la science disponibles sur une thématique ou une interrogation donnée. Elle nous permettra de répondre à une question précise selon une méthodologie rigoureuse. [62]

Parmi les quatre types de questions cliniques, la nôtre sera de type “**thérapeutique**”, autrement dit, elle aura pour but d’évaluer l’efficacité d’un traitement sur une affection dans une population donnée et dans notre cas il s’agira de l’efficacité de l’activité physique et d’une perte de poids sur la fonction reproductrice des femmes obèses ou en surpoids infertiles en âge de procréer.

Cette revue nous permettra de répondre à la question clinique suivante : « La perte de poids associée à l’activité physique avant PMA permet-elle d’améliorer les taux de grossesses et de naissances vivantes chez les femmes obèses ou en surpoids infertiles en âge de procréer ?”

Pour ce faire, nous allons utiliser la méthodologie du modèle PICO qui nous permettra d’établir nos critères d’éligibilité et ainsi de formuler notre question clinique de manière exhaustive et pertinente.

2.1.2) Population concernée

Notre population d’étude concernera les **femmes obèses** ou en **surpoids** en **âge de procréer** âgées entre **18 et 37 ans** environ. La puberté tend à débiter autour de l’âge de 12 à 18 ans, et la ménopause, se traduisant par la cessation des cycles menstruels et de la capacité à procréer survient généralement vers la cinquantaine.

Selon un rapport de l’Ameli datant de 2024, les capacités reproductives chez la femme diminuent de manière physiologique à partir de 30 ans, mais cette diminution devient significativement plus marquée après l’âge de 37ans, principalement en raison d’une diminution de la quantité et de la qualité des ovocytes au fur et à mesure que l’âge augmente. [24]

C’est la raison pour laquelle nous fixerons cette limite d’âge afin de prendre en compte la baisse de fertilité physiologique chez les femmes après l’âge de 37 ans.

Afin de procéder à la sélection de nos études, ces femmes devront présenter une infertilité, diagnostiquée à la suite d’absence de grossesse après plus de **12 mois** de rapports sexuels réguliers non protégés et sans contraception selon l’OMS.

2.1.3) Type d’intervention

Dans cette étude, le type d’intervention sera une prise en charge en kinésithérapie se traduisant par une perte de poids associée à une activité physique ou à une activité physique seule.

2.1.4) Comparateur

L’efficacité de la prise en charge kinésithérapique ne sera pas comparée à un autre traitement. Notre étude aura pour seul but de déterminer l’impact d’une intervention de perte de poids sur les résultats de procréation médicalement assistée en comparaison à un traitement sans perte de poids au préalable.

2.1.5) Critère de jugement

Le critère de jugement principal dans cette revue sera la **survenue d'une grossesse** chez les femmes obèses ou en surpoids ayant un diagnostic d'infertilité (grossesses cliniques ou biochimiques ou taux de grossesse). Le critère de jugement secondaire évaluera le **taux de natalités vivantes** également appelé taux de naissances vivantes, ce qui nous permettra de connaître l'issue favorable ou non du critère de jugement principal, car il est possible qu'une grossesse ait eu lieu, mais qu'elle ait aboutie par une fausse couche.

Population	Femmes en excès de poids infertiles en âge de procréer (18-37 ans) avec IMC > 25kg/m ²
Intervention	<ul style="list-style-type: none">- Activité physique- Exercice physique- Programme d'entraînement- Endurance
Comparateur	Intervention sans activité physique et sans perte de poids
Outcome = critères de jugement	<ul style="list-style-type: none">- Le critère de jugement principal sera la <u>survenue d'une grossesse</u> diagnostiquée par un test sanguin dosant l'hormone β-HCG, ou par la présence d'un sac gestationnel (à la 7^{ème} et 8^{ème} semaine de gestation), ou d'un battement cardiaque (à la 7^{ème} semaine de gestation)- Le critère de jugement secondaire sera le <u>taux de natalité vivante ou le taux de naissance vivante</u>

Tableau 2 : Modèle PICO

2.2) Méthodologie de recherche des résultats

2.2.1) Sources de données investiguées

Nous avons réalisé plusieurs étapes afin d'obtenir les études requises pour la rédaction de notre revue. Nous avons entrepris une recherche documentaire approfondie grâce à la consultation de bases de données scientifiques telles que : **PubMed, Science Direct, Pedro et Cochrane Library.**

Il est nécessaire que notre recherche bibliographique soit ciblée et précise afin d'éviter deux phénomènes : le "bruit" et le "silence". Le bruit se traduit par une abondance de références bibliographiques inutiles à notre revue. Le silence indique au contraire, une insuffisance ou une absence de résultats pertinents. [62]

Pour cela, lorsque notre question clinique a été posée, nous avons commencé par faire le choix des **mots clés** que nous allons utiliser et ainsi identifier ceux correspondant aux éléments de notre question. Ceci nous permettra d'établir notre **équation de recherche** afin que les moteurs de

recherche des bases de données puissent la comprendre et ainsi sélectionner les articles les plus pertinents. Les mots clés utilisés sont les suivants :

Mots-clés :	
Anglais	Français
Infertile obese women	Femmes obèses infertiles
Pregnancy rate	Taux de grossesse
Physical activity	Activity physique
Physical exercises	Exercices physiques
Training program	Programme d'entraînement
Endurance	Endurance

Tableau 3 : Liste des mots-clés en anglais et en français

2.2.2) Équation de recherche utilisée

Les précédents mots clés nous ont permis d'établir l'équation de recherche suivante :

En anglais :

(Infertile obese women AND pregnancy rate) AND ((physical activity) OR (physical exercises) OR (training program) OR (endurance)) NOT systematic review, male infertility

En français :

(Infertilité féminine ET taux de grossesse) ET ((activité physique) OU (exercices physiques) OU (programme d'entraînement) OU (endurance)) SAUF revue systématique, infertilité masculine

Voici les résultats des recherches obtenus sur les bases de données suivantes :

Source de données	Équation de recherche et filtres utilisés
PubMed : 18 résultats	Équation de recherche complète avec filtres "clinical trial" (Infertile obese women AND pregnancy rate) AND (physical activity OR physical exercices OR training program OR endurance)
Cochrane Library : 18 résultats	(Infertile obese women AND pregnancy rate) AND (physical activity) <u>Filtres</u> : "trials"
PeDro : 5 résultats	<ul style="list-style-type: none"> - "Infertile obese women" dans "Abstract & Title" - "Fitness training" dans "therapy" - Filtres : "clinical trial"
Science Direct : 6 résultats	"Infertile obese women" AND "physical activity" <u>Filtres</u> : "research article"

Tableau 4 : Résultats des recherches obtenus sur les bases de données en fonction des équations de recherche et filtres utilisés

2.2.3) Sélection des études

Au vu de la pertinence et de la haute fiabilité des études contrôlées randomisées, nous avons décidé de rechercher essentiellement des essais contrôlés randomisés à inclure. Cependant, étant donné le faible nombre d'études portées sur le sujet nous avons fait le choix d'inclure d'autres types d'études. Nous avons aussi volontairement décidé de ne pas soumettre de restriction de date de publications afin d'obtenir davantage de résultats.

À la suite de nos recherches, nous avons constaté qu'il est rare que l'impact de l'activité physique soit étudié de manière isolée dans les articles, c'est la raison pour laquelle nous incluons aussi les articles prenant en compte une perte de poids par régime hypocalorique, uniquement si une intervention physique y est combinée afin de rester en cohérence avec notre domaine d'application qui est la kinésithérapie. En effet, pour une efficacité optimale de perte de poids, il est nécessaire de combiner de l'exercice physique à une alimentation saine, équilibrée et hypocalorique. Les notions d'activité physique et de régime hypocalorique sont indissociables dans l'optique d'une perte de

poids et ne doivent pas être envisagée de manière isolée. (Cf. **partie 1.5.5** « *Quelle prise en charge de l'obésité ?* »).

Cependant, nous n'accepterons pas les pertes de poids par traitement médicamenteux ou chirurgical qui sont des domaines qui s'éloignent relativement de notre champ de compétence.

Afin d'affiner notre recherche et d'extraire les articles les plus pertinents pour notre revue, nous avons lu les titres des articles dans chaque base de données afin d'exclure ceux qui ne correspondent pas à notre question clinique. Ensuite, nous avons lu les abstracts puis nous avons analysé dans les détails l'intégralité des articles restants afin d'en extraire les articles les plus pertinents et les plus qualitatifs. Nous avons remarqué que certains articles étaient en doublon entre les différentes bases de données. Nous les avons alors supprimés. Nous résumerons cette sélection d'articles dans la **partie 3.1** « *Résultat* » de ce mémoire sous la forme d'un diagramme de flux.

Les critères d'inclusion de nos études sont donc nos éléments PICO et nous incluons :

- Des femmes âge de procréer (18-37 ans)
- Des femmes présentant une obésité ou un surpoids qualifié par un IMC strictement > à 25 kg/m²
- Des femmes présentant une infertilité
- Des femmes ayant pour projet un traitement de fécondation assistée
- Une activité physique avec ou sans perte de poids par intervention
- Des études ayant pour critère de jugement principal : la survenue d'une grossesse

Les critères d'exclusion de nos études seront :

- Une infertilité d'origine masculine
- Un IMC strictement < à 25 kg/m²
- Les femmes sans diagnostic d'infertilité
- Un traitement médicamenteux ou chirurgical comme intervention
- Une population différente (enfants ou femmes ménopausées par exemple)
- Les études traitant d'une autre pathologie
- Un âge supérieur à 37 ans
- Les femmes ayant subi une ablation totale de leur appareil reproducteur (car leur infertilité sera irréversible)
- Les études n'ayant pas la survenue d'une grossesse comme critère de jugement principal
- Les études rédigées en d'autres langues que le français, l'anglais ou l'espagnol
- Les études de type revues systématiques ou méta-analyse

Nous avons donc finalement retenu **quatre études** dont deux d'entre elles sont des études de type « **essai contrôlé randomisé** », une autre est une étude observationnelle de « **cohorte** » ainsi qu'une étude de type « **essai contrôlé non randomisé prospective** ».

2.3) Extraction des données

Les études sélectionnées ont été lues attentivement afin de les analyser et d'extraire les données nécessaires à la comparaison des différentes études entre elles.

Ces informations seront détaillées et contiendront les caractéristiques suivantes :

- Les noms du ou (des) auteur(s)
- Le titre de l'article
- Son année de publication
- Le type d'étude
- Le but de l'étude
- L'âge des participantes
- Le nombre des participantes
- Les critères inclusions
- Les critères d'exclusions
- Une description du protocole (description des techniques, la durée de traitement, le nombre de séance et la durée des séances.)
- Une description du groupe contrôle et du groupe témoin
- Le critère de jugement principal et secondaire
- Les résultats de l'étude : la conclusion des auteurs

Une synthèse de toutes ces caractéristiques, ainsi que des résultats des études sera réalisée sous forme de tableau récapitulatif à la fin de ce travail. (**Annexe 6**)

2.4) Évaluation de la qualité méthodologique des études sélectionnées

La qualité des études contrôlées randomisées ainsi que notre étude prospective contrôlée non randomisée que nous avons sélectionnées seront analysées grâce à **l'échelle PEDro**.

La qualité des études de cohorte seront évaluées à l'aide de **l'échelle Newcastle-Ottawa**.

2.5) Méthode de synthèse des résultats

Au vu de l'hétérogénéité trop importante de nos études, nous ne sommes pas en mesure de réaliser une méta-analyse. Nous effectuerons donc par défaut une analyse de type narrative qualitative des données et des résultats de chaque étude. Les résultats seront représentés sous forme de tableaux.

3. Résultats

3.1) Diagramme de flux

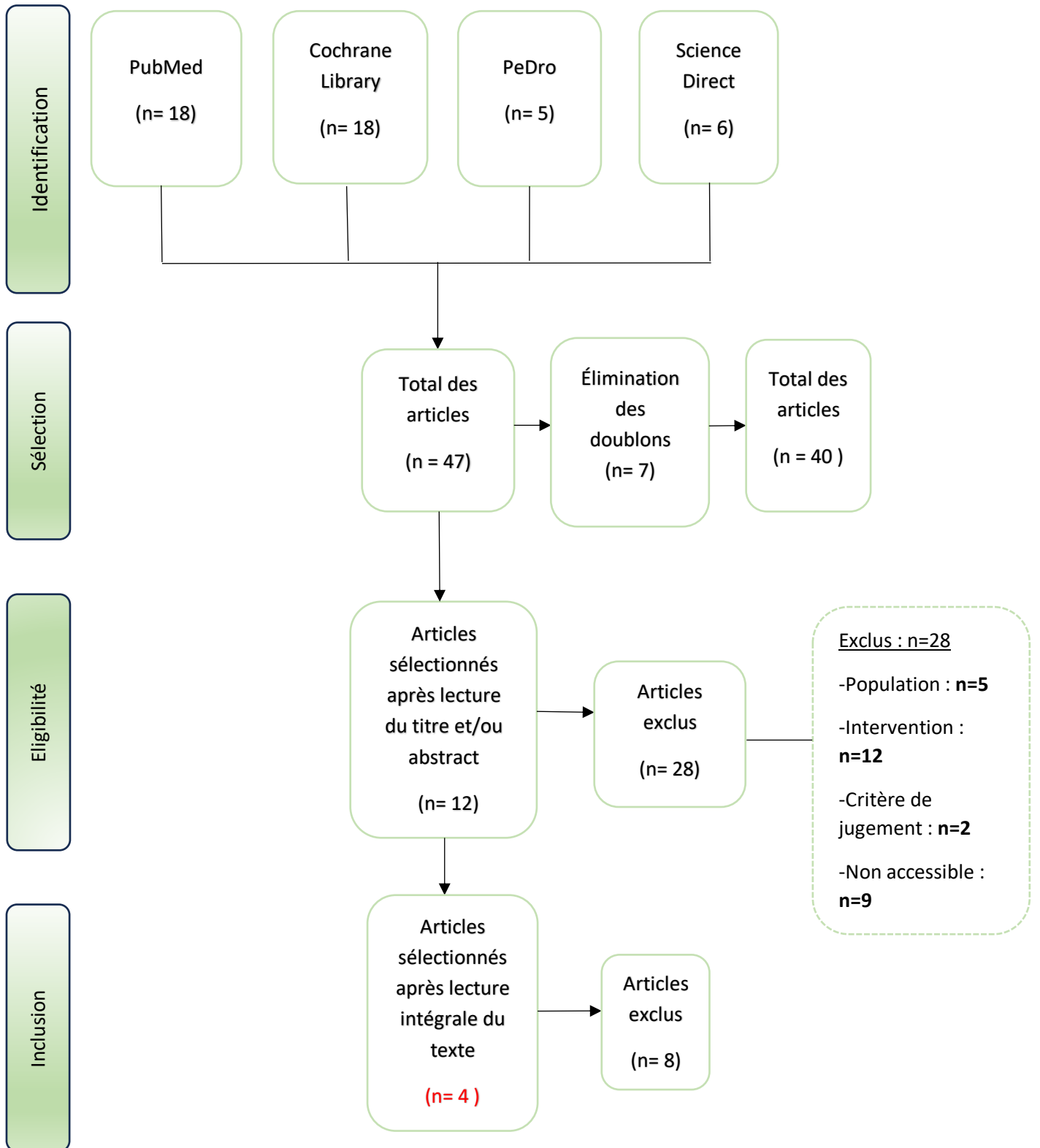


Figure 9 : Diagramme de flux

3.2) Études exclues

Études (auteur, date, titre)	Raison de l'exclusion
Legro et al. 2022 «Effects of preconception lifestyle intervention in infertile women with obesity : the FIT-PLEASE randomized controlled trial”	Compare l'effet de l'activité physique à celle des substituts de repas et des médicaments pour perdre du poids.
Legro et al. 2015 “ Randomized controlled trial of preconception interventions in infertile women with polycystic ovary syndrome”	Effets secondaires d'un traitement médicamenteux amaigrissant.
Mutsaerts et al. 2016 “Randomized trial of lifestyle program in obese infertile women”	Mauvais critère de jugement.
Mutsaerts et al. 2016 “Effectiveness of lifestyle intervention in subgroups of obese infertile women : a subgroup analysis of a RCT”	Il s'agit d'une méta-analyse.
Kunselman et al. 2016 « Benefit of delayed fertility therapy with preconception weight loss over immediate therapy in obese women with PCOS”	L'intervention prend en compte des médicaments amaigrissants.
Einarsson et al. 2019 « No effect of weight intervention on perinatal outcomes in obese women scheduled for in vitro fertilization treatment”	L'intervention concerne uniquement un régime hypocalorique et non pas l'activité physique.
Palomba et al. 2010 “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”	Mauvais critère de jugement.
Vitek et al. 2021 “Increased physical activity is not detrimental to live birth in women with obesity and infertility”	L'intervention prend en compte des médicaments amaigrissants.

Tableau 5 : Liste des études exclues après lecture intégrale du texte

3.3) Études incluses

3.3.1) Lundgren et al. 2018

“Women undergoing assisted fertilisation and high-intensity interval training: a pilot randomised controlled trial” [63]

Cette étude est une étude de type **essai contrôlé randomisé (ECR)**. L'ECR se compose d'un groupe d'intervention et d'un groupe témoin. Le groupe témoin ne reçoit aucune intervention contrairement au groupe traité. La randomisation signifie que les femmes ont été réparties aléatoirement dans les groupes.

Le **but** de cette étude est de *déterminer si un programme d'entraînement fractionné à haute intensité (HIT), réalisé avant traitement de fécondation assistée, permet d'améliorer les taux de grossesse chez les femmes obèse ou en surpoids infertiles.*

Pour ce faire, un échantillon de **18 femmes** âgées en moyenne de 33,1 ans dans le groupe expérimental et de 31,7 dans le groupe témoin a été recruté selon les critères d'**inclusion** suivants :

- Être âgée de plus de 18 ans
- IMC > à 25 kg/m²
- Accepter les séances d'exercices pendant 10 semaines
- Accepter le traitement par fécondation assistée

En revanche, les femmes étaient **exclues** si :

- Elles pratiquaient déjà des exercices à haute intensité plus de deux fois par semaine
- Elles avaient des déficiences physiques
- Elles étaient déjà sous traitement de fécondation assistée avant l'intervention
- Elles refusaient d'attendre 10 semaines avant de recevoir le traitement de fécondation assistée

L'intervention (n= 8) consistait en un **programme d'entraînement fractionné intensif** basé sur la marche ou la course sur tapis roulant ou vélo, de trois séances hebdomadaires pendant une durée de **10 semaines**. Les femmes n'ont reçu aucun conseil en termes de nutrition.

Deux des séances d'exercices étaient effectuées avec des intervalles d'intensité de 85% à 95% de la fréquence cardiaque maximale (FCmax) maintenus 4 minutes et répétés 4 fois.

La troisième séance était effectuée avec des intervalles d'intensité maximale maintenus une minute et répétés dix fois.

C'est après les 10 semaines de HIT à raison de trois séances par semaine que les patientes ont reçu le traitement de fécondation assistée standard. La méthode employée pour la fécondation était soit la **FIV soit l'ICSI**.

Huit femmes ont suivi ce programme d'entraînement et ont été assignées au groupe intervention.

Le groupe témoin se compose initialement de **dix femmes** qui ont reçu uniquement le traitement de fécondation assistée. Dans le protocole d'étude, les femmes appartenant au groupe témoin devaient attendre 10 semaines afin de recevoir le traitement de fertilité. Pour cette raison, trop de femmes refusaient de participer à l'étude. Le protocole a été modifié et les femmes n'étaient plus obligées d'attendre 10 semaines avant de recevoir le traitement de procréation assistée.

Un participant témoin a abandonné en raison de ces changements effectués dans le protocole. Le groupe témoin se compose alors de **9 femmes**.

Le critère de jugement principal de cette étude est la **poursuite de la grossesse clinique** confirmée par échographie avec la présence de sac gestationnel intra-utérin ainsi que du battement cardiaque fœtal à la septième et huitième semaine de gestation.

Résultats de l'étude : Les taux de grossesses n'ont pas été améliorés de manière significative chez les femmes ayant subi l'intervention HIT.

3.3.2) Palomba et al. 2014

“ Physical activity before IVF and ICSI cycles in infertile obese women: an observational cohort study” [64]

Cette étude est une étude de type **cohorte**. C'est à dire qu'il s'agit d'une étude observationnelle d'un groupe de sujets exposés, et un groupe de sujets non exposés à un facteur. Les groupes sont suivis dans le temps afin de répondre à la causalité initiale.

Cette étude a pour **but d'évaluer le lien entre l'activité physique et l'amélioration de la fertilité chez les femmes obèses infertiles qui reçoivent des cycles de PMA.**

Pour cela, les dossiers médicaux de **216** femmes obèses infertiles ayant subi **FIV** ou **ICSI** entre 2009 et 2012 ont été examinés de manière rétrospective.

Les critères d'**inclusion** pour cette étude sont :

- d'être une femme obèse présentant une infertilité primaire (qui se distingue de l'infertilité secondaire, qui représente l'incapacité à concevoir après avoir conçu au moins une fois.) [65]
- d'avoir un IMC > 30 kg/m² stable (dont la variation de poids est inférieure à 5%).

Les critères d'**exclusion** pour cette étude sont :

- des données indisponibles sur l'IMC ou les naissances vivantes
- le suivi d'un régime diététique ou un changement alimentaire
- un changement de l'activité physique
- l'usage de tabac, d'alcool ou de drogues
- des antécédents pelviens ou obstétricaux (endométriose, maladies utérines, chirurgie pelvienne, fausses couches à répétition...)
- des comorbidités (diabète, maladie cardiovasculaire, cancer...)

- une infertilité masculine (azoospermie, asthénospermie, oligospermie, tératospermie...)
- un partenaire obèse ou dont l'IMC du partenaire n'est pas enregistré

Les données sur l'activité physique ont été administrées à chaque sujet lors de la planification des cycles de PMA et relevés grâce à des auto-questionnaires et les résultats ont été classés selon les critères suivants :

- 1) *Aucune* activité physique hebdomadaire (**n = 175**)
- 2) Activité physique *légère* la majeure partie de la semaine (**n = 22**)
- 3) Activité physique *intense* pendant au moins 20 minutes *une à deux fois* par semaine (basé sur la sensation d'augmentation de la fréquence cardiaque, de la transpiration et de la respiration) (**n = 15**)
- 4) Activité physique *intense* pendant au moins 20 minutes *au moins trois fois* ou plus par semaine (**n = 4**)

À la suite des questionnaires, la proportion de femmes faisant de l'activité physique était largement inférieure à celle qui en pratiquait une. En effet, parmi les 216 femmes recrutées seulement **41** femmes pratiquaient une activité physique et **175** n'en pratiquaient aucune.

Parmi les **41 femmes** actives :

- 1) 22 femmes ont déclaré une activité physique (AP) légère
- 2) 15 femmes ont déclaré une AP intense une à deux fois par semaine
- 3) 4 femmes ont déclaré une AP intense minimum trois fois par semaine

Les femmes ayant déclaré une activité physique légère et intense seront catégorisées comme "pratiquant une activité physique régulière".

Dans cette étude, les femmes ont été réparties en deux groupes : un groupe pratiquant une activité physique régulière avant PMA (**n=41**) et celles n'en pratiquant aucune (**n=175**).

Les femmes présentes dans le groupe d'activité physique « régulière » étaient âgées en moyenne de 37,1 ans, tandis que les femmes qui ne pratiquaient pas d'activité physique avaient environ 37,3 ans.

Toutes les femmes (**n= 216**) ont reçu pour la première fois un cycle de traitement de procréation médicalement assistée.

Dans cette étude, la valeur de p n'a pas été renseignée concernant le taux de grossesse clinique, nous prendrons par défaut, la **survenue d'une grossesse biochimique** comme critère de jugement principal, détectée par un test sanguin dosant l'hormone β -HCG positif si $> 10 \mu\text{L}$.

Le critère de jugement secondaire était le **taux de natalités vivantes**.

Résultat de l'étude : Les auteurs ont conclu qu'une activité physique pratiquée de manière régulière avant de débuter les traitements de PMA est liée de manière significative à une amélioration des taux de grossesses et du taux de natalités vivantes.

3.3.3) Espinos et al. 2017

“Weight decrease improves live birth rates in obese women undergoing IVF “ [66]

Cette étude est une étude de type **prospective contrôlée non randomisée**. Il s'agit d'une étude comprenant un groupe comparateur (témoin), mais dont la répartition des groupes n'a pas été effectuée de manière aléatoire, et où les participants ont été suivis à posteriori dans le temps afin d'évaluer les résultats de l'étude.

Dans cette étude, le **but** est de *déterminer si une perte de poids par régime alimentaire ainsi qu'une intervention physique avant l'administration d'un traitement de PMA influencent les taux de grossesses et de natalités vivantes chez les femmes obèses infertiles.*

Pour cela **41 femmes** ont été recrutées dans cette étude. Les patientes ont été réparties dans deux groupes : **21 femmes** âgées en moyenne de 32 ans ont été assignées au groupe d'intervention et **20 femmes** âgées en moyenne de 32,9 ans dans le groupe témoin.

Les critères d'**inclusion** de cette étude sont :

- Femmes avec une infertilité primaire
- Indication de PMA
- Âgées entre 18 et 37 ans
- IMC compris entre 30 et 40 kg/m²
- Absence de traitement hormonal au cours des trois précédents mois

Les critères d'**exclusion** de cette étude sont :

- Des contre-indications au traitement de fécondation assistée
- Une intervention diététique spécifique
- Une diminution de la réserve ovarienne
- Des saignements utérins irréguliers non diagnostiqués
- Une allergie aux hormones gonadotrophines

Le groupe d'**intervention** (n = 21) a suivi un régime alimentaire ainsi qu'un programme d'exercices physiques supervisés pendant **12 semaines**. Après 12 semaines, le groupe d'intervention a reçu un cycle de traitement de fécondation assistée de type **FIV**.

Le **régime alimentaire** avait pour but de réduire l'apport calorique quotidien d'au moins 500 à 800 kcal par jour par rapport aux calories consommées avant l'intervention. Pour cela, il leur a été conseillé :

- Une alimentation équilibrée comprenant un apport de 50% des calories totales sous formes de glucides, graisses mono et poly-insaturées
- Une consommation inférieure à 300mg de cholestérol par jour
- Un horaire strict de trois repas par jour ainsi que deux collations

L'apport alimentaire a été évalué par des auto-questionnaires tous les 15 jours, mais si aucune perte de poids n'avait été relevée, le régime alimentaire était réévalué puis réajusté par un professionnel en diététique.

Le **programme d'exercice** était combiné au régime alimentaire et consistait à marcher sur un tapis roulant ou à pédaler sur un vélo statique pendant une durée d'une heure trois fois par semaine pendant une durée totale de 12 semaines avec un objectif de perte de poids.

Le groupe **témoin** n'a subi aucune intervention avant le traitement de fécondation assistée, qui leur a été administré seulement au bout de 12 semaines.

Aucun des participants n'a abandonné l'essai.

Le critère de jugement principal était le **taux de grossesses** défini par le nombre de grossesse clinique confirmé par échographie avec la visualisation de sac gestationnel intra-utérin, divisé par le nombre total de cycle de traitement effectué (un seul cycle).

Nous avons décidé d'évaluer le **taux de naissances vivantes** comme critère de jugement secondaire.

Résultat de l'étude : Les auteurs ont conclu qu'un programme d'exercice supervisés combinés à un régime alimentaire avant traitement de fécondation assistée chez les femmes obèses et infertiles ont permis d'améliorer de manière non significative le taux de grossesses cliniques et le taux de naissances vivantes.

3.3.4) Caterson et al. 2014

“Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: a randomized controlled trial” [67]

Cette étude est une étude de type **essai contrôlé randomisé** dans laquelle **quarante-neuf** femmes ont été randomisées dans deux groupes : le groupe d'intervention composé de **27 femmes** (âgées environ de 32,9 ans) et le groupe témoin constitué de **22 femmes** (âgées environ de 32,8 ans).

Le **but** de cette étude est de *déterminer si une intervention de perte de poids par régime hypocalorique et une activité physique à intensité modérée permettent d'améliorer les taux de grossesses et de natalités vivantes chez les femmes obèses infertiles suivant un traitement de fertilité.*

Pour être **inclus** dans cette étude, les femmes devaient :

- Être obèses (IMC > ou = à 30 kg/m²)
- Être âgées entre 18 et 37 ans
- Avoir le projet de recevoir une fécondation assistée

Elles étaient **exclues** en cas de :

- Problèmes psychiatriques (boulimie, psychose, dépression grave, abus d'alcool, drogues)
- Problèmes physiques (maladies hépatiques, rénales, musculo-squelettiques, cardiovasculaires, cérébrovasculaires, cancer)
- Maladie endocrinienne autre que le SOPK
- D'incompréhension verbale et écrites en anglais

- Si elles avaient suivi un traitement de régime alimentaire ou une activité physique au cours des trois derniers mois
- Si elles ne voulaient pas attendre la fin de l'intervention avant de recevoir leur traitement de fertilité

Le groupe d'**intervention** (n = 27) a suivi un traitement de douze semaines dans lesquelles les femmes :

- Ont reçu des **conseils hebdomadaires** (une fois par semaine) en matière d'alimentation, d'exercices et de comportements psychologiques.
- Ont suivi une **intervention diététique** qui comprenait l'utilisation d'un "VLED" (Very Low Energy Diet) pendant 6 semaines, il s'agit d'un régime très pauvre énergie, puis l'administration de substituts de repas (*Kickstart*) fournissant 2500 kJ par jour, avec un grammage précis des macronutriments (glucides, protéines, matières grasses) et enfin d'un protocole de réalimentation basé sur un régime hypocalorique (déficit de 2500 kJ).
- Ont reçu une **intervention physique** qui comprenait un objectif progressivement augmenté pendant six semaines jusqu'à atteindre un objectif de 10 000 pas quotidiens évalué par un podomètre. (*DIGI-WALKER*)

A la suite des 12 semaines d'intervention de perte de poids, les femmes du groupe d'intervention ont subi une **FIV** classique.

Le groupe **témoin** (n= 22) a reçu uniquement le traitement de procréation assistée **FIV** au bout de 12 semaines.

Le critère de jugement principal de cette étude est le **taux de grossesses cliniques**, suivi au cours des douze mois suivants le traitement de fertilité. La grossesse clinique est définie comme un battement cardiaque fœtal à 7 semaines de gestation.

Le critère de jugement secondaire est le **taux de natalités vivantes**.

Résultats de l'étude : Les auteurs ont conclu dans cette étude, qu'un programme de perte de poids comprenant une intervention diététique ainsi qu'une intervention physique et comportementale ont permis d'augmenter de façon significative les taux de grossesses et de natalités vivantes.

3.4) Risques de biais des études incluses

3.4.1) L'échelle PeDro [62], [68]

L'échelle PEDro (**Annexe 3**) est l'outil le plus approprié pour analyser la qualité méthodologique des essais contrôlés randomisés, mais nous l'utiliserons également pour évaluer notre étude contrôlée non randomisée. (*Espinosa et al.*)

Elle comprend 11 items. Le premier item correspond à la validité externe, il est coté mais non comptabilisé dans le score final. La validité externe correspond à la description de la source des sujets ainsi que leurs critères d'éligibilité (inclusion, exclusion).

La validité interne concerne les items 2 à 9. Les items 2 à 4 évaluent les biais de **sélection**, les items 5 à 7 évaluent les biais d'**évaluation**, l'item 8 se réfère au biais de **suivi** et l'item 9 représente le biais d'**attrition**.

Les items 10 et 11 se réfèrent aux données statistiques permettant l'**interprétation** des résultats.

L'item 10 est validé s'il y a des **comparaisons statistiques** entre les groupes.

L'item 11 est satisfait s'il y a la présence des **moyennes** ou de **mesures de variation**.

Les points seront accordés uniquement si le critère est entièrement satisfait et chaque item vaut 1 point s'il est validé. Le score final est sur **10 points**. La pertinence de l'étude augmente à mesure que le score s'élève :

- Score < 4 : niveau de preuve **faible**
- 4 < Score < 6 : niveau de preuve **modéré**
- Score > 6 : niveau de preuve **élevé**

	Validité externe	Biais de sélection			Biais d'évaluation			Biais de suivi	Biais d'attrition	Interprétation des résultats		Score total
	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	
Lundgren et al. 2018	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✓	6/10
Caterson et al. 2014	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✓	✓	✓	7/10
Espinos et al. 2014	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	7/10

Tableau 6 : Score PeDro de la validité interne des études incluses

3.4.1.1) Biais de sélection

Un biais de sélection est présent lorsque la répartition des sujets n'est pas réalisée de manière aléatoire ou « randomisée » (**item 2**), lorsque la sélection des sujets dans l'étude n'est pas secrète ou « mise en aveugle » (**item 3**) ou lorsque les caractéristiques de base des groupes ne sont pas comparables avant le début des traitements. (**item 4**)

Les trois études ont une bonne validité externe (**item 1**), car les sources des sujets ainsi que leurs critères d'éligibilité ont bien été définis.

Les deux études *Lundgren et al.* et *Espinos et al.* présentent un biais de sélection, car il n'est pas mentionné que la sélection des sujets selon leurs critères d'éligibilité a été réalisée en aveugle.

3.4.1.2) Biais d'évaluation

Il existe un biais d'évaluation lorsque l'intervention n'a pas été réalisée à l'insu des sujets (**item 5**), des thérapeutes (**item 6**) ou des évaluateurs (**item 7**).

Nos études présentent plusieurs biais d'évaluation.

Dans nos trois études, aucun des sujets n'a été mis en aveugle.

Dans l'étude *Lundgren et al.*, la mise en aveugle des évaluateurs n'a pas pu être réalisée dans toutes les mesures. Cependant, le médecin traitant qui a choisi le traitement de fertilité ainsi que le personnel ayant effectué les mesures sanguines et le clampage ont été mis en aveugle.

Dans l'étude *Caterson et al.*, uniquement les évaluateurs ont été mis en aveugle.

Dans l'étude *Espinos et al.*, il est spécifié que les spécialistes de la fertilité ont été mis en aveugle, cependant, il n'a pas été mentionné que les évaluateurs ont été mis en aveugle. Il y a donc un biais d'évaluation.

Dans ces études, il est de toute manière impossible que les patients soient mis en aveugle, car les deux groupes devaient recevoir un traitement de fécondation assistée et le groupe expérimental devait recevoir en plus un traitement par activité physique seulement (*Lundgren et al.*) et combiné avec un régime hypocalorique (*Caterson et al.*). L'intervention n'aurait pas pu être réalisée à l'insu des participants de l'étude.

3.4.1.3) Biais de suivi

Les biais de suivi (**item 8**) correspondent à la perte de participants qui abandonnent l'essai au cours de l'étude pour diverses raisons, où dont les données post-traitement ne sont pas disponibles.

Afin que les résultats ne soient pas biaisés, il est impératif d'obtenir la présence de mesures pour au moins 85% des participants à la fin de l'étude.

Dans l'étude *Lundgren et al.* une seule patiente appartenant au groupe témoin a abandonné l'essai et une autre patiente n'a pas fourni de données postérieures en raison de changements dans le protocole d'étude.

Au total 2 patientes sur 18 ont été perdu de vues, ce qui signifie que 88,89% des patientes ont terminé l'étude. Aucun biais de suivi n'est à relever.

L'étude *Espinos et al.* ne présente pas de biais de suivi car aucun des participants ne s'est retiré, ou n'a abandonné l'essai au cours de l'étude. Plus de 85 % des mesures des participantes ont été obtenues.

Tandis que dans l'étude *Caterson et al.*, 20% des participants se sont retirés ou ont abandonné l'essai. De ce fait, moins de 85% des mesures des participantes ont été obtenues à la fin de l'étude. Ceci représente donc un biais dans les résultats en matière de suivi.

3.4.1.5) Biais d'attrition

Les biais d'attrition (**item 9**) apparaît lorsque des participants ont été exclus de la fin de l'étude et que l'analyse des données ne sont pas disponibles pour TOUS les sujets inclus au début de l'étude car ils ont été exclus. Autrement dit, il existe un biais d'attrition lorsque les sujets inclus au début de l'étude n'ont pas tous reçu le traitement conformément à leur allocation.

L'item 9 n'a pas été respecté dans l'étude *Lundgren et al.* et présente un biais d'attrition car une des patiente du groupe témoin n'a pas reçu le traitement de fertilité qu'elle aurait dû recevoir.

3.4.1.6) Interprétation des résultats

Toutes nos études ont présenté leurs résultats sous forme de comparaison statistiques de **proportion** entre les groupes expérimentaux et témoins (item 10) ainsi qu'une estimation de l'effet et de sa variabilité par des **rappports de côtes**. (ODD ratio)

	Biais de sélection	Biais d'évaluation	Biais de suivi	Biais d'attrition	Niveau de preuve
Lundgren et al. 2018	×	×		×	Modéré
Caterson et al. 2014		×	×		Élevé
Espinos et al. 2017	×	×			Élevé

Tableau 7 : Synthèse des biais des études incluses et leur niveau de preuves selon le score PeDro

3.4.2) Échelle Newcastle-Ottawa [62], [69]

Cette échelle est principalement utilisée pour évaluer la qualité méthodologique des études non randomisées. Dans cette revue, elle nous permettra d'analyser notre étude de cohorte. La NOS se compose de huit items regroupés en trois familles : (**Annexe 4**)

- Sélection : sur 4 points
- Comparabilité : sur 2 points
- Critère de jugement : sur 3 points

Ces études sont évaluées sur un score total de 9 et le point est donné lorsque l'étude remplit les critères énoncés par l'échelle. Un score élevé est représentatif d'une bonne qualité méthodologique de l'étude de cohorte. [69]

	Sélection				Comparabilité	Critère de jugement			Score total
	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	
Palomba et al. 2014	1 point	1 point	0 point	0 point	2 points	1 point	0 point	1 point	6/9

Tableau 8 : Synthèse de l'évaluation méthodologique de l'étude de cohorte avec l'échelle New-Castle-Ottawa

Item 1 : Les auteurs ont examiné de manière rétrospective les dossiers des patients ayant pratiqué des cycles de FIV ou ICSI dans un centre spécialisé dans la reproduction entre 2009 et 2012 afin de sélectionner les patientes en fonction de leurs critères d'éligibilités pour cette étude. Les sujets exposés étaient vraiment représentatifs de la population cible en moyenne. (1point)

Item 2 : Les femmes exposées à l'activité physique étaient issues de la même communauté que les femmes non exposées à l'activité physique. En effet, elles avaient aussi été recruté dans ce centre de reproduction (1 point).

Item 3 : L'exposition à l'activité physique a été déterminée grâce à des auto-questionnaires écrits. (0 point)

L'étude présente un biais de sélection.

Item 4 : Il n'a pas été mentionné qu'un examen clinique a été réalisé préalablement afin d'affirmer que les femmes incluses n'étaient pas enceintes au début de l'étude. (0 point)

Item 5 : Les caractéristiques de base des patientes avant le traitement sont décrites, comparables et contrôlent le facteur le plus important (obésité, infertilité) ainsi que des facteurs supplémentaires (statut socio-économique, statut de travail). (2 points)

Item 6 : L'évaluation du critère de jugement principal a été évalué par deux chercheurs indépendants, chacun en aveugle par rapport aux données de l'autre. (1 point)

Item 7 : Le suivi des patientes n’a probablement pas été suffisamment long pour que le critère de jugement se produise. (0 point)

Au cours de cette étude, la grossesse biochimique a été évaluée par une prise de sang, **douze jours** après la fécondation assistée.

Dans la littérature, il est mentionné que le test de grossesse post-FIV doit être effectué **10 à 15 jours** après le transfert d’embryon. Il s’agit du temps nécessaire pour que le résultat du test de grossesse soit fiable. [70]

Item 8 : Au cours de cette étude, aucune des patientes n’a été perdue de vue ou n’a abandonné l’essai. (1 point)

Cette étude possède un score élevé et est donc pertinente dans sa qualité méthodologique mais présente tout de même des biais : des biais de **sélection** et un biais causé par le **critère de jugement**.

Palomba et al.	Biais de sélection	Biais de comparabilité	Biais du critère de jugement
	X		X

Tableau 9 : Synthèse des biais de l’étude de cohorte Palomba et al. évaluée selon l’échelle New-Ottawa

3.5) Efficacité de l’intervention

L’intérêt de notre revue de littérature est d’évaluer l’efficacité d’une perte de poids grâce à de l’**activité physique** combinée ou non à un **régime alimentaire** avant traitement de fécondation assistée sur les taux de grossesse et les taux de natalités vivantes chez les femmes obèses ou en surpoids et infertiles. L’objectif principal de ces interventions est donc l’obtention d’une perte de poids chez ces femmes. Si les interventions se sont révélées efficace en termes de perte de poids, il est logique que nous devrions constater une réduction du poids corporel, de la masse grasseuse, du tour de taille et de l’IMC chez les femmes appartenant au groupe expérimental.

L’ensemble de nos études comprenaient un total de **324** femmes en surcharge pondérale et infertiles.

Notre critère de jugement principal est le **taux de grossesses** (qu’elles soient cliniques ou biochimiques) et le critère de jugement secondaire est le **taux de natalités vivantes**.

Afin d’évaluer l’efficacité de l’intervention pour ces critères de jugement, nous allons relever, ou s’ils ne sont pas mentionnés, calculer l’**ODD ratio** (ou rapport de côte) valables lorsque le critère de jugement est une variable **binaire**, ainsi que l’**intervalle de confiance**.

L’ODD ratio (OR) est une valeur statistique permettant le plus souvent d’évaluer le **risque relatif** qu’un évènement se produise dans un groupe donné. Il est souvent utilisé pour mesurer l’association entre une exposition à un facteur de risque et un évènement.

Dans notre revue, L'OR sera plutôt considéré comme « **le rapport de chance** » qu'un évènement se produise, en l'occurrence : la chance de survenue d'une grossesse et d'une naissance vivante.

Il permet de comparer les chances de grossesses et de naissances vivantes entre le groupe expérimental traité et le groupe témoin non traité.

La valeur de l'OR représente la **taille de l'effet** et permet d'estimer l'effet du traitement sur nos critères de jugement. Au plus la taille de l'effet est importante et éloignée de 1, plus l'effet du traitement est bénéfique.

Lorsque l'ODD ratio est :

- **> 1** : forte probabilité que l'évènement se produise (effet bénéfique du traitement)
- **= 1** : aucune différence significative entre le groupe traité et le groupe non traité
- **< 1** : faible probabilité que l'évènement se produise (pas d'effet du traitement)

Afin de parvenir à analyser la significativité des résultats, il est impératif de fixer une valeur à partir de laquelle les résultats seront significatifs. Cette valeur est le "**petit p**", qui correspond au coefficient de signification. Il permet d'affirmer que la différence de résultat n'est pas due au hasard.

On estime que les résultats observés sont statistiquement significatifs si **p < 0,05**, cela signifie que la probabilité que les résultats obtenus soient dus au hasard est inférieure à 5%. Autrement dit, si la probabilité que la différence soit attribuée au hasard est inférieure à 5%, alors nous pouvons considérer que la différence n'est pas due au hasard, mais à d'autres facteurs en l'occurrence le traitement. Toutes nos études ont fixé le seuil du coefficient de signification à p < 0,05.

L'**intervalle de confiance (IC) à 95%** permet d'estimer la taille de l'effet et d'élargir les résultats à l'échelle d'une population plus large et non plus sur l'échantillon des études. Il permet de fournir une fourchette de valeurs dans laquelle nous pouvons être confiants à 95% que la véritable valeur de l'ODD ratio se situe dans cet échantillon plus vaste.

Pour que les résultats soient interprétables, il faut que l'IC n'inclue pas la valeur 1.

La valeur « 1 » correspond à la valeur caractéristique de l'effet nul. Autrement dit, il est possible que la vraie valeur de L'OR soit cet effet nul. Donc si l'IC l'inclue, les résultats ne sont pas significatifs et non interprétables.

L'**étendue** de cet IC est également importante à apprécier et permet de donner la certitude de l'ampleur de l'effet du traitement sur une population plus large. Donc si les bornes de l'intervalle de confiance sont larges, cela signifie que l'estimation de l'OR est moins précise et qu'il y a plus d'incertitude quant à l'effet réel de la variable étudiée sur une population plus large. Plus l'IC est réduit et étroit, plus l'effet du traitement est significatif et certain.

Lorsque les résultats sont significatifs, on dit qu'ils sont « **statistiquement significatif** ». Cependant, la significativité statistique n'est pas synonyme de significativité clinique des résultats.

En effet, la **pertinence clinique** permet de garantir que le bénéfice apporté par le traitement est significatif et suffisamment important sur un critère cliniquement pertinent, que les effets

indésirables sont inférieurs aux bénéfices apportés et que les résultats sont applicables pour la pratique clinique courante.²⁸

Nous évaluerons la pertinence clinique de chaque étude de manière qualitative et subjective car nous n'avons pas en notre possession des valeurs nécessaires pour l'estimer quantitativement.

Dans la totalité de nos études, nous bénéficions des analyses statistiques présentant uniquement les résultats **post-traitement**.

Ceci paraît logique étant donné qu'avant traitement, les femmes étaient diagnostiquées infertiles donc leur taux de grossesse était forcément nul.

Les différents auteurs de chaque étude ont présenté les résultats sous forme de **pourcentage**.

Les données statistiques seront rapportées sous forme de tableaux comprenant les résultats post-traitement (**pourcentages, OR, valeur p, intervalle de confiance**) pour chaque étude.

3.5.1) Critère de jugement principal : le taux de grossesses

3.5.1.1) Lundgren et al. 2018

Lundgren et al. 2018	Après intervention (Après 10 semaines)		ODD ratio	Intervalle de confiance à 95%	Petit p
	Groupe expérimental (n = 8)	Groupe témoin (n = 9)			
Taux de grossesses cliniques (%)	50,0	44,4	1,25	[0,19-8,44]	0,60

Tableau 10 : Résultats de l'étude Lundgren et al. obtenus sur le critère de jugement principal

28

<http://www.txrating.org/spc/polycop/evaluation%20pertinence%20clinique.htm#:~:text=L'%C3%A9valuation%20de%20la%20pertinence,pour%20les%20situations%20de%20la>

Dans cette étude, l'OR ainsi que l'intervalle de confiance à 95 % n'ont pas été mentionnés, nous avons alors calculé nous-même ces données grâce au logiciel *Revman*.

3.5.1.2) *Palomba et al. 2014*

Auto-questionnaires écrits					
Palomba et al. 2014	Activité physique régulière (légère et intense) (n = 41)	Aucune activité physique (n = 175)	ODD ratio	Intervalle de confiance à 95%	Petit p
Taux de grossesses biochimiques (%)	39,0	16,0	3,36	[1,59-7,09]	0,002

Tableau 11 : Résultats de l'étude Palomba et al. obtenus sur le critère de jugement principal

Au même titre que l'étude précédente, l'ODD ratio ainsi que l'intervalle de confiance n'ont pas été renseignés, nous les avons alors calculés.

3.5.1.3) Espinos et al. 2014

Espinos et al. 2017	Après intervention (Après 12 semaines)		ODD ratio	Intervalle de confiance à 95%	Petit p
	Groupe expérimental (n = 21)	Groupe témoin (n = 20)			
Taux de grossesses clinique (%)	57,1	35,0	2,47	[0,7-8,7]	P > 0,05

Tableau 12 : Résultats de l'étude Espinos et al. obtenus sur le critère de jugement principal

3.5.1.4) Caterson et al. 2014

Caterson et al. 2014	Après intervention (Après 12 semaines)		ODD ratio	Intervalle de confiance à 95%	Petit p
	Groupe expérimental (n = 27)	Groupe témoin (n = 22)			
Taux de grossesses clinique (%)	48,1	13,6	5,88	[1,40 ; 24,64]	0,007

Tableau 13 : Résultats de l'étude Caterson et al. sur le critère de jugement principal

3.5.2) Critère de jugement secondaire : le taux de natalités vivantes

Une de nos études (*Lundgren et al.*) n'évaluait pas le taux de natalités vivantes comme critère de jugement secondaire. Nous l'avons alors exclu de l'analyse statistique du critère de jugement secondaire.

	Taux de natalités vivantes (%)				
	Groupe expérimental	Groupe témoin	ODD ratio	Intervalle de confiance à 95%	Petit p
Palomba et al. 2014	24,4	7,4	4,02	[1,62-9,98]	0,04
Espinosa et al. 2017	61,9	30,0	3,8	[0,72-11,4]	0,045
Caterson et al. 2014	44,4	13,6	5,07	[1,21-21,28]	0,02

Tableau 14 : Résultats obtenus de l'ensemble des études évaluant secondaire le taux de natalités vivantes comme critère de jugement secondaire

Tous les résultats sont statistiquement significatifs et il est donc peu probable que l'effet du traitement sur les **taux de natalités vivantes** soient dus au hasard car les valeurs de p sont **inférieures à 0,05**.

Les femmes appartenant aux groupes expérimentaux dans chaque étude (à l'exception de l'étude *Palomba et al.* qui n'a pas évalué les mesures de perte de poids chez les participantes) ont toutes atteint un objectif de perte de poids. Les interventions d'activité physique combinée ou non à un régime hypocalorique se sont révélées efficaces pour perdre du poids.

4. Discussion

4.1) Analyse des principaux résultats

L'intérêt de notre revue était de déterminer si une perte de poids grâce à la pratique d'une activité physique seule (*Lundgren et al, Palomba et al*) ou combinée à une intervention diététique (*Caterson et al, Espinos et al*) réalisée avant traitement de procréation médicalement assistée pouvaient améliorer les résultats en termes de taux de grossesses et de natalités vivantes chez les femmes infertiles obèses ou en surpoids.

Pour cela, nous avons analysé au total quatre études dont deux essais contrôlés randomisés, une étude de cohorte ainsi qu'une étude de type contrôlée non randomisée prospective.

La totalité de nos quatre études regroupaient un total de **324** femmes en âge de procréer âgées entre 18 et 37 ans, présentant une infertilité ainsi qu'un IMC > 25 kg/m² ayant pour projet de subir une fécondation assistée.

Dans cette partie de notre revue, nous allons pouvoir discuter quant aux résultats obtenus dans la partie précédente "*Résultats*", ce qui nous permettra de conclure sur l'efficacité éventuelle d'une perte de poids en faveur d'une amélioration du critère de jugement principal ainsi que du critère de jugement secondaire.

Pour cela, nous allons analyser et interpréter les résultats obtenus dans les *tableaux 10, 11, 12, 13 et 14*.

Pour rappel :

- L'**OR** représente la taille de l'effet, autrement dit il s'agit une estimation de l'effet du traitement.
- L'effet d'un traitement est **bénéfique** lorsque l'ODD ratio est positif et plus important lorsqu'il s'éloigne de 1.
- L'**IC à 95 %** est un indicateur permettant de chiffrer la marge d'erreur de l'échantillon de l'étude afin d'estimer l'effet réel du traitement sur une population plus large.
- Plus l'**étendue** de l'intervalle de confiance est réduite dans une petite fourchette, plus les résultats de l'étude sont proches de la réalité, précis et significatifs.
- L'IC à 95 % ne doit pas inclure la valeur 1 pour que les résultats soient significatifs et interprétables.
- La **valeur "p"** représente le coefficient de signification et doit être inférieur au seuil fixé dans nos études, soit **inférieur à 0,05**. Cela nous permettra d'affirmer que la différence observée entre le groupe expérimental et le groupe témoin est due à l'efficacité du traitement et non pas au hasard.

Dans le cadre de notre sujet, il s'agit du « rapport de chances » que notre critère de jugement se produise. L'effet que nous recherchons est donc une augmentation des critères de jugement, soit une augmentation du **taux de grossesses** et du **taux de natalités vivantes**.

4.1.1) Analyse du critère de jugement principal : le taux de grossesses

4.1.1.1) Lundgren et al.

Le but de cette première étude était de déterminer si un programme d'entraînement fractionné à haute intensité (HIT), réalisé pendant 10 semaines avant FIV ou ICSI, permet d'améliorer les taux de grossesses chez les femmes obèses ou en surpoids et infertiles.

D'après les résultats obtenus, nous constatons une différence de pourcentage de **5,6%** entre les taux de grossesses du groupe expérimental et ceux du groupe témoin. Le groupe expérimental montre une légère augmentation des taux de grossesses par rapport au groupe témoin.

En effet, le groupe expérimental qui a été exposé à un programme d'entraînement physique a affiché un taux de grossesses de **50%** comparativement à **44,4%** dans le groupe témoin.

Nous pourrions dire que le traitement a un effet bénéfique sur l'incidence des grossesses car l'OR (**=1,25**) est différent et supérieur à 1 et tend vers une augmentation de la variable binaire.

Cependant, l'OR reste relativement proche de 1, et suggère un effet faible du traitement sur les taux de grossesses.

De plus, l'IC à 95% de l'OR [**0,19-8,44**] inclut la valeur 1, les résultats ne sont donc pas statistiquement significatifs et par conséquent non interprétables.

L'étendue de cet IC est relativement vaste ce qui montre une certaine incertitude de l'effet réel du traitement sur une population plus large.

La valeur de **p égale à 0,60** et donc supérieure au seuil de signification 0,05 est cohérente avec l'IC. Les résultats de cette étude ne sont statistiquement pas significatifs car $p > 0,05$ et les résultats obtenus sont susceptibles d'être dû au hasard.

Les résultats ne sont statistiquement pas significatifs et sont par conséquent non interprétables. Le traitement par HIT ne semble pas avoir eu d'effet statistiquement significatif sur les taux de grossesses par rapport au groupe témoin. L'effet du traitement n'est donc pas cliniquement pertinent.

4.1.1.2) Palomba et al.

Dans la seconde étude, l'objectif était de déterminer l'association entre la pratique d'une activité physique régulière, et l'amélioration des paramètres de fertilité chez les femmes obèses infertiles ayant subi une FIV ou ICSI.

Le groupe expérimental ayant déclaré pratiquer une activité physique régulière (légère ou intense) a montré un taux de grossesses de **39%** comparativement aux femmes ayant déclaré n'en pratiquer aucune qui ont affiché un taux de grossesses de **16%**.

Cela suggère une augmentation de **23%** des taux de grossesses dans le groupe pratiquant une activité physique régulière.

L'OR de **3,36** signifie que les femmes pratiquant une activité physique régulière avant FIV ou ICSI ont 3,36 fois plus de chances de tomber enceinte que les femmes n'en pratiquant aucune.

De plus l'OR étant supérieur et différent de 1, suggère que l'activité physique a un effet **favorable** sur les taux de grossesses et que la probabilité d'obtenir une grossesse est plus élevée dans le groupe expérimental que le groupe témoin.

L'IC à 95% [**1,59-7,09**] n'inclut pas la valeur 1, ce qui signifie qu'il y a une association statistiquement significative entre l'activité physique et l'augmentation des taux de grossesses.

De plus, la valeur **p < 0,002** indique une très forte significativité et fiabilité des résultats dans cette étude car $p < 0,05$ ce qui signifie qu'il est très peu probable que les résultats observés soient dus au hasard.

La pertinence clinique de cette étude semble être atteinte car, le bénéfice apporté par le traitement est suffisamment important et significatif sur les taux de grossesses, aucun effets indésirables n'a été relevé au cours de cette étude et les résultats semblent être applicables dans la pratique clinique courante. De plus l'évaluation de la qualité méthodologique de cette étude a montré un niveau de preuve élevé.

Cependant, nous constatons que l'étendue de cet intervalle reste large, ce qui indique une estimation moins précise de l'effet réel du traitement lorsqu'elle est reportée sur une population plus large.

Nous pouvons conclure que la pratique d'une activité physique régulière avant traitement de procréation médicalement assistée a un effet favorable et est statistiquement pertinente sur notre échantillon pour améliorer les taux de grossesses chez les femmes obèses, cependant il faudrait réaliser des études sur un échantillon plus large afin d'affirmer son efficacité sur une population plus large. On estime que cette étude est cliniquement pertinente.

4.1.1.3) Espinos et al.

Cette troisième étude avait pour but de déterminer si une intervention de perte de poids par régime alimentaire combinée à une intervention physique réalisée pendant 12 semaines avant l'administration d'un traitement de FIV permettrait une augmentation des taux de grossesses chez les femmes obèses infertiles.

Dans cette étude, les analyses statistiques des résultats après l'intervention ont montré une augmentation du pourcentage des taux de grossesses dans le groupe expérimental (**57,1%**) par rapport au groupe témoin (**35,0%**).

Cela suggère une augmentation de **22,1%** du taux de grossesses dans le groupe expérimental par rapport au groupe témoin.

L'OR de **2,47** signifie que les femmes du groupe expérimental ont **2,47** fois plus de chances de tomber enceinte que les femmes appartenant au groupe témoin.

Ceci montre un effet **positif** de l'intervention sur les taux de grossesses.

Cependant, l'IC à 95% nous a été renseigné **[0,7-8,7]** et inclut la valeur caractéristique de l'effet nul, ce qui signifie que l'association entre le traitement et l'amélioration des taux de grossesse n'est pas significative, les résultats ne sont pas interprétables.

De plus l'**étendue** large de cet intervalle de confiance renforce l'incertitude quant à l'estimation de l'effet du traitement sur les taux de grossesse à échelle plus large.

La valeur p étant **supérieure à 0,05**, ceci renforce la non-significativité des résultats de cette étude.

Nous pouvons donc conclure qu'il n'y a pas eu d'amélioration statistiquement significative des taux de grossesse à la suite de l'intervention de perte de poids combinée à l'activité physique bien que l'OR indique un effet positif du traitement sur le taux de grossesse. L'effet du traitement n'est pas cliniquement pertinent et non applicable dans la pratique médicale courante.

4.1.1.4) Caterson et al.

Notre dernière étude avait pour but de déterminer si une intervention réalisée pendant 12 semaines de perte de poids par régime hypocalorique et une activité physique à intensité modérée avant FIV permettaient d'améliorer les taux de grossesses chez les femmes obèses infertiles

D'après les résultats de cette étude, nous constatons un écart de pourcentage considérable (**34,5%**) entre les taux de grossesse du groupe témoin (**13,6 %**) et ceux du groupe expérimental (**48,1 %**), le groupe expérimental montrant une augmentation de ses taux de grossesses par rapport au groupe témoin.

L'OR de **5,88** signifie que les femmes du groupe expérimental sont près de **6 fois** plus susceptibles de tomber enceinte que le groupe témoin.

Cette valeur s'éloigne de la valeur 1 et indique un effet **positif** du traitement sur les taux de grossesse.

L'IC compris entre **[1,40 ; 24,64]** exclut la valeur 1, ce qui signifie qu'il y a une association statistiquement significative entre l'intervention et l'amélioration des taux de grossesses et que les chances de tomber enceinte dans le groupe expérimental sont plus élevées.

La valeur de **p < 0,007** renforce la significativité des résultats, et la probabilité que les résultats soient dû au traitement et non pas au hasard est très élevée.

L'absence d'effets indésirables notifiés dans cette étude, les bénéfices apportés par le traitement sur les taux de grossesse, la qualité méthodologique, le niveau de preuve élevé ainsi que l'applicabilité du traitement dans la pratique courante semblent être suffisamment importants pour affirmer la pertinence clinique de cette étude.

Cependant la fourchette de cet intervalle de confiance **[1,40 ; 24,64]** n'est pas précise et possède une plage très large de valeurs possibles présentant une incertitude pour l'effet de l'activité physique, et d'une perte de poids sur les taux de grossesses. Cette étendue vaste ne permet pas de préciser avec certitude l'ampleur de l'effet de l'activité physique et de perte de poids par régime hypocalorique sur les taux de grossesses à l'échelle plus large.

Nous pouvons en déduire que l'intervention de perte de poids combinée à une activité physique semble être statistiquement et cliniquement pertinente pour améliorer les taux de grossesses chez les femmes obèses infertiles. Cependant l'étendue de l'intervalle de confiance montre une incertitude dans l'estimation de l'effet du traitement sur une échelle plus étendue et qu'il est nécessaire de réaliser des études supplémentaires sur un échantillon de population plus important.

4.1.2) Analyse du critère de jugement secondaire : le taux de natalités vivantes

L'étude *Lundgren et al.* n'a pas évalué le taux de natalités vivantes comme critère de jugement secondaire. Nous allons alors interpréter uniquement les résultats sur le critère de jugement secondaire pour les trois autres études.

4.1.2.1) *Palomba et al.*

Les résultats de cette étude en termes d'effet de l'activité physique sur l'amélioration des taux de natalités vivantes sont **statistiquement significatifs**.

Le groupe expérimental a eu une augmentation de **17 %** des natalités vivantes par rapport au groupe témoin.

L'OR indique que le groupe expérimental a **4,02 fois** plus de chances d'obtenir une naissance vivante par rapport au groupe témoin.

On peut donc dire que les femmes qui pratiquent une activité physique régulière avant traitement de PMA ont plus de chances d'obtenir des naissances vivantes plutôt que les femmes n'en pratiquant pas.

La valeur **p = 0,04** indique qu'il est peu probable que les résultats obtenus soient dû au hasard.

De plus l'IC [**1,62-9,98**] montre que les résultats sont significatifs car il n'englobe pas la valeur 1.

Cela signifie qu'il y a 95% de chances que le vrai OR se situe entre cet intervalle.

On estime qu'en plus d'être statistiquement significative, cette étude est également cliniquement pertinente car aucun effet secondaire n'a été mentionné, l'OR (= 4,02) indique un effet suffisamment important en termes de bénéfices apportés sur le taux de naissances vivantes, l'évaluation de la qualité méthodologique montre un niveau de preuves élevée. Cette étude semble être applicable dans la pratique clinique courante.

Cette fourchette d'intervalle reste tout de même large et montre une incertitude dans l'estimation réelle de l'effet du traitement sur une population plus importante.

Nous pouvons conclure que l'effet de l'activité physique seule a un effet bénéfique sur les taux de natalités vivantes car les résultats sont statistiquement significatifs mais l'intervalle de confiance

trop vaste nous empêche de conclure avec certitude de l'effet réel de l'activité physique sur les taux de naissances vivantes chez les femmes obèses infertiles. Cette étude semble être cliniquement pertinente quant à l'effet du traitement sur l'amélioration des taux de naissances vivantes.

4.1.2.2) *Espinos et al.*

Les résultats de cette étude sur l'effet de l'activité physique combinée à un régime hypocalorique de 12 semaines sur les taux de natalités vivantes ne sont **pas significatifs**.

Cette étude relève une différence du taux de natalité vivante de **31,9 %** entre le groupe expérimental et le groupe témoin en faveur du groupe expérimental.

En effet, l'OR étant égal à **3,8** différent et supérieur à 1, signifie que l'intervention a eu un effet **positif** sur les taux de natalités vivantes et que la probabilité d'obtenir une naissance vivante est plus élevée dans le groupe expérimental que dans le groupe témoin.

L'IC [**0,72-11,4**], inclut la valeur 1, on ne peut donc pas dire que les résultats sont significatifs. Les résultats sont donc non interprétables.

L'étendue de cet intervalle est également très vaste et donc non représentatifs sur une population plus importante même si la valeur **p = 0,045**.

Nous pouvons en déduire que l'intervention de perte de poids grâce à une activité physique et une intervention diététique n'a pas montré de résultats statistiquement significatifs ni de pertinence clinique sur l'amélioration du taux de natalités vivantes. Cette étude est par conséquent non applicable en pratique médicale courante.

4.1.2.3) *Caterson et al.*

Les résultats de l'étude de *Caterson et al*, sur l'effet d'une perte de poids combinée à de l'activité physique sur les taux de natalités vivantes sont **statistiquement significatifs**.

En effet, la valeur **p = 0,02** est inférieure à 0,05. Il est peu probable que les résultats soient dus au hasard.

On constate un écart de pourcentage important (**30,8 %**) entre le groupe expérimental (**44,4 %**) et le groupe témoin (**13,6 %**) en faveur du groupe expérimental.

L'OR (= **5,07**) montre que les femmes du groupe expérimental ont **5,07** fois plus de chances d'obtenir une **naissance vivante** grâce à l'intervention de perte de poids par rapport aux femmes n'ayant pas subi l'intervention. L'effet du traitement a été **bénéfique** sur l'amélioration du taux de natalités vivantes.

L'IC à 95% de [**1,21-21,28**] indique que les résultats sont significatifs car il n'inclut pas la valeur 1, et l'association entre l'intervention et l'amélioration du taux de natalités vivantes est avérée.

On estime que la pertinence clinique de cette étude a été atteinte car la balance bénéfices/risques est acceptable et le traitement semble avoir eu un effet suffisamment important sur l'augmentation du taux de natalités vivantes comme l'indique l'OR (= 5,07). De plus, l'évaluation de la qualité méthodologique a montré un niveau de preuve élevé pour cette étude. Les résultats sont donc informatifs pour les situations de la pratique clinique courante.

Cependant, l'étendue est relativement large ce qui impacte la précision de l'estimation de l'effet sur une échelle plus large.

Nous pouvons conclure que les résultats de l'effet de l'activité physique combinée à un régime hypocalorique sont statistiquement pertinents dans l'amélioration du taux de natalités vivantes et cette étude est cliniquement pertinente.

Cependant au vu de l'étendue beaucoup trop large de l'intervalle de confiance, il est nécessaire d'effectuer d'avantage d'études avec une puissance plus forte de l'échantillon afin d'estimer de manière plus précise l'effet du traitement sur le taux de natalités vivantes sur une échelle plus large.

	Significativité statistique et pertinence clinique des résultats	
	Taux de grossesses	Taux de natalités vivantes
Lundgren et al. 2018	Statistiquement <u>non</u> significatif <u>Non</u> cliniquement pertinent	Non évalué
Palomba et al. 2014	Statistiquement significatif Cliniquement pertinent	Statistiquement significatif Cliniquement pertinent
Espinos et al. 2017	Statistiquement <u>non</u> significatif <u>Non</u> cliniquement pertinent	Statistiquement <u>non</u> significatif <u>Non</u> cliniquement pertinent
Caterson et al. 2014	Statistiquement significatif Cliniquement pertinent	Statistiquement significatif Cliniquement pertinent

Tableau 15 : Récapitulatif de la significativité et de la pertinence clinique des résultats de chaque étude

Nous constatons que les résultats de nos études sur **les taux de grossesses** sont statistiquement significatifs pour seulement deux d'entre elles (*Palomba et al, Caterson et al*).

Deux autres de nos études (Lundgren et al, Espinos et al), ne sont statistiquement pas significatives et non interprétables car il est probable que les résultats obtenus en termes de survenue de grossesse soient dus au hasard et que la véritable valeur de l'OR soit la valeur caractéristique de l'effet nul.

L'étude *Espinos et al.* n'a pas montré de résultats statistiquement significatifs en terme d'amélioration des natalités vivantes.

Seulement deux de nos études (*Palomba et al.* et *Caterson et al.*) semblent avoir montré une pertinence clinique concernant l'effet du traitement sur les taux de grossesses et de natalités vivantes au vu de l'absence d'effets indésirables notifiés, de l'importance de la taille de l'effet (OR) et de leur applicabilité en pratique médicale courante. De plus, lorsque les résultats étaient significatifs, l'évaluation de la qualité méthodologique des études a révélé un score modéré (*Lundgren et al.*) à élevé (*Caterson et al.* et *Palomba et al.*) ce qui nous encourage à affirmer leur pertinence clinique.

4.2) Limites des études

4.2.1) Hétérogénéités des études incluses

Nos études ont présenté des similitudes mais également des différences qui les ont restreints, ce qui a suscité des biais dans les résultats de celles-ci.

4.2.1.1) Population

Concernant la **population**, les 324 femmes recrutées dans nos études étaient sensiblement les mêmes, et avaient des caractéristiques de base comparables, cependant certaines différences ont subsisté dans nos études et ne nous ont pas permis de les comparer entre elles.

Effectivement, les causes d'infertilité de base n'étaient pas les mêmes pour toutes les femmes. Un certain nombre d'entre-elles souffraient uniquement du SOPK (*Lundgren et al.*), d'autres présentaient plusieurs facteurs d'infertilité comme : une endométriose, un facteur tubaire, un facteur ovulatoire, une infertilité inexplicée, voire une infertilité d'origine masculine, (*Caterson et al.*, *Espinos et al.*) chaque type d'infertilité ayant ces particularités sur les paramètres reproducteurs. (Cf. **partie 1.5.7** « *Les autres causes d'infertilité féminine indépendante de l'obésité* »)

Nos études avaient les mêmes critères d'inclusion c'est-à-dire des femmes obèses infertiles en âge de procréer âgées entre 18 et 37 ans, à l'exception de l'étude *Lundgren et al.* qui a pris en considération les femmes obèses mais aussi les femmes en surpoids avec un IMC > 25 kg/m², tandis que les autres études ont inclus uniquement les femmes obèses ayant un IMC strictement supérieur à 30 kg/m².

Nos études ont cependant montré des différences au niveau des critères d'exclusion.

Certaines études excluait les antécédents gynécologiques comme l'endométriose, maladies utérines, chirurgies pelviennes... (*Palomba et al.*), d'autres ne les excluait pas (*Espinos et al.*, *Caterson et al.*, *Lundgren et al.*)

Palomba et al. ainsi que *Lundgren et al.* excluait tout changement alimentaire tandis que *Caterson et al.* et *Espinos et al.* ont suivi une intervention de régime hypocalorique comme traitement pendant 12 semaines.

Palomba et al. a été la seule étude à exclure les femmes qui consomment du tabac, de l'alcool ou de la drogue tandis que l'on sait que ce sont des facteurs qui jouent un rôle non négligeables dans la

physiopathologie de l'infertilité. (Cf. **partie 1.5.7** « *Les autres causes d'infertilité féminine indépendante de l'obésité* »)

D'autre part, la taille de l'échantillon de chaque étude était relativement aléatoire. En effet, l'objectif de *Lundgren et al.* était d'inclure un total de 140 patientes afin d'obtenir une puissance statistique significative. Finalement, cette étude a constitué l'étude avec le plus faible échantillon. En effet, **18** femmes ont été recrutées, ce qui est relativement peu afin de pouvoir estimer l'effet d'un traitement sur une population plus générale, d'autant plus pour une variable aussi aléatoire que la survenue d'une grossesse ou d'une naissance vivante chez des femmes rencontrant des difficultés à procréer.

En revanche l'étude *Palomba et al.* a recruté un total de **216** patientes et représentait l'échantillon le plus large parmi nos quatre études. Cette disparité en termes de taille d'échantillon introduit forcément des biais dans notre revue.

La principale limite de nos quatre études était la taille relativement faible des échantillons.

En raison de la petite taille de l'échantillon, la puissance statistique de nos résultats devient limitée, les estimations des effets du traitement moins précis rendant nos résultats non représentatifs et plus incertains sur une population plus générale nous empêchant de tirer une conclusion claire quant à l'efficacité de cette perte de poids.

Aussi, nous avons constaté que les femmes n'ont pas été réparties de manière équitable dans les groupes expérimentaux et témoins. Le fait que les groupes ne soient pas similaires en ce qui concerne le nombre de participantes représente également un biais dans l'interprétation de nos résultats.

4.2.1.2) Intervention

Les études ont présenté également des différences au niveau de l'**intervention**.

En effet, deux de nos études avaient pour intervention l'activité physique seule (*Lungren et al.*, *Palomba et al.*).

Les deux autres études prenaient en compte en plus d'une activité physique, une intervention diététique de type régime hypocalorique, conseils en nutrition, et substituts de repas. (*Caterson et al.*, *Espinos et al.*)

De plus, les interventions n'ont pas été exactement similaires dans chaque étude.

L'activité physique était soit de types : entraînement fractionné à haute intensité (*Lungren et al.*), endurance avec un objectif de 10 000 pas quotidiens (*Caterson et al.*), marche sur un tapis roulant ou pédalage sur un vélo (*Espinos et al.*).

L'étude *Palomba et al.*, a relevé les informations concernant l'activité physique grâce à des auto-questionnaires et n'ont pas précisé de quel type était l'activité physique. Seules les notions d'activité légère et intense ont été mentionnées.

L'intervention diététique était également différente. En effet, il n'a pas été administré la même quantité en termes de kilocalories et de macronutriments à chaque patiente dans les deux études.

La durée de l'intervention était également différente dans les études. Dans l'étude *Lungren et al.*, l'intervention a duré 10 semaines tandis qu'elle a duré 12 semaines pour les études *Caterson et al.* et *Espinos et al.*

Le traitement de fécondation assistée a donc été administré plus précocement dans l'étude *Lungren et al.* étant donné que les traitements de fertilité ont été administrés à la fin de chaque intervention de perte de poids.

Concernant le traitement de fertilité, toutes les études ont débuté le traitement de fertilité par une stimulation ovarienne à l'exception de *Caterson et al.* où il n'a pas été précisé si les femmes ont reçu, ou non, une stimulation ovarienne afin d'induire l'ovulation.

De plus, les traitements de fécondation assistée n'ont pas été similaires dans chaque étude :

- *Lundgren et al.* et *Espinos et al.* : traitement de fertilité par **FIV** uniquement
- *Caterson et al.* et *Palomba et al.* : traitement de fertilité par **FIV** ou **FIV ICSI**

Les chances de succès de la technique **FIV ICSI** sont accrues par rapport à la FIV classique, car elle consiste à injecter un spermatozoïde directement dans le cytoplasme de l'ovocyte ce qui facilite leur union. (Cf. **partie 1.5.9.1** «*Techniques de procréation médicalement assistée* »)

4.2.1.3) Critères de jugement

Le critère de jugement principal n'était pas similaire dans chaque étude. *Palomba et al.*, a évalué le taux de grossesses biochimiques comme critère de jugement principal, tandis que les autres études ont évalué le taux de grossesses cliniques (*Caterson et al.*, *Espinos et al.*, *Lundgren et al.*)

L'évaluation du **critère de jugement principal** a montré également des hétérogénéités en fonction des études.

En effet, les études n'ont pas mesuré le critère de jugement principal de la même manière. Certaines études ont mesuré la survenue d'une grossesse clinique définie par la preuve échographique du sac gestationnel intra-utérin et de l'activité cardiaque fœtale aux 7^e et 8^e semaines de gestation (*Lundgren et al.*) ou uniquement par le battement fœtal (*Caterson et al.*) ou seulement par visualisation du sac gestationnel échographique (*Espinos et al.*).

Tandis que *Palomba et al.* a mesuré la survenue d'une grossesse biochimique détectée par un test sanguin dosant l'hormone β -HCG positif si $> 10 \mu\text{L}$.

Les mesures de la survenue d'une grossesse qu'elle soit clinique ou biochimique, après traitement de fécondation n'ont pas été mesurées dans les mêmes délais et ce délai n'a pas été mentionné pour deux de nos études. (*Espinos et al.*, *Lundgren et al.*)

Palomba et al. a évalué les résultats de la survenue d'une grossesse chez les participantes 12 jours après le transfert d'embryon.

Tandis que *Caterson et al.* a évalué le taux de grossesses clinique au cours des 12 mois après une visite de douze semaines après l'administration du traitement de fertilité.

Nous nous doutons bien que le fait que ce critère de jugement n'ait pas été évalué dans les mêmes délais représente un biais dans nos études car ces différences de délais peuvent fausser nos résultats en raison de variations dans la sensibilité de la détection des grossesses à différents stades de développement.

Nous pouvons donc supposer qu'il existe une probabilité que certaines grossesses n'ont pas été détectées 12 jours après le transfert d'embryon (*Palomba et al*) en raison du délai d'évaluation trop court, ce qui pourrait biaiser nos résultats.

Concernant le **critère de jugement secondaire**, *Lundgren et al* n'évaluait pas le taux de natalités vivantes comme critère de jugement secondaire mais la résistance à l'insuline contrairement à nos trois autres études.

Ceci représente un biais dans notre revue, car bien que l'évaluation de la résistance à l'insuline soit un paramètre relativement intéressant dans le cadre de l'étude de l'amélioration des paramètres de fertilité chez les femmes obèses (Cf. **partie 1.5.6** « *Obésité et difficulté à procréer* »), nous avons pu évaluer notre critère de jugement secondaire sur seulement trois études au lieu de quatre.

Aussi, afin de déterminer si l'objectif de perte de poids a été atteint et que les interventions ont été efficaces, toutes nos études ont évalué les paramètres de poids corporel, masse grasseuse, tour de taille et IMC avant et après intervention afin d'estimer et de quantifier cette perte de poids à l'exception de l'étude *Palomba et al.*

Ceci représente un biais dans cette étude, car il nous est impossible de déterminer si l'intervention de perte de poids a été efficace et si les femmes ont perdu du poids grâce à l'intervention physique.

4.2.1.3) Schéma d'étude

Concernant le **type d'étude**, au vu du faible nombre d'études réalisées sur notre sujet nous avons été contraints d'inclure des études autres que des ECR, moins fiables par leur niveau de preuve plus faible, ce qui représente des biais pour notre revue.

Palomba et al, est une étude de type cohorte où les informations concernant l'activité physique ont été collectées grâce à des auto-questionnaires écrits par les personnes incluses dans l'étude. L'utilisation de ce type de questionnaires présente une faible fiabilité notamment dans une étude portant sur un domaine scientifique nécessitant un haut niveau de preuve. Cela peut représenter un biais causé par plusieurs facteurs comme la subjectivité des réponses des participantes mais aussi par la variabilité dans la manière dont les questions sont interprétées et répondues.

Espinos et al, est une étude de type essai contrôlé non randomisé, les sujets n'ont pas été randomisés lors de leur sélection, ce qui peut représenter une sélection non représentative de l'échantillon.

4.2.1.4) Analyse des résultats

Les **résultats** obtenus ont également présenté des limitations dans l'interprétation de nos études.

Notre variable étant binaire et qualitative, nos études ne présentaient pas les résultats sous forme de moyennes, médianes, écarts-types. Ceci représente un biais dans l'interprétation de nos résultats, car nous ne pouvions pas calculer la différence minimale cliniquement significative nécessaire à l'évaluation objective et quantitative de la pertinence clinique des études.

Nous avons donc effectué une analyse qualitative et subjective de la pertinence clinique de nos études. Cette subjectivité concernant l'évaluation de la pertinence clinique de nos études représente un biais dans la fiabilité de notre revue.

De plus, toutes nos études présentaient une étendue de l'IC à 95 % relativement vaste du fait de la faible puissance de nos échantillons, rendant difficile la projection de l'effet de l'intervention sur une échelle plus large. Pour les études qui ont montré une significativité dans leurs résultats, la fourchette trop large de l'intervalle de confiance nous empêche d'affirmer l'effet réel de l'intervention sur une population plus large.

Toutes les différences énoncées rendent nos études hétérogènes, présentant des biais pour chacune d'entre elles contribuant à la diminution la qualité des preuves.

4.2.2) Risque de biais des études incluses

Pour rappel, afin d'évaluer la qualité méthodologique des études incluses, nous avons évalué les risques de biais de celles-ci grâce à l'échelle PeDro et NOS dans la partie « *Résultat* » de cette revue.

D'après l'échelle PeDro, l'étude *Lundgren et al*, et *Caterson et al*. présentaient des **biais de sélection** pouvant compromettre la comparabilité entre les groupes, car la sélection des patientes selon leur critères d'inclusion n'a pas été effectuée de manière secrète. Il n'est donc pas impossible que certaines informations aient été divulguées.

L'intégralité de nos études présentaient un **biais d'évaluation** car aucun des sujets ni thérapeutes n'ont été mis en aveugle ce qui peut influencer le comportement, le ressenti ou la décision de traitement et ainsi influencer les résultats.

Caterson et al. présente un **biais de suivi** car 10 patientes sur 49 ont abandonné l'essai, ce qui représente moins de 85% de mesures des participantes disponibles à la fin de l'étude. Les résultats les concernant n'ont pas pu être recueillis ce qui représente un trop gros pourcentage de perdus de vue représentant un biais pour cette étude.

L'étude *Caterson et al*, est la seule étude à présenter un **biais d'attrition**, présent lorsque des participants sont exclus de la fin de l'étude ce qui peut engendrer une distorsion et fausser les résultats pouvant provoquer une sous ou une sur estimation de ces derniers.

D'après l'échelle NOS, l'étude *Palomba et al* présente plusieurs **biais de sélection** ainsi qu'un **biais du critère de jugement**.

Le premier biais de sélection de cette étude concerne l'utilisation d'auto-questionnaires. Le fait que les données soient relevées à travers ce type de document peut conduire à des estimations biaisées et des perceptions variables en fonction des individus.

Le deuxième biais de sélection réside dans le fait qu'il n'y a pas eu de preuves (échographique, sanguine, urinaire...) que les femmes n'étaient pas enceintes avant l'intervention, bien qu'elles aient été recrutées selon le principal critère d'éligibilité suivant : « *femmes infertiles avec indication de PMA* ».

D'autre part, il est possible que le critère de jugement principal n'ait pas eu le temps de se produire car il a été évalué par un test de grossesse par prise de sang dosant l'hormone β -HCG, douze jours après le transfert d'embryon. Or, la période silencieuse où l'hormone β -HCG n'est pas détectable dans le sang peut durer entre 10 à 15 jours. Ceci représente un **biais** concernant le **critère de jugement** dans l'étude *Palomba et al.*

4.3) Qualité des preuves

La qualité des preuves est un élément essentiel à la crédibilité, la fiabilité ainsi que la qualité de nos études. Elle permet de donner une estimation de la confiance que l'on peut donner à celles-ci.

Dans notre revue, nous évaluerons ce niveau de preuve selon les recommandations de la HAS.

Selon l'HAS, « le niveau de preuve d'une étude caractérise la capacité de l'étude à répondre à la question posée ». [71]

L'HAS évalue le **niveau de preuves** (fort, intermédiaire ou faible) en fonction des caractéristiques suivantes :

- L'adaptation du protocole à la question posée
- La présence de biais importants
- L'adéquation de l'analyse statistique aux objectifs de l'étude
- La puissance de l'étude par la taille de l'échantillon

Niveau de preuve	Description
Fort	- le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée ; - la réalisation est effectuée sans biais majeur ; - l'analyse statistique est adaptée aux objectifs ; - la puissance est suffisante.
Intmédiaire	- le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée ; - puissance nettement insuffisante (effectif insuffisant ou puissance <i>a posteriori</i> insuffisante) ; - et/ou des anomalies mineures.
Faible	Autres types d'études.

Tableau 16 : Description des niveaux de preuves scientifiques (fort, intermédiaire et faible) selon la HAS [71]

Concernant notre étude, nous avons choisi deux ECR, qui sont les études les plus adaptées pour répondre à une question thérapeutique comme la nôtre. Cependant, il y a trop peu d'études dans la littérature portant sur notre sujet. Nous avons dû par défaut choisir des études **moins adaptées** telles qu'une étude de type contrôlée non randomisée bien menée ainsi qu'une étude de cohorte.

Nos études présentaient des biais que nous avons évalués avec l'échelle PeDro pour les deux ECR ainsi que l'étude contrôlée non randomisée. L'échelle New-Castle-Ottawa a évalué les biais présents dans l'étude de cohorte.

Nous avons obtenu une moyenne de **6,67/10** avec l'échelle PeDro qui correspond à un niveau de preuve **modéré** ainsi qu'une valeur de **6/9** pour l'échelle NOS.

Nos études présentent un petit nombre d'échantillon qui s'étend de 18 à 216 femmes pour l'échantillon le plus grand. Nos études incluses sont donc de **faible puissance**.

Nous pouvons donc en déduire que le niveau de preuve de nos deux ECR est de type « **intermédiaire** » tandis que celui de l'étude de cohorte et de l'étude non randomisée est de type « **faible** »

L'HAS a mis en œuvre **un système de gradation** afin d'évaluer la qualité des recommandations de la pratique clinique permettant d'établir un niveau de preuve scientifique à notre revue.

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Tableau 17 : Grade des recommandations de la HAS en fonction du niveau de preuve scientifique [71]

Nous pouvons déduire d'après le tableau ci-dessus que notre étude est de « **niveau 2** » de preuves scientifiques, autrement dit que notre revue correspond au **grade B** des recommandations de l'HAS.

En effet, notre revue comprend :

- Deux études contrôlées randomisées comparatives de faible puissance [63], [67]
- Une étude contrôlée non randomisée bien menée [66]
- Une étude de cohorte [64]

Le grade B s'appuie sur une "**présomption scientifique**" basée sur des études de niveau **de preuves intermédiaires**.

4.4) Applicabilité pour la pratique clinique

L'infertilité et l'obésité sont des sujets délicats souvent considérés comme **tabous** dans notre société, pourtant ce sont deux problématiques complexes étroitement liées et généralement mal vécues par les patientes, nécessitant une prise en charge adaptée. Bien que la perte de poids fasse partie des principales recommandations des autorités de santé pour les femmes obèses désirant concevoir un enfant, les **consultations pré-conceptionnelles** réalisées par un kinésithérapeute sont encore **très peu répandues**.

4.4.1) Coût du traitement

La prise en charge de femmes obèses infertiles par un **kinésithérapeute** peut s'avérer être relativement peu coûteuse. Les kinésithérapeutes peuvent proposer une variété d'exercices physiques qui ne nécessitent pas forcément l'utilisation de matériel spécialisé. La simple réalisation d'exercices physiques sans matériel et sous les consignes du kinésithérapeute peut suffire. Ces exercices peuvent aussi bien être réalisés au cabinet ou au domicile des patientes avec le kinésithérapeute ou en auto-rééducation sans aucun matériel. Mais le thérapeute peut, s'il en a envie, investir dans un matériel adapté dans l'objectif de perdre du poids comme un vélo statique, un tapis roulant, un elliptique, un rameur... et bien d'autres afin d'élargir et de diversifier ses séances de rééducation. L'investissement le plus important pour un kinésithérapeute est souvent l'achat d'équipements et de machines de ce type. Les tarifs varient entre 900 et 8 000€²⁹ pour une machine, ce qui représente une somme non négligeable. Ils peuvent également se doter de matériel de base comme des élastiques, des ballons, des haltères voir des appareils de mesure afin d'évaluer la condition physique des patientes (un tensiomètre, un saturomètre). Ces appareils ne sont pas très onéreux, ils coûtent entre 30 et 50€.

Les autres dépenses à prendre en compte sont les frais des formations. Bien que la formation initiale en Masso-kinésithérapie fournit une base solide pour les kinésithérapeutes, il est important de suivre des formations complémentaires permettant une meilleure connaissance ainsi qu'une acquisition de compétences spécifiques permettant la prise en charge optimisée des patients. Dans le contexte de prise en charge de femmes obèses infertiles, la formation initiale de kinésithérapie ne couvre pas les domaines spécifiques tels que l'infertilité et la nutrition. Il paraît donc relativement intéressant, aussi bien pour le patient que pour le thérapeute, que le kinésithérapeute réalise des formations autour de la nutrition et de la périnatalité afin de suivre au mieux le parcours de perte de poids de la femme obèse en route vers la parentalité.

Le **patient**, quant à lui n'a pas de dépense en ce qui concerne son traitement excepté le prix de la séance de kinésithérapie. Une séance de kinésithérapie dans le cadre de notre sujet est considérée

²⁹ <https://www.physiotherapie.com/>

comme une prise en charge hors nomenclature. Par conséquent, les actes font partie du champ d'application de la déontologie des kinésithérapeutes mais ne sont pas conventionnés, ni remboursés par la sécurité sociale et la mutuelle. Les tarifs sont libres, variables et fixés par les kinésithérapeutes.

Les actes sont pris en charge dans le cadre du « sport santé ». Pour rappel, depuis le 1^{er} mars 2017, les personnes souffrant d'obésité peuvent se faire prescrire du « sport sur ordonnance » par un médecin traitant. L'obésité et l'infertilité étant considérées comme des affections longues durées, les femmes obèses infertiles ont donc la possibilité de se faire prescrire ce type d'ordonnance. La sécurité sociale prend alors en charge 60% de la séance et si la patiente possède une mutuelle, elle prend en charge 40% restant. Le patient n'aura aucun frais à dépenser pour la séance de kinésithérapie.

4.4.2) Effets secondaires du traitement

Il est peu commun d'entendre que la kinésithérapie entraîne des effets secondaires. La kinésithérapie est plutôt décrite comme une méthode « douce » et « non invasive ». En effet, la totalité de nos quatre études n'ont notifié **aucun effet indésirable** du traitement. Même si lorsqu'ils sont présents, ces effets sont généralement minimes et temporaires. Ils sont souvent considérés comme normaux d'autant plus en début de traitement après une longue période d'inactivité physique, et incluent souvent des douleurs musculaires et articulaires légères, un essoufflement ainsi que de la fatigue.

Il n'est pas impossible de voir apparaître chez certains patients des blessures musculo-squelettiques ou une exacerbation de la douleur probablement causés par une inadaptation du programme d'entraînement au patient, une activité physique trop intense ou même une absence d'échauffement.

Il est également essentiel de prendre en compte les conséquences négatives de l'obésité sur le système respiratoire et cardio-vasculaire. Bien que l'activité physique soit recommandée et bénéfique sur l'amélioration des fonctions respiratoires et cardiovasculaires, une adaptation de l'effort physique en fonction de chaque patient ainsi qu'une surveillance régulière de la réponse physiologique de ces systèmes est indispensable afin de limiter tout événement indésirable dans la prise en charge des patientes obèses.

Il est donc relativement important d'adapter l'effort physique au patient en fonction de sa capacité physique et de rester constamment à l'écoute du patient et de son ressenti.

4.4.3) Contraintes pour le thérapeute et pour le patient

La prise en charge kinésithérapique de l'infertilité chez les femmes en surcharge pondérale semble en apparence être peu contraignante pour le **thérapeute**.

Cependant, l'obésité et l'infertilité sont deux thématiques particulièrement délicates à aborder, demandant une communication sensible et respectueuse du thérapeute envers le patient afin d'établir un climat et une relation de confiance permettant d'offrir un environnement sain où les patientes se sentent suffisamment à l'aise pour discuter de ces sujets tabous.

Ces femmes sont souvent en souffrance psychologique du fait de la complexité émotionnelle associée à la difficulté à concevoir et aux implications néfastes de l'obésité sur la santé. C'est pourquoi le thérapeute doit impérativement faire preuve de tact tout au long de sa prise en charge. La dimension psychologique est fondamentale dans ce contexte.

Il est également indispensable que le thérapeute se trouve disponible et intègre des créneaux réguliers dans son emploi du temps permettant aux patientes de réaliser leurs séances de kinésithérapie de manière régulière et cohérente afin de garantir la constance nécessaire à l'obtention de résultats significatifs en termes de perte de poids.

Concernant le **patient**, la pratique d'une activité physique peut s'avérer particulièrement difficile chez les femmes obèses d'autant plus lorsqu'elles n'ont pas l'habitude et que leur tolérance à l'effort est réduite.

D'un point de vue social, elles peuvent se sentir gênées ou anxieuses à l'idée de pratiquer du sport en public en raison de leur apparence physique. Ajouté à cela, il peut être psychologiquement difficile de gérer à la fois la perte de poids et la pression émotionnelle liée à l'incapacité à concevoir et à la peur de l'échec en matière de résultats de grossesse.

Les patientes sont également contraintes d'être régulières, et investies. Elles sont actrices et au premier rang de leur rééducation. Il est indispensable qu'elles restent motivées tout au long de leur parcours vers la parentalité et qu'elles pratiquent une activité physique que ce soit au cabinet ou à domicile en auto-rééducation plusieurs fois par semaine.

On comprend donc que le rôle motivationnel et encourageant du kinésithérapeute est crucial afin de soutenir et d'accompagner les femmes obèses infertiles dans leur parcours de perte de poids et de quête de la fertilité permettant aux patientes de persévérer sur le long terme.

4.4.4) Balance bénéfiques/risques

Les risques de la prise en charge en kinésithérapie sont relativement faibles. Il est même recommandé par les autorités de santé de perdre du poids en cas de surcharge pondérale avant d'envisager une grossesse. La totalité des études que nous avons incluses dans cette revue ont montré des résultats prometteurs en ce qui concerne l'augmentation des taux de grossesse et du taux de naissances vivantes malgré le fait que certaines d'entre elles n'étaient pas statistiquement significatives du fait de leur petite taille d'échantillon.

L'étude *Lundgren et al.* a notamment évalué l'effet de la pratique d'une activité physique sur la résistance à l'insuline. Les résultats de cette étude ont montré une amélioration significative de la résistance à l'insuline grâce à un programme d'entraînement réalisé sur 10 semaines. Ces résultats ont d'autant plus d'impact notamment lorsque l'on sait que la résistance à l'insuline est l'un des principaux mécanismes impliqués dans l'infertilité chez les femmes obèses infertiles. (Cf. **partie 1.5.6** « *Obésité et difficultés à procréer* »)

Une autre étude menée par *Palomba et al.* portant sur l'intérêt d'un entraînement physique structuré combiné à un régime hypocalorique réalisé sur 6 semaines chez des patientes obèses, infertiles souffrant du SOPK a montré une véritable amélioration significative de leur taux d'ovulation. [72]

De manière globale, une perte de poids avant la grossesse semble avoir des résultats avantageux en termes d'amélioration des paramètres de fertilité.

En raison des résultats plutôt positifs des études, ainsi que de la faible probabilité que la kinésithérapie entraîne des risques sur la santé, on peut supposer que le traitement kinésithérapique présente **davantage de bénéfiques** que de risques.

4.5) Conflit d'intérêt

Je certifie n'avoir aucun conflit d'intérêt, d'avoir élaboré cette revue de manière indépendante sans l'influence de tiers et qu'aucun financement n'a été perçu pour la rédaction de cette revue.

4.6) Biais potentiels de la revue

Dans les parties précédentes, nous avons évalué la qualité méthodologique des études incluses. Il est également essentiel d'évaluer la qualité méthodologique de l'ensemble de cette revue systématique.

Nous allons l'auto-évaluer grâce à la grille de lecture AMSTAR-2, qui est une version révisée de l'ancienne grille de lecture AMSTAR. (**Annexe 5**)

Cet outil de mesure se compose de 16 items comportant des catégories de réponses et ne génère aucun score total. Elle permet de répondre à un critère par « OUI », « OUI PARTIEL » ou « NON ». [73]

Items	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
OUI	✓		✓					✓					✓	✓		✓
OUI PARTIEL		✓		✓			✓		✓							
NON					✓	✓				✓	✓	✓			✓	

Tableau 18 : Synthèse de l'évaluation de la qualité méthodologique de la revue de littérature obtenue avec la grille AMSTAR-2

Item 1 : Nous avons défini les quatre critères PICO de notre revue (Population, intervention, comparateur, critère de jugement).

Item 2 : Nous avons organisé un protocole comprenant une question de recherche, une stratégie de recherche, des critères d'inclusion et d'exclusion ainsi qu'une évaluation des risques de biais. Cependant, nous n'avons pas enregistré le protocole.

Item 3 : Nous avons expliqué les raisons pour lesquelles nous avons dû inclure des essais cliniques non randomisés en plus des essais contrôlés randomisés.

Item 4 : Nous avons recherché nos études dans au moins deux bases de données pertinentes par rapport à la question posée, nous avons fourni des mots clés ainsi que notre stratégie de recherche, et nous avons justifié les restrictions concernant les publications.

Item 5 : La réalisation en double aveugle n'a pas pu être suivie car nous étions le seul évaluateur.

Item 6 : L'extraction des données n'a pas pu être réalisée en double pour la même raison énoncée dans l'item précédent.

Item 7 : Nous avons justifié l'exclusion des études uniquement après lecture intégrale de leur contenu.

Item 8 : Nous avons décrit la population, l'intervention, le comparateur, le critère de jugement en détails, ainsi que le cadre de l'étude, le schéma d'étude ainsi que l'échéancier de suivi.

Item 9 : Nous avons utilisé des échelles standardisées pour évaluer le risque de biais des études incluses (échelle PeDro et Newcastle-Ottawa).

Item 10 : Les sources de financement des études incluses n'ont pas été reportées dans la revue.

Item 11 : Nous ne pouvons pas évaluer ce critère car nous n'avons pas pu réaliser de méta-analyse.

Item 12 : Nous ne pouvons pas évaluer ce critère car nous n'avons pas pu réaliser de méta-analyse.

Item 13 : Nous avons considéré la probabilité de l'impact des risques de biais sur les résultats lors de la discussion.

Item 14 : Nous avons discuté quant à l'impact des hétérogénéités des études incluses dans la partie « *Discussion* ».

Item 15 : Nous ne pouvons pas évaluer ce critère car nous n'avons pas pu réaliser de méta-analyse.

Item 16 : Nous avons précisé qu'aucun conflit d'intérêt lors de la réalisation de cette revue de littérature.

5. Conclusion

L'intérêt de notre revue de littérature était de répondre à la question suivante :

« La perte de poids associée à l'activité physique réalisée avant traitement de procréation médicalement assistée permet-elle d'améliorer les taux de grossesses et de natalités vivantes chez les femmes infertiles en surcharge pondérale ? ».

Autrement dit, on s'est demandé si la perte de poids avant de débiter des cycles de procréation médicalement assistée permettrait d'augmenter leur taux de réussite et de diminuer les échecs de ces traitements.

Les résultats de nos études ont globalement montré qu'une perte de poids que ce soit par activité physique seule ou combinée à une intervention diététique, réalisée avant traitement de procréation médicalement assistée, était probants pour améliorer les taux de grossesses et de natalités vivantes dans la population étudiée. En effet, les groupes traités n'ont montré aucune diminution de ces paramètres, aucun effet indésirable n'a été notifié et les bénéfices apportés par le traitement étaient supérieurs aux risques encourus.

Certaines de ces études se sont avérées statistiquement significatives dans leurs résultats et ont montré une pertinence clinique. Cependant, d'autres études étaient statistiquement non significatives et par conséquent non cliniquement pertinentes, principalement en raison de la taille insuffisante des échantillons, des hétérogénéités ainsi que des biais présents dans ces études. Pour la totalité de nos études, il nous a été impossible d'affirmer avec certitude l'effet de cette perte de poids sur une population plus générale.

Cette diversité de résultats ne nous permet pas de répondre de manière claire à notre question clinique et de tirer une conclusion quant à l'effet réel de ce traitement.

Cependant, le fait que des autorités de santé aussi impactantes que l'Ameli ou la HAS recommandent une perte de poids avant d'envisager une grossesse chez ces femmes, est encourageant quant à son efficacité sur l'amélioration des fonctions reproductrices.

Afin de pouvoir émettre un jugement positif ou négatif sur l'efficacité de cette perte de poids, il semble nécessaire de mener davantage d'études à ce sujet avec des essais comprenant des échantillons plus larges, des protocoles de recherche homogènes et plus précis, afin d'éviter les risques de biais ce qui permettra d'obtenir des résultats plus fiables en diminuant les effets du hasard.

Si ces études sont bien menées, elles permettront de déterminer avec précision l'effet du traitement et de déterminer si la kinésithérapie pourra à l'avenir, faire partie de la prise en charge standard des femmes en excès de poids rencontrant des difficultés à procréer. Dans ce cas-là, une nouvelle revue de littérature pourra être effectuée en réalisant une méta-analyse où le niveau de preuves sera largement supérieur à celui de notre revue qualitative.

Bien que la nutrition ne fasse pas partie intégrante du domaine de la kinésithérapie, il s'agit d'une discipline connexe et des formations en nutrition sont ouvertes aux Masso-Kinésithérapeutes. Nous avons vu qu'il est difficile de dissocier l'activité physique, d'un régime hypocalorique dans la prise en charge de l'obésité c'est la raison pour laquelle très peu d'études sont orientées spécifiquement sur l'efficacité de l'exercice physique sur les paramètres reproducteurs féminins. Une analyse comparative entre les résultats d'une perte de poids par régime hypocalorique en comparaison à une intervention physique n'a révélé aucune différence significative en termes d'efficacité [74] et l'impact

de la perte de poids sur l'amélioration de la fertilité semble être plus importante lorsqu'une intervention diététique et physique sont combinées [75]. La collaboration entre diététiciens et kinésithérapeutes dans la prise en charge pluridisciplinaire de l'obésité semble évidente. L'association entre ces différentes professions est souvent mise en place en maison de santé pluridisciplinaire (MSP) permettant une prise en charge optimale des patients obèses.

Concernant la recherche future à ce sujet il serait aussi intéressant de déterminer si l'obésité masculine affecte, de la même manière que les femmes, leur système reproducteur ainsi que leur fertilité.

Bibliographie

- [1] Frydman R, Poulain M. Infertilité: prise en charge globale et thérapeutique. Elsevier Health Sciences; (2023).
- [2] Collège national des gynécologues et obstétriciens Français et collège des enseignants de gynécologie obstétrique, Elsevier Masson, 5e édition, (2021).
- [3] Kamina, P. (2008). Anatomie clinique : Organes urinaires et génitaux, pelvis, coupes du tronc.
- [4] Siccardi MA, Bordoni B. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Perineal Body. StatPearls (2021).
- [5] Blanc, Bernard, Laurent Siproudhis, and B. Fatton. "Anatomie dynamique du périnée." *Pelvi-périnéologie* (2005).
- [6] Verger, Elvina, et Sophie Christin-Maitre. « Physiologie du cycle menstruel et folliculogenèse ». In *Protocoles cliniques de Port-Royal pour la prise en charge de l'infertilité*, 9- 12. Elsevier, (2023).
- [7] Trévoux, R. *L'endomètre présent et avenir*. John Libbey Eurotext. (2009)
- [8] Swierkowski-Blanchard, Nelly, et Robert Wainer. « La reproduction humaine et son contrôle hormonal ». *Actualités Pharmaceutiques* 56, n° 570 (2017).
- [9] Palermo R. Differential actions of FSH and LH during folliculogenesis. *Reprod Biomed Online* (2007).
- [10] Parinaud, Jean. « Quoi de neuf dans l'évaluation biologique de la réserve ovarienne ? » *Annales de Biologie Clinique* 68, n° 3 (1 mai 2010): 261- 62.
- [11] Zorn, J., & Savale, M. *Stérilité du couple*. Elsevier Masson. (2005)
- [12] Éditions Jouvence - L'éditeur du bien-être. « Les Trésors du cycle de la femme ». (2023)
- [13] Faucher, Pauline, et Christine Poitou. « Physiopathologie de l'obésité ». *Revue du Rhumatisme Monographies*, Obésité et pathologies rhumatologiques, 83, n° 1 (2016).
- [14] Matta, Joane, Claire Carette, Claire Rives Lange, et Sébastien Czernichow. « Épidémiologie de l'obésité en France et dans le monde » (1 mai 2018).
- [15] Polotsky, Alex J., Susan M. Hailpern, Joan H. Skurnick, Joan C. Lo, Barbara Sternfeld, et Nanette Santoro. « Association of adolescent obesity and lifetime nulliparity—The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) ». *Fertility and Sterility* (1 avril 2010)
- [16] Basdevant, Arnaud. « L'obésité : origines et conséquences d'une épidémie ». *Comptes Rendus Biologies*, Maladies du tissu adipeux (1 août 2006)
- [17] Bentaleb, S., S. Wahbi, H. Aynaou, H. Salhi, et H. El Ouahabi. « Ménopause et obésité » (2023).

- [18] Bair, Jacques. « A propos de l'indice de masse corporelle ». *Losanges* 31 (décembre 2015).
- [19] Sahli, A., A. Chadli, S. El Aziz, H. Elghomari, et A. Farouqi. « Efficacité du régime hypocalorique dans la prise en charge de l'obésité ». *Annales d'Endocrinologie*, 31e Congrès de la Société Française d'Endocrinologie Lyon 2014, 75, n° 5 (1 octobre 2014): 456.
- [20] Mendelson, Monique, Anne-Sophie Michallet, Julia Tonini, Michel Guinot, Véronique Bricout, et P. Flore. « Activité physique dans la prise en charge de l'obésité : effets bénéfiques et modalités pratiques ». *Obésité* 7 (1 septembre 2012).
- [21] Carette, C., C. Rives-Lange, et S. Czernichow. « Les traitements médicamenteux dans l'obésité ». *Journal de Chirurgie Viscérale*, Obésité et troubles métaboliques en 2023, 160, n° 2, Supplement (1 avril 2023): S14- 17.
- [22] Leray, Mathurine, Guillaume Lassailly, et François Pattou. « NASH et chirurgie de l'obésité ». *Nutrition Clinique et Métabolisme* 37, n° 2 (1 mai 2023): 77- 81.
- [23] Volery, M, A Bonnemain, A Latino, N Ourrad, et A Perroud. « Prise en charge psychologique de l'obésité : au-delà de la thérapie cognitivo-comportementale ». *Revue Médicale Suisse*, 2015.
- [24] Avril, C. « Obésité et infertilité, quelle prise en charge ? », CNOGF (2021) .
- [25] Dağ, Zeynep Özcan, et Berna Dilbaz. « Impact of Obesity on Infertility in Women ». *Journal of the Turkish German Gynecological Association* 16, n° 2 (2015): 111.
- [26] Chaima, Graidia, et Aouaichia Rania. « « Obésité et syndrome des ovaires poly-kystiques : Impact sur la reproduction » ». Thesis, Université Echahid Chikh Larbi Tébessi -Tébessa, 2023.
- [27] Gómez MB, Moliner V, Salvador Z. Fertilité avec le syndrome des ovaires polykystiques. (2022)
- [28] « Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology—a systematic review | Human Reproduction Update | Oxford Academic ». (2007)
- [29] Rittenberg, Vivian, Srividya Seshadri, Sesh K. Sunkara, Sviatlana Sobaleva, Eugene Oteng-Ntim, et Tarek El-Toukhy. « Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis ». *Reproductive BioMedicine Online* 23, n° 4 (1 octobre 2011): 421- 39.
- [30] Streuli, I, D De Ziegler, Z Farah, J Berdah, et L Jacquesson-Fournols. « Obésité et AMP : proposition de prise en charge », CNOGF (2021).
- [31] Woods-Giscombé, Cheryl L., Marci Lobel, and Jamie L. Crandell. "The impact of miscarriage and parity on patterns of maternal distress in pregnancy." *Research in nursing & health* 33.4 (2010): 316-328.
- [32] Bergner, Annkathrin et al. « Grossesse après une fausse couche précoce : une étude prospective sur l'anxiété, la symptomatologie dépressive et l'adaptation. » *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynécologie* 29.2 (2008) : 105-113.

- [33] Roupa Z, Polikandrioti M, Sotiropoulou P, Faros E, Koulouri A, Wozniak G, et al. Causes of Infertility in Women at Reproductive Age. *Heal Sci J*. 2009.
- [34] Audebert, A. (2018). *Endométriose : Guide pratique pour le clinicien*.
- [35] Audebert, A., E. Darai, J. -L. Bénifla, C. Yazbeck, H. Déchaud, A. Wattiez, A. Crowe, et J. -L. Pouly. « Adhérences postopératoires et leur prévention en chirurgie gynécologique : I. Ce qu'il faut savoir ». *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 40, n° 6 (1 juin 2012): 365-70.
- [36] Berthiller J, Sasco AJ. Tabagisme (actif ou passif) en relation avec la fertilité, la procréation médicalement assistée et la grossesse. *J gynécologie Obs Biol la Reprod*. 2005;34:47–54
- [37] Khoshnood, B., et al. "Impact de l'âge maternel élevé sur la fertilité, la santé de la mère et la santé de l'enfant." *La Revue Sage-Femme* 8.3 (2009): 145-160.
- [38] Gleicher N, Barad D. Unexplained infertility: does it really exist? *Hum Reprod*. 2006;21(8):1951–5.
- [39] « Référentiel Collège de Gynécologie Médicale - R2C / ECNI - Collège National des Enseignants de Gynécologie Médicale (CNEGM) - Broché - MED-LINE (2021).
- [40] Dechanet C, Brunet C, Anahory T, Reyftmann L, Hedon B, Dechaud H. Infertilité du couple: de l'interrogatoire à l'orientation thérapeutique. *J Gynécologie Obs Biol la Reprod*. 2009;38:F9– (2018).
- [41] Moreno, Óscar Oviedo. « Bilan de fertilité de la femme: qu'est-ce que c'est? » *inviTRA*, 5 juillet 2019.
- [42] Blais S, Bordonne C, Maitrot-Mantelet L. 10 Bilan paraclinique du couple infertile–versant féminin. *Protoc Clin Port-Royal pour la prise en Charge de l'infertilité*. 2023;49.
- [43] Lamazou F, Letouzey V, Arbo E, Grynberg M, Levailant JM, Frydman R, et al. Place de l'échographie pour le bilan de la réserve ovarienne dans le cadre d'une infertilité. *Gynécologie Obs Fertil*. 2009;37(5):425–31.
- [44] Maubon A, Pouquet M, Piver P, Mazet N, Viala-Trentini M, Rouanet JP. Imagerie de l'infertilité féminine. *J Radiol*. 2008;89(1):172–83.
- [45] Catteau-Jonard, Sophie, Yves Ardaens, Édouard Poncelet, et Didier Dewailly. « Imagerie du syndrome des ovaires polymicrokystiques (SOPMK) ». *Imagerie de la Femme* 20, n° 3 (1 septembre 2010): 138-44.
- [46] Fermon, L. (2011). *Analyse des pratiques d'Assistance médicale à la procréation : Les phénomènes de stérilité au regard d'une infécondité de l'imaginaire*. Editions L'Harmattan.
- [47] Théron-Gérard L, Cédric-Durnerin I, Poncelet C, Hugues JN. Protocoles de stimulation ovarienne avant insémination intra-utérine: quels objectifs? *Médecine Thérapeutique/médecine la Reprod*. 2005;7(3):183–8.

- [48] Mejia 1 C, Germond 2 M, Ansermet 3 F. Les mots et les choses autour de la fécondation in vitro. *Psychiatr Infant*. 2005;481(1):245–69.
- [49] Manhes H. Repermeabilisation tubaire sous coelioscopie: amélioration. (2012).
- [50] Roman, H., et al. "Synthèse des stratégies et prise en charge chirurgicale de l'endométriose, RPC Endométriose CNGOF-HAS." *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie* 46.3 (2018): 326- 330
- [51] Mayenga, J. -M., V. Grzegorzczuk Martin, et J. Belaisch-Allart. « Place actuelle du drilling ovarien dans la prise en charge du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) ». *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, Seiziemes Journées nationales de la FFER (Marseille, 21-23 septembre 2011), 39, n° 9 (1 septembre 2011): 518- 20.
- [52] Faure-Pragier S. Les bébés de l'inconscient: Le psychanalyste face aux stérilités féminines aujourd'hui. Presses universitaires de France; 2015.
- [53] Grébert, Maryline, et al. "Psychothérapie et parcours en infertilité?."(2008).
- [54] Evans, Mary, et al. "Vécu psychologique des femmes receveuses en attente d'un don d'ovocytes en procréation médicalement assistée." *European Psychiatry* 28.S2 (2013): 30- 30.
- [55] Rivier, Jérémie, Karim Jamal, Romain Pichon, et Matthieu Saint-Cast. « La place des masseurs-kinésithérapeutes libéraux dans le dispositif de sport sur ordonnance en France ». *Kinésithérapie, la Revue*, Journées francophones de Kinésithérapie 2023, 23, n° 255 (1 mars 2023): 95- 96.
- [56] Delmotte, Virginie. « Rôle du masseur-kinésithérapeute, au sein d'une équipe pluridisciplinaire, dans la prise en charge de patients en surcharge pondérale ». *Kinésithérapie, la Revue*, Obésité : la quête de soi, 8, n° 76 (1 avril 2008): 27- 33.
- [57] Hovette, Céline. *Accompagnez votre SOPK au naturel*. Éditions Jouvence, 2022.
- [58] Van Pée, Cécile. "«Au cœur du corps» Accompagnement par l'ostéopathie de femmes en parcours d'amp." *Spirale* 84.4 (2017): 19-28.
- [59] Hassanzadeh Bashtian, Maryam, Robab Latifnejad Roudsari, and Ramin Sadeghi. "Effects of acupuncture on anxiety in infertile women: a systematic review of the literature." *Journal of Midwifery and Reproductive Health* 5.1 (2017): 842-848.
- [60] Telefo, P. B., et al. "Enquête ethnopharmacologique des plantes utilisées dans le traitement de l'infertilité féminine dans les localités de Fossong-Wentcheng et Foto, Cameroun." *Phytotherapie* 10.1 (2012): 25-34.
- [61] Bennington, Linda K. "Can complementary/alternative medicine be used to treat infertility?." *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing* 35.3 (2010): 140-147.
- [62] Pallot, Adrien. *Evidence Based Practice en rééducation: Démarche pour une pratique raisonnée*. Elsevier Health Sciences, 2019
- [63] « Women undergoing assisted fertilisation and high-intensity interval training: a pilot randomised controlled trial | *BMJ Open Sport & Exercise Medicine* » (2018).

[64] Palomba, Stefano, Angela Falbo, Barbara Valli, Daria Morini, Maria Teresa Villani, Alessia Nicoli, et Giovanni Battista La Sala. « Physical activity before IVF and ICSI cycles in infertile obese women: an observational cohort study ». *Reproductive BioMedicine Online* 29, n° 1 (1 juillet 2014): 72- 79.

[65] Vander Borgh, Mélodie, et Christine Wyns. « Fertility and infertility: Definition and epidemiology ». *Clinical Biochemistry, The Role of Biomarkers in Reproductive Health*, 62 (1 décembre 2018): 2-10.

[66] « Weight decrease improves live birth rates in obese women undergoing IVF: a pilot study - ScienceDirect ». (2017)

[67] « Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: a randomized controlled trial - Sim - 2014 - Clinical Obesity - Wiley Online Library ».

[68] Brosseau, Lucie, et al. "Une version franco-canadienne de la Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale: L'Échelle PEDro." *Physiotherapy Canada* 67.3 (2015): 232-239

[69] Pallot, Adrien, et Stephan Rostagno. « *Newcastle-Ottawa Scale* : traduction française de l'échelle de qualité méthodologique pour les études de cohorte ». *Kinésithérapie, la Revue, Évaluer en langue française la qualité méthodologique des rapports de recherche*, 21, n° 235 (1 juillet 2021): 3- 4.

[70] Gutiérrez, Silvia Azaña. « Conseils pour l'après FIV : faut-il se reposer ? » *inviTRA*, 22 février 2021.

[71] Haute Autorité de santé, "Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique," *Etat des lieux*, p. 192, 2013.

[72] « 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 | Human Reproduction | Oxford Academic ». (2010)

[73] Shea, Beverley J., Barnaby C. Reeves, George Wells, Micere Thuku, Candyce Hamel, Julian Moran, David Moher, et al. « AMSTAR 2: A Critical Appraisal Tool for Systematic Reviews That Include Randomised or Non-Randomised Studies of Healthcare Interventions, or Both ». *BMJ* 358 (21 septembre 2017): j4008

[74] Nybacka, Åsa, Kjell Carlström, Agneta Ståhle, Sven Nyrén, Per Martin Hellström, et Angelica Lindén Hirschberg. « Randomized comparison of the influence of dietary management and/or physical exercise on ovarian function and metabolic parameters in overweight women with polycystic ovary syndrome ». *Fertility and Sterility* 96, n° 6 (1 décembre 2011): 1508-13.

[75] Palomba, S., A. Falbo, F. Giallauria, T. Russo, M. Rocca, A. Tolino, F. Zullo, et F. Orio. « 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 ». *Human Reproduction* 25, n° 11 (1 novembre 2010): 2783-91.

Annexes

Annexe 1 : Tableau récapitulatif de la physiologie des muscles du périnée féminin [4]

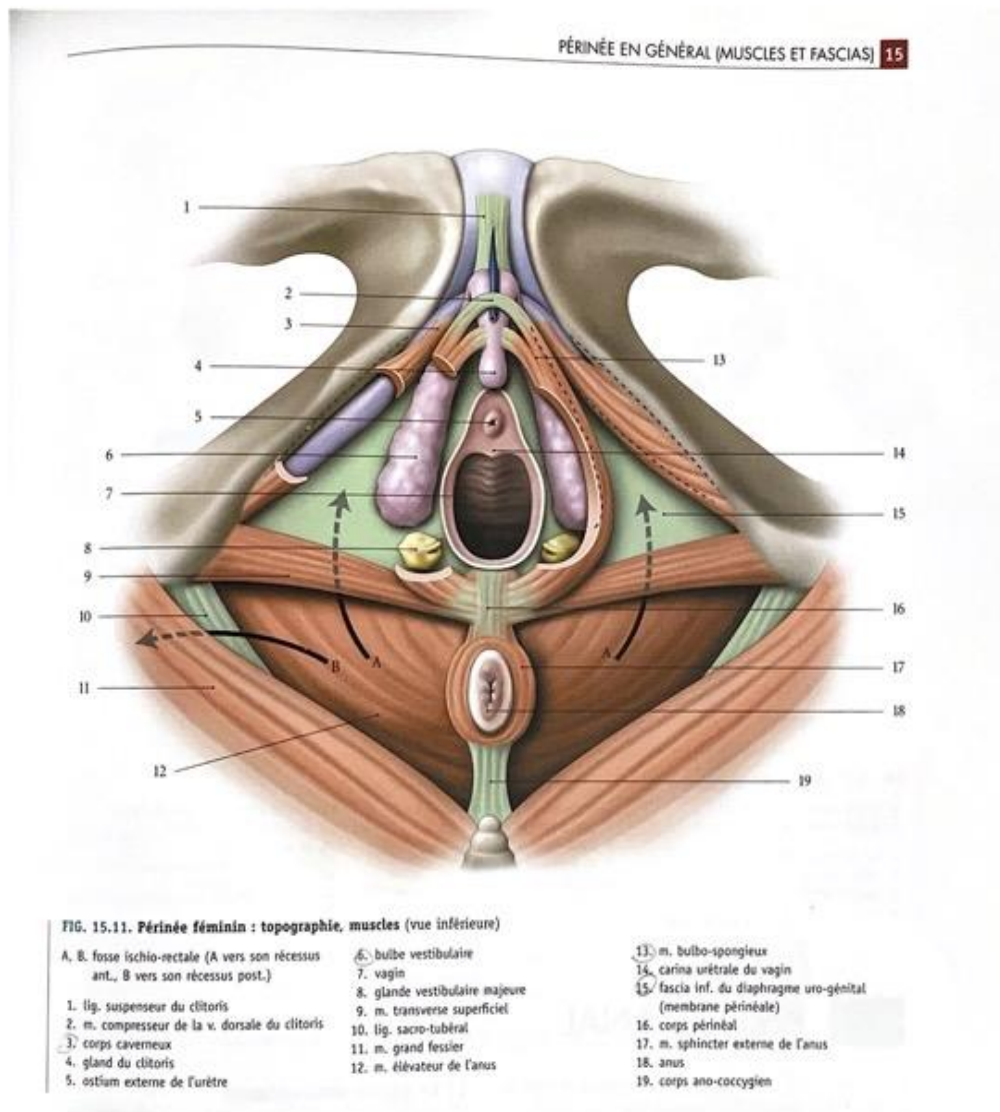
		Origine	Terminaison	Action
S U P E R F I C I E L	Bulbo-spongieux	Il s'insère au niveau du centre tendineux du périnée	Il se termine selon deux faisceaux : -Le faisceau antérieur : s'insère sur les faces inférieures et latérale du corps du clitoris <i>Le faisceau antérieur</i> forme une sangle avec le faisceau postérieur -Le faisceau postérieur : se termine avec le muscle compresseur de la veine dorsale du clitoris	-Il permet l'érection du clitoris par la compression de la veine dorsale profonde du clitoris et du bulbe vestibulaire -Il abaisse le clitoris -Il comprime la glande vestibulaire Il rétrécit l'entrée du vagin
	Ischio-caverneux	Au niveau de la branche ischio-pubienne	Sur le corps caverneux Les fibres médiales se mêlent au muscle bulbo-spongieux	Il comprime le corps caverneux
	Transverse superficiel	Sur la branche ischio-pubienne	Il se termine sur le centre tendineux du périnée	-Fonction statique de stabilisation du centre tendineux du périnée et une -Fonction dynamique favorisant l'action des muscles qui s'y insèrent
	Sphincter externe de l'anus	Il entoure la partie inférieure du canal anal	Il présente trois parties : -Sous-cutanée : qui circonscrit l'anus -Superficielle : au-dessus de la précédente, encercle le canal	Il permet la continence anale

			<p>anal et se termine en avant sur sur le ligament ano-coccygien et en arriere sur le centre tendineux du périnée</p> <p><i>-Profonde</i> : elle est liée au muscle pubo-rectal</p>	
M O Y E N	<p>Sphincter externe strié de l'urètre</p> <p>(le seul muscle impair)</p>	Bord latéral de la branche inférieure du pubis	Il passe autour de l'urètre et se termine entre l'urètre et le vagin	Il permet la continence urinaire et l'expulsion des dernières gouttes d'urines
	<p>Transverse profond</p>	Sur la face interne de la branche ischio-pubienne	Sur le centre tendineux du périnée et sur le vagin	Il permet l'immobilisation du corps périnéal par sa contraction et favorise l'action des muscles qui s'y insèrent
	<p>Élévateur de l'anus</p>	<p><u>Faisceau ilio-coccygien</u> :</p> <p>Il naît au niveau de la face postérieure du pubis, de la face interne de l'épine ischiatique</p>	Il se termine au niveau du ligament ano-coccygien et des bords latéraux du coccyx	<ul style="list-style-type: none"> - Élévation de l'anus - Fermeture du rectum

P R O F O N D		<p><u>Faisceau pubo-coccygien :</u></p> <p>Il naît au niveau de la face postérieure du pubis</p>	<p>Il se termine en deux parties :</p> <p><i>Le muscle pubo-vaginal</i> : il se termine sur le centre tendineux du périnée</p> <p><i>Le muscle pubo-rectal</i> : il se termine en trois faisceaux</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>Le faisceau latéro-rectal</u> qui se termine sur la paroi latérale du rectum 2) <u>Le faisceau rétro-rectal</u> qui se rejoint avec son homologue pour former une sangle rétro-rectale autour de l'angle ano-rectale 3) <u>Le faisceau coccygien</u> qui se termine sur la face antérieure du coccyx 	<ul style="list-style-type: none"> - Dilatation du rectum - Maintien de la statique pelvienne du petit bassin
---------------------------------	--	--	--	---

	Coccygien	Sur la face interne de l'épine ischiatique	Bords latéraux du sacrum et du coccyx	Il permet le maintien de la statique pelvienne
--	------------------	--	---------------------------------------	--

Annexe 2 : Topographie des muscles du périnée féminin [3]



Annexe 3 : Échelle PeDro version Française

Échelle PEDro – Français

1. les critères d'éligibilité ont été précisés	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
2. les sujets ont été répartis aléatoirement dans les groupes (pour un essai croisé, l'ordre des traitements reçus par les sujets a été attribué aléatoirement)	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
3. la répartition a respecté une assignation secrète	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
4. les groupes étaient similaires au début de l'étude au regard des indicateurs pronostiques les plus importants	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
5. tous les sujets étaient "en aveugle"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
6. tous les thérapeutes ayant administré le traitement étaient "en aveugle"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
7. tous les examinateurs étaient "en aveugle" pour au moins un des critères de jugement essentiels	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
8. les mesures, pour au moins un des critères de jugement essentiels, ont été obtenues pour plus de 85% des sujets initialement répartis dans les groupes	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
9. tous les sujets pour lesquels les résultats étaient disponibles ont reçu le traitement ou ont suivi l'intervention contrôle conformément à leur répartition ou, quand cela n'a pas été le cas, les données d'au moins un des critères de jugement essentiels ont été analysées "en intention de traiter"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
10. les résultats des comparaisons statistiques intergroupes sont indiqués pour au moins un des critères de jugement essentiels	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
11. pour au moins un des critères de jugement essentiels, l'étude indique à la fois l'estimation des effets et l'estimation de leur variabilité	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:

L'échelle PEDro est basée sur la liste Delphi développée par Verhagen et ses collègues au département d'épidémiologie de l'Université de Maastricht (*Verhagen AP et al (1998). The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. Journal of Clinical Epidemiology, 51(12):1235-41*). Cette liste est basée sur un "consensus d'experts" et non, pour la majeure partie, sur des données empiriques. Deux items supplémentaires à la liste Delphi (critères 8 et 10 de l'échelle PEDro) ont été inclus dans l'échelle PEDro. Si plus de données empiriques apparaissent, il deviendra éventuellement possible de pondérer certains critères de manière à ce que le score de PEDro reflète l'importance de chacun des items.

L'objectif de l'échelle PEDro est d'aider l'utilisateur de la base de données PEDro à rapidement identifier quels sont les essais cliniques réellement ou potentiellement randomisés indexés dans PEDro (c'est-à-dire les essais contrôlés randomisés et les essais cliniques contrôlés, sans précision) qui sont susceptibles d'avoir une bonne validité interne (critères 2 à 9), et peuvent avoir suffisamment d'informations statistiques pour rendre leurs résultats interprétables (critères 10 à 11). Un critère supplémentaire (critère 1) qui est relatif à la validité "externe" (c'est "la généralisabilité" de l'essai ou son "applicabilité") a été retenu dans l'échelle PEDro pour prendre en compte toute la liste Delphi, mais ce critère n'est pas comptabilisé pour calculer le score PEDro cité sur le site Internet de PEDro.

L'échelle PEDro ne doit pas être utilisée pour mesurer la "validité" des conclusions d'une étude. En particulier, nous mettons en garde les utilisateurs de l'échelle PEDro sur le fait que les études qui montrent des effets significatifs du traitement et qui ont un score élevé sur l'échelle PEDro, ne signifie pas nécessairement que le traitement est cliniquement utile. Il faut considérer aussi si la taille de l'effet du traitement est suffisamment grande pour que cela vaille la peine cliniquement d'appliquer le traitement. De même, il faut évaluer si le rapport entre les effets positifs du traitement et ses effets négatifs est favorable. Enfin, la dimension coût/efficacité du traitement est à prendre compte pour effectuer un choix. L'échelle ne devrait pas être utilisée pour comparer la "qualité" des essais réalisés dans différents domaines de la physiothérapie, essentiellement parce qu'il n'est pas possible de satisfaire à tous les items de cette échelle dans certains domaines de la pratique kinésithérapique.

Dernière modification le 21 juin 1999. Traduction française le 1 juillet 2010

Annexe 4 : Échelle New-Castle-Ottawa

Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Cohort Studies

Note: A study can be given a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) Truly representative (*one star*)
 - b) Somewhat representative (*one star*)
 - c) Selected group
 - d) No description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non-exposed cohort
 - a) Drawn from the same community as the exposed cohort (*one star*)
 - b) Drawn from a different source
 - c) No description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) Secure record (e.g., surgical record) (*one star*)
 - b) Structured interview (*one star*)
 - c) Written self report
 - d) No description
 - e) Other
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) Yes (*one star*)
 - b) No

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis controlled for confounders
 - a) The study controls for age, sex and marital status (*one star*)
 - b) Study controls for other factors (list) _____ (*one star*)
 - c) Cohorts are not comparable on the basis of the design or analysis controlled for confounders

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) Independent blind assessment (*one star*)
 - b) Record linkage (*one star*)
 - c) Self report
 - d) No description
 - e) Other
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) Yes (*one star*)
 - b) No

Indicate the median duration of follow-up and a brief rationale for the assessment above: _____

- 3) Adequacy of follow-up of cohorts
 - a) Complete follow up- all subject accounted for (*one star*)
 - b) Subjects lost to follow up unlikely to introduce bias- number lost less than or equal to 20% or description of those lost suggested no different from those followed. (*one star*)
 - c) Follow up rate less than 80% and no description of those lost
 - d) No statement

Annexe 5 : Grille de lecture AMSTAR-2

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?		
<p>For Yes:</p> <input type="checkbox"/> Population <input type="checkbox"/> Intervention <input type="checkbox"/> Comparator group <input type="checkbox"/> Outcome	<p>Optional (recommended)</p> <input type="checkbox"/> Timeframe for follow-up	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?		
<p>For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:</p> <input type="checkbox"/> review question(s) <input type="checkbox"/> a search strategy <input type="checkbox"/> inclusion/exclusion criteria <input type="checkbox"/> a risk of bias assessment	<p>For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:</p> <input type="checkbox"/> a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i> <input type="checkbox"/> a plan for investigating causes of heterogeneity <input type="checkbox"/> justification for any deviations from the protocol	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?		
<p>For Yes, the review should satisfy ONE of the following:</p> <input type="checkbox"/> <i>Explanation for</i> including only RCTs <input type="checkbox"/> <i>OR Explanation for</i> including only NRSI <input type="checkbox"/> <i>OR Explanation for</i> including both RCTs and NRSI		
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?		
<p>For Partial Yes (all the following):</p> <input type="checkbox"/> searched at least 2 databases (relevant to research question) <input type="checkbox"/> provided key word and/or search strategy <input type="checkbox"/> justified publication restrictions (e.g. language)	<p>For Yes, should also have (all the following):</p> <input type="checkbox"/> searched the reference lists / bibliographies of included studies <input type="checkbox"/> searched trial/study registries <input type="checkbox"/> included/consulted content experts in the field <input type="checkbox"/> where relevant, searched for grey literature <input type="checkbox"/> conducted search within 24 months of completion of the review	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?		
<p>For Yes, either ONE of the following:</p> <input type="checkbox"/> at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include <input type="checkbox"/> OR two reviewers selected a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.		

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</p>	
<p>RCTs For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. <input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> AND investigated the causes of any heterogeneity <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>	
<p>For NRSI For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present <input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p> <p><input type="checkbox"/> AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review</p>	
<p>12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</p>	
<p>For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect. <input type="checkbox"/> No</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>	
<p>13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results <input type="checkbox"/> No</p>	
<p>14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> There was no significant heterogeneity in the results <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review <input type="checkbox"/> No</p>	
<p>15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias <input type="checkbox"/> Yes</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> No</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>	

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

For Yes:

- | | |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> The authors reported no competing interests OR | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest | <input type="checkbox"/> No |

To cite this tool: Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008.

Annexe 6 : Tableau récapitulatif des études incluses dans cette revue

	Schéma d'étude	But	Échantillon	Population	Intervention	Comparateur	Critère de jugement		Résultats	Score
Lundgren et al. 2018	Essai contrôlé randomisé	Déterminer l'efficacité d'une intervention d'entraînement fractionné intensif sur l'amélioration des taux de grossesse et de la résistance à l'insuline	18 femmes	Femmes obèses ou en surpoids infertiles en âge de procréer âgées entre 18 et 37 ans avec IMC > 25 kg/m ²	Programme d'entraînement fractionné intensif (vélo, marche, course, tapis roulant) + FIV ou ICSI 3 fois par semaine pendant 10 semaines n = 8	FIV ou ICSI uniquement La 10 ^e semaine n = 9	Principal <u>Taux de grossesse</u> ⇒Échographie avec visualisation du sac gestationnel intra-utérin et battement cardiaque fœtal à la 7 ^e et 8 ^e semaine de gestation • p = 0,6 • IC = 0,19-8,44	Secondaire <u>Résistance à l'insuline</u>	Les taux de grossesse n'ont pas été améliorés de manière significative chez les femmes ayant subi l'intervention HIT.	6/10

<p>Palomba et al. 2014</p>	<p>Étude de cohorte (auto-questionnaires écrits)</p>	<p>Déterminer l'association entre la pratique d'une activité physique régulière avant traitement de fertilité et augmentation des taux de grossesse et de natalités vivantes</p>	<p>216 femmes</p>	<p>Femmes obèses avec infertilité primaire et IMC > 30 kg/m2 stable</p>	<p>Pratique d'une activité physique légère, modérée ou intense avant FIV ou ICSI</p> <p>n = 41</p>	<p>Pas de pratique d'activité physique avant traitement FIV ou ICSI</p> <p>n = 175</p>	<p><u>Survenue d'une grossesse biochimique</u></p> <p>⇒ détectée par un test sanguin dosant l'hormone B-HCG positif si > 10 ul/L.</p> <p>• p = 0,002</p> <p>• IC = 1,59-7,09</p>	<p><u>Taux de natalité vivante</u></p> <p>• p = 0,04</p> <p>• IC = 1,62-9,98</p>	<p>Une activité physique pratiquée de manière régulière avant de débiter les traitements de PMA améliore significativement les taux de grossesse et de taux de natalité vivante.</p>	<p>6/9</p>
<p>Espinosa et al. 2017</p>	<p>Essai contrôlé non randomisé prospectif</p>	<p>Déterminer l'efficacité d'une perte de poids par régime alimentaire et activité physique sur l'augmentation des grossesses et</p>	<p>41 femmes</p>	<p>Femmes obèses (IMC entre 30 et 40 kg/m2) avec infertilité primaire âgées entre 18 et 37</p>	<p>Régime hypocalorique + programme d'activité physique (vélo/tapis roulant pendant une heure) + FIV (12^e semaine)</p>	<p>FIV à la 12^e semaine</p> <p>n = 20</p>	<p><u>Taux de grossesse clinique</u></p> <p>⇒ Échographie avec présence du sac gestationnel intra-utérin</p>	<p><u>Taux de naissances vivantes</u></p>	<p>La perte de poids par régime hypocalorique et programme d'exercices a amélioré de manière non significative le taux de</p>	<p>7/10</p>

		des naissances vivantes		ans avec indication de PMA	3 fois par semaine pendant 12 semaines n = 21		<ul style="list-style-type: none"> • $p > 0,05$ • IC = 0,7-8,7 	<ul style="list-style-type: none"> • $p = 0,045$ • IC = 0,72-11,4 	grossesse clinique et le taux de naissances vivantes.	
Caterson et al. 2014	Essai contrôlé randomisé	Déterminer l'intérêt d'une intervention diététique et physique à intensité modérée sur l'amélioration des taux de grossesse et des taux de natalités vivantes	49 femmes	Femmes obèses (IMC > ou = 30 kg/m ²) infertiles âgées entre 18 et 37 ans ayant pour projet de recevoir une PMA	Conseils hebdomadaires en alimentation, exercices et comportements psychologiques + régime hypocalorique (substituts de repas) + intervention physique avec un objectif de 10 000 pas par jour avec un podomètre + FIV (12 ^e semaine) Pendant 12 semaines n = 27	FIV uniquement au bout de 12 semaines n = 22	<u>Taux de grossesse clinique</u> ⇒ Battement cardiaque foetal à la 7 ^e semaine de gestation • $p = 0,007$ • IC = 1,40-24,64	<u>Taux de natalités vivantes</u> • $p = 0,02$ • IC = 1,21-21,8	Le programme de perte de poids comprenant une intervention diététique ainsi qu'une intervention physique et comportementale ont permis d'augmenter de façon significative les taux de grossesse et de natalités vivantes.	7/10

Titre (en Français) :

- INTÉRÊT D'UNE PERTE DE POIDS ASSOCIÉE À L'ACTIVITÉ PHYSIQUE AVANT TRAITEMENT DE PROCRÉATION MÉDICALEMENT ASSISTÉE CHEZ LES FEMMES INFERTILES EN SURCHARGE PONDÉRALE

Titre (en anglais) :

- BENEFIT OF WEIGHT LOSS ASSOCIATED WITH PHYSICAL ACTIVITY BEFORE MEDICAL ASSISTED REPRODUCTIVE TREATMENT IN OVERWEIGHT INFERTILE WOMEN

Nombre de pages (avec les annexes) : 98

Directeur de mémoire : Mme Beauvair Camille

Résumé (en français) :

Introduction : L'Obésité chez les femmes en âge de procréer est un phénomène de plus en plus fréquent et l'association entre excès de poids et altération de la fertilité féminine est avérée. Les femmes obèses ont recours plus fréquemment aux assistances médicales à la procréation que les femmes ayant un indice de masse corporel normal, mais les résultats en termes de réussite de ces traitements sont pour la plupart de ces femmes, un échec.

Objectifs : L'intérêt de cette revue est de déterminer si une perte de poids réalisée chez les femmes en surpoids ou obèses et infertiles avant de débiter les cycles de procréation médicalement assistée permet d'augmenter leur taux de grossesses et de natalités vivantes.

Méthode : Nous avons effectué une recherche littéraire dans les bases de données suivantes : Cochrane Library, PubMed, Science Direct et PeDro afin d'exclure les articles les moins pertinents et de sélectionner les articles selon la méthodologie des critères PICO. Nous avons finalement intégré 4 études à notre revue.

Résultats : Seulement deux de nos études ont montré des résultats significatifs en termes de statistiques et de pertinence clinique sur nos critères de jugement. Les autres études n'étaient pas statistiquement significatives ni cliniquement pertinente. Les résultats ne sont pas fiables à cause de la taille trop faible de des échantillons causant des hétérogénéités et des risques de biais à nos études.

Discussion : Les résultats obtenus sont peu fiables, et nous empêchent d'estimer avec certitude l'effet d'une perte de poids sur l'amélioration des taux de grossesse et des taux de natalités vivantes chez les femmes infertiles en excès de poids. Il est nécessaire d'effectuer davantage d'étude de meilleure qualité méthodologique à ce sujet.

Résumé (en anglais)

Introduction : Obesity among women of childbearing age is an increasingly frequent phenomenon and the association between excess weight an impaired female fertility is proven. Obese women resort to assisted reproduction more frequently than women with a normal body mass index, but the results in terms of success of these treatments are, for the majority, a failure.

Objectives : The interest of this review is to determine whether weight loss achieved in overweight or obese and infertile women before starting medically assisted procreation cycles makes it possible to increase their pregnancy and live birth rates.

Method : We carried out a literary search in the databases Cochrane Library, PubMed, Science Direct and PeDro in order to exclude the least relevant articles and to select the articles according to the PICO criteria methodology. We finally included for studies in our review.

Result : Only two of our studies showed significant results in terms of statistics and clinical relevance on pregnancy and live birth rates. The other studies were not statistically significant and clinically relevant. The results are not reliable because the sample size is too small, causing heterogeneity and risks of biases in our studies.

Discussion : The results obtained are unreliable and prevent us from estimating with certainty the effect of weight loss on improving pregnancy and live birth rates in overweight infertile women. There is need to carry out more studies of better methodological quality on this subject.

Mots clés (en français) : *obésité, infertilité féminine, perte de poids, activité physique, mode de vie, procréation médicalement assistée, grossesse, naissance vivante.*

Mots clés (en anglais) : *obesity, women infertility, weight loss, physical activity, lifestyle, assisted reproduction, pregnancy, live birth.*