

Université de Sherbrooke

**Évaluation de l'impact de la qualité alimentaire dans le cadre d'une intervention
interdisciplinaire pour l'adoption de saines habitudes de vie chez les femmes obèses
souffrant d'infertilité**

Par

Soren Harnois-Leblanc

Programme Recherche en sciences de la santé

Mémoire présenté à la Faculté de médecine et des sciences de la santé
en vue de l'obtention du grade de maître ès sciences (M. Sc.)
en sciences de la santé

Sherbrooke, Québec, Canada

Novembre 2017

Membres du jury d'évaluation

Jean-Patrice Baillargeon, M.D. M.Sc., directeur, Recherche en sciences de la santé

Hélène Payette, Ph.D., évaluateur interne, Recherche en sciences de la santé

Anne-Sophie Morisset, Ph.D., évaluateur externe, École de nutrition, Faculté des sciences
de l'agriculture et de l'alimentation, Université Laval

© Soren Harnois-Leblanc, 2017

RÉSUMÉ

Évaluation de l'impact de la qualité alimentaire dans le cadre d'une intervention interdisciplinaire pour l'adoption de saines habitudes de vie chez les femmes obèses souffrant d'infertilité

Par

Soren Harnois-Leblanc

Programme recherche en sciences de la santé

Mémoire présenté à la Faculté de médecine et des sciences de la santé en vue de l'obtention du diplôme de maître ès sciences (M.Sc.) en sciences de la santé, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, J1H 5N4

Contexte : Une amélioration des habitudes de vie, avec une légère perte pondérale (5 %), augmenterait les chances de concevoir un enfant chez les femmes obèses souffrant d'infertilité. La perte de poids est considérée comme le principal déterminant de la survenue d'une grossesse, mais aucune étude n'a évalué le rôle la qualité alimentaire. **Objectif principal** : Évaluer l'impact de l'amélioration de la qualité alimentaire sur les chances de survenue d'une grossesse auprès de femmes obèses et infertiles. **Méthodologie** : Étude prospective s'insérant dans un essai randomisé contrôlé évaluant l'impact d'une intervention interdisciplinaire visant l'amélioration des habitudes de vie sur la fertilité des femmes obèses suivies à la clinique de fertilité du CHUS en comparaison à des femmes ayant accès aux soins standards en fertilité seulement (n = 102). Des visites de recherche ont lieu à l'entrée de l'étude puis aux 6 mois jusqu'à la fin du projet, soit après 18 mois ou jusqu'à l'accouchement. La collecte de données inclut un questionnaire de fréquence alimentaire, des mesures anthropométriques et un test de condition physique. Un index de qualité alimentaire, le *Healthy Eating Index* modifié (mHEI, 0-100 points), a été calculé. **Résultats** : Pour l'ensemble des participantes, l'amélioration de la qualité alimentaire n'était pas associée à de meilleures chances de grossesse. À l'aide d'un modèle de régression de Cox, il a été possible d'observer que la qualité alimentaire initiale était un prédicteur important de grossesse au sein des deux groupes confondus (HR (par 10 unités) : 1,24 [1,03 – 1,50], $p = 0,027$), indépendamment du niveau de condition physique et de l'anthropométrie. De façon similaire, une meilleure qualité alimentaire observée avant conception présentait une association significative indépendante avec les chances de concevoir dans le temps (HR (par 10 unités) : 1,25 [1,04 – 1,49], $p = 0,017$). Les variables anthropométriques, incluant le poids, n'étaient pas associées à une probabilité accrue de concevoir. **Conclusion** : Une meilleure qualité alimentaire en préconception augmenterait les chances de grossesse chez les femmes infertiles souffrant d'obésité.

Mots clés : Nutrition, Alimentation, Fertilité, Procréation médicalement assistée, Obésité, Syndrome des ovaires polykystiques, Grossesse.

SUMMARY

Evaluation of the impact of diet quality on obese women with infertility within an interdisciplinary lifestyle program

By

Soren Harnois-Leblanc
Health Sciences Program

A thesis presented to the Faculty of Medicine and Health Sciences in partial fulfillment of the requirements of the degree of Master of Science in Health sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, J1H 5N4

Background: Improvement of lifestyle habits, associated with a modest weight loss (5 %), has shown to increase odds of pregnancy in overweight and obese women diagnosed with infertility. Weight loss is considered as the main factor that explains the improvement of fertility, but no study evaluated the specific role of diet quality on fertility in this population. **Objective:** Evaluate the impact of improving diet quality on odds of pregnancy in obese and infertile women seeking for fertility treatments. **Methods:** Prospective study nested in a randomized controlled trial evaluating the impact of an interdisciplinary lifestyle intervention on fertility of obese women followed at the fertility clinic of the CHUS, in comparison to standard fertility care only. Research visits take place every 6 months until the end of the project, which is after 18 months or delivery. Data collection include a food frequency questionnaire, anthropometric measurement and a fitness evaluation. A score of diet quality, the modified Healthy Eating Index (mHEI, 0-100 units), was calculated. **Results:** For all the participants, improvement of diet quality was not associated with the probability of pregnancy. With Cox regression, we observed that the initial diet quality was an important predictor of pregnancy within the two confounded groups (HR (by 10 units): 1.24 [1.03 – 1.50], $p = 0.027$), independently of cardiorespiratory fitness and anthropometry. Similarly, the best diet quality observed before conception presented a significant independent association with odds of pregnancy over time (HR (by 10 units): 1.25 [1.04 – 1.49], $p = 0.017$). Anthropometric variables, including weight, were not associated with a higher probability of conception. **Conclusion:** A greater diet quality in preconception seems to increase probability of pregnancy in obese infertile women.

Keywords: Nutrition, Diet, Fertility, Subfertility, Assisted Reproductive Technology, Obesity, Polycystic ovary syndrome, Pregnancy.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	ii
SUMMARY	iii
TABLE DES MATIÈRES	iv
LISTE DES TABLEAUX.....	vii
LISTE DES FIGURES	x
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	xi
REMERCIEMENTS.....	xiii
INTRODUCTION	1
1. RECENSION DES ÉCRITS.....	4
1.1 Infertilité et obésité	4
1.2 Facteurs de risque d'infertilité chez la femme.....	4
1.2.1 Âge.....	5
1.2.2 Facteurs tubaires et péritonéaux.....	6
1.2.3 Facteurs de risque utérins.....	6
1.2.4 Désordres ovulatoires.....	7
1.3 Facteurs de risque d'infertilité liés aux habitudes de vie.....	9
1.3.1 Poids : maigreur et obésité.....	10
1.3.2 Habitudes alimentaires.....	12
1.3.3 Activité physique	21
1.3.4 Tabagisme.....	24
1.3.5 Alcool.....	25
1.3.6 Santé psychologique	26
1.4 Fertilité de l'homme : le rôle du poids.....	26
1.5 Impact des changements alimentaires sur la fertilité des femmes obèses et infertiles via une approche interdisciplinaire pour de saines habitudes de vie	27
1.5.1 Méthode de recherche documentaire	27
1.5.2 Synthèse critique – Études pré-expérimentales	28

1.5.3 Synthèse critique – Études expérimentales.....	34
1.5.4 Synthèse critique – Comparaison entre les études.....	38
1.5.5 Synthèse critique – Jugement de la qualité des études	43
1.6 Impact de la modification des habitudes alimentaires sur les changements anthropométriques.....	50
1.7 Impact des interventions interdisciplinaires pour l’adoption de saines habitudes de vie sur les complications de grossesse chez les femmes obèses.....	51
2. OBJECTIFS DE RECHERCHE	56
2.1 Objectif principal	56
2.2 Objectifs secondaires	56
3. MÉTHODOLOGIE.....	57
3.1 Devis	57
3.2 Population	58
3.2.1 Taille d’échantillon	58
3.2.2 Critères de sélection.....	59
3.3 Stratégies de recrutement.....	60
3.4 Randomisation aux groupes témoin et intervention.....	61
3.4.1 Groupe témoin	62
3.4.2 Groupe intervention	62
3.5 Cueillette de données et outils de mesure	65
3.5.1 Temps de mesure	65
3.5.2 Outils de mesure et définition des variables	65
3.6 Analyse de deux qualités métrologiques du questionnaire Habitudes de vie	80
3.6.1 Validité de critère concomitante	80
3.6.2 Stabilité temporelle	81
3.7 Analyse des données	83
3.7.1 Objectif 1	85
3.7.2 Objectif 2	87
3.7.3 Objectif 3	87
3.7.4 Objectif 4	88
3.8 Considérations éthiques	88

3.8.1	Consentement libre et éclairé.....	88
3.8.2	Mesures de confidentialité	89
3.8.3	Addenda pour l'analyse de stabilité temporelle.....	90
4.	RÉSULTATS.....	91
4.1	Recrutement des participantes	91
4.2	Objectif 1 : Évaluer l'impact de la qualité alimentaire et de la modification des habitudes alimentaires en préconception sur les chances de grossesse	94
4.2.1	Effet des changements alimentaires sur la survenue d'une grossesse	95
4.2.2	Effet de la qualité alimentaire sur la survenue d'une grossesse : analyses avec temporalité	97
4.3	Objectif 2 : Impact de la modification des habitudes alimentaires sur les changements anthropométriques.....	104
4.4	Objectif 3 : Impact de la qualité alimentaire et de la modification des habitudes alimentaires sur le gain de poids gestationnel et les complications de grossesse.....	107
4.5	Objectif 4 : Impact de l'adhésion des femmes à l'intervention nutritionnelle sur les changements alimentaires et anthropométriques et sur la fertilité.....	113
4.6	Objectif 5 : Analyses métrologiques du questionnaire <i>Habitudes de vie</i>	117
4.6.1	Analyse de validité de critère concomitante	117
4.6.2	Analyse de stabilité temporelle.....	124
5.	DISCUSSION	125
	CONCLUSION.....	141
	LISTE DES RÉFÉRENCES	143
	ANNEXE	155

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Composantes de l'alimentation associées à la fertilité féminine.....	19
Tableau 2	Tableau récapitulatif des changements anthropométriques.....	39
Tableau 3	Tableau récapitulatif des mesures de fertilité.....	40
Tableau 4	Tableau récapitulatif des changements alimentaires.....	42
Tableau 5	Tableau récapitulatif des changements en activité physique et condition physique.....	43
Tableau 6	Critères d'admissibilité de participation au projet Obésité-Fertilité.....	60
Tableau 7	Variables anthropométriques.....	66
Tableau 8	Variables liées aux habitudes alimentaires.....	67
Tableau 9	Variables liées à la pratique d'activité physique, activités sédentaires et condition physique.....	67
Tableau 10	Variables liées à la consommation de tabac et d'alcool.....	71
Tableau 11	Variables liées à l'adhérence à l'intervention interdisciplinaire.....	71
Tableau 12	Variables liées à la fertilité et aux issues de grossesse.....	72
Tableau 13	Conversion du HEI-2010 en mHEI.....	76
Tableau 14	Conversion du C-HEI en mCHEI.....	78
Tableau 15	Raisons d'abandons et bris de protocole.....	93
Tableau 16	Durée médiane de participation au projet de recherche.....	94
Tableau 17	Régressions logistiques simples : impact des changements anthropométriques, alimentaires et d'activité physique optimaux sur la survenue d'une grossesse.....	95
Tableau 18	Régressions logistiques simples : impact des changements anthropométriques, alimentaires et d'activité physique entre la V0 et la V6 sur la survenue d'une grossesse.....	96
Tableau 19	Associations par régressions de Cox simples entre les variables d'habitudes de vie initiales et la survenue de grossesse dans le temps.....	98

Tableau 20	Meilleur modèle de Cox prédicteur de survenue d'une grossesse avec le mHEI initial.....	100
Tableau 21	Associations par régressions de Cox simples entre les variables d'habitudes de vie optimales et la survenue de grossesse dans le temps.....	101
Tableau 22	Meilleur modèle de Cox prédicteur de survenue d'une grossesse avec le mHEI maximal.....	103
Tableau 23	Corrélations entre les changements alimentaires et liés à l'activité physique et les changements anthropométriques optimaux.....	105
Tableau 24	Régressions linéaires multivariées pour prédire le changement de tour de taille, de masse adipeuse, de poids et d'IMC.....	106
Tableau 25	Rythme de gain de poids gestationnel moyen et proportion des participantes dont le gain de poids gestationnel est conforme aux recommandations.....	108
Tableau 26	Associations par régressions logistiques simples entre les changements optimaux d'habitudes de vie et la probabilité d'avoir un gain de poids gestationnel adéquat.....	109
Tableau 27	Associations par régressions logistiques simples entre les variables d'habitudes de vie optimales en préconception et la probabilité d'avoir un gain de poids gestationnel adéquat.....	110
Tableau 28	Associations par régressions logistiques simples entre les changements optimaux d'habitudes de vie et le risque de développer un diabète gestationnel.....	111
Tableau 29	Associations par régressions logistiques simples entre les variables d'habitudes de vie optimales en préconception et le risque de développer un diabète gestationnel.....	112
Tableau 30	Corrélations entre les variables d'adhésion à l'intervention et les changements alimentaires optimaux.....	114
Tableau 31	Corrélations entre les variables d'adhésion à l'intervention et les changements d'activité physique optimaux.....	115
Tableau 32	Corrélations entre les variables d'adhésion à l'intervention et les changements anthropométriques optimaux.....	116

Tableau 33	Associations par régressions logistiques simples entre les variables d'adhésion à l'intervention et la survenue d'une grossesse.....	117
Tableau 34	Comparaison du questionnaire <i>Habitudes de vie</i> aux journaux alimentaires.....	118
Tableau 35	Stabilité temporelle du questionnaire <i>Habitudes de vie</i>	124

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Principaux facteurs d'infertilité des couples au Canada.....	5
Figure 2	Visites de recherche de l'étude Obésité-Fertilité.....	65
Figure 3	Exemples de trajectoires de qualité alimentaire dans le temps.....	84
Figure 4	Diagramme de flux des participantes du projet Obésité-Fertilité.....	91
Figure 5	Principales méthodes de recrutement de participantes du projet Obésité-Fertilité.....	92
Figure 6	Courbe des taux cumulés d'événements pour prédire la survenue d'une grossesse selon le mHEI à la visite initiale.....	99
Figure 7	Courbe des taux cumulés d'événements pour prédire la survenue d'une grossesse selon le mHEI maximal.....	102
Figure 8	Graphique de Bland-Altman pour la variable « Fruits ».....	119
Figure 9	Graphique de Bland-Altman pour la variable « Légumes ».....	120
Figure 10	Graphique de Bland-Altman pour la variable « Grains entiers ».....	121
Figure 11	Graphique de Bland-Altman pour la variable « Lait ».....	122
Figure 12	Graphique de Bland-Altman pour la variable « Yogourt ».....	123

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AET	Apport énergétique total
AGNE	Acides gras non-estérifiés
CG	Charge glycémique
C-HEI	<i>Canadian Healthy Eating Index</i>
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
FIV	Fécondation in vitro
FSH	Hormone folliculo-stimulante
GnRH	Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires
HEI	<i>Healthy Eating Index</i>
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC	Intervalle de confiance
ICC	Coefficient de corrélation intra-classe
IG	Index glycémique
IMC	Indice de masse corporelle
LH	Hormone lutéinisante
mCHEI	<i>Canadian Healthy Eating Index</i> modifié
mHEI	<i>Healthy Eating Index</i> modifié
MUFA	Acides gras monoinsaturés
OR	<i>Odds ratio</i> , Rapport de cotes
PMA	Procréation médicalement assistée
PUFA	Acides gras polyinsaturés
RR	Risque relatif
SFA	Acides gras saturés
SHBG	<i>Sex-hormone binding globulin</i>
SOPK	Syndrome des ovaires polykystiques
TM6M	Test de marche de six minutes

VG1	Première visite de recherche de grossesse
VG2	Deuxième visite de recherche de grossesse
V0	Visite de recherche initiale
V6	Visite de recherche à six mois
V12	Visite de recherche à douze mois
V18	Visite de recherche à 18 mois
ω -6	Acide linoléique
ω -3	Acide linoléique

REMERCIEMENTS

Je souhaite remercier :

D^r Jean-Patrice Baillargeon, mon directeur de maîtrise, avec toute ma gratitude pour son enseignement, son soutien et la transmission de sa passion pour la recherche.

Matea Belan, Karine Duval et Farrah Jean-Denis, étudiante et coordonnatrices à l'équipe de recherche du projet Obésité-Fertilité, pour leur dévouement, leurs conseils et tout le plaisir que j'ai eu à les côtoyer.

Julie Chapdelaine, Élysa Fontaine et Cindy Lambert, stagiaires en kinésiologie en recherche, qui ont contribué à l'avancement du projet Obésité-Fertilité et avec qui c'était un plaisir de travailler.

D^{re} Marie-France Langlois, mon mentor de maîtrise, pour ses précieux conseils et rétroactions au fur et à mesure de la réalisation de mon projet de maîtrise.

Caroll-Lynn Thibodeau, Marie-Josée Gosselin, Maude Gérard et Diane Lessard, infirmières de recherche, pour leur aide lors des évaluations de recherche du projet Obésité-Fertilité et dans la réalisation de la deuxième phase du projet PED-SOPK, sur lequel j'ai pu travailler durant ma maîtrise.

D^{re} Béлина Carranza-Mamane, D^{re} Marie-Hélène Pesant, D^r Youssef Ainmelk, Audrey Perron et Myriam Flipot, les médecins et infirmières de la clinique de fertilité, pour leur aide dans le recrutement des participantes.

Mes parents, frère, sœurs, amis et mon conjoint, pour tout leur soutien.

La faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke ainsi que la Fondation Desjardins pour leurs bourses d'études supérieures.

INTRODUCTION

Il est estimé qu'un couple sur huit souffre d'infertilité au Canada (Association des obstétriciens et gynécologues du Québec, 2017). Cela représente une proportion importante de futurs parents qui consultent à des cliniques de fertilité. L'une des causes modifiables d'infertilité est l'obésité. En effet, l'excès pondéral peut augmenter de 225 % le risque de présenter une infertilité observé sur une période de six années (Rich-Edwards *et al.*, 2002). L'excès de masse adipeuse et une plus grande concentration d'insuline dans le sang, associés à l'obésité, auraient pour effet de réduire la capacité ovulatoire et d'altérer les différents tissus du système reproducteur féminin (Jungheim, Travieso, & Hopeman, 2013). D'après les résultats de l'enquête *National Survey of Family Growth* des États-Unis, une plus grande proportion de femmes avec excès de poids consulte pour une aide médicale en fertilité par rapport aux femmes de poids normal (Vahratian & Smith, 2009). La prépondérance de femmes en surplus de poids en démarche pour des traitements de fertilité est très plausible étant donné la prévalence d'embonpoint et obésité chez les femmes en âge de fonder une famille, estimée à une sur trois au Canada (Statistiques Canada, 2016).

Or non seulement les femmes avec embonpoint ou obésité présentent une fertilité réduite et ont plus tendance à consulter pour des traitements de fertilité, mais ces soins s'avèrent aussi moins efficaces et moins accessibles chez cette population. Les femmes avec excès de poids répondent moins bien aux médicaments visant à rétablir l'ovulation (Maheshwari, Stofberg, & Bhattacharya, 2007; Rittenberg *et al.*, 2011). De plus, elles présentent 33 % moins de chances de concevoir après une fécondation *in vitro* (FIV) (Lintsen *et al.*, 2005). La plupart des gynécologues-obstétriciens œuvrant dans les cliniques de fertilité au Québec recommandent donc une perte pondérale chez les femmes obèses avant d'amorcer les traitements de procréation médicalement assistée (PMA). Certains pays, tels que le Royaume-Uni et la Nouvelle-Zélande, ont même émis des critères d'admissibilités à la PMA basés sur l'indice de masse corporelle (IMC) (Institut national d'excellence en santé et en

services sociaux (INESSS), 2015), mesure pour laquelle l'obésité est universellement définie (IMC > 30 kg/m²) (Organisation mondiale de la santé, 2016).

De toute évidence, les femmes obèses souffrant d'infertilité tombent dans un vide clinique, où leur excès de poids, qui est un facteur d'infertilité, n'est pas adéquatement pris en charge. D'une part, cette population importante de femmes infertiles n'a qu'un accès réduit aux traitements de fertilité, conditionnels à un seuil d'IMC ou à une perte pondérale. D'autre part, peu de femmes obèses ont accès à une intervention interdisciplinaire pour la perte de poids, composée d'une intervention nutritionnelle, en activité physique et en changements de comportements par thérapie cognitivo-comportementale, telle que décrite par les recommandations canadiennes pour la prise en charge du poids chez l'adulte (*Lau et al.*, 2007). En effet, tel que le dénonce le Réseau Canadien en Obésité, la prise en charge des personnes obèses au Canada est déficiente. Un nombre insuffisant de médecins de famille sont adéquatement formés pour traiter l'obésité et seulement 8 % des rendez-vous médicaux sont consacrés à la prise en charge de l'embonpoint et de l'obésité (Canadian Obesity Network, 2012). Enfin, les programmes de gestion du poids en CLSC et les cliniques de chirurgie bariatrique s'adressent majoritairement à une clientèle avec comorbidités, comme un diabète de type 2 ou une maladie coronarienne, associé ou non à une obésité sévère (IMC > 40 kg/m²) (Clapperton & Langlois, 2015; Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, 2015). Le temps d'attente pour la chirurgie bariatrique peut aller jusqu'à trois années et la femme doit attendre une année supplémentaire après la procédure pour planifier une grossesse. D'autant plus, ces services ne sont pas adaptés au processus de soins en fertilité.

En conséquence, certains chercheurs ont proposé que, en offrant un accompagnement interdisciplinaire pour améliorer les habitudes de vie et viser une perte pondérale de 5 à 10 %, cela aurait pour effet d'améliorer la fertilité des femmes obèses souffrant d'infertilité (Clark *et al.*, 1995; 1998; Galletly *et al.*, 1996; Legro *et al.*, 2015; Mahoney, 2014; Mutsaerts *et al.*, 2016; Nybacka *et al.*, 2011; Sim *et al.*, 2014; Thomson *et al.*, 2008). Les effets de l'intervention interdisciplinaire dans ces études se sont avérés importants : une incidence plus élevée de grossesses spontanées, moins de fausses couches et des traitements de fertilité

beaucoup plus efficaces (Clark *et al.*, 1995; 1998; Galletly *et al.*, 1996; Legro *et al.*, 2015; Sim *et al.*, 2014). Depuis, plusieurs associations scientifiques recommandent d'offrir une intervention interdisciplinaire visant une légère perte de poids aux femmes obèses qui consultent en fertilité (Nutrition Working Group *et al.*, 2016; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2015; Stang & Huffman, 2016).

L'hypothèse actuelle est que le rétablissement de la fertilité des femmes obèses est surtout attribuable à la perte pondérale consécutive à l'intervention interdisciplinaire, bien que cette intervention ait sans doute plusieurs effets sur les pratiques alimentaires et le niveau d'activité physique. Très peu de connaissances sont disponibles sur les effets potentiels d'une intervention nutritionnelle visant l'amélioration de la qualité alimentaire sur la fertilité, et encore moins auprès de cette population. Nous ne savons pas si l'amélioration de la diète peut avoir un effet direct sur la fertilité, ou indirect par le biais de son effet sur la perte de poids. C'est pourquoi il serait intéressant de vérifier l'effet de l'approche nutritionnelle au sein d'une étude évaluant les résultats cliniques d'une intervention interdisciplinaire pour l'amélioration des habitudes de vie et la perte de poids chez les femmes obèses et infertiles. Ces connaissances présentent un grand potentiel sur le plan clinique, puisqu'elles justifieraient le rôle majeur de la qualité de la diète ainsi que l'importance d'offrir, aux femmes obèses qui tentent de concevoir, une prise en charge par un ou une nutritionniste.

1. RECENSION DES ÉCRITS

1.1 Infertilité et obésité

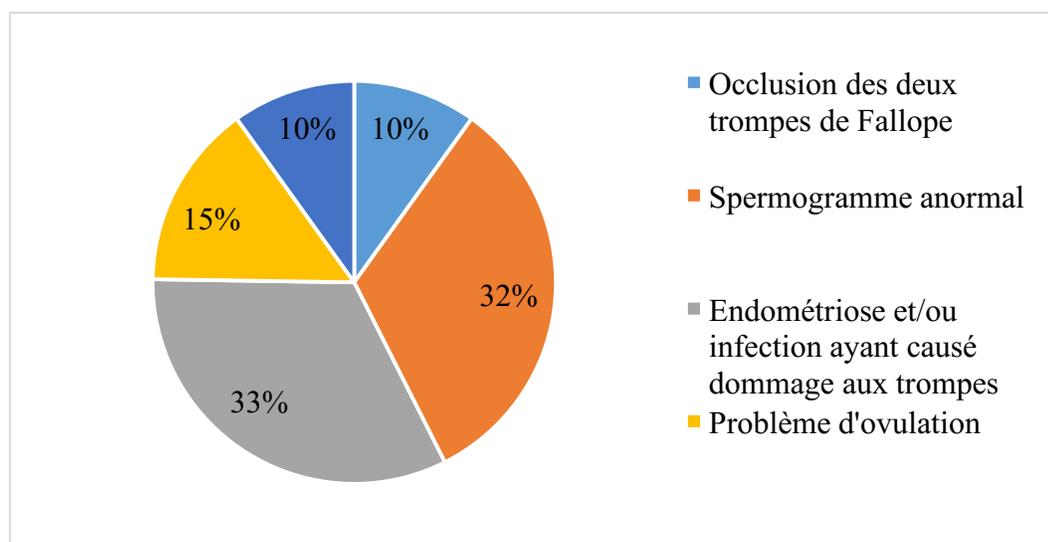
Le surpoids et l'obésité se définissent par un indice de masse corporelle entre 25 et 30 kg/m² et au-delà de 30 kg/m², respectivement (Organisation mondiale de la santé, 2016). L'infertilité se définit comme une incapacité de concevoir après une année de rapports sexuels sans contraception (Association des obstétriciens et gynécologues du Québec, 2017). Chez les femmes de plus de 35 ans, cette période est réduite à six mois étant donné l'âge plus avancé (Association des obstétriciens et gynécologues du Québec, 2017). Les couples qui présentent une cause évidente d'infertilité n'ont pas à attendre ce délai pour procéder à l'évaluation et aux traitements en fertilité. L'infertilité peut être causée par plusieurs facteurs de risque modifiables et non modifiables. La prochaine section présente ces différents facteurs de risque et reviendra sur l'association entre l'obésité et la fertilité.

1.2 Facteurs de risque d'infertilité chez la femme

La fertilité de la femme peut être réduite par l'augmentation de l'âge, par des atteintes au système reproducteur, des désordres endocriniens, ainsi que par l'insuffisance pondérale, l'obésité et certaines habitudes de vie. Le diagramme suivant présente les principaux facteurs d'infertilité et leur importance relative d'après l'Association des obstétriciens et gynécologues du Québec (Association des obstétriciens et gynécologues du Québec, 2017).

Figure 1

Principaux facteurs d'infertilité des couples au Canada



À noter que chez le tiers des couples rencontrés dans des cliniques de fertilité au Canada, les facteurs d'infertilité sont présents à la fois chez l'homme et la femme (Association des obstétriciens et gynécologues du Québec, 2017).

1.2.1 Âge

Les ovaires comportent environ 300 000 follicules immatures au moment de la puberté et seulement 300 de ceux-ci pourront être utilisés pour la fécondation (American Society for Reproductive Medicine, 2012). À chaque cycle menstruel, le follicule devient mature et relâche un ovocyte pour être fécondé. L'absence d'une fécondation est suivie de l'évacuation de l'endomètre, la couche de vaisseaux sanguins qui recouvre l'utérus, par les menstruations. Plus les années progressent, un plus grand nombre de cycles menstruels ont eu lieu et, ainsi, la quantité d'ovocytes prêts à être fécondés a été réduite. C'est à partir de l'âge de 30 ans que la fertilité devient substantiellement affectée. La femme de plus de 30 ans a désormais une chance sur cinq, à chaque cycle menstruel, de concevoir. Les chances de devenir enceinte pour un cycle menstruel diminuent à 5 % à partir de 40 ans, et ce, jusqu'à

l'arrivée de la ménopause. Ceci s'explique non seulement par une diminution du nombre de follicules, mais aussi par la détérioration de la qualité des ovocytes (American Society for Reproductive Medicine, 2012).

1.2.2 Facteurs tubaires et péritonéaux

Les facteurs tubaires et péritonéaux expliqueraient 30 à 40 % des cas d'infertilité chez la femme (Speroff, Glass, & Kase, 1994). La fonction des trompes de Fallope peut être diminuée à la suite d'une infection à la *Chlamydia trachomatis*, transmise sexuellement. Celle-ci peut provoquer des adhérences ou une occlusion à l'une des trompes et ainsi réduire la possibilité de rencontre entre le spermatozoïde et l'ovocyte. Un antécédent de chirurgie au niveau des trompes de Fallope, comme une salpingo-ovariectomie bilatérale, constitue aussi un facteur d'infertilité majeur. Un antécédent de grossesse ectopique, caractérisée par un embryon implanté à l'extérieur de l'utérus, réduit également les chances de concevoir. La grossesse ectopique a lieu dans une trompe de Fallope dans 95 % des cas. Le traitement principal de cette condition est la chirurgie, qui consiste à retirer partiellement ou entièrement, selon l'ampleur des dommages, la trompe de Fallope dans laquelle la grossesse a eu lieu. Enfin, l'endométriose, qui se définit par une expansion de tissu similaire à l'endomètre à l'extérieur de l'utérus dans la région pelvienne et péritonéale, peut réduire la fertilité. L'endométriose est susceptible de causer de la douleur dans ces régions et de provoquer un développement d'adhérences sur certains organes, incluant les ovaires, les trompes de Fallope et la vessie. Les adhérences peuvent provoquer une dysfonction de ces organes et réduire la fréquence des rapports sexuels en raison de l'apparition fréquente de douleurs (American Society for Reproductive Medicine & The Society of Reproductive Surgeons, 2012).

1.2.3 Facteurs de risque utérins

Certaines femmes peuvent souffrir d'une déformation congénitale de l'utérus, ce qui réduit la probabilité de recevoir l'embryon et d'y permettre son développement. La présence

de léiomyomes, de polypes et d'adhérences intra-utérines sont des exemples de facteurs de risque utérins. Il s'agit de phénomènes plutôt rares (Speroff, Glass & Kase, 1994).

1.2.4 Désordres ovulatoires

Les dysfonctions entourant l'ovulation concernent environ 15 % des femmes qui consultent en fertilité (Speroff, Glass, & Kase, 1994). Parmi les maladies causant des désordres ovulatoires, on retrouve l'hypogonadisme hypogonadotrophique et l'hypogonadisme hypergonadotrophique ainsi que le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). La principale manifestation d'un désordre ovulatoire, l'oligo-ovulation, se définit par la présence de huit cycles menstruels ou moins par année (Brassard, AinMelk, & Baillargeon, 2008).

L'hypogonadisme hypogonadotrophique consiste en une altération de la fonction des ovaires ainsi qu'une diminution des niveaux d'hormone folliculo-stimulante (FSH) et d'hormone lutéinisante (LH). Cette maladie peut résulter, entre autres, d'un trouble de comportement alimentaire, d'un excès d'activité physique, de la présence d'une tumeur au système nerveux central ou encore d'une chirurgie à l'hypophyse (Brassard AinMelk, & Baillargeon, 2008). L'hypogonadisme hypergonadotrophique se manifeste par une insuffisance ovarienne prématurée, où l'on observe une diminution des hormones sexuelles en parallèle à des gonadotrophines (FSH et LH) élevées.

Le SOPK affecte une plus grande proportion de femmes en âge de se reproduire. Sa prévalence est estimée entre 6 et 10 % aux États-Unis (Azziz *et al.*, 2004). Cette pathologie endocrinienne est diagnostiquée dès la présence de deux des trois critères suivants, tel que recommandé par l'*Androgen Excess and PCOS Society* (Azziz *et al.*, 2009) :

- 1) hyperandrogénisme : hyperandrogénisme clinique et/ou biochimique;
- 2) dysfonction ovarienne : oligoanovulation et/ou présence d'ovaires polykystiques à l'échographie et
- 3) exclusion des autres désordres avec excès d'androgènes.

La femme atteinte du SOPK peut présenter huit cycles menstruels ou moins par année et ainsi une fertilité réduite. Les signes cliniques d'hyperandrogénisme sont l'acné, l'hirsutisme et l'*acanthosis nigrican*. Les

hormones sexuelles se retrouvent à l'extérieur des valeurs observées chez les femmes de la population générale : testostérone sérique totale > 2,7 nmol/L, testostérone libre > 25 pmol/L et hydroxyprogestérone < 0,9 nmol/L (Pesant *et al.*, 2012).

Il a été relevé que les femmes avec SOPK présentent une résistance à l'insuline, qui joue un rôle délétère sur la fonction ovarienne. En effet, l'hyperinsulinémie provoque une augmentation de la synthèse d'hormones androgènes, telle que la testostérone, au niveau des cellules *theca* de l'ovaire et des glandes surrénales. Par le fait même, elle réduit la synthèse de *sex-hormone binding globulin* (SHBG) qui transporte habituellement la testostérone, ce qui provoque un plus haut niveau de testostérone libre (Nestler *et al.*, 1991).

Les femmes atteintes du SOPK auraient des taux d'acides gras non-estérifiés (AGNE) plus élevés ainsi qu'une plus faible activité de la lipoprotéine lipase, qui s'assure de l'entreposage dans les adipocytes des triglycérides circulants dans les lipoprotéines (Carreau & Baillargeon, 2014). Des niveaux élevés d'AGNE ou triglycérides circulants pourraient se déposer sur des tissus non adipeux et induire de la lipotoxicité. Celle-ci serait impliquée dans le développement de la résistance à l'insuline (Carpentier, 2008). La lipotoxicité provoque une dysfonction des cellules affectées et réduit leur sensibilité à l'insuline. Ce phénomène a récemment été observé au niveau du cœur et du foie (Carpentier, 2008). Il est possible qu'il s'applique également au système reproducteur féminin. Cette hypothèse aurait été explorée par des études chez l'animal et l'humain, où l'exposition à des AGNE perfusés intraveineux ou *in vitro* ont eu pour effet de stimuler la production d'androgènes par les ovaires et les surrénales (Bellanger *et al.*, 2012; Mai *et al.*, 2008).

Ainsi, plusieurs femmes souffrant de SOPK auront une résistance à l'insuline et des taux d'AGNE plus élevés, ceux-ci jouant probablement un rôle au niveau de leur fonction reproductive. Il y a une prévalence importante d'embonpoint ou d'obésité parmi les femmes diagnostiquées de SOPK: 38 à 88 % d'entre elles auraient un excès de poids, soit un IMC égal ou supérieur à 26 kg/m² (Balen *et al.*, 1995; Legro, 2000). Selon Legro, cette grande variation de prévalence de femmes en embonpoint ou obèses diagnostiquées d'un SOPK d'une étude à l'autre pourrait être attribuable au choix de la population d'étude, soit basée

sur les femmes qui consultent à l'hôpital ou sur la population, ou encore aux différents critères diagnostiques du SOPK utilisés dans les études, qui ont changé au cours des années (Legro, 2012). Cette prévalence importante de femmes en embonpoint ou obèses atteintes du SOPK est préoccupante, puisque celles-ci présentent un tableau clinique plus sévère que celles de poids normal, soit plus d'hyperandrogénisme et des cycles menstruels encore plus altérés (Balen *et al.*, 1995), en particulier lorsque leur tissu adipeux se situe majoritairement à l'abdomen.

Heureusement, le SOPK est considéré comme un facteur de risque d'infertilité modifiable, puisque la gravité du syndrome peut être influencée par le poids et les habitudes de vie. Des interventions visant une perte pondérale modeste de 5 à 10 % et l'amélioration des habitudes de vie auraient résulté en l'amélioration de la régularité des cycles menstruels, en de meilleurs taux d'ovulation, ainsi qu'en une augmentation des chances de concevoir dans le cadre d'études expérimentales (Legro *et al.*, 2015; Nybacka *et al.*, 2011; Thomson *et al.*, 2008). Les interventions en habitudes de vie incluaient, par exemple, un plan alimentaire correspondant à l'approche utilisée dans l'étude *Diabetes Prevention Program study* (Knowler *et al.*, 2002), ou encore, un plan d'exercices comportant cinq sessions de 30 minutes d'activités aérobiques par semaine. D'après ces études, il est possible que l'adoption de saines habitudes de vie et la perte pondérale aient pour effet d'améliorer les taux d'insuline et d'acides gras non-estérifiés circulants et ainsi de diminuer la sévérité du SOPK chez la femme atteinte (Legro *et al.*, 2015; Nybacka *et al.*, 2011; Thomson *et al.*, 2008).

1.3 Facteurs de risque d'infertilité liés aux habitudes de vie

Le poids et plusieurs habitudes de vie, telles que l'alimentation, l'activité physique et le tabagisme, sont associés à la fertilité. Ces facteurs modifiables sont décrits dans les pages suivantes.

1.3.1 Poids : maigreur et obésité

La relation entre l'IMC et le risque d'infertilité se traduit par une courbe en U, où l'IMC associé au plus faible risque d'infertilité est de 21 kg/m², mesure située au centre de la catégorie « poids santé », tel que rapporté par Rich-Edwards *et al.* dans son étude cas-témoin nichée dans la *Nurse's Health Study II* (Rich-Edwards *et al.*, 2002). Les auteurs y ont démontré qu'une femme avec un IMC inférieur à 20 kg/m² ou supérieur à 24 présentait un rapport de cotes significativement plus élevés d'infertilité (se référer à la Figure 1 de l'article pour les rapports de cotes et leurs intervalles de confiance). Les femmes maigres (IMC < 18,5 kg/m²) sont plus à risque d'hypogonadisme hypogonatotrophique et souffriront d'infertilité due à l'aménorrhée qui résulte du désordre hormonal (Winkler *et al.*, 2016). En contexte de traitements par fécondation *in vitro* (FIV), Kawwass *et al.* ont observé, dans leur étude de cohorte historique, une légère diminution des chances de grossesse (risque relatif (RR) = 0,97 IC 95 % [0,96 – 0,99]) et de naissances vivantes (RR = 0,95 IC 95 % [0,93 – 0,98]) en contexte de traitements de FIV avec transfert d'embryon chez les femmes de faible IMC (< 18,5 kg/m²) (n = 13 678) en comparaison à des femmes de poids normal (n = 271 985) (Kawwass *et al.*, 2016).

À l'inverse, les femmes dans la catégorie d'obésité stade 1 (IMC 30 à 34,9 kg/m²) ont 2,25 fois (IC 95 % [1,75 – 2,75]) plus de risque de souffrir d'infertilité par rapport à celles de poids santé, après ajustement pour l'usage récent de contraceptifs oraux, le degré d'activité physique, la consommation d'alcool et le tabagisme (Rich-Edwards *et al.*, 2002). La relation augmente drastiquement avec les unités d'IMC. Ainsi, plus la femme présente un excès de poids, plus le risque d'infertilité s'accroît (Rich-Edwards *et al.*, 2002). Des chercheurs ont observé que chaque prise pondérale d'un kilogramme ajoutait 2,8 jours de plus au temps de conception chez les femmes de poids sain. À l'inverse, les femmes en surpoids ou obèses qui réduisent leur poids d'un kilogramme gagnent 5,5 jours de temps pour concevoir (Ramlau-Hansen *et al.*, 2007). Chez les femmes qui ont reçu des traitements de FIV, Kawwass *et al.* ont observé que les femmes obèses (n = 91 646) avaient des chances réduites de grossesse (RR = 0,94 IC 95 % [0,94 – 0,95]) et de naissance vivante (RR = 0,87 IC 95 % [0,86 – 0,88])

par transfert d'embryon par rapport à celles de poids normal (n = 271 985) (Kawwass *et al.*, 2016).

Les conséquences de l'obésité sur les fonctions reproductives sont nombreuses et affectent différents organes et tissus impliqués dans la signalisation et la synthèse hormonale ainsi que dans le processus de fécondation : l'hypothalamus, les ovaires, les follicules, les ovocytes, l'embryon et l'endomètre (Robker, 2008). En premier lieu, l'excès de poids est associé à la résistance à l'insuline (Kahn & Flier, 2000). Une concentration élevée d'insuline dans le sang stimulerait la production d'androgènes au niveau des ovaires. Notamment, chez des modèles animaux, des souris obèses hyperinsulinémiques présentaient une sécrétion augmentée d'androgènes par rapport à des souris obèses dont le récepteur à l'insuline dans les cellules ovariennes avait été neutralisé (Wu *et al.*, 2014). De plus, les niveaux de SHBG se trouvent réduits chez la femme qui souffre d'obésité sans SOPK (Teede, Hutchison, & Zoungas, 2007). Une dysfonction ovulatoire et des cycles menstruels irréguliers en résultent.

En deuxième lieu, les personnes souffrant d'obésité auront généralement un désordre des adipokines, incluant l'adiponectine et la leptine (Greenberg & Obin, 2006). L'adiponectine joue plusieurs rôles métaboliques, comme l'amélioration de la sensibilité à l'insuline et l'augmentation de la bêta-oxydation, c'est-à-dire la capacité des cellules adipeuses de métaboliser les acides gras. L'excès de poids provoque une augmentation des taux de leptine et une résistance des cellules à celle-ci. La leptine est principalement connue pour son implication dans la régulation énergétique par son rôle satiétogène. Plus récemment, des associations entre la leptine et la fertilité ont été observées. L'hyperleptinémie semblerait interférer avec la fonction reproductrice au niveau des ovaires, en réduisant la stéroïdogénèse nécessaire pour la maturation des follicules (Duggal *et al.*, 2000). De plus, des chercheurs ont observé que la réponse de LH et FSH à la stimulation de l'hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires (GnRH) était réduite chez les femmes obèses et hyperleptinémiques, ce qui suggère aussi un mécanisme au niveau de l'hypophyse et de l'hypothalamus (Blüher & Mantzoros, 2007).

Enfin, l'excès de masse adipeuse entraînerait un effet de lipotoxicité sur différents organes. La présence d'acides gras dans du tissu non adipeux serait accompagnée de plus haut taux de marqueurs inflammatoires tels que le *tumor necrosis factor alpha* et l'interleukine 6. Ceux-ci seraient relâchés par des macrophages *in situ* qui endommagent les cellules. Les cellules sont affectées d'inflammation et de stress oxydatif, ce qui peut induire leur dysfonction (Greenberg & Obin, 2006). Tout comme dans le cas de la femme avec SOPK, il en résulte une résistance à l'insuline accrue et une altération de la fonction des organes reproducteurs, qui induisent un déséquilibre hormonal et oligoménorrhée subséquente. La lipotoxicité pourrait aussi altérer la qualité des ovocytes chez la femme obèse. En effet, une équipe de recherche aurait observé un plus grand volume de gouttelettes lipidiques dans les ovocytes (Yang *et al.*, 2012). Ces ovocytes seraient plus difficiles à féconder par les spermatozoïdes (Shah *et al.*, 2011). Il a aussi été suggéré que l'endomètre des femmes souffrant d'obésité serait dysfonctionnel. En effet, des chercheurs ont observé que des femmes obèses recevant des ovocytes provenant de femmes de poids normal avaient tout de même moins de chance de concevoir (Bellver *et al.*, 2007). Les femmes avec excès de poids présentent donc une réceptivité utérine diminuée.

Finalement, tous ces facteurs semblent aussi influencer la survie de l'embryon, qui se trouve réduite chez la femme avec excès de poids. Le risque d'avortement spontané serait 1,30 fois plus élevé (IC 95 % 1,18 – 1,46) chez les femmes obèses comparativement aux femmes de poids normal selon une méta-analyse récente (Boots & Stephenson, 2011). Sans aucun doute, le poids joue un rôle majeur sur la fertilité de la femme. Tout comme ce facteur de risque modifiable, certaines habitudes de vie influenceraient également la fertilité. L'effet des habitudes alimentaires, de la pratique d'activité physique, du tabagisme, de l'alcool et du stress sur la fertilité feront l'objet des prochaines pages.

1.3.2 Habitudes alimentaires

De nombreuses études ont observé des associations entre les habitudes alimentaires et la fertilité chez la femme en étudiant divers aspects tels que le type de macronutriments,

la consommation de certains groupes alimentaires, l'apport de micronutriments et différents scores de qualité alimentaire.

Un groupe de recherche de Boston a réalisé plusieurs études de cohorte au sein de la *Nurse's Health Study II* sur les habitudes alimentaires et le risque d'infertilité lié au facteur de risque ovulatoire, qui est le principal facteur d'infertilité chez les femmes avec SOPK et/ou obésité. Chavarro *et al.* ont ainsi étudié 18 555 femmes durant neuf années et identifié 438 cas incidents d'infertilité ovulatoire. Ils se sont intéressés à l'effet des **apports en acides gras** sur la fertilité (Chavarro *et al.*, 2007b) et ont relevé que chaque 2 % de l'apport énergétique total (AÉT) provenant de la consommation d'acides gras *trans*, à la place d'une quantité isocalorique de glucides, augmentait le risque d'infertilité ovulatoire de 173 % (IC 95 % [1,09 – 2,73]) avec ajustement pour l'âge, l'IMC, la parité, le tabagisme et le niveau d'activité physique. Une étude de cohorte prospective a observé qu'une plus grande consommation d'acides gras polyinsaturés évaluée avec un questionnaire de fréquence alimentaire validé, particulièrement d'acide linoléique (ω -6), augmentait de 1,27 (IC 95 % [1,01 – 1,61]) fois les chances de grossesse après un traitement de FIV chez 46 femmes en excès de poids, avec ajustement pour l'IMC et le tabagisme (Moran *et al.*, 2016). Le lien entre la consommation d'acide linoléique (ω -6) et les chances de grossesse après FIV n'était pas significatif, mais tendait vers une association positive (rapport de cotes (OR) = 5,38 IC 95 % [0,91 – 31,78]). La petite taille d'échantillon pourrait expliquer la faible précision de cet intervalle de confiance.

Chavarro *et al.* se sont aussi intéressés à l'influence de la consommation de **protéines** sur le risque d'infertilité ovulatoire (Chavarro *et al.*, 2008a). Dans leur étude de cohorte, ils ont observé que les femmes qui consommaient le plus de protéines de source animale (\bar{x} = 18,5 % AÉT) par rapport à celles qui en consommaient le moins (\bar{x} = 10,2 % AÉT) avaient 1,39 fois (IC 95 % [1,01 – 1,90]) plus de risques de souffrir d'infertilité ovulatoire, après ajustement pour l'âge, l'IMC, la parité, le tabagisme, le niveau d'activité physique, la consommation de café, l'usage récent de contraceptifs oraux et la prise d'une multivitamine.

Dans le cadre d'une autre étude de cohorte, les mêmes chercheurs ont voulu vérifier le rôle des **glucides** sur le risque d'infertilité de cause ovulatoire (Chavarro *et al.*, 2009). Les mesures d'exposition étaient l'apport total en glucides, l'index glycémique (IG) et la charge glycémique (CG) ainsi que l'apport en fibres de chaque participante. L'IG est calculé par l'augmentation de glycémie provoquée par l'ingestion de 50 g d'un aliment en comparaison à 50 g d'un aliment de référence. Les aliments sont ensuite classifiés selon un IG faible, moyen ou élevé (Diabète Québec, 2007). La CG est calculée en multipliant l'IG de l'aliment par son contenu en glucides pour une portion donnée. Une alimentation de faible index et charge glycémiques ainsi que riche en fibres aurait un effet favorable sur le métabolisme du glucose et de l'insuline (Augustin *et al.*, 2015), qui est impliqué dans la fonction ovulatoire des femmes avec SOPK et des femmes avec surpoids ou obésité. Les femmes au 5^e quintile d'apport en glucides ($\bar{x} = 60\%$ de l'AET) présentaient presque deux fois plus de risque de souffrir d'infertilité comparativement aux femmes du 1^{er} quintile ($\bar{x} = 42\%$ de l'AET) (RR = 1,91 IC 95 % [1,21 – 3,02], $p = 0,003$), avec contrôle pour l'âge, l'IMC, la parité, le tabagisme, le niveau d'activité physique, l'usage récent de contraceptifs oraux, la prise d'une multivitamine, la consommation d'alcool et de café, l'apport énergétique total, l'apport en acides gras *trans* et la consommation de protéines animales, de protéines végétales et de fibres céréalières. Les auteurs ont observé qu'une CG élevée (5^e quintile) était également un facteur de prédiction d'infertilité comparativement aux femmes du 1^{er} quintile (RR = 1,92 IC 95 % [1,26 – 2,92], $p = 0,01$) avec contrôle pour les mêmes facteurs de confusion potentiels. Finalement, les auteurs n'ont pas obtenu d'association significative entre l'IG ou l'apport en fibres total et le risque d'infertilité ovulatoire.

Chavarro *et al.* ont également voulu vérifier si le fait de consommer des **produits laitiers** pouvait influencer la fertilité. Ils n'ont pas observé d'association entre la consommation de produits laitiers totaux et le risque d'infertilité ovulatoire dans leur étude de cohorte (Chavarro *et al.*, 2007c). Toutefois, en sélectionnant les produits laitiers faibles en matières grasses, ils ont relevé un risque d'infertilité 1,71 fois (IC 95 % [1,16 – 2,52]) plus élevé chez les femmes qui en consommaient une fois par jour par rapport à celles qui en consommaient une fois par semaine ou moins, avec ajustement pour l'âge, l'apport énergétique, l'IMC, la parité, le tabagisme, l'activité physique et autres facteurs de confusion

potentiels. Les auteurs proposent que les produits laitiers riches en matière grasse aient un effet bénéfique potentiel sur la fonction ovulatoire par leur concentration plus élevée en œstrogènes (Wolford & Argoudelis, 1979).

L'équipe de Chavarro a de plus vérifié si la prise de **suppléments de multivitamines** et de **vitamines du complexe B** pouvait être associée à la fertilité de la femme, toujours au sein des participantes de la *Nurse's Health Study* (Chavarro *et al.*, 2008b). Ils ont observé que prendre au moins six comprimés d'une multivitamine par semaine, sans considérer la marque ou la dose, diminuait le risque d'infertilité ovulatoire (RR = 0,59 IC 95 % [0,46 – 0,75]) comparativement aux femmes qui n'en prennent aucun, avec contrôle pour l'âge, l'IMC, l'activité physique, le tabagisme et autres facteurs de confusion potentiels. Les auteurs ont également observé une association inverse près du seuil de signification statistique entre un apport alimentaire et par suppléments de 1100 µg d'acide folique par jour (5^e quintile) comparé à 240 µg/jour (1^{er} quintile) et le risque d'infertilité ovulatoire : RR = 0,61 (IC 95 % [0,37 – 1,00]).

Gaskins *et al.* ont évalué l'impact de l'apport en **acide folique** et **vitamine B₁₂** sur le succès de traitements de FIV dans une étude de cohorte (*EARTH study*) auprès de 100 femmes infertiles (Gaskins *et al.*, 2015). Ils ont observé que des apports alimentaires plus élevés en acide folique, incluant les sources alimentaires et les suppléments, favorisaient la fertilité. Selon cette étude, chaque augmentation de 200 µg d'équivalents de folate alimentaire par jour élève de 5 % la probabilité d'une naissance vivante après un traitement de FIV (RR = 1,05 IC 95 % [1,01 – 1,10]) avec ajustement pour l'âge, l'IMC, le tabagisme, l'ethnie et le diagnostic principal d'infertilité. Aucune association n'a été observée pour l'apport alimentaire de vitamine B₁₂ et la probabilité de naissance vivante après FIV (RR = 1,08 IC 95 % [0,93 – 1,24]) par 100 µg de vitamine B₁₂ par jour. Trois ans avant l'étude de Gaskins, une revue systématique portant sur l'usage de suppléments vitaminiques et la fertilité de la femme concluait en l'absence de conclusions suffisantes concernant le lien entre la supplémentation en acide folique et vitamine B₁₂ et l'amélioration de la fertilité (Grajecki, Zyriax, & Buhling, 2012). Enfin, il est recommandé aux femmes en âge de se reproduire qui planifient une grossesse d'avoir une alimentation riche en folate alimentaire et de prendre

une multivitamine qui contient 400 µg d'acide folique deux à trois mois avant la conception dans le but de prévenir le désordre du tube neural (Wilson *et al.*, 2015). La dose d'acide folique doit être de 1000 µg chez les femmes à risque modéré (Wilson *et al.*, 2015).

Plusieurs groupes de recherche se sont intéressés à l'association entre la **vitamine D** et la fertilité. Ozkan *et al.* ont observé, par leur étude de cohorte auprès de 84 femmes infertiles, que les femmes qui se situaient dans le tertile le plus élevé de niveau sérique de vitamine D ($\bar{x} = 43,0$ ng/ml) avaient quatre fois plus de chances de grossesse après FIV (OR = 3,83 IC 95 % [1,20 – 12,28, $p = 0,024$]) par rapport à celles du tertile le plus faible ($\bar{x} = 16,7$ ng/ml) (Ozkan *et al.*, 2010). Les participantes de chaque tertile avaient un âge et un IMC moyens similaires. Un niveau adéquat de vitamine D était considéré comme plus grand que 30 ng/ml par les auteurs. D'autres études n'ont pas trouvé d'association entre la vitamine D et la fertilité (Aleyasin *et al.*, 2011) ou, encore, ont trouvé une relation inverse, comme le rapporte Anifandis *et al.* dans leur étude de cohorte prospective auprès de 101 femmes en démarche de FIV (Anifandis *et al.*, 2010). En effet, les résultats indiquent qu'un niveau de vitamine D dans le liquide folliculaire de l'ovule plus grand que 30 ng/ml réduit les chances de grossesse par rapport aux femmes ayant un niveau entre 20,1 et 30 ng/ml (proportion de grossesse 14,3 % vs 32,7 %, $p < 0,05$) et en comparaison aux femmes ayant un niveau de vitamine D en-dessous de 20 ng/ml (14,3 % vs 32,3 %, $p < 0,05$) (Anifandis *et al.*, 2010). La concentration de vitamine D dans le liquide folliculaire est fortement corrélée avec la concentration sérique ($r = 0,79$, $p < 0,0001$) (Anifandis *et al.*, 2010).

En bref, le lien entre le taux sérique de vitamine D et la fertilité chez les femmes en FIV n'est pas encore bien défini. La vitamine D aurait toutefois un impact chez les femmes souffrant du SOPK. Quelques études d'intervention, sans randomisation, ont été effectuées pour évaluer l'effet d'une supplémentation en vitamine D auprès de femmes atteintes du SOPK. Les doses et la durée d'administration étaient variables, mais elles ont sommairement amélioré la régularité des cycles menstruels (Thys-Jacobs *et al.*, 1999; Wehr, Pieber, & Obermayer-Pietsch, 2011), ont augmenté la sensibilité à l'insuline (Selimoglu *et al.*, 2010; Wehr *et al.*, 2011) et ont réduit les niveaux de sécrétion d'insuline (Kotsa *et al.*, 2009).

Différentes études ont évalué l'effet de la qualité de la diète. Dans le cadre de ces études, la diète est mesurée d'après un score ou le niveau d'adhésion à un régime particulier. La pondération du score est établie selon des recommandations nationales en matière de saine alimentation ou selon les connaissances en nutrition et fertilité, sur la fertilité des femmes en âge de se reproduire.

Chavarro *et al.* ont proposé *The Fertility Diet*, élaborée d'après les résultats obtenus dans leurs études précédentes. Les auteurs ont mesuré l'adhésion à la *Fertility Diet* auprès de participantes de la *Nurse's Health Study* et évalué son effet sur le risque d'infertilité ovulatoire (Chavarro *et al.*, 2007a). Des points étaient attribués pour les habitudes alimentaires en accordant le score le plus élevé à la catégorie d'aliments présentant le risque le plus faible d'infertilité ovulatoire. Pour les habitudes favorables à la fertilité, soit la consommation d'acides gras monoinsaturés, de protéines végétales, de produits laitiers riches en matières grasses, l'apport en fer et la prise de multivitamines, des points de 1 à 5 étaient attribués selon le quintile le plus faible jusqu'au plus élevé. Pour les catégories qui représentent un risque d'infertilité ovulatoire, soit la consommation de protéines d'origine animale, de produits laitiers faibles en gras et la charge glycémique, des points de 1 à 5 étaient attribués selon le quintile le plus élevé jusqu'au plus faible. L'attribution des points était donc inverse pour les composantes associées à un risque plus élevé d'infertilité. La distribution des scores de la *Fertility Diet* auprès de l'échantillon de Chavarro *et al.* a ensuite été divisée en quintiles afin de comparer les femmes du 5^e quintile (scores les plus élevés) à celles du 1^{er} quintile (scores les plus faibles). Ils ont observé que les femmes appartenant au 5^e quintile (n = 42) avaient 76 % moins de risque d'infertilité ovulatoire (RR = 0,34 IC 95 % [0,23 – 0,48]) par rapport aux femmes dans le quintile le plus faible (n = 117), avec ajustement pour l'âge, l'IMC, la consommation d'alcool, de café, le niveau d'activité physique et le tabagisme.

Des chercheurs des Pays-Bas ont observé, auprès de 161 femmes de couples infertiles dans leur étude de cohorte prospective, que l'adhésion du couple au régime méditerranéen était presque associée à une plus grande probabilité de grossesse après un traitement de FIV (OR = 1,4 IC 95 % [1,0 - 1,9]), avec ajustement pour l'IMC, l'âge, le tabagisme et la

consommation d'alcool (Vujkovic *et al.*, 2010). L'intervalle de confiance inférieur à 1,0 peut être attribuable à un manque de puissance étant donné le faible nombre de sujets et une variabilité de la mesure. Le régime méditerranéen se décrit par une consommation importante de fruits, de légumes, de produits céréaliers à grains entiers et de légumineuses. Les acides gras monoinsaturés et polyinsaturés occupent une place beaucoup plus importante que les acides gras saturés dans l'alimentation méditerranéenne, par la consommation d'huile d'olive, de poissons et de noix (Trichopoulou *et al.*, 2003). La viande et les aliments de faible valeur nutritive, riches en sucres ajoutés, en sel et en acides gras saturés et *trans*, sont peu consommés dans le régime méditerranéen (Trichopoulou *et al.*, 2003). Par ailleurs, les auteurs suggèrent que l'effet serait lié à un apport plus élevé en ω -6, précurseurs des prostaglandines, qui est associé au régime méditerranéen. Celles-ci sont impliquées dans la maturation des follicules, l'ovulation et la réceptivité de l'endomètre (Abayasekara & Wathes, 1999). Cette hypothèse est cohérente avec ce qu'ont observé Moran *et al.* entre les ω -6 et la fertilité (Moran *et al.*, 2016).

Twigt *et al.* ont proposé un indice de qualité alimentaire intitulé ***The Preconception Dietary Risk score*** basé sur les recommandations nutritionnelles des Pays-Bas, dont le score maximal s'élève à six (Twigt *et al.*, 2012). Ces recommandations nutritionnelles encouragent entre autres la consommation de produits céréaliers à grains entiers, de légumes, de fruits, de poissons ainsi que d'acides gras mono et polyinsaturés. Les auteurs ont vérifié, par leur étude observationnelle, l'association entre l'indice de qualité alimentaire des participantes et les chances de concevoir auprès de 199 femmes issues d'un couple infertile. Ils ont observé qu'un score plus élevé de 1 point chez la femme menait à une augmentation des cotes de grossesse de 65 % après traitement par FIV (OR = 1,65 IC 95 % [1,08 – 2,52]), avec contrôle pour l'âge, l'IMC, le tabagisme ainsi que le score alimentaire et l'IMC du conjoint. Vraisemblablement, de nombreuses études se sont penchées sur le lien entre la nutrition et la fertilité. Le tableau suivant résume les différentes habitudes alimentaires et nutriments abordés dans cette section et leurs liens avec la fertilité de la femme.

Tableau 1

Composantes de l'alimentation associées à la fertilité féminine

Effet favorable sur la fertilité	Effet délétère sur la fertilité
Acides gras polyinsaturés n-6	Acides gras <i>trans</i>
Prise d'une multivitamine	Protéines de source animale
Acide folique	Charge glycémique élevée
Adhésion à la <i>Fertility Diet</i>	Produits laitiers faibles en matières grasses
Adhésion aux recommandations nutritionnelles des Pays-Bas	
Produits laitiers riches en matières grasses	

La grande majorité des études qui ont évalué les associations entre des habitudes alimentaires et la fertilité étaient observationnelles de type cohorte. Le dispositif observationnel permet de vérifier une association entre une exposition (habitude alimentaire) et un événement (fertilité), tout en qualifiant le lien de temporalité entre les deux. L'étude de cohorte permet d'établir si l'exposition précède bien l'événement, ce qui suggère une causalité. Toutefois, ce dispositif ne permet pas de statuer sur la causalité entre une habitude alimentaire et la fertilité, comme dans le cas d'une étude expérimentale, puisque les exposés et non-exposés ne sont pas randomisés aléatoirement. Les études observationnelles sont susceptibles de biais et d'erreurs aléatoires, telles que la différence entre les participants et non-participants, les caractéristiques différentes des individus perdus au suivi, ou encore la mauvaise classification de l'exposition ou de l'événement.

Ces études peuvent aussi comprendre différents facteurs pouvant confondre l'association d'intérêt. Il est important de mentionner que, néanmoins, un grand nombre de ces études ont ajusté leur association d'intérêt pour l'IMC, le tabagisme, le niveau d'activité physique et autres habitudes de vie à risque de modifier l'association. Les rapports de cotes obtenus plus haut sont donc contrôlés pour ces facteurs confondants potentiels. De plus, plusieurs de ces études étaient effectuées dans le cadre de la *Nurses' Health Study II* et incluaient une grande taille d'échantillon, ce qui permettait d'éviter les erreurs statistiques de type 2. Malgré tout, il y a peu d'études à ce jour qui ont évalué l'association d'une même

habitude alimentaire (par exemple, six études sur le lien entre la charge glycémique et la fertilité) ce qui limite l'évaluation de la cohérence des résultats.

Il est important de mentionner la valeur surajoutée des indices de qualité alimentaire par rapport aux facteurs alimentaires individuels, puisqu'il s'agit de variables intégratives d'habitudes alimentaires. Ces habitudes alimentaires peuvent témoigner d'une meilleure adoption des recommandations nationales, comme dans le cas du *Preconception Dietary Risk Score* de Twigt *et al.* (Twigt *et al.*, 2012), ou encore inclure de nombreux nutriments individuellement associés à la fertilité, comme dans la *Fertiliy Diet* de Chavarro *et al.* (Chavarro *et al.*, 2007a). Les indices de qualité alimentaire ont donc une plus grande portée dans l'interprétation des résultats, puisqu'ils tiennent compte de la globalité de l'alimentation, et non d'un nutriment particulier.

Plusieurs nutriments associés à une meilleure fertilité, comme un apport plus élevé en acides gras ω -6, un apport plus élevé en acide folique, un faible apport en acides gras *trans* et une faible consommation de protéines de source animale, sont proposés dans les recommandations canadiennes (Santé Canada, 2011) et américaines pour une saine alimentation (U.S. Department of Health and Human Services & U.S. Department of Agriculture, 2015). Ces recommandations sont élaborées pour le maintien d'un poids santé et la prévention des maladies chroniques. Conséquemment, ces nutriments pourraient avoir un effet sur la gestion du poids et de paramètres métaboliques, comme la sensibilité à l'insuline, qui sont tous deux possiblement impliqués dans la physiopathologie de l'infertilité chez les femmes obèses avec ou sans SOPK. Par ailleurs, une diète de faible charge glycémique aurait conduit à une amélioration de la sensibilité à l'insuline chez 49 femmes diagnostiquées de SOPK, par rapport à une alimentation saine avec une distribution équivalente des macronutriments (Marsh *et al.*, 2010). Il semble donc plausible qu'une diète de charge glycémique élevée, observée par Chavarro *et al.* (Chavarro *et al.*, 2009), augmente les risques d'infertilité ovulatoire par un possible effet négatif sur la sensibilité à l'insuline. À l'inverse, les résultats de Chavarro *et al.* quant à l'association positive obtenue entre les produits laitiers riches en matière grasse et la fertilité (Chavarro *et al.*, 2007c) s'écartent des

recommandations canadiennes pour une saine alimentation, qui suggèrent plutôt de choisir des laits et substituts réduits en matière grasse (Santé Canada, 2011).

Les habitudes alimentaires n'étant pas significativement associés à la fertilité, telles que l'alimentation méditerranéenne (Vujkovic *et al.*, 2010) et les apports alimentaires en ω -3 (Moran *et al.*, 2016), provenaient d'études avec de plus petits échantillons. Il est possible que la puissance de ces études ait été insuffisante pour obtenir une association significative. De plus, ces études pouvaient comporter de nombreuses erreurs de classification aléatoires et une grande variabilité de la mesure, ce qui peut résulter en une dilution de la mesure d'association vers sa valeur nulle et un manque de précision, respectivement. D'autres études seraient nécessaires pour vérifier ces associations, telles que des études observationnelles avec une plus grande taille d'échantillon ou des études expérimentales. Enfin, le lien entre l'apport alimentaire en vitamine D et la fertilité mérite d'être éclairci avec de nouvelles études. Jusqu'à maintenant, les résultats se sont avérés contradictoires chez deux études de cohorte prospective avec une taille d'échantillon similaire (Anifandis *et al.*, 2010; Ozkan *et al.*, 2010). La vitamine D semble toutefois avoir un impact prometteur sur la sensibilité à l'insuline chez les femmes atteintes du SOPK (Kotsa *et al.*, 2009; Selimoglu *et al.*, 2010; Wehr *et al.*, 2011), et potentiellement améliorer leur fertilité (Thys-Jacobs *et al.*, 1999; Wehr *et al.*, 2011).

Il subsiste plusieurs incertitudes dans la littérature en matière d'habitudes alimentaires et de fertilité. D'une part, un nombre insuffisant d'études portent sur le sujet et, d'autre part, il manque d'études expérimentales et observationnelles pour accroître la validité des mesures d'association et ainsi mieux cerner le lien entre différentes habitudes alimentaires et la fertilité. Les prochains paragraphes discutent du lien entre le niveau d'activité physique et la fertilité féminine.

1.3.3 Activité physique

Les études portant sur l'association entre l'activité physique et la fertilité rapportent jusqu'à maintenant des résultats variables. D'une part, l'exercice intense, comme dans le cas

des sports compétitifs de haut niveau, semble augmenter le risque d'infertilité par l'interruption des menstruations ou des cycles menstruels moins fréquents (De Souza *et al.*, 2010; Frisch *et al.*, 1981). D'autre part, la pratique d'activité vigoureuse (course, nage, cyclisme rapide) semblerait avoir une association négative avec l'infertilité selon un sous-échantillon de la cohorte *Nurses' Health Study II* de 26 955 femmes suivies entre 1989 et 1995 (Rich-Edwards *et al.*, 2002). Comme critères de sélection, les femmes devaient être en âge de se reproduire (25 à 42 ans) et présenter un IMC de moins de 40 kg/m². Les auteurs ont rapporté une diminution de 5 % du risque de souffrir d'infertilité ovulatoire pour chaque heure supplémentaire d'activité physique d'intensité élevée pratiquée par semaine (OR = 0,95 IC 95 % [0,92 – 0,98]), d'après leur analyse par régression logistique avec contrôle pour l'âge, l'IMC, le temps accordé à l'activité physique d'intensité modérée, la consommation d'alcool, le tabagisme et l'usage récent de contraceptifs oraux. Il est à noter que les auteurs ont exclu les femmes ayant un IMC au-delà de 40 kg/m², ce qui fait en sorte que cette association ne peut être affirmée pour les femmes obèses de stade III.

Wise *et al.* ont suivi durant douze mois 3628 femmes danoises qui planifiaient une grossesse (Wise *et al.*, 2012). Comme critères d'admissibilité, les participantes devaient être âgées entre 18 et 40 ans, habiter au Danemark, être en couple avec un homme et ne pas recevoir de traitements de procréation médicalement assistée (PMA). Les chercheurs ont observé que celles qui pratiquaient de l'activité physique de type vigoureux cinq heures ou plus par semaine (n = 116), mesuré avec un questionnaire auto-administré, réduisaient de 32 % leurs chances de concevoir d'après leur ratio de fécondité, une mesure d'association dérivée du *hazard ratio* (HR) avec le modèle des risques proportionnels de Cox (HR = 0,68 IC 95 % [0,54 – 0,85]) par rapport aux femmes qui ne pratiquaient pas d'activité d'intensité vigoureuse (n = 500), avec ajustement pour l'âge, l'âge du conjoint, l'IMC, la consommation d'alcool, le tabagisme et la fréquence des relations sexuelles. Des résultats similaires ont été observés pour les femmes qui pratiquaient deux heures (HR = 0,84 IC 95 % [0,73 – 0,97]) et trois à quatre heures (HR = 0,73 IC 95 % [0,63 – 0,86]) d'activité vigoureuse par semaine par rapport à la catégorie de référence (0 heure/semaine). Aucune association n'a été observée pour les femmes qui pratiquaient au moins cinq heures d'activité physique d'intensité modérée et les probabilités de grossesse (HR = 1,18 IC 95 % [0,98 – 1,43]) en

comparaison à celles qui ne faisaient pas d'activité physique. Il n'y avait aucune association entre l'activité vigoureuse et la fertilité chez les femmes en excès de poids (IMC > 25, n = 719), et ce, pour chaque catégorie de comparaison (1, 2, 3-4 ou ≥5 heures par rapport à 0 heure). Cela suggère que les femmes en surpoids ou obèses ne sont pas nécessairement à risque de fertilité réduite si elles pratiquent de l'activité physique d'intensité vigoureuse.

McKinnon *et al.* ont observé, dans une étude de cohorte récente auprès de femmes entre 21 et 45 ans qui planifiaient une grossesse, que les femmes ayant un IMC au-delà de 25 kg/m² (n = 952) avaient 1,27 fois plus de chances de concevoir (HR = 1,27 IC 95 % [1,02 – 1,57]) si elles pratiquaient de l'activité physique vigoureuse au moins cinq heures par semaine par rapport à celles qui en pratiquaient moins d'une heure par semaine (McKinnon *et al.*, 2016). Les associations n'étaient pas significatives pour la pratique de une à deux (HR = 1,11 IC 95 % [0,90 – 1,36]) ou trois à quatre heures (HR = 1,13 IC 95 % [0,88 – 1,46]) d'activité vigoureuse par rapport à aucune par semaine.

D'après ces études, il semble que la pratique d'activité physique à intensité élevée serait défavorable ou sans effet bénéfique sur la fertilité des femmes d'IMC inférieur à 25 kg/m². À l'inverse, cette association serait favorable pour la fertilité des femmes en surpoids ou obèses. Une revue systématique récente sur l'activité physique et l'ovulation auprès d'études observationnelles et expérimentales conclut que l'association entre l'activité physique et l'infertilité ovulatoire prendrait la forme d'un U, où les femmes de faible IMC avec un niveau élevé d'activité physique seraient à risque d'infertilité, de même que pour les femmes en excès de poids et sédentaires (Hakimi & Cameron, 2017). Chez les femmes en embonpoint ou obèses, les auteurs précisent que les études interventionnelles avaient observé une reprise de la fonction ovulatoire ainsi qu'une amélioration de la sensibilité à l'insuline. L'intervention en activité physique pourrait améliorer la sensibilité à l'insuline en réduisant le tissu adipeux viscéral et en augmentant le métabolisme de l'énergie au niveau des cellules des muscles squelettiques (Hakimi & Cameron, 2017).

1.3.4 Tabagisme

La cigarette contient au moins 4000 agents chimiques différents, dont plusieurs reconnus comme toxiques (Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, 2010). Plusieurs études ont rapporté l'effet délétère du tabagisme sur la fertilité féminine. Augood *et al.* ont publié une méta-analyse à ce sujet à partir d'études observationnelles (cas-témoin et cohorte) et ont calculé que les femmes qui fumaient (nombre de cas = 2916) avaient un risque global d'infertilité 1,60 fois (OR = 1,60 IC 95 % [1,34 – 1,91]) plus élevé par rapport aux femmes non-fumeuses (nombre de cas = 3990) (Augood, Duckitt, & Templeton, 1998). Toutefois, cette étude n'a pas pondéré les rapports de cotes ou risques relatifs de chaque étude selon leur qualité. Le rapport de cotes global doit être interprété avec précaution, puisqu'une large étude, mais de pauvre qualité, pourrait provoquer une surestimation de cette mesure d'association.

Une relation de dose-réponse a notamment été observée chez les femmes qui consommaient le tabac (Bolumar, Olsen, & Boldsen, 1996). Cette étude a mesuré les habitudes en matière de tabagisme auprès de 4035 couples issus de plusieurs pays d'Europe qui planifiaient une grossesse. Des associations entre le tabagisme et le temps avant la conception ont été analysées, avec les femmes non-fumeuses comme catégorie de référence. Un temps avant conception plus grand que 9,5 mois était considéré comme une fertilité réduite selon les auteurs. Une association presque significative a été observée chez les femmes qui fumaient entre une et dix cigarettes par jour avec un risque de fertilité réduite par rapport à celles qui ne fumaient pas (OR = 1,4 IC 95 % [1,0 – 1,8]). Chez les femmes qui fumaient onze cigarettes et plus par jour, le risque de fertilité réduite était significatif et s'élevait à 1,7 fois (OR = 1,7 IC 95 % [1,3 – 2,3]), avec contrôle pour l'âge, la fréquence des relations sexuelles, l'éducation de la mère, l'usage récent de contraceptifs oraux et la consommation de café.

La cigarette est susceptible d'affecter tous les tissus impliqués dans la fonction reproductive de la femme. Dechanet *et al.* ont publié une revue systématique sur ce sujet et ont notamment rapporté que le tabagisme provoquait un désordre des hormones progestérone

et l'oestradiol, un type d'oestrogène, une inhibition de la maturation des follicules, une mauvaise migration de l'embryon dans les trompes de Fallope et des défauts d'implantation à l'endomètre (Dechanet *et al.*, 2011). Le tabagisme est donc une autre habitude de vie qui a un impact notable sur la fertilité de la femme.

1.3.5 Alcool

La relation entre la consommation d'alcool et la fertilité féminine n'est pas encore bien définie, en particulier par rapport au seuil de consommation à partir duquel la fonction reproductive est affectée. De plus, la variable dépendante choisie comme mesure de fertilité diffère d'une étude à l'autre, ce qui rend la comparaison entre les études plus difficile.

Une étude de cohorte basée aux États-Unis a été réalisée auprès de 124 femmes en âge de se reproduire (23-41 ans) sans méthode contraceptive (Hakim, Gray, & Zacur, 1998). Les femmes qui consommaient environ un verre d'alcool (1 à 12 g d'alcool) par semaine présentaient un risque diminué de concevoir (OR = 0,43 IC 95 % [0,25 – 0,76]) par cycle menstruel au cours duquel une relation sexuelle avait eu lieu en comparaison à celles qui ne prenaient pas d'alcool, après ajustement pour l'âge, la consommation de café, la fréquence des rapports sexuels et le tabagisme. Les femmes qui buvaient entre une et sept consommations d'alcool par semaine (13 à 90 g d'alcool) présentaient également une plus faible probabilité de conception par cycle menstruel (OR = 0,40 IC 95 % [0,21 – 0,77]). Une autre étude de cohorte aux Pays-Bas a été réalisée auprès de 1924 couples dont la femme était enceinte (Mutsaerts *et al.*, 2012). Les couples qui avaient nécessité des traitements de PMA n'étaient pas inclus dans la population d'étude. Les femmes qui avaient pris plus de sept consommations d'alcool par semaine avaient eu une probabilité plus faible de grossesse dans le temps (HR = 0,71 IC 95 % [0,53 – 0,96]) que celles qui avaient pris entre une et sept consommations par semaine avant conception, soit la catégorie de référence choisie par les auteurs. Il semble donc que la prise d'une consommation ou plus d'alcool par semaine diminue les chances de concevoir à l'intérieur d'un cycle menstruel selon Hakim *et al.*, (Hakim *et al.*, 1998) et que la prise de plus de sept consommations par semaine augmente significativement le temps avant conception selon Mutsaerts *et al.* (Mutsaerts *et al.*, 2012).

1.3.6 Santé psychologique

Un dernier facteur de risque d'infertilité lié aux habitudes de vie de la femme est présenté ici, soit la santé psychologique. Une étude rapporte qu'environ 35 % des femmes qui consultent dans des cliniques de fertilité avaient reçu un diagnostic de dépression ou de trouble anxieux (Peterson, Newton, & Feingold, 2007). Selon les auteurs, la prévalence importante d'anxiété chez les couples qui consultent en fertilité pourrait être attribuable à l'anxiété causée par le problème d'infertilité (*state anxiety*), une faible estime de leurs fonctions sexuelles, par les interventions médicales telles que le traitement hormonal couplé aux relations sexuelles ou encore l'usage de technologies de PMA avancées. L'offre d'un support psychologique de groupe durant le processus de fertilité pourrait potentiellement améliorer la fertilité (Domar *et al.*, 2000). Une étude randomisée contrôlée a évalué l'impact d'un support psychologique de groupe entourant le processus de PMA durant une année chez 95 femmes infertiles comparativement à 25 femmes du groupe témoin. L'incidence de grossesse était de 55 % dans le groupe avec soutien psychologique et de 20 % dans le groupe témoin, sans différence statistiquement significative (Domar *et al.*, 2000). Le volet de la santé psychologique a été mesuré dans le projet de recherche dans lequel mon projet est réalisé, mais ne sera pas rapporté dans le cadre de ce mémoire, puisqu'au moment actuel ces résultats n'ont pas été interprétés et analysés.

1.4 Fertilité de l'homme : le rôle du poids

Un grand nombre de facteurs de risque pouvant réduire la fertilité de l'homme ont été identifiés dans la littérature scientifique, tels que l'apport en certains nutriments et antioxydants, l'exposition à des contaminants environnementaux, le tabagisme et la consommation élevée d'alcool (Sharma *et al.*, 2013). Une large étude de cohorte danoise, auprès de 47 835 couples n'étant pas connus pour infertilité, a rapporté, autant pour les femmes que les hommes, qu'être en surpoids ou obèse augmentait le risque d'avoir un temps avant conception d'au moins un an (Ramlau-Hansen *et al.*, 2007). L'impact était d'autant plus élevé lorsque l'IMC des deux partenaires était catégorisé comme en surpoids ou obèse,

et ce, après ajustement pour les variables de confusion (couple surpoids : OR = 1,41 IC 95 % [1,28 – 1,56]; couple obèse : OR = 2,74 IC 95 % [2,27 – 3,30]).

Cette section de la recension des écrits a permis de constater qu'un bon nombre de facteurs de risque liés aux habitudes de vie pouvaient influencer la fertilité du couple. Leur considération dans l'analyse des résultats pour chacun des objectifs de recherche sera essentielle. La partie suivante expose la synthèse critique des neuf études qui ont inspiré mon objectif principal, soit évaluer l'impact de la modification ou de la qualité des habitudes alimentaires en préconception sur les chances de grossesse des femmes souffrant d'obésité et d'infertilité, dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé évaluant une intervention interdisciplinaire pour l'adoption de saines habitudes de vie.

1.5 Impact des changements alimentaires sur la fertilité des femmes obèses et infertiles via une approche interdisciplinaire pour de saines habitudes de vie

1.5.1 Méthode de recherche documentaire

Afin de vérifier l'état des connaissances sur mon objectif de recherche principal, une recension critique des écrits a été réalisée. Les bases de données consultées incluaient PubMed, Medline et Scopus. Les mots clés et opérateurs booléens suivants ont été utilisés pour la recherche des articles : (Fertil* OR Infert* OR Subfert* OR Ovulation OR Reproduc* OR Ovarian) AND (Women OR Woman) AND (Obes* OR Overweight OR PCOS) AND (Weight loss OR Lifestyle OR Diet* OR Nutrition OR Interdisciplinary). Un total de 1765 articles ont été relevés à la suite de cette recherche documentaire. Après filtrage des articles par le titre et le résumé, 17 ont été retenus pour lecture approfondie. De ceux-ci, neuf ont été conservés sur la base des critères d'inclusion suivants : population constituée de femmes en surpoids ou obèses et souffrant d'infertilité qui bénéficiaient d'une intervention interdisciplinaire, incluant une intervention nutritionnelle et en activité physique, pour une durée minimale de trois mois. L'objectif primaire de ces études devait être la mesure de l'impact de leur intervention sur la fertilité de la femme. Le cadre d'intervention

interdisciplinaire pour l'adoption de saines habitudes de vie pouvait être variable d'une étude à l'autre. Il aurait été intéressant de trouver des études ayant spécifiquement évalué l'impact de l'amélioration des habitudes alimentaires sur la fertilité auprès de cette population, toutefois, il semble qu'aucun écrit n'ait été publié sur le sujet à ce jour.

Parmi les neuf articles retenus dans cette recension des écrits, cinq portaient sur des essais contrôlés randomisés (Legro *et al.*, 2015; Mutsaerts *et al.*, 2016; Nybacka *et al.*, 2011; Sim *et al.*, 2014; Thomson *et al.*, 2008), alors que les quatre autres étaient des études avec un seul groupe de type avant-après (Clark *et al.*, 1995; 1998; Galletly *et al.*, 1996; Mahoney, 2014). Parmi les études expérimentales, Nybacka *et al.* et Thomson *et al.* comparent trois types d'intervention, soit nutrition seule, activité physique seule ou combinaison des deux, sans groupe témoin. Seuls les résultats de l'intervention combinant l'alimentation et l'activité physique seront présentés dans cette recension, de sorte que leur dispositif devra être considéré également comme pré-expérimental. La prochaine section présente les six études pré-expérimentales de cette recension des écrits.

1.5.2 Synthèse critique – Études pré-expérimentales

Un groupe de recherche australien a publié trois études phares sur l'adoption de saines habitudes de vie et de perte de poids pour améliorer la fertilité des femmes obèses (Clark *et al.*, 1995; 1998; Galletly *et al.*, 1996). Ces études à groupe unique avant-après évaluaient les effets d'un programme de saines habitudes de vie sur la fertilité de femmes obèses et infertiles. L'étude de 1995 incluait seulement les femmes infertiles en raison d'une dysfonction ovulatoire, alors que les deux autres études avaient des critères d'admissibilités plus généraux pour l'infertilité. Leur intervention pour l'amélioration des habitudes de vie, similaire dans les trois études, était composée de séances d'exercices supervisées et d'ateliers de groupe de nutrition chaque semaine durant six mois. À la fin de l'intervention, les participantes étaient suivies pendant douze mois supplémentaires pour les mesures de fertilité.

Pour leur étude publiée en 1995, Clark *et al.* ont recruté 18 femmes, dont cinq ont abandonné avant la fin de l'intervention (taux d'abandon = 28 %) (Clark *et al.*, 1995). Douze des treize ont présenté un retour de la fonction ovulatoire après les 18 mois de participation à l'étude. De plus, onze des treize femmes ont réussi à concevoir, dont cinq sans traitements de fertilité. Les femmes ayant terminé l'intervention ont perdu significativement du poids ($-6,3 \pm 4,2$ kg, $p < 0,001$) après six mois. À l'inverse, les femmes qui ont abandonné l'intervention n'ont pas réussi à rétablir leur fonction ovulatoire ni à concevoir durant les 18 mois de l'étude. Leur perte pondérale s'est avérée non-significative ($-1,4 \pm 1,8$ kg, $p > 0,05$) et plus faible que celles qui ont terminé l'intervention ($p = 0,028$). Fait intéressant, les femmes qui ont complété l'intervention ont réduit leur niveau d'insuline deux heures après une hyperglycémie orale provoquée (-54 mIU/L, $p < 0,05$) ainsi que leur ratio insuline : glucose (-11 mIU/mmol, $p < 0,05$). L'amélioration de leur sensibilité à l'insuline et de leur sécrétion d'insuline pourrait contribuer à la diminution du taux de testostérone, également observée chez les participantes Clark *et al.*, 1995).

Pour l'étude de Galletly *et al.*, les auteurs ont recruté des participantes infertiles, dont 10 étaient non-répondantes aux inducteurs d'ovulation, 10 avaient eu un échec à un cycle de FIV et 17 pour d'autres causes d'infertilité (Galletly *et al.*, 1996). La durée du suivi disponible était variable selon les groupes, 36, 27 et 21 mois respectivement. Après les six mois d'intervention, les femmes ont significativement perdu du poids ($-6,2 \pm 4,5$ kg, $p < 0,001$) et réduit leur IMC ($-2,4 \pm 1,7$ kg/m², $p < 0,001$). Un nombre élevé de femmes ont été en mesure de concevoir à l'intérieur de la période de suivi (29 sur 37, 78 %), dont sept de manière spontanée (24 %).

La troisième étude, Clark 1998, également de dispositif pré-expérimental, compte 87 participantes (Clark *et al.*, 1998). Les participantes qui ont terminé le programme ($n = 67$) et celles qui l'ont abandonné ($n = 20$) n'étaient pas différentes selon l'âge, l'IMC, la durée d'infertilité et la proportion de femmes avec SOPK. Toutefois, les femmes qui ont abandonné avaient reçu moins de cycles de traitements de fertilité avant le programme comparativement à celles qui l'ont complété ($1,0 \pm 0,5$ vs $3,7 \pm 1,2$, $p < 0,001$). Après les six mois d'intervention, les participantes ont présenté une perte pondérale moyenne ($-10,2 \pm 4,3$ kg,

$p < 0,001$) et une diminution d'IMC ($-3,7 \pm 1,6 \text{ kg/m}^2$, $p < 0,001$) toutes deux significatives selon le test de T de Student pour groupes dépendants. Aucun changement anthropométrique significatif n'a été observé chez les femmes qui ont abandonné le programme. Parmi les femmes qui ont complété le programme, 78 % ont conçu durant la période de suivi, incluant 33 % de grossesses spontanées. Le taux de naissances vivantes s'est élevé à 67 % des participantes. De plus, le nombre de fausses couches après le programme d'intervention s'est considérablement réduit en comparaison au taux de fausses couches chez les 67 femmes avant l'intervention (75 % à 18 %, $p < 0,01$). Aucune femme ayant abandonné l'intervention n'a réussi à concevoir en cours d'étude.

Seule l'étude de Clark 1995 a rapporté des résultats à propos de la qualité alimentaire, mesurée avec un questionnaire de fréquence alimentaire (Clark *et al.*, 1995). Un score intitulé le *Five Food Group Assessment* était calculé selon la consommation des différents groupes alimentaires, pour totaliser au maximum de +22 points. Les participantes ont significativement amélioré leur score, allant de -2,1 à +11,7 unités ($p < 0,0001$) avec le test de T de Student pour groupes dépendants. Les auteurs ont aussi évalué les changements dans la condition cardiorespiratoire à l'aide du *step-test*, qui consiste à monter sur une marche de façon répétée durant trois minutes. Ils ont observé une amélioration pour la fréquence cardiaque à la fin du test ($143,2 \pm 15,1$ pouls par minute à $124,0 \pm 15,0$ pouls par minute, $p < 0,005$) et celle de récupération ($13,7 \pm 10,7$ pouls par minute à $6,4 \pm 7,8$ pouls par minute, $p < 0,02$).

Une étude pilote de type avant après à un seul groupe a été menée par Mahoney auprès de femmes en excès de poids et atteintes de SOPK (Mahoney, 2014). Douze participantes ont été recrutées parmi les 24 admissibles au sein d'une clinique de fertilité. Neuf participantes ont terminé l'intervention alors que deux ont été perdues au suivi et une a abandonné l'étude. L'intervention était composée de six sessions individuelles basées sur l'entretien motivationnel avec une infirmière durant trois mois. L'approche nutritionnelle était basée sur les recommandations américaines en matière de saine alimentation et privilégiait un régime à faible indice glycémique. Les participantes devaient aussi inclure des séances d'activité physique trois à cinq fois par semaine.

À la fin du programme, les participantes ayant complété l'intervention ont perdu du poids de façon significative ($261,1 \pm 41,2$ kg à $254,4 \pm 37,0$ kg, $p = 0,013$), analysé avec le test T de Student pour groupes dépendants. Leur IMC n'a toutefois pas varié significativement en cours d'étude ($44,0 \pm 5,6$ kg/m² à $43,3 \pm 4,7$ kg/m², $p > 0,05$), probablement en raison d'une perte pondérale pas assez importante ainsi que de la variance de la mesure. Par ailleurs, l'auteure précise qu'aucune participante n'a perdu plus de 5 % de son poids initial. L'apport énergétique quotidien s'est considérablement réduit de $2429,9 \pm 1150,8$ kcal/jour à $1077,7 \pm 453,2$ kcal/jour ($p = 0,005$). Il en est de même pour l'apport en glucides ($210,8 \pm 68,5$ g/jour à $121,6 \pm 54,7$ g/jour, $p = 0,014$), en protéines ($74,8 \pm 26,7$ g/jour à $43,3 \pm 9,7$ g/jour, $p = 0,017$) et en lipides ($95,6 \pm 39,2$ g/jour à $43,7 \pm 21,9$ g/jour, $p = 0,006$), particulièrement en acides gras saturés ($31,7 \pm 12,0$ g/jour à $14,0 \pm 6,8$ g/jour, $p = 0,004$). Les participantes ont réduit le nombre de portions de pain ($p = 0,001$), de viande ($p = 0,033$) et d'aliments gras ($p = 0,026$). L'étude ne mesurait pas la qualité de ces aliments. Il n'y a pas eu de changements pour la consommation de fruits, de légumes et de produits laitiers (tous $p > 0,05$). L'auteure ne présentait pas la différence des portions de ces groupes d'aliments entre le début et la fin de l'intervention dans l'article.

Enfin, les femmes de l'étude de Mahoney ont significativement augmenté leur fréquence d'activité physique modérée, soit de marche active, de « quelques fois par mois » à « trois à quatre fois par semaine » ($p = 0,024$), sans changement pour la durée ($p = 0,139$). La fréquence moyenne de séances d'entraînement musculaire est passée de « rarement » à « quelques fois par mois », toutefois sans changement significatif ($p = 0,050$). Chez les quatre femmes qui étaient en aménorrhée en début d'étude, deux d'entre elles ont eu à nouveau des cycles menstruels spontanés. Chez les femmes qui avaient des cycles menstruels irréguliers, aucune amélioration n'a été observée. Il n'y a pas eu de cas de conception en cours d'étude.

Deux études de la recension souhaitaient vérifier quels types d'intervention liés aux habitudes de vie, soit nutritionnelle seule, activité physique seule ou la combinaison des deux, permettait d'améliorer la fonction reproductive des femmes souffrant du SOPK et en excès de poids (Nybacka *et al.*, 2011; Thomson *et al.*, 2008). L'intervention combinée dans ces études est considérée comme une intervention interdisciplinaire. Seuls les résultats liés à

l'intervention combinée ont été retenus pour la recension des écrits. Ces deux études sont donc considérées comme pré-expérimentales à un seul groupe. Nybacka *et al.* ont recruté 57 femmes atteintes de SOPK et en excès de poids, dont 19 qui ont été randomisées au groupe combiné. Thomson *et al.* ont recruté un plus grand nombre de participantes (n = 98) et ont attribué les participantes par randomisation dans l'un des trois groupes, dont 33 participantes dans le groupe combiné.

Les deux études offraient une intervention d'une durée de quatre mois. Pour Nybacka *et al.*, l'intervention incluait des suivis mensuels avec une nutritionniste qui établissait un plan alimentaire individualisé avec restriction de 600 kilocalories par jour et une distribution des macronutriments qui respectait l'étendue des valeurs acceptables. L'alimentation était évaluée par un journal alimentaire de quatre jours, au début et à la fin du programme. L'intervention en activité physique comportait un programme d'entraînement individualisé. Le niveau d'activité physique était mesuré avec un podomètre, quatre jours au début et à la fin du programme. Pour Thomson *et al.*, l'intervention nutritionnelle était constituée d'un régime restreint en énergie (1200 à 1430 kcalories) et élevé en protéines (30 % de l'apport énergétique). Des rencontres avec une nutritionniste avaient lieu durant l'étude, sans précision pour le nombre de rencontres. L'intervention en activité physique incluait un programme de marche et jogging de cinq séances par semaine avec des entraînements de résistance. Pour l'étude de Nybacka, des visites d'évaluation avaient lieu au début de l'étude, après l'intervention de quatre mois puis un an après la fin du programme. Au début et à quatre mois, des mesures anthropométriques étaient effectuées, incluant la mesure du poids et de la taille. Un examen DEXA (*dual-energy x-ray absorptiometry*) était réalisé pour estimer la composition corporelle des participantes. L'étude de Thompson impliquait des visites d'évaluation de recherche au début, à la mi-intervention (dix semaines) et à la fin de l'intervention (quatre mois) pour les mesures anthropométriques et de composition corporelle avec DEXA.

Dans l'étude de Nybacka, 25 % des participantes ont abandonné l'intervention. Pour Thomson *et al.*, le taux d'abandon s'élevait à 55 %. L'analyse des résultats incluait seulement les participantes qui avaient terminé l'intervention, soit douze participantes dans l'étude de

Nybacka et vingt participantes dans l'étude de Thomson. Dans l'étude de Nybacka *et al.*, les femmes ont perdu un nombre significatif d'unités d'IMC après les quatre mois d'intervention (-1,90 kg/m² IC 95 % [-2,90 – -0,90], $p = 0,001$), le changement analysé avec un modèle mixte tenant compte du groupe et du temps et de leur interaction. Les participantes de l'étude de Nybacka n'ont toutefois pas perdu significativement de pourcentage de masse adipeuse totale après les quatre mois du programme (-0,84 % IC 95 % [-2,61 – 0,92], $p > 0,05$). Dans l'étude de Thomson *et al.*, la perte pondérale s'est avérée significative après les quatre mois d'intervention (-8,6 kg IC 95 % [-10,9 – -6,3], $p < 0,03$) selon l'analyse par modèle mixte avec effets aléatoires. De même, des diminutions significatives du tour de taille (-11,0 cm IC 95 % [-13,6 – -8,3], $p < 0,03$) et du pourcentage de masse adipeuse (-3,2 % IC 95 % [-4,4 – -1,9], $p < 0,03$) ont été relevées.

Pour l'étude de Nybacka *et al.*, des améliorations de la régularité des cycles menstruels chez 58% des femmes et de la fonction ovulatoire chez 30 % des femmes au groupe combiné ont été observées un an après le programme. Dans l'étude de Thomson *et al.*, parmi les sept participantes connues pour des cycles menstruels irréguliers du groupe combiné, 42,9 % ont amélioré leur fonction ovulatoire et 44,4 % leur régularité menstruelle en cours d'étude. Les auteurs n'ont pas présenté les résultats de leurs analyses statistiques pour la comparaison avant-après du groupe combiné.

Nybacka *et al.* ont mesuré les changements alimentaires et ceux liés à l'activité physique. Les participantes du groupe combiné ont significativement réduit leur apport énergétique (-491 kcal/jour IC 95 % [-798 – -185], $p < 0,01$) selon leur analyse par modèle mixte. Les femmes ont augmenté significativement le nombre de pas quotidien (3555 pas/jour IC 95 % [1463 – 5647], $p < 0,01$). Aucune mesure d'association entre ces changements et l'amélioration de la fertilité n'a été rapportée par les auteurs pour en vérifier l'effet. Thomson *et al.* n'ont pas rapporté les changements au niveau de l'alimentation et de l'activité physique à la suite de leur intervention.

Alors que les études de Nybacka *et al.* et Thomson *et al.* concernaient exclusivement les femmes avec SOPK et se concentraient sur des mesures de fertilité dérivées (taux d'ovulation, régularité des cycles menstruels), deux des trois études expérimentales suivantes s'adressent aux femmes en démarche de traitements de fertilité et en surpoids, une population plus apparentée à celle de notre étude (Sim *et al.*, 2014 ; Legro *et al.*, 2015 ; Mutsaerts *et al.*, 2016). Ces trois études désignent le taux de grossesses et de naissances vivantes comme variables dépendantes.

1.5.3 Synthèse critique – Études expérimentales

Sim *et al.* ont publié une étude contrôlée randomisée en 2014 qui évaluait l'effet d'une intervention visant une perte pondérale sur le taux de grossesse auprès de femmes obèses (jusqu'à un IMC de 40 kg/m²) qui s'apprêtaient à commencer des traitements de FIV (Sim *et al.*, 2014). Au total, 49 participantes ont été recrutées parmi les 63 femmes admissibles à la clinique de fertilité. Les participantes étaient randomisées, soit à un groupe avec intervention en nutrition et activité physique, soit à un groupe témoin, qui recevait des conseils de perte de poids de leur médecin. Si les participantes du groupe témoin avaient un IMC supérieur à 35, elles avaient accès au programme de perte pondérale offert par l'État. Les participantes devaient s'engager à ne suivre aucun traitement de fertilité standard durant la période d'intervention de douze semaines. L'intervention consistait en des séances de groupes hebdomadaires sur la saine alimentation, l'activité physique, la perte de poids et la fertilité. Les participantes devaient suivre un régime très faible en énergie, accompagné de suppléments alimentaires, durant les six premières semaines, puis une diète hypocalorique modérée (-600 kcal/jour retranchés aux besoins énergétiques de chaque participante) pour les six semaines suivantes. Les participantes du groupe intervention étaient encouragées à atteindre au moins 10 000 pas par jour selon un programme progressif de marche.

Les deux groupes étaient similaires en début d'étude, mis à part une prévalence plus élevée de femmes avec SOPK dans le groupe témoin. Les auteurs rapportent qu'en ajoutant le SOPK comme covariable, les résultats n'étaient pas modifiés de sorte qu'ils présentent les rapports de cote bruts. Les résultats étaient analysés en intention de traitement. Les femmes

du groupe intervention ont perdu significativement plus de poids ($-6,6 \pm 4,6$ kg vs $-1,6 \pm 3,6$ kg, $p < 0,001$) et d'unités d'IMC ($-2,4 \pm 1,6$ kg/m² vs $-0,6 \pm 1,3$ kg/m², $p < 0,001$) après les douze semaines du programme comparativement au groupe témoin, selon l'analyse du test T de Student pour groupes indépendants. Les auteurs ont observé un taux plus élevé de grossesses chez les femmes du groupe intervention (48,1 % vs 13,6 %, $p = 0,007$), dont trois spontanées, par rapport aux témoins un an après l'intervention, d'après le test du Khi-Deux. Le fait d'être attribué au groupe intervention augmentait les chances de grossesse de presque six fois (OR = 5,88 IC 95% [1,40 – 24,64]). Le taux de naissances vivantes était aussi supérieur dans le groupe intervention (44,4 % vs 13,6 %, $p = 0,02$). Par contre, un plus grand nombre de cycles de procréation assistée (31 vs 13, $p = 0,04$) et de transfert d'embryons cryogénisés ont été réalisés dans le groupe intervention (14 vs 2, $p = 0,01$). Ces résultats s'expliquent peut-être par un biais d'information, puisque les femmes du groupe intervention peuvent avoir bénéficié d'un meilleur suivi que les femmes du groupe témoin. En effet, le personnel de la clinique n'était pas à l'insu de l'attribution de la participante à un groupe, seuls les médecins traitants l'étaient.

La prochaine étude incluse dans cette analyse est un essai contrôlé randomisé auprès de 149 femmes en excès de poids, atteintes du SOPK et issues de couples suivis en fertilité, sans facteur d'infertilité sévère (Legro *et al.*, 2015). Les participantes étaient assignées de manière aléatoire à un de ces trois groupes : intervention en habitudes de vie (intervention), témoins sous contraceptifs oraux (CO) et combinaison d'intervention et contraceptifs oraux (intervention + CO). La prise de contraceptifs oraux permet aux femmes atteintes du SOPK d'améliorer leur hyperandrogénisme et de mettre leurs ovaires au repos, ce qui améliore leur fertilité après l'arrêt des contraceptifs oraux. Le groupe CO était considéré comme groupe témoin en comparaison au groupe intervention par les auteurs. Le groupe intervention + CO a pour utilité d'apprécier l'effet réel sur la fertilité d'une intervention pour l'amélioration des habitudes de vie, en plus de l'effet des contraceptifs oraux. Les femmes du groupe intervention devaient utiliser un moyen de contraception de type barrière, tel que le diaphragme et le condom (Association des obstétriciens et gynécologues du Québec, 2017) durant les quatre mois du programme. L'intervention consistait en un régime hypocalorique (1200 à 1500 kilocalories par jour) pour lequel des substituts de repas étaient fournis. Les

participantes avaient aussi un nombre de portions de lait et de fruits et légumes à consommer chaque jour. Pour l'activité physique, une activité aérobie comme la marche active cinq fois par semaine était recommandée, pour viser un objectif de 150 minutes par semaine. À l'instar des autres études, Legro *et al.* offraient une ordonnance d'orlistat (sibutramine), traitement pharmaceutique pour la perte de poids, aux femmes ayant un IMC > 30 kg/m² des groupes intervention et intervention + CO. Après la période d'intervention interdisciplinaire, toutes les participantes débutaient des cycles d'inducteurs d'ovulation pour quatre cycles, jusqu'à conception.

Les trois groupes présentaient des caractéristiques comparables au début de l'étude. Les taux d'abandon étaient similaires dans les groupes (8-14 %) et l'analyse était en intention de traitement. Des modèles linéaires à effets mixtes ont été utilisés pour analyser les différences entre les groupes, afin de tenir compte des multiples visites de recherche. Après les quatre mois du programme interdisciplinaire, les groupes intervention et intervention + CO ont significativement amélioré leurs paramètres anthropométriques, tant le poids (-6,2 kg IC 95 % [-7,1 – -5,3] et -6,1 kg IC 95 % [-7,0 – -5,2]) que le tour de taille (-6,3 cm IC 95 % [-9,2 – -3,4] et -6,2 cm IC 95 % [-9,1 – -3,3]) en comparaison au début de l'étude (tous $p < 0,0001$) et au groupe témoin (*poids* : intervention vs témoin, $p < 0,0001$; intervention + CO vs témoin, $p < 0,0001$; *tour de taille* : intervention vs témoin, $p = 0,03$; intervention + CO vs témoin, $p = 0,03$), sans toutefois noter une différence significative entre les groupes intervention et intervention + CO (tous $p > 0,05$). Dans le groupe témoin, seul le poids a changé significativement après l'intervention (-1,1 kg IC 95 % [-2,0 - -0,3]), bien que ce changement semble non cliniquement significatif.

Après les quatre cycles d'inducteurs d'ovulation, les trois groupes n'ont pas présenté de différences significatives pour l'incidence de grossesses (tous $p > 0,05$), bien que les différences apparaissent cliniquement significatives en comparaison au groupe témoin (groupe intervention, 26,0 %; groupe intervention + CO, 26,0 %; groupe témoin, 14,3 %). Avec l'analyse par régression log-binomiale, les auteurs ont rapporté des *risk ratios* (RR) indiquant une probabilité égale de naissances vivantes entre les trois groupes : intervention comparé à témoin: RR = 2,5 IC 95 % [1,0 – 6,6], $p = 0,06$; intervention + CO comparé à

témoin : RR = 2,3 IC 95 % [0,9 – 6,1], $p = 0,08$. L'article incluait une figure de leur analyse de survie Kaplan-Meier pour l'incidence de naissances vivantes par groupe, qui présentait des courbes de taux cumulés d'événements similaires. Néanmoins, en regroupant les participantes des groupes intervention et intervention + CO, une analyse *post hoc* a résulté en une courbe de taux cumulés d'événements avec une probabilité plus élevée de naissances vivantes par rapport au groupe témoin. La différence entre les courbes frôlait le seuil de signification statistique ($p = 0,05$).

La dernière étude de cette recension est un essai contrôlé randomisé multicentrique aux Pays-Bas (Mutsaerts *et al.*, 2016) qui visait à vérifier l'effet d'un programme interdisciplinaire d'adoption de saines habitudes de vie sur la fertilité de femmes avec un IMC plus grand ou égal à 29 kg/m² et souffrant d'infertilité. Les femmes recrutées étaient randomisées, soit à un groupe d'intervention sur les habitudes de vie de six mois ($n = 289$), soit à un groupe témoin ($n = 285$) qui avait immédiatement accès aux traitements de fertilité sans intervention. Les femmes du groupe intervention avaient accès aux traitements de fertilité si : 1) elles avaient terminé l'intervention; ou 2) elles abandonnaient l'intervention (avoir manqué au moins 2 rencontres consécutives); ou 3) elles réussissaient à perdre 5 % de leur poids initial. Le suivi maximal des participantes était de 24 mois. L'intervention, basée sur les recommandations du *National Institute of Health*, privilégiait l'entretien motivationnel. L'intervention comportait six rencontres individuelles avec une infirmière ou une nutritionniste ainsi que quatre suivis par appels téléphoniques. Une réduction de 600 kcalories des apports énergétiques habituels était visée. En matière d'activité physique, les femmes étaient engagées à cumuler 10 000 pas par jours et au moins 30 minutes d'activité physique, modérée à intense, deux à trois fois par semaine.

Au début de l'étude, les deux groupes de participantes étaient comparables, sauf pour la durée d'essai de concevoir qui était plus courte chez les femmes du groupe témoin (19 mois vs 22 mois, $p = 0,037$). L'analyse des résultats était en intention de traitement. Près d'une femme sur quatre a arrêté l'intervention (21,8 %). La perte pondérale était significativement plus élevée chez les femmes du groupe intervention après les six premiers mois de l'étude selon le test de Mann-Whitney ($-4,4 \pm 5,8$ kg vs $-1,1 \pm 4,3$ kg, $p < 0,001$). De plus, 37,7 %

des femmes du groupe intervention ont réussi à perdre 5 % de leur poids initial comparativement à aucune dans le groupe témoin.

Les femmes du groupe intervention ont toutefois présenté une incidence moins élevée de naissances vivantes par rapport au groupe témoin (43,9 % vs 53,9 %, *rate ratio* (RR) = 0,91 IC 95 % [0,79 – 1,05]). Le fait d'être attribué au groupe intervention n'augmentait pas les chances de grossesse clinique durant l'étude selon l'analyse par régression logistique, indiqué par un risque relatif non-significatif de grossesse clinique (RR = 0,95 IC 95 % [0,84 – 1,08]). Il est possible de relever que la longue durée du suivi, 24 mois, aurait pu avoir pour effet de diluer les résultats en raison du fait que participantes pourraient avoir modifié leur exposition, soit le changement d'habitudes de vie, à la suite de l'intervention et ainsi ressembler davantage au groupe témoin. Enfin, les femmes du groupe intervention présentaient de meilleures chances de concevoir spontanément par rapport au groupe témoin (RR = 1,61 (IC 95 % [1,16 – 2,24])). De plus, les femmes du groupe intervention ont nécessité moins de traitements par inducteurs d'ovulation (RR = 0,78, IC 95 % [0,70 – 0,86]). Il n'y avait pas de différence entre les groupes intervention et témoin pour le nombre d'inséminations intra-utérines (RR = 0,93, IC 95 % [0,70 – 1,24]) et de FIV (RR = 0,75 IC 95 % [(0,55 – 1,00)]) reçues durant l'étude.

1.5.4 Synthèse critique – Comparaison entre les études

Il convient tout d'abord de présenter un sommaire des résultats observés dans les neuf études. Les tableaux suivants montrent les changements anthropométriques (**Tableau 2**), les mesures de fertilité (**Tableau 3**), les changements alimentaires (**Tableau 4**) et les changements liés à l'activité physique (**Tableau 5**). Les études seront ensuite décrites puis comparées. Le tableau suivant comprend les deux principaux changements anthropométriques rapportés dans les neuf études de cette recension critique, soit le poids et l'IMC. Les tirets représentent les valeurs qui n'ont pas été présentées par les auteurs.

Tableau 2

Tableau récapitulatif des changements anthropométriques

	Échantillon initial	Échantillon analysé	Durée intervention	Changement de poids (kg)	Changement d'IMC (kg/m ²)
Études pré-expérimentales					
Clark 1995	18	13	6 mois	-6,3 ± 4,2 [§] <i>p</i> < 0,001	-
Galletly 1996	37	37	6 mois	-6,2 ± 4,5 [§] <i>p</i> < 0,001	-2,4 ± 1,7 [§] <i>p</i> < 0,001
Clark 1998	87	67	6 mois	-10,2 ± 4,3 [§] <i>p</i> < 0,001	-3,7 ± 1,6 [§] <i>p</i> < 0,001
Mahoney 2014	12	9	3 mois	261,1 ± 41,2 à 254,4 ± 37,0 <i>p</i> = 0,013	44,0 ± 5,6 à 43,3 ± 4,7 <i>p</i> > 0,050
Nybacka 2011	19	12	4 mois	-	-1,9 [-2,9 – -0,9] [†] <i>p</i> = 0,001
Thomson 2008	33	20	4 mois	-8,6 [-10,9 - -6,3] [†] <i>p</i> < 0,030	-
Éssais randomisés contrôlés					
Sim 2014*	49	43	3 mois	-6,6 ± 4,6 [§] vs -1,6 ± 3,6 [§] <i>p</i> < 0,001	-2,4 ± 1,6 [§] vs -0,6 ± 1,3 [§] <i>p</i> < 0,001
Legros 2015*	149	149	4 mois	1) Intervention : -6,2 [-7,1 – -5,3] [†] 2) Intervention + CO : -6,1 [-7,0 – -5,2] [†] 3) Témoin : -1,1 [-2,0 – -0,3] [†] 1) vs 2) <i>p</i> = 0,920 1) vs 3) <i>p</i> < 0,0001 2) vs 3) <i>p</i> < 0,0001	-
Mutsaerts 2016*	577	364	6 mois	-4,4 ± 5,8 [§] vs -1,1 ± 4,3 [§] <i>p</i> < 0,001	-
*Groupe intervention comparé au groupe témoin sans intervention. §Différence de moyenne et écart-type †Différence de moyenne et intervalle de confiance					

En ce qui a trait aux changements anthropométriques (**Tableau 2**), les six études pré-expérimentales ont rapporté une perte pondérale significative entre le début et la fin de l'intervention interdisciplinaire (Clark *et al.*, 1995; 1998; Galletly *et al.*, 1996; Mahoney, 2014; Nybacka *et al.*, 2011; Thomson *et al.*, 2008). Pour les trois études randomisées contrôlées (Legro *et al.*, 2015; Mutsaerts *et al.*, 2016; Sim *et al.*, 2014), elles ont aussi observé une perte pondérale allant de quatre à dix kilogrammes, comme celles pré-expérimentales.

Dans les cinq études ayant mesuré le changement d'unités d'IMC avec l'intervention en habitudes de vie, seule une étude, auprès de neuf participantes, n'a pas observé de changement significatif (Mahoney, 2014). Le prochain tableau présente les principales mesures de fertilité relevées dans les études de cette synthèse critique.

Tableau 3

Tableau récapitulatif des mesures de fertilité

	Échantillon initial	Échantillon analysé	Durée intervention	Taux de grossesse	Taux de naissances vivantes	Reprise de l'ovulation	Régularité menstruelle
Études pré-expérimentales							
Clark 1995	18	13	6 mois	85 % <i>p</i> = n.d.	-	-	-
Galletly 1996	37	37	6 mois	78 % <i>p</i> = n.d.	-	-	-
Clark 1998	87	67	6 mois	78 % <i>p</i> = n.d.	67 % <i>p</i> = n.d.	90 % <i>p</i> = n.d.	-
Mahoney 2014	12	9	3 mois	0 % <i>p</i> = n.d.	-	-	Menstruations spontanées chez 2 des 4 femmes
Nybacka 2011	19	12	4 mois	-	-	30 % <i>p</i> = n.d.	58 % <i>p</i> = n.d.
Thomson 2008	33	20	4 mois	-	-	43 % <i>p</i> = n.d.	44 % <i>p</i> = n.d.
Essais randomisés contrôlés							
Sim 2014*	49	49	3 mois	48 % vs 14 % <i>p</i> = 0,007	44 % vs 14 % <i>p</i> = 0,020	-	-
Legro 2015	149	149	4 mois	1) Int. : 26 % 2) Int. + CO : 26 % 3) Témoin : 14 % 1) vs 2) <i>p</i> = 0,99 1) vs 3) <i>p</i> = 0,16 2) vs 3) <i>p</i> = 0,15	1) Int. : 36 % 2) Int. + CO : 31 % 3) Témoin : 14 % 1) vs 2) <i>p</i> = 0,59 1) vs 3) <i>p</i> = 0,04 2) vs 3) <i>p</i> = 0,10	-	-
Mutsaerts 2016*	577	564	6 mois	63 % vs 66 % OR = 0,95 [0,84 – 1,08]	44 % vs 54 % OR = 0,91 [0,79 – 1,05]	-	-
*Groupe intervention comparé au groupe témoin. n.d. : La valeur <i>p</i> n'était pas rapportée par les auteurs.							

Dans le **Tableau 3**, on remarque que les études de Clark (1995), Galletly et Clark (1998) présentent des résultats très positifs du point de vue prévalences de grossesse, contrairement à Mahoney qui n'a observé aucune grossesse entre le début et la fin de l'intervention, en raison du court suivi des participantes (trois mois seulement). Du côté des études expérimentales, seule l'étude de Sim *et al.* a rapporté une différence statistiquement significative pour les taux de grossesse chez les femmes du groupe intervention par rapport au groupe témoin, alors qu'il n'y avait pas de différence pour les études de Legros et de Mutsaerts. Pour la variable de naissances vivantes, Clark *et al.* (1998) ont rapporté des taux supérieurs à la fin de leur intervention, mais sans possibilité de comparaison avec un groupe témoin. Pour les études expérimentales, Sim *et al.* ont présenté une incidence de naissances vivantes significativement supérieure chez les femmes qui ont bénéficié de l'intervention par rapport au groupe témoin. Pour l'étude de Legro *et al.*, seul le groupe intervention, et non le groupe intervention + CO, présente un rapport de cotes indiquant une plus grande probabilité de naissance vivante par rapport au groupe témoin ($p = 0,04$). L'étude de Mutsaerts *et al.*, qui comporte la taille d'échantillon la plus élevée, n'a pas observé de différence pour les chances d'une naissance vivante entre les groupes intervention et témoin. Finalement, les taux d'ovulation et la régularité menstruelle se sont améliorés chez les participantes qui recevaient une intervention interdisciplinaire (Clark *et al.*, 1998; Mahoney, 2014; Nybacka *et al.*, 2011; Thomson *et al.*, 2008). Parmi les neuf études de la recension, trois ont mesuré les changements de la diète. Ces études n'ont toutefois pas examiné la relation entre les habitudes de vie et la survenue d'une grossesse. Les changements alimentaires sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4

Tableau récapitulatif des changements alimentaires

	Échantillon initial	Échantillon analysé	Durée intervention	Changements alimentaires
Clark 1995	18	13	6 mois	- Score de qualité alimentaire passé de -2,1 unités à +11,7 unités, (max. 22 unités), $p < 0,0001$.
Mahoney 2014	12	9	3 mois	- Apport énergétique de 2430 à 1078 kcal par jour, $p = 0,005$; - Apports en protéines de 75 à 43 g par jour, $p = 0,017$; - Apports en lipides de 96 à 44 g par jour, $p = 0,006$; - Apports en gras saturés de 32 à 14 g par jour, $p = 0,004$; - Apports en glucides de 211 à 122 g par jour, $p = 0,014$; - Diminution du nombre de portions quotidiennes de pain ($p = 0,001$), de viandes ($p = 0,033$) et d'aliments gras ($p = 0,026$); - Pas de changement pour le nombre de portions quotidiennes de légumes, fruits et produits laitiers (tous $p > 0,050$).
Nybacka 2011	19	12	4 mois	- Diminution de l'apport énergétique quotidien de 491 kcal, $p < 0,010$.

Comme le démontre le **Tableau 4**, Clark *et al.* et Mahoney ont observé une amélioration de la qualité alimentaire des participantes (Clark *et al.*, 1995; Mahoney, 2014). Clark *et al.* avaient mesurés la qualité alimentaire à l'aide du score *Five Food Group Assessment*, qui évalue la qualité globale de la diète selon une distribution appropriée des nutriments. Dans l'étude de Mahoney, la qualité alimentaire des participantes s'est améliorée grâce à une diminution de la consommation de lipides saturés et de viande. L'étude ne précise toutefois pas la qualité des viandes choisies ni la présence de volaille, de poisson et de fruits de mer dans ce groupe alimentaire. L'auteure n'a pas rapporté de données indiquant si la distribution des nutriments a été améliorée à la suite de l'intervention. Il n'est donc pas possible de comparer ses résultats avec le score de Clark. Mahoney indique seulement les changements en termes de grammes des apports de macronutriments, mais n'apporte pas d'éclairage sur leur distribution. De plus, l'intervention de Mahoney a conduit à une alimentation excessivement restreinte en énergie (-1350 kcal). En comparaison, les participantes de Nybacka *et al.* ont réduit leurs apports d'environ 500 kcalories (Nybacka *et al.*, 2011). Aucune de ces études n'a vérifié l'effet de ces changements alimentaires sur les changements anthropométriques et sur les résultats de fertilité des participantes. Ces mêmes études ont mesuré les changements liés à la pratique d'activité physique et à la condition cardiorespiratoire de leurs participantes. Voici ces résultats résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5

Tableau récapitulatif des changements en activité physique et condition physique

	Échantillon initial	Échantillon analysé	Durée intervention	Changements liés à l'activité physique
Clark 1995	18	13	6 mois	- Amélioration de la fréquence cardiaque à la fin du <i>step-test</i> de 143 à 124 pouls par minute, $p < 0,005$. - Amélioration de la fréquence cardiaque de récupération de 14 à 6 pouls par minute, $p < 0,020$.
Mahoney 2014	12	9	3 mois	- Séances de marche active allant de « quelques fois par mois » à « 3-4 fois par semaine », $p = 0,024$. - Séances de musculation allant de « rarement » à « quelques fois par mois », $p = 0,050$. - Pas de changement dans la durée des séances de marche active, $p = 0,139$. - Pas de changement dans la durée des séances de musculation, $p = 0,139$.
Nybacka 2011	19	12	4 mois	- Amélioration du nombre de pas par jour de 3555 pas, $p < 0,010$.

Finalement, comme le démontre le **Tableau 5**, Clark *et al.* (1995) ont rapporté une amélioration de la condition cardiorespiratoire chez leurs participantes grâce à l'exécution d'un *step-test*, entre le début et la fin de l'intervention (Clark *et al.*, 1995). Mahoney et Nybacka ont plutôt mesuré la différence du niveau de pratique d'activités physiques, où une amélioration globale d'activité physique modérée a été observée (Mahoney, 2014; Nybacka *et al.*, 2011).

1.5.5 Synthèse critique – Jugement de la qualité des études

Afin de bien apprécier la qualité des études sélectionnées dans cette recension des écrits, la validité interne, leur précision et leur validité externe seront présentés dans les paragraphes suivants.

1.5.5.1 Validité interne

Bien que différentes études aient évalué l'effet d'une intervention interdisciplinaire sur la fertilité, il demeure qu'elles sont susceptibles de comporter différents biais, soit les biais de sélection et d'information, ainsi que des facteurs de confusion pouvant influencer

l'association entre la présence ou l'absence d'une intervention interdisciplinaire et l'amélioration de la fertilité.

Les six études pré-expérimentales de cette recension des écrits risquent de comporter différents biais de sélection (Clark *et al.*, 1995; 1998; Galletly *et al.*, 1996; Mahoney, 2014; Nybacka *et al.*, 2011; Thomson *et al.*, 2008). En fait, nous ne disposons d'aucun groupe de comparaison, il est donc impossible d'écarter certaines sources d'invalidité, comme l'expérience différente des participantes, la maturation des participantes durant l'étude, le groupe qui diffère par rapport à la population d'étude réelle ainsi qu'une perte au suivi différentielle. Ces facteurs d'invalidité interne altèrent la justesse des mesures d'associations observées, ce qui nécessite de prendre avec précaution les conclusions tirées de ces études.

Notamment, et ceci est applicable à l'ensemble des études de la recension, la façon de recruter les participantes a pu affecter la validité interne de manière systématique : dans le cas où les femmes recrutées sur la base de leur infertilité présentent des facteurs d'exposition différents des non-participantes. Par exemple, Sim *et al.* ont rapporté que les femmes allouées au groupe témoin ont présenté des taux de grossesse encore plus faibles que ceux normalement observés à la clinique de fertilité (Sim *et al.*, 2014). Un échantillon représentatif de la population d'étude, soit les femmes consultant à la clinique de fertilité, aurait présenté des taux de grossesse similaires chez le groupe témoin. Il est donc possible que des femmes avec une infertilité plus sévère aient été surreprésentées dans l'échantillon. De plus, il est important de favoriser un taux de participation parmi les femmes admissibles le plus élevé possible afin d'avoir une bonne représentativité de la population à l'étude. Les taux de participation de six des neuf études de la recension pour lesquelles la donnée était disponible affichent des taux acceptables, variant de 50 % pour Mahoney *et al.* à 78 % pour Sim *et al.* (Clark *et al.*, 1995; 1998; Legro *et al.*, 2015; Mahoney, 2014; Mutsaerts *et al.*, 2016; Sim *et al.*, 2014).

Pour l'ensemble des études de la recension, il est important de souligner le nombre de participantes qui ont abandonné en cours d'étude, celles-ci pouvant présenter un profil différent de celle qui ont poursuivi l'étude et ainsi modifier la mesure d'association réelle

entre l'intervention pour l'adoption de saines habitudes de vie et la fertilité. Pour les six études pré-expérimentales, le taux d'attrition oscillait de 23 %, pour Clark *et al.* en 1998 et 42 %, pour Mahoney *et al.* (Clark *et al.*, 1995; 1998; Galletly *et al.*, 1996; Mahoney, 2014; Nybacka *et al.*, 2011; Thomson *et al.*, 2008). Ces taux pourraient avoir modifié les caractéristiques de l'échantillon en cours d'étude. Toutefois, on ne sait pas si l'attrition était basée sur une caractéristique systématique ou aléatoire. Du moins, plusieurs études ont comparé les participantes qui ont terminé le programme à celles qui ont abandonné (Clark *et al.*, 1995; 1998; Galletly *et al.*, 1996; Thomson *et al.*, 2008). Les auteurs n'avaient pas observé de différences par rapport à l'âge, à la durée d'infertilité, à la prévalence de SOPK et à l'IMC. Enfin, les études de Sim *et al.*, Legro *et al.* et Mutsaerts *et al.* ont permis de pallier au possible biais de sélection relié à l'attrition en choisissant l'analyse des résultats en intention de traitement (Legro *et al.*, 2015; Mutsaerts *et al.*, 2016; Sim *et al.*, 2014).

Finalement, l'étude de Mutsaerts *et al.*, en raison de sa la longue durée de suivi de 24 mois, comporte probablement une erreur liée à la maturation des participantes (Mutsaerts *et al.*, 2016). Au fil du temps, les participantes qui bénéficiaient d'une intervention de six mois au début de l'étude, tendent par la suite à ressembler de plus en plus aux femmes du groupe témoin, puisqu'elles peuvent avoir laissé tomber certaines habitudes de vie acquises durant les premiers mois de l'étude. Il n'est pas possible de savoir s'il s'agit d'une erreur systématique ou aléatoire, c'est-à-dire si les participantes du groupe témoin ont à leur tour amélioré leurs habitudes de vie en participant à l'étude, par « contamination ».

Parmi les facteurs touchant la validité interne, il est essentiel de considérer les biais d'information potentiels. Les dispositifs pré-expérimentaux s'avèrent problématiques en ce sens, puisque l'absence d'un groupe de comparaison ne permet pas de contrôler les erreurs de classification des instruments de mesure par rapport aux dispositifs expérimentaux, où les deux groupes subissent la même erreur de mesure. La présence d'erreur de classification ne doit pas être négligée pour les études pré-expérimentales. Les variables mesurant les habitudes de vie peuvent produire des erreurs de classification, selon les qualités métrologiques des outils de mesure sélectionnés. Pour l'évaluation de l'alimentation, Clark *et al.* et Mahoney *et al.* ont utilisé des questionnaires de fréquence alimentaire (Clark *et al.*,

1995; Mahoney, 2014). Celui de Mahoney était accompagné de photographies pour représenter des exemples de portions alimentaires. L'étude de Nybacka *et al.*, qui évaluait également les habitudes alimentaires, comportait des journaux alimentaires de quatre jours au début et à la fin de l'intervention (Nybacka *et al.*, 2011). Les questionnaires de fréquence alimentaire ont pour avantage de mesurer l'alimentation habituelle tout en minimisant la variabilité intra-individuelle des apports alimentaires d'une journée à l'autre (Kristal, Shattuck, & Williams, 1992). Les questionnaires de fréquence alimentaire, par rapport aux autres outils d'évaluation de la diète, s'avèrent aussi plus sensibles aux changements alimentaires induits par l'intervention (Kristal, Shattuck, & Williams, 1992). D'un autre côté, Kristal *et al.* ont observé qu'un journal alimentaire de quatre jours permettait de détecter un plus grand changement d'apport en lipides avec intervention qu'un questionnaire de fréquence alimentaire (Kristal, Beresford, & Lazovich, 1994). En somme, les questionnaires de fréquence alimentaire semblent moins susceptibles aux erreurs de classification de l'alimentation habituelle, alors que les journaux de quatre jours détectent mieux les changements alimentaires.

Des biais d'information peuvent également survenir lorsque le personnel en charge de la collecte de données n'est pas à l'insu du groupe de la participante, comme dans le cas de Mutsaerts *et al.* (Mutsaerts *et al.*, 2016). Les femmes qui reçoivent l'intervention pourraient avoir été questionnées plus en détail, de manière consciente ou pas, sur leurs habitudes alimentaires et leur pratique d'activité physique. Les auteurs précisent toutefois que les méthodes de cueillette de données étaient identiques pour les groupes interventions et témoins, tout comme dans les études de Sim et Legro (Legro *et al.*, 2015; Sim *et al.*, 2014). Enfin, un biais d'information peut survenir lorsque les participantes ne sont pas à l'insu du groupe dans lequel elles ont été assignées. Dans le cadre d'une intervention interdisciplinaire, cela peut s'avérer plus difficile. C'est pourquoi aucune étude de la recension n'a affirmé que leurs participantes étaient à l'aveugle. En conséquence, un biais de désirabilité chez les femmes du groupe intervention a pu survenir. Ces femmes ont acquis de meilleures connaissances, sur les habitudes de vie par exemple, et savent ce qui correspond à une bonne réponse ou non. Ces biais pourraient donc surestimer le niveau de convenance de leurs habitudes de vie par rapport aux femmes du groupe témoin.

Pour terminer avec les différents biais d'information, il est important de mentionner l'effet de régression vers la moyenne (Barnett, van der Pols, & Dobson, 2005), notamment pour les études pré-expérimentales de cette recension. N'incluant pas de groupe témoin, certaines études ne permettaient pas de contrôler l'effet de la régression vers la moyenne. Ainsi, les participantes qui présentaient des mesures extrêmes à la première mesure, tendent ensuite, par les lois de probabilités, à se rapprocher des valeurs moyennes lors de la mesure au suivi. Il est ainsi plus difficile de détecter des changements alimentaires, par exemple.

L'omission de l'ajustement des facteurs qui confondent la relation entre l'amélioration des habitudes de vie, par le biais d'une intervention interdisciplinaire, et la fertilité peut affecter la validité interne de l'étude. Dans les trois études contrôlées randomisées, il y a peu de risques qu'il y ait des facteurs de confusion puisque la randomisation permet d'avoir une distribution équivalente des caractéristiques dans les deux groupes. Toutefois, Sim *et al.* avaient observé une prévalence différente de femmes diagnostiquées avec SOPK entre les deux groupes, mais n'avaient pas observé d'effets différents en ajustant pour ce facteur (Sim *et al.*, 2014). La présence de facteurs de confusion est plus problématique chez les six études pré-expérimentales, étant donné l'absence d'un groupe de comparaison et de randomisation. Les auteurs n'étaient conséquemment pas en mesure d'identifier des facteurs de confusion pouvant influencer la relation d'intérêt. Par exemple, le fait d'avoir un diagnostic de SOPK ou pas, la présence d'un facteur d'infertilité chez l'homme, la durée d'infertilité du couple ou encore le statut socio-économique du couple pourraient influencer l'effet de l'intervention sur l'amélioration de la fertilité.

1.5.5.2 Précision

Une petite taille d'échantillon peut influencer la variabilité de la mesure et parfois, causer une erreur statistique de type 2. Plusieurs études de cette recension incluent une très petite taille d'échantillon, soit parfois aussi peu que neuf à douze participantes (Clark *et al.*, 1995; Galletly *et al.*, 1996; Mahoney, 2014; Nybacka *et al.*, 2011). La perte au suivi en cours d'étude a aussi pu affecter la puissance des études pré-expérimentales. Ainsi, certains résultats non-significatifs ou près du seuil de signification statistique ont pu être attribuables

à un manque de puissance. Pour les essais randomisés contrôlés de Sim, Legro et Mutsaerts, le fait d'analyser les résultats en intention de traitement a pour effet d'éviter la perte de puissance qui pourrait être causée par l'attrition (Legro *et al.*, 2015; Mutsaerts *et al.*, 2016; Sim *et al.*, 2014). Legro *et al.* affirment toutefois qu'ils détenaient une puissance insuffisante pour détecter une différence de proportion de naissances vivantes entre leurs groupes. Il demeure que l'étude de Mutsaerts était celle qui bénéficiait de la taille d'échantillon la plus importante; le fait de ne pas avoir observé de différences significatives dans la proportion de naissances vivantes selon l'analyse intention de traiter est moins susceptible d'être causé par un manque de puissance.

Puisque la plupart des études ont mesuré la fertilité selon la survenue d'un événement ou pas, telle que la survenue d'une grossesse ou d'une naissance vivante, ces études sont peu susceptibles de manque de précision sur le plan des instruments de mesure. Dans le cas des variables d'habitudes de vie et anthropométriques, un manque de précision relié à une trop grande variance autour de l'estimateur pourrait être observable. Toutefois, la plupart des études ont rapporté des changements anthropométriques, alimentaires et en activité physique statistiquement significatifs. Ainsi, le manque de précision de l'instrument de mesure ne semble pas avoir été un problème important dans cette recension.

1.5.5.3 Validité externe

Enfin, pour évaluer leur validité externe, il est nécessaire de se pencher sur la généralisabilité des résultats observés dans ces études. Les populations d'étude étaient majoritairement caucasiennes, mais comptaient aussi des femmes d'autres ethnies. De plus, elles incluaient des femmes souffrant de différents types d'infertilité, donc pas exclusivement causée par un SOPK. L'effet de l'intervention interdisciplinaire sur la fertilité est probablement similaire à travers les années, si l'on se fie aux résultats de Clark *et al.* en 1995 et à ceux de Sim *et al.* en 2014, par exemple (Clark *et al.*, 1995; Sim *et al.*, 2014b). Somme toute, cette recension suggère que les études portant sur l'effet d'une intervention interdisciplinaire sur la fertilité féminine ont une bonne validité externe.

Cette synthèse critique des écrits a permis de constater que :

- 1) L'accès à une intervention interdisciplinaire pour l'amélioration des habitudes de vie semble généralement avoir un effet favorable sur la fertilité de femmes obèses et infertiles comparativement à l'accès à des traitements de fertilité standards seuls, bien que l'étude de Mutsaerts conclut en une absence d'effet positif sur le taux de naissances vivantes après deux ans de suivi. Cette étude a néanmoins démontré une amélioration pour l'incidence de grossesses spontanées chez les femmes qui recevaient l'intervention en habitudes de vie. Là où l'intervention semble jouer un rôle moins important, c'est en prenant compte l'accès à toutes les techniques de PMA possibles sur deux années.
- 2) Certaines des études retenues présentent une bonne validité interne grâce à leur dispositif expérimental et à leur méthodologie rigoureuse, alors que d'autres comportent plusieurs sources d'invalidité interne par leur dispositif pré-expérimental. D'autres études expérimentales de bonne qualité méthodologique et avec une taille d'échantillon plus grande seraient nécessaires pour statuer sur l'effet d'une intervention interdisciplinaire en habitudes de vie sur la fertilité des femmes obèses et infertiles.
- 3) Trois des études ont mesuré l'effet de l'intervention sur des changements alimentaires et liés à l'activité physique, sans pour autant vérifier la relation entre ces changements sur l'amélioration des paramètres anthropométriques et la fertilité. Il s'agit d'une lacune importante dans la littérature scientifique concernant les interventions en habitudes de vie et la fertilité des femmes obèses souffrant d'infertilité.

Il apparaît donc pertinent d'élargir l'état des connaissances liées à l'impact de la modification des habitudes de vie de femmes obèses et infertiles sur leur fertilité. Comme les auteurs désignent la perte pondérale comme l'un des principaux facteurs d'amélioration de la fertilité dans cette population, il convient de vérifier, comme objectif principal, ce qu'il en est de l'amélioration de la qualité alimentaire, tout en considérant la contribution de l'amélioration de l'activité physique.

1.6 Impact de la modification des habitudes alimentaires sur les changements anthropométriques

Un objectif de ce mémoire est d'évaluer l'impact des changements alimentaires, indépendamment des changements liés à l'activité physique, sur les changements anthropométriques. Parmi les études qui se sont penchées spécifiquement sur l'impact des changements alimentaires, la plupart, de dispositif expérimental, évaluaient l'effet de différentes diètes restreintes en énergie sur la perte de poids chez des adultes en surpoids ou obèses. Une revue systématique et méta-analyse récente a évalué l'efficacité d'une diète faible en lipides, allant de 10 à 30 % de l'apport énergétique quotidien, sur la perte de poids, comparativement à une diète habituelle ou à une diète faible en glucides (Tobias *et al.*, 2015). Les auteurs ont conclu qu'en considérant le niveau de restriction énergétique, il n'y avait aucune différence de perte pondérale entre la diète faible en gras et les autres types de diètes pour la perte de poids (-0,41 kg IC 95 % [-1,29 – 0,48]). Toutefois, en comparant la diète faible en gras à la diète habituelle, une perte pondérale significative était observée (-5,41 kg IC 95 % [-7,29 - -3,54]). Une revue systématique et méta-analyse par Naude *et al.* a évalué l'effet de diètes faibles en glucides (< 45 % de l'apport énergétique quotidien) par rapport à des diètes restreintes en énergie avec une répartition équilibrée des macronutriments sur le changement de poids (Naude *et al.*, 2014). Les auteurs ont conclu qu'il n'y avait pas de différence de perte de poids entre les diètes faibles en glucides et les diètes restreintes en énergie équilibrées en macronutriments, autant à des suivis de 3 à 6 mois (-0,74 kg IC 95 % [-1,49 – 0,01]) qu'à 1 à 2 ans (-0,48 kg IC 95 % [-1,44 – 0,49]). Parmi les études qui avaient rapporté un changement d'IMC, aucune différence n'a été observée selon le type de diète pour la perte de poids.

Outre ces études expérimentales, une étude observationnelle a évalué l'association entre le changement de qualité alimentaire et le gain de poids sur une période de quatre ans chez des femmes ayant un antécédent de diabète gestationnel (n = 3 397) (Tobias *et al.*, 2016). À l'aide d'un questionnaire de fréquence alimentaire, les auteurs ont calculé différents scores de qualité alimentaire, incluant le *Alternative Healthy Eating Index-2010* (aHEI-2010). Pour une augmentation d'un écart-type du score de l'aHEI-2010, le changement de poids était de

-1,24 kg (IC 95 % [-1,42 - -1,05]), indépendamment de l'IMC du début, du niveau d'activité physique et du tabagisme. Une autre étude s'est intéressée aux principaux facteurs associés à une plus grande perte de poids sur 18 mois chez des adultes en embonpoint ou obèses qui ont suivi une intervention comportementale de gestion du poids (n = 359) (Szabo-Reed *et al.*, 2016). Les participants qui ont atteint la plus grande perte de poids et le moins de regain pondéral durant l'étude, soit 22 % du poids initial après 6 mois et 19 % de leur poids initial après 18 mois, avaient consommé plus de fruits et légumes et mangeaient des repas plus fréquemment que ceux qui avaient perdu du poids modérément avec un petit regain, soit 14 % de leur poids initial après 6 mois et 8,5 % de leur poids initial après 18 mois, et ceux qui avaient totalement repris leur poids à la fin de l'étude, soit 7 % de leur poids initial après 6 mois et 0,3 % de leur poids initial après 18 mois.

Les études qui se sont penchées sur l'association entre les changements alimentaires et les changements anthropométriques ont surtout mesuré le changement de poids, et non d'autres mesures d'adiposité, comme l'IMC, le tour de taille et leur pourcentage de masse adipeuse. De plus, seule l'étude de Tobias *et al.* a mesuré la qualité alimentaire à l'aide d'un score et a tenu compte du niveau d'activité physique des participantes (Tobias *et al.*, 2016). Il sera donc intéressant de vérifier, avec l'objectif 2 de mon projet, si les changements alimentaires des femmes obèses et infertiles sont associés à l'amélioration des différentes mesures d'adiposités, indépendamment des changements en activité physique.

1.7 Impact des interventions interdisciplinaires pour l'adoption de saines habitudes de vie sur les complications de grossesse chez les femmes obèses

Enfin, un objectif de mon projet est de vérifier si des changements alimentaires en préconception sont associés à un gain de poids gestationnel adéquat et à une diminution du risque de complications de grossesse. Il a été documenté que les femmes en excès de poids présentent des risques plus élevés de gain de poids gestationnel excessif, de diabète gestationnel, d'accouchement prématuré et de désordres hypertensifs de grossesse incluant la pré-éclampsie (Miao *et al.*, 2017; O'Brien, Ray, & Chan, 2003; Poston & Patel, 2014; Torloni *et al.*, 2009). Les apports énergétiques durant la grossesse influenceraient le gain de

poids gestationnel, bien que ce lien ne soit pas aussi clair dans la littérature scientifique. En effet, une méta-analyse récente de Jebeile *et al.* auprès d'études observationnelles et expérimentales révèle l'absence d'une association entre l'augmentation des apports énergétiques durant la grossesse et le niveau de gain de poids gestationnel (Jebeile *et al.*, 2016). Au contraire, les femmes qui ont présenté un gain de poids gestationnel significatif ($\bar{x} = 12,0 (2,8)$ kg) avaient rapporté une très faible augmentation d'apport énergétique, de 114 kcalories en moyenne.

Tout de même, sachant que les femmes en surpoids et obèses sont plus à risque de présenter un gain de poids gestationnel excessif, de nombreuses études ont conséquemment évalué l'effet d'interventions en alimentation et en activité physique durant la grossesse pour prévenir le gain de poids gestationnel ainsi que les complications de grossesse et, du même coup, favoriser la santé de la mère et du nouveau-né (Dodd *et al.*, 2014; Flynn *et al.*, 2016; Thangaratinam *et al.*, 2012). Puisque l'étude dans laquelle mon projet de maîtrise se situe suit aussi les participantes durant leur grossesse, il est intéressant de vérifier quels seraient les impacts des changements alimentaires, en prenant en considération les changements liés à l'activité physique, sur les complications de grossesse. Les paragraphes qui suivent présentent une courte synthèse des effets des interventions nutritionnelles avant ou pendant la grossesse sur la prévention du gain de poids gestationnel excessif et de complications de grossesse.

Une revue systématique a été publiée en 2016 pour déterminer l'effet de différentes interventions nutritionnelles sur le gain de poids gestationnel auprès de femmes enceintes en surpoids ou obèses (Flynn *et al.*, 2016). Cette synthèse sélectionnait les études contrôlées randomisées qui comparaient les effets d'une intervention nutritionnelle au traitement standard en suivi de grossesse, en excluant celles conçues spécifiquement pour traiter le diabète gestationnel. L'intervention nutritionnelle était offerte à l'intérieur d'un programme interdisciplinaire dans dix des treize études : seuls ces résultats seront rapportés ici. Les interventions se basaient sur les recommandations nationales pour la saine alimentation durant la grossesse : consommer beaucoup de fruits et légumes, de produits céréaliers de grains entiers et peu d'aliments riches en lipides et en sucres ajoutés

Fait intéressant, cinq des dix études avec intervention interdisciplinaire ont mesuré l'effet de leur approche nutritionnelle sur la qualité de la diète de leurs participantes (Flynn *et al.*, 2016). Globalement, une diminution de l'apport en acides gras saturés et de la charge glycémique de la diète ont été observées. Une amélioration a été relevée pour l'apport en protéines, l'apport en fibres et la consommation de fruits et légumes chez les groupes avec intervention comparés aux groupes témoin. Parmi les études, Dodd *et al.* ont mesuré l'impact de l'intervention sur la qualité alimentaire de leurs participantes en calculant le *Healthy Eating Index* (HEI) (Dodd *et al.*, 2014; Guenther *et al.*, 2013). Une amélioration du score a été relevée chez les participantes ayant reçu l'intervention comparativement au groupe témoin, tant à 28 semaines de grossesse : $73,4 \pm 6,6$ unités vs $71,9 \pm 7,0$ unités ($p < 0,0001$); qu'à 36 semaines de grossesse : $73 \pm 6,8$ unités vs $71,2 \pm 7,7$ unités ($p < 0,0001$). La signification clinique de ces changements de HEI est toutefois discutable, puisque ce score se situe sur une échelle de 0 à 100, ce qui implique une différence d'environ 1 % entre les deux groupes.

Dans la revue systématique de Flynn *et al.*, six études ont observé un gain de poids gestationnel plus faible grâce à l'intervention, alors que les quatre autres études n'ont pas observé de différence entre les deux groupes (Flynn *et al.*, 2016). Un gain de poids gestationnel entre 5 et 9 kg était visé, ce qui correspond aux recommandations de l'Institute of Medicine pour un IMC pré-grossesse de $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Rasmussen & Yaktine, 2010). Ainsi, l'offre d'une intervention nutritionnelle dans un programme interdisciplinaire durant la grossesse semble avoir un effet favorable sur le gain de poids gestationnel.

Une méta-analyse s'est également penchée sur l'effet des interventions nutritionnelles auprès de femmes enceintes en surpoids ou obèses, mais cette fois particulièrement sur les complications de grossesse (Thangaratinam *et al.*, 2012). Cette revue incluait des essais contrôlés randomisés qui évaluaient l'impact d'une intervention nutritionnelle sur les issues de grossesse et néonatales, soit 44 études retenues, dont treize émanaient d'un programme interdisciplinaire. Contrairement à la revue de Flynn *et al.*, les études auprès de femmes diagnostiquées de diabète gestationnel étaient incluses. L'intervention nutritionnelle

consistait généralement en des recommandations pour une alimentation équilibrée, la tenue d'un journal alimentaire et la modification de comportements. Les mesures d'associations globales calculées par les auteurs, en comparaison au groupe témoin, indiquaient un effet préventif sur le risque de diabète gestationnel ($RR_{Global} = 0,39$ IC 95 % [0,23 – 0,69], $p = 0,001$), de pré-éclampsie ($RR_{Global} = 0,67$ IC 95 % [0,53 - 0,85], $p < 0,001$), et d'accouchement prématuré ($RR_{Global} = 0,68$ IC 95 % [0,48 – 0,96], $p = 0,03$).

Parmi les études de cette synthèse critique des écrits, certaines ont aussi évalué l'effet de leur intervention interdisciplinaire, avant la conception, sur les issues de grossesse (Mutsaerts *et al.*, 2016; Sim *et al.*, 2014). Sim *et al.* n'ont pas observé de différence entre groupes intervention et témoin pour l'incidence de diabète gestationnel, d'hypertension de grossesse et de pré-éclampsie. La fréquence des événements dans cette étude, très faible (0 à 1) pour les quinze participantes qui ont conçu, permettait difficilement de détecter une différence significative. De même, Mutsaerts *et al.* n'ont pas relevé de différence dans les complications de grossesse entre les groupes intervention et témoin, bien que le nombre de femmes enceintes ait été plus élevé ($n = 176$). Par ailleurs, ces études n'avaient pas établi leur taille d'échantillon en fonction de la détection de complications de grossesses et néonatales.

Cette recension des écrits a permis de situer l'état des connaissances sur le rôle des habitudes de vie en matière de fertilité ainsi que sur les effets d'interventions interdisciplinaires pour l'adoption de saines habitudes de vie sur la fertilité de femmes infertiles et obèses. À la lumière des neuf études de la synthèse critique des écrits, l'effet d'une intervention interdisciplinaire en habitudes de vie semble améliorer la fertilité des femmes obèses et infertiles, bien que l'étude randomisée contrôlée de Mutsaerts *et al.* démontre l'absence d'effet sur le taux de naissances vivantes (Mutsaerts *et al.*, 2016). Seulement trois des neuf études (Clark *et al.* 1995; Mahoney, 2014; Nybacka *et al.* 2011) ont évalué les changements alimentaires encourus par l'intervention interdisciplinaire, sans toutefois vérifier l'effet de ces changements alimentaires sur la fertilité. La littérature actuelle portant sur les associations entre les changements alimentaires et l'amélioration des paramètres anthropométriques inclut surtout des études expérimentales qui évaluent

différents types de diètes restreintes en énergie (Naude *et al.*, 2014; Tobias *et al.*, 2015), alors qu'une seule étude a évalué l'effet d'un changement de qualité alimentaire sur le poids (Tobias *et al.*, 2016). Il sera pertinent de vérifier les associations entre les modifications des habitudes alimentaires et les changements anthropométriques, indépendamment de l'activité physique chez notre population d'étude.

Enfin, il sera intéressant de vérifier l'impact des changements d'habitudes de vie sur le gain de poids gestationnel et les complications de grossesse chez les femmes atteintes d'infertilité et obésité qui ont réussi à concevoir. Ces résultats seront très enrichissants, puisque le suivi est effectué avant et durant la grossesse dans notre étude. Il sera d'autant plus pertinent de connaître l'effet du niveau d'adhésion à l'intervention des participantes sur les résultats. Szabo-Reed *et al.* ont observé que, chez des adultes en surpoids et obèses participant à une intervention interdisciplinaire de perte de poids, ceux qui avaient assisté à un plus grand nombre d'ateliers de changement de comportements avaient réussi à perdre le plus de poids sur 18 mois (Szabo-Reed *et al.*, 2016). Selon ces résultats, nous supposons que les femmes qui auront assisté au plus grand nombre de suivis individuels en nutrition et d'ateliers de groupe portant sur la nutrition présenteront une meilleure qualité alimentaire, et aussi de plus grands changements anthropométriques. Nous avons également comme hypothèse que les femmes qui présentent une plus grande adhésion à l'intervention nutritionnelle auront des chances plus élevées de grossesse. Le prochain chapitre présente les cinq objectifs de recherche de mon projet de maîtrise, qui seront suivis par la présentation de la méthodologie.

2. OBJECTIFS DE RECHERCHE

2.1 Objectif principal

1. Évaluer l'impact de la qualité alimentaire et de la modification des habitudes alimentaires en préconception sur les chances de grossesse des femmes souffrant d'obésité et d'infertilité, dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé évaluant une intervention interdisciplinaire pour l'adoption de saines habitudes de vie.

2.2 Objectifs secondaires

Dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé évaluant une intervention interdisciplinaire pour l'adoption de saines habitudes de vie, les objectifs sont les suivants :

2. Évaluer l'impact de la modification des habitudes alimentaires sur les changements anthropométriques des femmes souffrant d'obésité et d'infertilité.
3. Évaluer l'impact de la qualité alimentaire et de la modification des habitudes alimentaires sur le gain de poids gestationnel et les complications de grossesse des femmes souffrant d'obésité et d'infertilité.
4. Évaluer l'impact de l'adhésion des femmes à l'intervention nutritionnelle sur les changements liés aux habitudes de vie, les changements anthropométriques et la fertilité des femmes souffrant d'obésité et d'infertilité.
5. Valider deux aspects métrologiques du volet nutrition du questionnaire *Habitudes de vie*, soit la validité de critère concomitante et la stabilité temporelle.

3. MÉTHODOLOGIE

Cette section présente l'ensemble des choix méthodologiques pour mon projet de recherche. Tout d'abord, le devis et la population à l'étude seront décrits, de même que les stratégies de recrutement. Le processus de randomisation dans les deux groupes de recherche ainsi que la description de ceux-ci seront abordés par la suite. Puis, l'ensemble des variables et outils de mesure sera présenté ainsi que les analyses statistiques choisies. Les considérations éthiques concluront le présent chapitre.

3.1 Devis

Une étude de cohorte prospective a été sélectionnée comme dispositif afin de répondre aux objectifs de recherche énoncés. L'étude se situe à l'intérieur d'un essai contrôlé randomisé nommé Obésité-Fertilité dirigé par le D^r Jean-Patrice Baillargeon. Ce projet avait pour objectifs de développer, implanter et évaluer une intervention favorisant l'adoption de saines habitudes de vie pour les femmes souffrant d'obésité qui consultaient à la clinique de fertilité. L'évaluation se penchait sur la portée de l'intervention sur les résultats cliniques ainsi que sur son coût-efficacité. Mon projet était une analyse secondaire des données du projet Obésité-Fertilité. L'étude se déroulait au centre de recherche pour la cueillette de données et les interventions. Le suivi clinique des participantes avait lieu à la clinique de fertilité du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS). L'étude durait 18 mois, ou jusqu'à ce que la participante ait accouché s'il y a eu conception.

La cohorte de mon projet comprenait toutes les femmes recrutées au projet Obésité-Fertilité, sans prendre en compte leur groupe de randomisation. Dans mon projet, l'exposition n'était pas l'accès à une intervention interdisciplinaire pour l'adoption de saines habitudes de vie en comparaison au groupe témoin pour non-exposées, comme dans le projet Obésité-Fertilité. Mon projet cherchait plutôt à évaluer l'effet de l'amélioration de la qualité alimentaire comme variable d'exposition comparée à l'absence d'amélioration alimentaire

(non-exposées) sur la fertilité, tel qu'énoncé pour l'objectif de recherche principal. Puisqu'il est possible qu'aucun effet des changements d'habitudes alimentaires ne soit observé, le niveau de qualité alimentaire en préconception était aussi examiné. Dans ce sens, la variable d'exposition était d'avoir niveau élevé comparé à un niveau faible à modéré de qualité alimentaire. Il convient de noter que le quatrième objectif, qui mesurait l'impact de l'adhésion à l'intervention nutritionnelle relèvait aussi d'une étude de cohorte prospective, mais seulement auprès des participantes du groupe qui ont reçu l'intervention interdisciplinaire. La variable d'exposition était donc le niveau d'adhésion de la participante à l'intervention.

3.2 Population

Le projet Obésité-Fertilité avait comme population cible toute femme obèse âgée de 18 ans et plus au Québec dont le couple souffre d'infertilité. La population accessible consistait en les femmes obèses âgées de 18 ans et plus, issues d'un couple infertile qui consultait à la clinique de fertilité du CHUS. L'échantillon était composé des femmes provenant de la population accessible qui avaient été sélectionnées sur la base d'un échantillonnage non probabiliste par choix raisonné et qui avaient accepté de participer.

3.2.1 Taille d'échantillon

La taille d'échantillon du projet Obésité-Fertilité avait déjà été déterminée de façon à détecter une différence de 25 % de naissances vivantes entre les groupes intervention et témoin, prévoyant un taux de grossesse de 25 % dans le groupe témoin, avec une puissance établie à 80 % et un seuil de signification de 5 %. Le nombre de femmes à recruter au projet s'élevait à 128. La taille d'effet était tirée des résultats non publiés d'un groupe de recherche d'Adélaïde en Australie, qui avait un dispositif d'étude semblable au projet Obésité-Fertilité, *The Fertility Fitness Program* (Norman, 2012). De ce fait, il pouvait être intéressant de vérifier quelle serait la puissance pour l'objectif principal de mon projet de maîtrise, c'est-à-dire l'impact de la qualité alimentaire sur la fertilité. Puisqu'il était question de détecter une différence d'incidence de grossesse de 25 % entre les femmes qui présentaient une qualité

alimentaire faible à modérée et celles qui présentaient une qualité alimentaire élevée, la puissance pour mon projet était de 80 % avec 128 participantes.

3.2.2 Critères de sélection

Pour être incluse dans l'étude, la participante devait avoir été diagnostiquée d'infertilité lors de son passage à la clinique de fertilité et présenter un IMC au-delà de 30 kg/m². Les femmes atteintes du SOPK pouvaient être incluses dans l'étude à partir d'un IMC de 27 kg/m². Celles-ci présentent une résistance à l'insuline plus importante pour le même IMC que les femmes sans SOPK et pouvaient donc autant bénéficier d'une intervention interdisciplinaire de changement d'habitudes de vie pour améliorer leur fertilité (Messinis, Messini, & Anifandis, 2014; Moran, Hutchison, & Norman, 2011). De plus, les participantes devaient être âgées entre 18 et 40 ans, inclusivement.

Les critères d'exclusion à l'étude étaient de présenter au moins un facteur sévère de fertilité au sein du couple. Ces facteurs pouvaient inclure une obstruction bilatérale des trompes de Fallope ou une altération sévère de la qualité du spermogramme nécessitant une FIV d'emblée. Par ailleurs, si la FIV était la seule option possible parmi les traitements de fertilité, peu en importe la raison, cela était aussi considéré comme un critère d'exclusion. La nécessité du recours à une FIV d'emblée dépendait de l'évaluation des médecins spécialistes à la clinique de fertilité. Ceux-ci validaient ou non l'admissibilité basée sur ce critère. Dans la même suite logique, les femmes seules ou issues d'un couple homosexuel ne pouvaient être incluses dans l'étude puisqu'elles ne pouvaient concevoir sans PMA. Avoir subi une chirurgie bariatrique ou être en attente de cette procédure constituait aussi un critère d'exclusion. La perte de poids résultant d'une chirurgie bariatrique est importante et ne pourrait être attribuée à notre intervention. De plus, les connaissances relatives aux effets de cette chirurgie sur la fertilité et le déroulement de la grossesse sont encore embryonnaires. Il avait donc été jugé prudent d'exclure cette population spécifique. Les femmes qui sont en attente d'une chirurgie bariatrique au CHUS bénéficiaient déjà d'une intervention interdisciplinaire de changement d'habitudes de vie. Ainsi, il n'aurait pas été possible de distinguer les effets de notre intervention. Finalement, ne pas être en mesure de comprendre

le français s'avérait aussi un critère d'exclusion, puisque la cueillette de données et l'intervention interdisciplinaire étaient réalisées en français dans le projet Obésité-Fertilité. Le tableau suivant présente les critères d'admissibilité de participation à l'étude.

Tableau 6

Critères d'admissibilité de participation au projet Obésité-Fertilité

Facteurs d'inclusion	Facteurs d'exclusion
Infertilité diagnostiquée au passage à la clinique de fertilité	Conception naturelle impossible ou improbable : Facteur tubaire ou facteur mâle sévère Femmes seules ou en couple homosexuel
Âgée de 18 à 40 ans	Chirurgie bariatrique antérieure ou planifiée
Obèse (IMC > 30 kg/m ²) Si SOPK : IMC ≥ 27 kg/m ²	Ne pas comprendre le français

3.3 Stratégies de recrutement

Différentes méthodes ont été utilisées pour recruter les 128 participantes visées : dépistage des participantes potentielles à la clinique de fertilité du CHUS, références de la clinique d'endocrinologie de la reproduction, affiches publicitaires, dépliants, médias et médias sociaux. Le dépistage des participantes potentiellement admissibles à la clinique de fertilité a été le principal moyen de recrutement. Après le dépistage d'une participante infertile et obèse, l'équipe de recherche en informait l'infirmière de la clinique afin que cette dernière présente l'étude Obésité-Fertilité au couple lors de son évaluation. Un membre de l'équipe de recherche allait rencontrer la femme et son conjoint s'ils avaient exprimé leur intérêt pour le projet. De même, les médecins de la clinique d'endocrinologie de la reproduction qui rencontraient une patiente potentiellement admissible au projet Obésité-Fertilité et qui se montrait intéressée en informaient l'équipe de recherche. Un membre de l'équipe se chargeait de la contacter ultérieurement pour expliquer le projet de recherche.

Des affiches publicitaires du projet comportant les coordonnées de l'équipe de recherche ont été disposées sur différents babillards au CHUS Fleurimont et Hôtel-Dieu, ainsi qu'à l'Université de Sherbrooke. De plus, des dépliants du projet ont été remis aux médecins de Sherbrooke qui pratiquent en clinique familiale avec service en gynéco-

obstétrique. Les médecins ont été invités à présenter le projet et à remettre le dépliant aux couples qui pouvaient être admissibles.

Des stratégies de recrutement auprès des médias ont aussi été mises en œuvre. Le D^r Jean-Patrice Baillargeon a donné une entrevue à la radio et a réalisé une entrevue écrite au journal *La Tribune* de Sherbrooke pour faire connaître le projet de recherche et susciter de l'intérêt chez les couples souffrant d'infertilité. Finalement, une page Facebook de l'équipe de recherche du D^r Jean-Patrice Baillargeon a été créée au printemps 2016. Une publicité du projet via Facebook a été lancée durant trois semaines à deux reprises. La publicité renvoyait à la coordonnatrice de recherche pour discuter du projet par courriel ou par téléphone. Un membre de l'équipe se chargeait de publier régulièrement des réalisations de l'équipe (entrevues, visibilité) ou encore des articles vulgarisés portant sur la recherche en fertilité.

3.4 Randomisation aux groupes témoin et intervention

Bien que, pour mon projet de maîtrise, les deux groupes étaient confondus en une cohorte, il convient de détailler le processus de randomisation et les composantes de chacun des groupes de recherche. La présence d'un groupe avec intervention permet d'obtenir une plus grande hétérogénéité des résultats observés, tant en matière de qualité alimentaire que de changements alimentaires. De plus, mon quatrième objectif de recherche concernait le groupe intervention seulement.

La randomisation d'une participante était effectuée lorsque tous les critères d'admissibilité ont été vérifiés. Cette étape marquait le début de sa participation au projet de recherche. La liste de randomisation par blocs aléatoires (de taille 4 à 6) avait été générée par un biostatisticien indépendant, avec stratification par diagnostic de SOPK pour assurer une répartition égale dans chacun des groupes. L'attribution au groupe intervention ou témoin suivant la liste se retrouvait dans une petite enveloppe cachetée. L'ouverture de l'enveloppe pour l'attribution au groupe se faisait avec la participante, en personne ou par téléphone. Le

médecin traitant de la clinique de fertilité était aussitôt avisé du groupe dans lequel la participante a été randomisée afin d'assurer le suivi approprié.

3.4.1 Groupe témoin

La participante assignée au groupe témoin pouvait entamer ou poursuivre la trajectoire de soins standards en fertilité. Après être randomisée, la participante prenait un rendez-vous avec le médecin de la clinique de fertilité pour commencer des traitements de fertilité, déterminés conjointement par le couple et le médecin. Elle pouvait parallèlement entreprendre les changements d'habitudes de vie de manière indépendante ou encore consulter des professionnels en privé. Celle-ci n'avait toutefois pas accès à l'intervention interdisciplinaire d'adoption de saines habitudes de vie intégrée à la clinique de fertilité. La participante assignée au groupe témoin était revue dans le cadre du projet Obésité-Fertilité seulement lors de ses visites de recherche jusqu'à la fin de l'étude. Elle devait aviser l'équipe de recherche si elle avait réussi à concevoir en cours d'étude afin de permettre à l'équipe de planifier les visites de recherche durant la grossesse.

3.4.2 Groupe intervention

Les femmes assignées au groupe intervention avaient accès, dès leur randomisation, à une équipe interdisciplinaire pour l'adoption de saines habitudes de vie en plus de leur suivi à la clinique de fertilité. L'intervention comprenait des suivis individuels et des cours de groupe. L'équipe était composée d'une nutritionniste, d'une kinésiologue et d'une psychologue. Quelques jours après sa randomisation, la participante était rencontrée pour une première évaluation en nutrition et en kinésiologie, pendant 45 minutes par intervenant. Ensuite, elle participait à des suivis individuels en nutrition et en kinésiologie de 20 minutes chacun à la 3^e et à la 6^e semaine de participation, puis toutes les six semaines jusqu'à ce qu'elle termine le projet. Lorsqu'une participante devenait enceinte, elle était aussi suivie durant sa grossesse, jusqu'à quelques semaines de son accouchement. Les suivis avaient lieu dans les salles cliniques du centre de recherche du CHUS. Entre les suivis individuels, de

brefs suivis par téléphone ou par courriel étaient faits en alternance par la nutritionniste et la kinésiologue afin de vérifier l'atteinte des objectifs fixés et de motiver la participante.

L'approche pour l'adoption des saines habitudes de vie et la perte de poids était fondée sur les recommandations canadiennes en matière de prise en charge du poids chez les personnes en surpoids ou obèses (Lau *et al.*, 2007). Ces recommandations stipulent que la meilleure approche est celle de type comportemental, qui vise des changements de comportement à long terme. Conséquemment, la nutritionniste et la kinésiologue privilégiaient l'entretien motivationnel ainsi que l'autogestion des habitudes de vie par la participante à l'aide d'objectifs établis selon la méthode S.M.A.R.T. (Diabète Québec, 2014). Les recommandations canadiennes indiquent également que l'efficacité des changements de comportement est meilleure lorsque le suivi est personnalisé, dure au moins 12 mois et inclut des interventions individuelles et en groupe, ce que l'intervention du projet tendait précisément à reproduire. Au final, la perte pondérale minimale visée au cours de l'intervention était 5 % du poids initial.

Les suivis individuels en nutrition visaient, avant tout, la consommation du nombre de portions recommandées par groupe alimentaire, selon le *Guide alimentaire canadien* (Santé Canada, 2011) et à rétablir l'équilibre des macronutriments à chaque repas. Parallèlement, l'intervention nutritionnelle avait pour objectif d'améliorer la qualité alimentaire de la participante en l'éduquant à de meilleurs choix parmi l'éventail de produits alimentaires offerts à l'épicerie. Nous visons également la satisfaction des besoins nutritionnels de la personne durant cette période clé de la préconception. La réappropriation des signaux internes de faim et de satiété était aussi une dimension largement discutée avec les participantes. L'analyse des comportements alimentaires en relation avec les émotions et l'environnement alimentaire était abordée de manière récurrente. La participante remplissait un journal alimentaire de trois jours lorsque le lui demandait la nutritionniste, qui pouvait, grâce à cet outil analyser conjointement ses choix alimentaires et sa répartition prandiale. Le décompte des calories était déconseillé. La fréquence de demande de journaux alimentaires variait d'une participante à l'autre, selon le déroulement de l'intervention nutritionnelle avec chacune.

Les participantes faisant partie du groupe intervention s'engageaient à suivre douze sessions de groupe hebdomadaires, composées d'une première partie théorique de 45 minutes animée par la nutritionniste ou la psychologue en alternance. Les six ateliers donnés par la nutritionniste abordaient les groupes alimentaires du *Guide alimentaire canadien* (Santé Canada, 2011), avec une analyse plus approfondie de la qualité des aliments au sein du guide. Le guide alimentaire brésilien 2014 était aussi présenté, puisqu'il offre une vision plus globale et intégrative de la saine alimentation (Ministry of Health of Brazil, 2014). Le concept de densité énergétique des aliments, l'influence de l'environnement alimentaire sur nos choix, les signaux de faim et de satiété, l'étiquetage alimentaire et la planification des repas ont également été abordés. Finalement, les recommandations sur l'usage du tabac et sur la consommation d'alcool et de café en période de préconception et de grossesse ont aussi été présentées (McLean & Wellons, 2012; Rooney & Domar, 2014; Sharma *et al.*, 2013). Chaque atelier se terminait par des trucs et astuces, qui permettaient de mettre en application les concepts théoriques au quotidien. La deuxième partie des sessions de groupe était consacrée à la pratique d'activité physique supervisée par une kinésiologue durant 45 minutes. Douze activités différentes ont été sélectionnées, telles que l'aquaforme, le yoga et la Zumba. Les participantes étaient ainsi initiées à une variété d'activités, qu'elles pouvaient poursuivre de manière indépendante si elles leur avaient plu.

Enfin, les participantes au groupe intervention avaient aussi accès aux soins en fertilité comme le groupe témoin, mais seulement six mois après le début de l'intervention sur les saines habitudes de vie. Cette stratégie laissait donc place à la possibilité de grossesses spontanées liées aux changements d'habitudes de vie. Dès qu'une participante avait réussi à concevoir, elle devait rapidement aviser l'équipe de recherche afin de procéder à la première visite de recherche de grossesse. La section suivante détaille la procédure de cueillette de données.

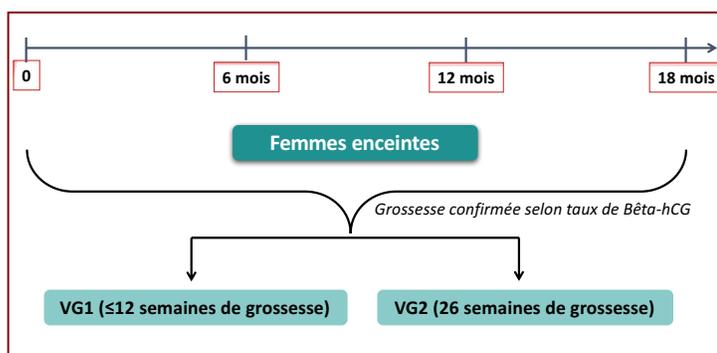
3.5 Cueillette de données et outils de mesure

3.5.1 Temps de mesure

Les participantes étaient évaluées lors d'une visite de recherche qui avait lieu au début de l'étude, soit la visite initiale (V0), puis à six mois (V6), à douze mois (V12) et à dix-huit mois (V18) de participation. Lorsqu'une participante avait réussi à concevoir, elle venait à une première visite de recherche de grossesse entre six et douze semaines (VG1) et à une deuxième visite entre 24 et 28 semaines (VG2). La figure suivante illustre les temps de mesure de l'étude.

Figure 2

Visites de recherche de l'étude Obésité-Fertilité



Les visites s'effectuaient en avant-midi et duraient environ deux heures trente, puisqu'elles comprenaient un test d'hyperglycémie orale de deux heures. Les participantes étaient évaluées à l'état de jeûne depuis les douze dernières heures.

3.5.2 Outils de mesure et définition des variables

Les visites d'évaluation mesuraient de nombreuses variables. Toutefois, je présenterai seulement les outils et variables reliés à mon projet : profil anthropométrique, habitudes alimentaires, pratique d'activité physique, capacité aérobie, autres habitudes de vie (tabac, alcool, etc.), adhésion à l'intervention, fertilité et issues de grossesse. Bien que mon projet

tente d'évaluer l'effet des changements alimentaires sur la fertilité, il est nécessaire de vérifier l'influence possible d'autres habitudes de vie et du changement de poids, à titre de variables confondantes ou explicatives. La partie suivante présente, pour chaque groupe de variables, un tableau comportant les différentes variables mesurées, puis la description des outils de mesure utilisés.

Tableau 7
Variables anthropométriques

	Variable conceptuelle	Variable opérationnelle	Outil de mesure
Données anthropométriques	Poids	Poids (kg)	Balance électronique
	Taille	Taille (cm)	Stadiomètre
	Obésité	Indice de masse corporelle (kg/m ²)	Calcul
	Adiposité	Pourcentage de gras corporel (%)	Balance bioimpédance
	Adiposité abdominale	Tour de taille (cm)	Ruban à mesurer

La composition corporelle était mesurée à chaque visite de recherche avec une balance de bio-impédance pied-à-pied (TANITA, Arlington Heights, IL, USA) avec laquelle les pourcentages de masse adipeuse et masse maigre étaient obtenus. Cette balance permettait aussi d'obtenir le poids de la participante. Les participantes devaient respecter certaines consignes afin de permettre une mesure de composition corporelle précise : être à jeun, uriner juste avant la mesure, ne pas s'adonner à de l'activité physique intense ou consommer de l'alcool dans les dernières 48 heures et ne pas prendre de diurétiques. La circonférence de taille est également mesurée pour quantifier le degré d'adiposité abdominale, qui a été associée à un risque augmenté de maladies cardiométaboliques (Després *et al.*, 2008). La mesure du tour de taille est limitée à deux observateurs suivant la même procédure (Diabetes Canada, 2017).

Les prochains tableaux (**Tableau 8** et **Tableau 9**) présentent les variables liées aux habitudes alimentaires, à la pratique d'activité physique, aux activités sédentaires ainsi qu'à la condition physique. La variable de qualité alimentaire mHEI sera discutée plus bas.

Tableau 8

Variables liées aux habitudes alimentaires

	Variable conceptuelle	Variable opérationnelle	Outil de mesure
Habitudes alimentaires	Qualité alimentaire	Index mHEI	Questionnaire <i>Habitudes de vie</i>
	Consommation habituelle de fruits	Nombre de fois qu'un fruit est consommé par jour, semaine, mois ou année (période la plus représentative)	<i>Idem</i>
	Consommation habituelle de légumes	<i>Idem</i> – légumes	<i>Idem</i>
	Consommation habituelle de produits céréaliers à grains entiers	<i>Idem</i> – produits céréaliers à grains entiers	<i>Idem</i>
	Consommation habituelle de laits et substituts	<i>Idem</i> – lait, boisson de soya et yogourt	<i>Idem</i>
	Consommation habituelle de jus de fruit	<i>Idem</i> – jus de fruit	<i>Idem</i>
	Prise du déjeuner	Nombre de fois qu'un petit déjeuner composé d'au moins deux groupes alimentaires est consommé par semaine	<i>Idem</i>
	Sorties au restaurant	Nombre de sorties au restaurant (tous types) par semaine ou mois	<i>Idem</i>

Tableau 9

Variables liées à l'activité physique, aux activités sédentaires et à la condition cardiorespiratoire

	Variable conceptuelle	Variable opérationnelle	Outil de mesure
Activité physique	Niveau habituel d'activité physique	Statut sédentaire, faiblement actif, modérément actif ou actif selon mets/kg/jr (Ainsworth et al., 2011)	Questionnaire <i>Habitudes de vie</i>
		Nombre de pas moyen par jour	Accéléromètre
	Dépense énergétique moyenne quotidienne	Dépense énergétique moyenne par jour (kcal.)	Accéléromètre
	Pratique d'activités sédentaires	Nombre d'heures passées devant la télévision, l'ordinateur et de lecture par semaine	Questionnaire <i>Habitudes de vie</i>
		Pourcentage quotidien moyen d'activités sédentaires	Accéléromètre
Condition cardiorespiratoire	Nombre de mètres parcourus en six minutes	Test de marche de six minutes	

Le questionnaire *Habitudes de vie* (**Annexe**), l'outil de mesure principal pour les variables liées aux habitudes alimentaires, avait été développé par les équipes de recherche

de l'Axe Diabète Obésité et Complications Cardiovasculaires du centre de recherche du CHUS. Il avait été élaboré à partir de questionnaires de l'Enquête nationale sur la santé de la population de Statistiques Canada, conçu en collaboration avec des spécialistes provenant de Statistique Canada, de Santé Canada, des ministères provinciaux de la Santé et des chercheurs provenant du milieu académique. Remis à chaque visite de recherche, ce questionnaire auto-administré demandait à la participante de dresser un portrait de sa fréquence de consommation de divers groupes d'aliments au cours des six derniers mois. Les questions sur la consommation habituelle de fruits, de légumes et de lait provenaient du questionnaire pour le volet ménage, cycle 9, 2010-2011 (Statistiques Canada, 2011). La question sur la consommation de produits de grains entiers provenait de la même enquête, mais du questionnaire utilisé en 1994 (Statistiques Canada, 1994). Les assistants de recherche ont développé des questions supplémentaires pour évaluer d'autres habitudes alimentaires : la consommation de boisson de soya, de yogourt, de boissons gazeuses régulières, de boissons gazeuses diètes, les sorties au restaurant et le pourcentage de matière grasse du lait et du yogourt habituellement consommés. Les questions avaient été rédigées selon le même modèle de phrase que celles provenant des questionnaires d'enquêtes nationales.

La pratique d'activité physique depuis les trois derniers mois et le nombre d'heures habituelles accordées aux activités sédentaires étaient mesurés par le questionnaire *Habitudes de vie*. Les questions concernant l'activité physique provenaient du questionnaire de l'Enquête nationale sur la santé de la population, volet ménage, cycle 9, 2010-2011 (Statistiques Canada, 2011). Alors que la mesure des habitudes alimentaires concernait les six derniers mois, nous supposons que la mesure d'activité physique dans les trois derniers mois permettait de limiter le biais de mémoire puisqu'il s'agit d'une activité effectuée plus sporadiquement et sujette au changement selon les saisons. Enfin, des questions sur le temps passé devant l'écran (ordinateur et télévision) et à lire permettaient de mesurer le nombre habituel d'heures d'activités sédentaires par semaine. Le questionnaire se terminait avec la mesure du nombre d'heures habituel de sommeil, la consommation habituelle de tabac et autres drogues ainsi que d'alcool.

Si, lors des enquêtes nationales, ces questions étaient administrées par un intervieweur, dans notre étude elles ont été auto-administrées. Un tel mode d'administration peut avoir pour effet d'augmenter le risque d'erreur systématique, par surestimation ou sous-estimation de la consommation habituelle de manière récurrente, et le risque d'erreur aléatoire. Il est probable que l'auto-administration des questions ait réduit la validité des mesures d'alimentation et d'activité physique. De plus, le questionnaire *Habitudes de vie* n'avait pas été élaboré selon les étapes généralement recommandées pour le développement d'un questionnaire (Rattray & Jones, 2007) et ses qualités métrologiques n'avaient pas été étudiées. Conséquemment, nous avons élaboré l'objectif 5 afin de mesurer deux qualités métrologiques du questionnaire, soit la validité de critère concomitante et la stabilité temporelle. Elles seront présentées à la fin de cette section.

L'évaluation des habitudes alimentaires peut être effectuée par différents outils, tels que les questionnaires de fréquence alimentaire et les rappels alimentaires de 24 heures. Pour le projet Obésité-Fertilité, le questionnaire *Habitudes de vie*, dont les questions provenaient de l'Enquête nationale sur la santé de la population, avait initialement été choisi puisqu'il permettait de comparer les habitudes de vie des participantes de l'étude à la population canadienne générale. Or un questionnaire de fréquence alimentaire validé aurait pu être l'outil désigné pour l'évaluation des habitudes alimentaires dans l'étude Obésité-Fertilité, puisqu'il permet de mesurer l'alimentation habituelle d'individus issus de la population. Tel qu'énoncé plus haut, cet outil de mesure permet de réduire la variabilité intra-individuelle des habitudes alimentaires observée d'une journée à l'autre (Kristal, Shattuck, & Williams, 1992). Les questionnaires de fréquences alimentaires peuvent être accompagnés de photographies ou modèles de portions d'aliments, ce qui permet de réduire l'erreur de mesure liée à l'estimation des portions par les participantes. D'un autre côté, les questionnaires de fréquence alimentaire reposent sur la mémoire des participants durant une période définie, dans les six ou douze derniers mois par exemple, ce qui peut nuire à la précision de la mesure.

Plusieurs rappels alimentaires de 24 heures non-consécutifs et spontanés, c'est-à-dire que la participante n'est pas informée du moment du rappel alimentaire, auraient également été un choix intéressant pour l'étude Obésité-Fertilité, puisqu'ils permettent de pallier le biais

de mémoire. Les rappels alimentaires de 24 heures doivent toutefois être réalisés par une nutritionniste formée et sont plus fastidieux à remplir, ce qui peut s'avérer moins coûteux comparé au questionnaire de fréquence alimentaire (Kristal, Shattuck, & Williams, 1992). Comme il risquerait d'être non-représentatif de l'alimentation habituelle, un seul rappel alimentaire de 24 heures serait inadéquat. Il faudrait minimalement trois rappels non-consécutifs et spontanés pour obtenir une évaluation plus juste des habitudes alimentaires des participantes (Nelson, 2005). Finalement, pour l'ensemble de ces outils, incluant le questionnaire *Habitudes de vie*, les participantes sont susceptibles de sous-rapporter la consommation d'aliments de faible qualité nutritive et de sur-rapporter la consommation d'aliments bénéfiques pour la santé, et ainsi causer des erreurs de classification systématiques (Nelson, 2005).

En plus d'être mesurée avec le questionnaire *Habitudes de vie*, l'activité physique était évaluée avec un accéléromètre (GT3X+, Actigraph, Pensacola, FL, USA 507), porté à la visite initiale V0, puis aux visites V6, V18 et VG2, si enceinte. L'accéléromètre était porté par la participante les sept jours suivant la visite de recherche. La participante remplissait aussi un journal de bord relatant ses activités physiques durant cette période. L'accéléromètre détecte et enregistre tous les mouvements faits par une personne. Il permet notamment de rapporter le nombre de pas, la dépense énergétique estimée ainsi que la proportion de temps sédentaire et d'activité physique légère, modérée et intense (Santos-Lozano *et al.*, 2013). L'accéléromètre GT3X est un outil fiable et valide pour mesurer l'activité physique dans des conditions réelles chez les enfants et adultes (Santos-Lozano *et al.*, 2013).

La mesure de la condition physique était effectuée avec le test de marche de six minutes (TM6M). Cet outil permet d'estimer la capacité fonctionnelle du patient et a été validé chez les personnes souffrant d'obésité (Hulens *et al.*, 2003). La performance au TM6M est majoritairement attribuable au VO_2 maximal, à l'IMC, à l'âge et à la pratique d'activité physique d'un individu. Ce test s'avère donc, aussi, un bon marqueur d'activité physique (Hulens *et al.*, 2003). Le TM6M était effectué selon le protocole de l'*American Thoracic Society* (ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories, 2002) : la participante devait parcourir le plus grand nombre d'aller et retour

en marchant sur une distance de 20 mètres à l'intérieur de six minutes. La distance parcourue en mètres était l'indicateur de la condition cardiorespiratoire de la participante. Le tableau suivant (**Tableau 10**) indique les variables liées aux autres habitudes de vie.

Tableau 10

Variables liées à la consommation de tabac et d'alcool

Variable conceptuelle	Variable opérationnelle	Outil de mesure
Consommation habituelle d'alcool	Nombre de consommations définies par Educ'alcool par semaine (<i>educalcool.qc.ca</i> , 2007)	Questionnaire Habitudes de vie
Tabagisme actif	Fumer plus d'une cigarette par jour ¹	<i>Idem</i>

La consommation d'alcool par semaine et le tabagisme étaient mesurés dans le questionnaire *Habitudes de vie*. Une image présentant une consommation selon le type d'alcool se trouvait dans le questionnaire. Le tabagisme était mesuré selon le nombre de cigarettes fumées par jour, semaine, mois ou année selon la période qui était la plus représentative pour la participante. Les variables d'adhésion à l'intervention sont présentées dans le **Tableau 11** ci-dessous.

Tableau 11

Variables liées à l'adhésion à l'intervention interdisciplinaire

	Variable conceptuelle	Variable opérationnelle	Outil de mesure
Adhésion à l'intervention	Participation aux suivis individuels	Nombre de suivis individuels avec la nutritionniste et kinésiologue	Relevé des suivis individuels
	Participation aux ateliers en nutrition	Nombre de cours de groupe (théorie + activité physique) dont la partie théorique portait sur la nutrition	Relevé de présence aux cours de groupe
	Participation aux ateliers en psychologie	Nombre de cours de groupe (théorie + activité physique) dont la partie théorique portait sur la psychologie	Relevé de présence aux cours de groupe

Un fichier *Excel* servant initialement à la coordination de l'intervention interdisciplinaire auprès des participantes permettait aussi de quantifier leur adhérence à l'intervention. Un onglet comprenait l'ensemble des suivis individuels planifiés pour chaque

¹ Définition selon l'Enquête de santé des collectivités canadiennes.

participante dans lequel les intervenants confirmaient le suivi effectué. Puisque le temps de participation à l'étude était variable d'une participante à l'autre selon la survenue d'une grossesse ou l'abandon au projet, le nombre de suivis comme variable discrète était considéré, sans standard pour un nombre de suivis maximal. Pour les cours de groupe, les présences étaient inscrites dans un autre onglet pour chacun des ateliers. Chaque participante pouvait avoir complété jusqu'à un maximum de six ateliers en nutrition et six ateliers en psychologie. Le prochain tableau (**Tableau 12**) comprend les variables associées à la fertilité, au gain de poids gestationnel et aux complications de grossesse.

Tableau 12

Variables liées à la fertilité, au gain de poids gestationnel et aux complications de grossesse

	Variable conceptuelle	Variable opérationnelle	Outil de mesure
Fertilité, gain de poids gestationnel et complications de grossesse	Fertilité	Survenue d'une grossesse indiquée par une β -hCG au-dessus de 1	Dosage de la β -hCG, laboratoires, dossier médical Ariane
	Naissance vivante	Naissance vivante à l'accouchement	Feuilles d'obstétrique du dossier médical Ariane
	Gain de poids gestationnel adéquat	Gain de poids en kg par semaine entre la VG1 et peu avant l'accouchement situé à l'intérieur de l'intervalle recommandé par l'Institut de médecine (Rasmussen & Yaktine, 2010)	Poids obtenu par la balance électronique à la VG1 et poids le plus rapproché de l'accouchement inscrit au dossier médical Ariane
	Prématurité	Accouchement avant 37 semaines de grossesse	Feuilles d'obstétrique du dossier médical Ariane
	Diabète gestationnel	Dysglycémie de grossesse ² : <ul style="list-style-type: none"> - Glycémie 2h après 50g de glucose > 10,3 mmol/L - Glycémie à jeun > 5,3 mmol/L - Prescription d'insuline - Référence à la clinique d'endocrinologie de grossesse 	Dosage de la glycémie à jeun et 2 heures après un test d'hyperglycémie orale provoquée, laboratoires, dossier médical Ariane
	Pré-éclampsie	Diagnostic de pré-éclampsie par le médecin traitant de la participante	Feuilles de suivi de grossesse du dossier médical Ariane

² Critères diagnostiques de l'Association canadienne du diabète (Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, 2013)

La survenue d'une grossesse est un franc indicateur du rétablissement de la fertilité du couple, de manière spontanée ou avec procréation médicalement assistée. La participante enceinte nous avisait rapidement après l'obtention du résultat de grossesse, par test de grossesse ou prise de sang. La prise de sang permettait de confirmer la grossesse en mesurant le niveau de β -hCG sérique. Une valeur au-delà de 1 mIU/mL indiquait une conception et pouvait être relevée dans le dossier médical informatisé Ariane. Ce même dossier médical regroupait les notes d'obstétrique relatives à l'accouchement. L'inscription du nombre de semaines de gestation au moment de l'accouchement ainsi que l'état du bébé à la naissance s'y retrouvait.

Durant leur grossesse, les participantes étaient généralement suivies dans une clinique médicale de Sherbrooke ou au CHUS dans le cas d'une grossesse à risque. Ainsi, les notes de suivi de grossesse étaient disponibles dans le dossier médical ce qui permettait de relever si la participante a reçu un diagnostic de pré-éclampsie ou de diabète gestationnel. Le diagnostic de diabète gestationnel est vérifié entre la 24^e et 28^e semaine de grossesse avec les bilans sanguins effectués au CHUS : glycémie à jeun et hyperglycémie orale provoquée de deux heures selon les lignes directrices de l'Association canadienne du diabète (Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, 2013). Une prescription d'insuline durant la grossesse ou une référence à la clinique d'endocrinologie de grossesse étaient aussi considérées comme indicateurs de diabète gestationnel.

Afin de calculer le gain de poids gestationnel, le poids à la VG1, qui avait lieu entre six et douze semaines de grossesse, et le poids le plus près de l'accouchement était relevés. Le temps de mesure à la VG1 avait été choisi, puisque les conditions et l'outil de mesure utilisé étaient déjà connus et contrôlés par l'équipe de recherche, ce qui procurait une mesure plus précise. Le poids préaccouchement était obtenu dans le dossier médical. La date de la mesure du poids était associée à la semaine de grossesse de la participante. Pour être valide, le poids préaccouchement devait être mesuré au-delà de la 34^e semaine de grossesse. En l'absence d'un poids mesuré entre 34 semaines de grossesse et l'accouchement, cela devenait une donnée manquante. L'utilisation du ratio de kg/semaine permettait de comparer le gain de poids gestationnel aux recommandations de l'Institut de médecine, même si nous ne

dispositions pas du gain de poids gestationnel total. Voici l'équation qui était utilisée pour le calcul du ratio moyen de gain de poids en kilogrammes par semaine :

$$\frac{\text{poids avant accouchement} - \text{poids VG1}}{\text{semaine au poids avant acc.} - \text{semaine au poids VG1}} = \frac{\Delta \text{ poids (kg)}}{\Delta \text{ nombre de semaines}}$$

Afin de pouvoir comparer ce ratio avec les recommandations de l'Institut de médecine, le gain de poids total recommandé selon la catégorie d'IMC des participantes de l'étude était divisé par 40 semaines pour obtenir un ratio de kg/semaine applicable pour toute la durée de la grossesse, en tenant compte du premier trimestre où le gain pondéral est jugé minime (0,5 à 2 kg) (Rasmussen & Yaktine, 2010). Ainsi, les femmes en surpoids (IMC situé entre 25 et 29,9) avant la grossesse devaient viser un gain de poids total entre 7,0 et 11,5 kg, ce qui équivaut à un ratio de gain de poids situé entre 0,175 kg et 0,288 kg par semaine. Les femmes obèses, avant la grossesse, devaient viser un gain pondéral total situé entre 5 et 9 kg, ce qui équivaut à un ratio situé entre 0,125 kg et 0,225 kg par semaine. Le rythme de gain de poids obtenu par la formule ci-dessus était donc comparé au gain de poids recommandé par l'Institut de médecine, et ce, même si le moment des prises de mesure (VG1 et préaccouchement) et le nombre de semaines entre les deux mesures variaient d'une participante enceinte à l'autre.

Enfin, certaines participantes habitant à l'extérieur du territoire desservi par le CHUS pour le suivi de grossesse étaient suivies dans un centre hospitalier de leur région. Le cas échéant, une demande d'autorisation de transfert de renseignements médicaux sur le suivi de grossesse et l'accouchement était rempli avec la participante.

3.5.3 Index mHEI

L'index de qualité alimentaire mHEI était la variable indépendante principale de mon projet de maîtrise, puisqu'elle servait à quantifier la qualité alimentaire globale de chaque participante. Le mHEI était une adaptation de l'*Healthy Eating Index*, version 2010, fourni par l'*U.S. Department of Agriculture* (Guenther *et al.*, 2013). Cet index avait été développé parallèlement aux nouvelles recommandations américaines en matière de saine alimentation,

qui sont établies aux cinq ans. Donc, il s'agissait d'une mesure d'adhésion aux recommandations fixées par les États-Unis sur la base des données probantes en matière de nutrition pour la population générale (U.S. Department of Health and Human Services & U.S. Department of Agriculture, 2015). L'*Healthy Eating Index* a aussi été adapté au Canada, sous l'intitulé C-HEI (Garriguet, 2009). Cet index a été constitué d'après les recommandations du *Guide alimentaire canadien* en termes de portions pour chaque groupe alimentaire. Il s'avèrait ainsi intéressant de reproduire un index semblable avec les données du questionnaire *Habitudes de vie*, sachant qu'il permettait de quantifier le niveau de conformité avec les recommandations américaines et canadiennes en matière de saine alimentation. Les HEI et C-HEI avaient été tous deux adaptés à l'intérieur de mon projet et ont été intitulés mHEI et mCHEI, respectivement. L'indice mHEI permettait de comparer la qualité alimentaire des participantes aux recommandations alimentaires américaines. De plus, le HEI était souvent utilisé dans la littérature scientifique pour évaluer la qualité alimentaire des femmes adultes (Dodd *et al.*, 2014; Olsho *et al.*, 2016; Ptomey *et al.*, 2016) ce qui permettait de comparer nos résultats. L'index mCHEI permettait de comparer la qualité alimentaire des participantes aux recommandations alimentaires canadiennes. Le tableau suivant (**Tableau 13**) présente la composition de l'HEI et son adaptation en mHEI.

Tableau 13
Conversion du HEI-2010 en mHEI

HEI-2010 (95 points)				mHEI (65 points)				Q
Éléments	Points max	Standard max	Standard min	Éléments	Points max	Standard max	Standard min	
Catégorie Adequacy				Catégorie Adequacy				
Fruits totaux (fruits entiers + jus)	5	≥0,8 tasse par 1000 kcal	Aucun	Fruits totaux (fruits + jus)	5	≥1,5 tasse/jr ou 3x/jr	Aucun	1+2
Fruits entiers	5	≥0,4 tasse par 1000 kcal	Aucun	Fruits entiers	5	≥1 tasse/jr ou 2x/jr	Aucun	2
Légumes totaux	5	≥1,1 tasse par 1000 kcal	Aucun	Légumes totaux	10	≥2,5 tasses/jr ou 3x/jr	Aucun	3
Légumes verts et légumineuses	5	≥0,2 tasse par 1000 kcal	Aucun	Points rapportés (5) dans Légumes totaux				
Grains entiers	10	≥1,5 oz par 1000 kcal	Aucun	Grains entiers	10	≥3 oz/jr ou 3x/jr	Aucun	4
Produits laitiers (inclut aussi fromage)	10	≥1,3 tasse par 1000 kcal	Aucun	Produits laitiers	10	≥2,5 tasses/jr ou 2,5x/jr	Aucun	5+6+7
Protéines totales	5	≥2,5 oz par 1000 kcal	Aucun	Fréquence de prise d'un déjeuner équilibré	5	7x/semaine ≥2 groupes alimentaires	0x/semaine et/ou <2 groupes alimentaires	8+9
Ratio (MUFA+PUFA) / SFA	10	(MUFA +PUFA) / SFA ≥2,5	(MUFA +PUFA) / SFA ≤1,2					
Catégorie Moderation				Catégorie Moderation				
Produits céréaliers raffinés	10	≤1,8 oz par 1000 kcal	≥4,3 oz par 1000 kcal					
Sel	10	≤1,1 g par 1000 kcal	≥2,0 g par 1000 kcal	Restaurants (Sel)	10	≤2x/mois	≥20x/mois	12+13
Calories vides (m.g. solides, alcool, sucres ajoutés)	20	≤19 % de l'énergie	≥50 % de l'énergie	Boissons gazeuses régulières	5	Aucune	≥1x/jour	11
				Alcool	5	Aucun	≥8 cons./sem.; ≥1 pour VG1 et VG2	24
MUFA: acides gras monoinsaturés; PUFA : acides gras polyinsaturés; SFA : acides gras saturés.								

Les standards du HEI ont été convertis pour une diète de 2000 kilocalories. La conversion de volume consommé (tasses, onces) en nombre de fois consommées par jour est basée sur la grosseur des portions recommandées du *Guide alimentaire canadien* (Santé Canada, 2011). Certaines catégories de l'HEI ne pouvaient être reproduites avec le questionnaire *Habitudes de vie*. Ces catégories ont été remplacées, comme indiqué dans le **Tableau 13**, ou encore retirées de l'index mHEI. Exceptionnellement, la catégorie du déjeuner a été ajoutée à l'index. Cette décision a été prise suivant l'hypothèse que la consommation d'un déjeuner équilibré, idéalement composé de trois groupes alimentaires, pouvait aider à la gestion du poids (O'Neil, Nicklas, & Fulgoni, 2014). Puisque nous ne disposions pas d'un outil pour mesurer la consommation de sel, mais avons, par contre, interrogé les participantes sur le nombre de sorties au restaurant habituel, nous avons substitué la consommation de sel par le nombre de sorties au restaurant. Le standard minimal de deux sorties par mois ou moins a été déterminé lors d'une réunion d'équipe avec plusieurs professionnels de la santé et assistants de recherche. Le standard des points minimum pour la catégorie alcool était basé sur le nombre maximal de consommations recommandé par le *Center for Disease Control* (Centers for Disease Control and Prevention, 2016), donc propre à la population américaine. La colonne intitulée Q à droite rapporte les questions du questionnaire *Habitudes de vie* qui correspondaient aux composantes alimentaires du mHEI. Le calcul des points pour chaque catégorie était accordé proportionnellement selon le rapport entre la portion consommée et le standard minimum et maximum. Afin de faciliter l'interprétation du score, le total de 65 points du mHEI était converti sur 100 points à l'aide d'un produit croisé. Le prochain tableau (**Tableau 14**) présente le processus de conversion du CHEI en mCHEI.

Tableau 14
Conversion du C-HEI en mCHEI

Canadian-HEI (90 points)				mCHEI (65 points)				Q
Éléments	Points max	Standard max	Standard min	Éléments	Points max	Standard max	Standard min	
Catégorie Adequacy				Catégorie Adequacy				
Fruits et légumes totaux	10	≥7 portions/jr	Aucun	Fruits et légumes totaux	10	≥7x/jr	Aucun	1+2+3
Fruits entiers	5	≥1,5 portion/jr	Aucun	Fruits entiers	5	≥3x/jr	Aucun	2
Légumes verts foncé et orange	5	≥1,5 portion/jr	Aucun	Légumes	5	≥3x/jr	Aucun	3
Produits céréaliers totaux	5	≥6 portions/jr	Aucun					
Grains entiers	5	≥3 portions/jr	Aucun	Grains entiers	10	≥3x/jr	Aucun	4
Produits laitiers et substituts (inclut fromage)	10	≥2 portions/jr	Aucun	Produits laitiers	10	≥2x/jr	Aucun	5+6+7
Viandes et substituts	10	≥2 portions/jr	Aucun	Fréquence de prise de jeûner équilibré	5	7x/semaine ≥2 groupes alimentaires	0x/semaine et/ou <2 groupes alimentaires	8+9
Catégorie Moderation				Catégorie Moderation				
SFA	10	8 à 10 pts : 10 à 7 % apport en énergie	0 à 8 pts : 15 à 10 % apport en énergie	Restaurants (SFA et sel)	10	≤2x par mois	≥20x par mois	12+13
Sel	10	8 à 10 pts : 2300 à 1300 mg/jr	0 à 8 pts : 4600 à 2300 mg/jr					
Autres aliments (confiseries, alcool, boissons sucrées, etc.)	20	≥40 % apport en énergie	≤5 % apport en énergie	Boissons gazeuses régulières	5	Aucune	≥1x/jr	11
				Alcool	5	Aucun	≥11 cons./semaine ≥1 pour VG1 et VG2	24

MUFA: acides gras monoinsaturés; PUFA : acides gras polyinsaturés; SFA : acides gras saturés.

Le CHEI a été adapté sensiblement de la même façon que le HEI. Les portions des aliments n'étant pas mesurées dans le cadre de notre étude, c'est plutôt le nombre de fois qu'une catégorie d'aliment est consommée qui a été mesuré. Afin d'établir les standards maximum, nous avons estimé que la portion d'un aliment consommé se rapprochait de la portion recommandée par le *Guide alimentaire canadien* (Santé Canada, 2011). Dans le cas

des fruits et légumes, un standard maximum de trois fruits et de trois légumes consommés par jour avait été préféré à une portion et demie comme dans le CHEI original. La plupart des catégories d'aliments avaient pu être reproduites, hormis la consommation de produits céréaliers totaux. Puisque nous n'avions pas mesuré la consommation d'acides gras saturés et de sel, nous avons choisi de substituer cette catégorie par le nombre de sorties au restaurant habituel. Les mêmes standards minimum et maximum du mHEI avait été attribués. Tout comme le HEI, la catégorie « autres aliments » avait été substituée par la consommation de boissons gazeuses et d'alcool. Le critère maximal de consommations d'alcool se basait sur les recommandations d'Éduc'Alcool (*educalcool.qc.ca*, 2007). Le total des points, de 65, était converti sur 100 points.

Les deux indices ont été calculés pour des participantes suivies dans le groupe intervention. Le mHEI et mCHEI reflétaient bien le niveau de qualité alimentaire selon les deux nutritionnistes qui assuraient le suivi des participantes. Toutefois, il n'y a pas eu plus de mesures extensives pour valider les mHEI et mCHEI dans le cadre de mon projet de maîtrise. Le mHEI et le mCHEI ont toutefois été tirés de deux indices hautement validés et utilisés en recherche clinique (Garriguet, 2009; Guenther *et al.*, 2013).

Finalement, les index mHEI et mCHEI pouvaient aussi être présentés sous la forme d'une variable catégorique. Un seuil de 70 sur 100 points avait été sélectionné pour représenter une qualité alimentaire élevée (≥ 70 points), comparativement à une qualité alimentaire faible à modérée (< 70 points). Ce seuil correspondait à la médiane du mHEI maximal observée chez les participantes. Un seuil de 80 sur 100 points de l'HEI original, version 2005, avait déjà été proposé (Dodd *et al.*, 2014). Toutefois, ce seuil réduisait considérablement la proportion de participantes avec qualité alimentaire élevée dans notre échantillon. Nous risquions d'obtenir des effectifs insuffisants pour les analyses prévues. Comme les deux valeurs sont proches, nous avons donc favorisé le seuil de 70. Le mHEI et le mCHEI ayant mené à des résultats similaires dans ce projet, seul les résultats issus du mHEI seront présentés. La prochaine section se penchera sur l'analyse des qualités métrologique du questionnaire *Habitudes de vie*.

3.6 Analyse de deux qualités métrologiques du questionnaire *Habitudes de vie*

Comme les qualités métrologiques du questionnaire *Habitudes de vie* n'étaient pas documentées, j'ai effectué des analyses de validité de critère concomitante et de stabilité temporelle dans le cadre de mon projet de maîtrise pour les questions portant sur les habitudes alimentaires. La méthodologie reliée à ces deux analyses est présentée ci-dessous.

3.6.1 Validité de critère concomitante

Une analyse de validité de critère concomitante consiste à comparer un nouvel instrument de mesure à un autre instrument établi comme étalon d'or. Elle sert à cerner si le nouvel instrument évalue aussi bien le construit que le ferait la mesure étalon. Le journal alimentaire avait été sélectionné comme outil de comparaison dans notre cas, bien qu'il ne s'agissait pas d'une mesure étalon d'or. Celui-ci comporte une erreur de mesure pouvant être influencée par un défaut dans l'estimation des portions des participantes et une surestimation ou sous-estimation des aliments réellement consommés par souci de désirabilité. Le journal alimentaire peut aussi provoquer un biais de réactivité à la mesure, puisque certains individus peuvent modifier leurs habitudes alimentaires dans le but de simplifier les repas rapportés dans le journal (Caballero, Allen, & Prentice, 2005). Cet outil était déjà utilisé à des fins cliniques dans le cadre de l'étude, ce qui facilitait l'analyse de validité de critère. Les résultats obtenus doivent toutefois être prudemment interprétés considérant le choix du journal alimentaire comme outil de comparaison.

La population à l'étude pour cette analyse était constituée des participantes du groupe intervention qui avaient tenu au moins trois journaux alimentaires à l'intérieur d'une période de six mois. La taille d'échantillon pour ce type d'analyse étant peu documentée, il a été décidé d'inclure le plus grand nombre de participantes à l'intérieur de l'échantillon du projet Obésité-Fertilité. Les journaux alimentaires comportaient trois journées : deux de semaine et une de fin de semaine. Des consignes pour remplir le plus précisément possible le journal étaient rappelées toutes les fois qu'un nouveau journal était remis. Les journaux alimentaires étaient conservés dans le cartable de la participante au fur et à mesure qu'ils étaient remplis.

Trois à quatre journaux tenus dans les six mois précédant la complétion du questionnaire *Habitudes de vie* ont été analysés. Pour chaque journal de trois jours, le nombre de fois qu'un aliment est consommé, sans considérer la taille des portions, était comptabilisé. Une moyenne des trois jours par groupe d'aliments avait ensuite été calculée. Puis, la moyenne des trois ou quatre journaux était comparée à celle du questionnaire *Habitudes de vie* à l'aide du test T de Student pairé, avec seuil de signification alpha de 5 %, afin de mesurer la concordance entre les deux instruments. Une évaluation de la signification clinique d'un biais, le cas échéant, était aussi effectuée. Étant nutritionniste, je pouvais juger si la différence moyenne du biais de non-concordance représentait une différence cliniquement importante dans les habitudes alimentaires. Finalement, des graphiques de Bland-Altman ont été construits pour chaque variable alimentaire qui présentait un biais de non-concordance significatif. Le graphique de Bland-Altman représente un nuage de points où l'axe des Y est la différence observée entre les deux instruments pour une variable ($A - B$) et l'axe des X la valeur moyenne obtenue par les deux instruments pour la même variable ($(A + B) / 2$) (Altman & Bland, 1983; Giavarina, 2015). L'axe des X horizontal correspond à la moyenne observée. De même, des lignes pointillées illustrant la valeur inférieure et la valeur supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % sont ajoutées. Les points doivent être compris à l'intérieur des deux axes délimitant ± 2 écarts-types.

La méthode de Bland-Altman a comme avantage, contrairement à une analyse de corrélation seule, de quantifier et de permettre une inspection visuelle d'un potentiel biais de non-concordance entre les deux outils (Altman & Bland, 1983). L'inspection visuelle porte sur l'ampleur (différence moyenne, intervalle de confiance illustrée) du biais ainsi que la possible présence d'une relation linéaire, par exemple si le biais devient plus important lorsque la valeur moyenne des deux instruments augmente. La prochaine section détaille la méthode utilisée pour l'analyse de stabilité temporelle du questionnaire.

3.6.2 Stabilité temporelle

L'analyse de stabilité temporelle permettait d'évaluer à quel point l'instrument de mesure fournissait une mesure similaire dans un court intervalle de temps. La stabilité

temporelle informe sur la fidélité de l'instrument : sa capacité à fournir des valeurs similaires sous différentes conditions. Cette analyse était effectuée par un test retest du questionnaire *Habitudes de vie* auprès des participantes du projet Obésité-Fertilité et de leurs conjoints, sans tenir compte du groupe dans lequel elles avaient été randomisées. Selon Streiner, Norman et Cairney, au moins 50 sujets sont nécessaires pour cette analyse (Streiner, Norman, & Cairney, 2014). Les personnes admissibles à l'analyse de stabilité temporelle étaient les participantes de l'étude et les conjoints qui avaient accepté de participer au volet conjoint du projet, qui comprenait une évaluation alimentaire avec le même questionnaire.

Le test de stabilité temporelle consistait à remplir le même questionnaire deux semaines plus tard. Cet intervalle de temps avait été sélectionné, car il permettait d'obtenir de meilleurs résultats de corrélation et était situé à l'intérieur des délais recommandés dans la littérature (Terwee *et al.*, 2007). Le questionnaire était déjà rempli à chaque visite de recherche. Une deuxième copie était donc remise à ce moment afin qu'elle soit remplie, deux semaines plus tard, à domicile. La date de complétion était inscrite sur la première page du questionnaire et un rappel était fait par courriel ou téléphone. Les participants rapportaient leur copie du questionnaire lors de leur prochain passage au centre de recherche. Un questionnaire rempli dans un délai plus grand que deux semaines était exclu. De même, si un changement majeur dans les habitudes alimentaires avait été rapporté, comme dans le cas d'une gastro-entérite aiguë ou d'une restriction alimentaire soudaine, la participante ou le participant était exclu de l'analyse de stabilité temporelle. Il était donc attendu qu'aucun changement alimentaire substantiel n'ait eu lieu durant la période d'évaluation de deux semaines.

Pour chaque variable alimentaire, le questionnaire rempli au temps zéro était comparé à celui rempli deux semaines plus tard. Des analyses de coefficient de corrélation intraclass (ICC) ont été effectuées. Les critères de Fleiss ont été utilisés pour qualifier le niveau d'association obtenu pour chacune des variables en termes de fidélité : < 0,4 : faible; entre 0,4 et 0,75 : acceptable à bonne; > 0,75 : excellente (Fleiss, 2011). Les résultats obtenus avec les ICC permettaient de cerner le degré de stabilité temporelle de chacune des habitudes alimentaires de notre outil de mesure. L'évaluation de stabilité temporelle sur deux semaines permettait d'affirmer, si l'outil est fiable, que les changements alimentaires entre le début et

la fin de l'étude étaient attribuables à des changements réels et pas à une variation intra-individuelle causée par l'outil. Ainsi, dans le cas d'une bonne stabilité temporelle, les changements de score de mHEI, issu du questionnaire *Habitudes de vie* étaient surtout attribuables aux changements alimentaires des participantes et pas à une erreur de mesure.

D'autres qualités métrologiques de questionnaires auraient pu être étudiées. Toutefois, certaines n'étaient pas applicables à la présente analyse, comme la variabilité intra-intervieweur puisqu'il s'agissait d'un questionnaire auto-administré, ou étaient difficilement réalisables dans ce projet de maîtrise, comme l'analyse de la sensibilité au changement. La prochaine section discutera du choix des analyses statistiques pour les objectifs de recherche 1 à 4.

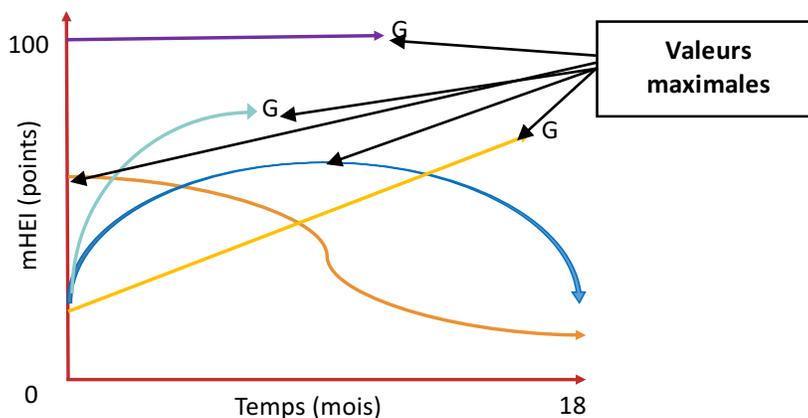
3.7 Analyse des données

Le devis de mon projet de maîtrise consistait en une cohorte prospective, où les participantes peuvent devenir enceintes ou non. Le projet randomisé contrôlé dans lequel mon projet se situe analysait les résultats de fertilité en intention de traitement. En conséquence, pour mon projet, nous avons conservé toutes les participantes dans l'analyse des résultats, même celles qui ont abandonné l'étude. Les données manquantes quant à la survenue d'une grossesse ou d'une naissance vivante ont été recueillies en effectuant l'examen des dossiers médicaux dans le logiciel Ariane. En signant le formulaire de consentement de participation à l'étude, les femmes acceptaient de donner accès à leur dossier médical pour des données relatives à l'étude.

L'étude comprend plusieurs temps de mesure. La **Figure 3** présente les différentes trajectoires que la qualité alimentaire, mesurée avec le mHEI, peut prendre au cours de l'étude jusqu'à ce qu'elle se termine ou qu'il y ait grossesse (G).

Figure 3

Exemples de trajectoires de qualité alimentaire dans le temps



Dans le contexte du projet Obésité-Fertilité, la moitié des participantes étaient exposées à une intervention interdisciplinaire pour l'adoption de saines habitudes de vie. Il était attendu que celles-ci présentent, pour la plupart, une courbe de qualité alimentaire qui s'améliore dans le temps. À l'inverse, les participantes du groupe témoin pouvaient présenter des trajectoires variables selon les changements qu'elles avaient entrepris par elle-même. De plus, l'objectif de recherche principal visait avant tout à déterminer l'impact des changements alimentaires sur la fertilité. Une mesure de différence était donc le meilleur choix, mais tel que nous l'indique ce graphique hypothétique, il n'était pas possible de seulement mesurer la différence de mesure entre le début et la fin de projet.

La différence de mesure était donc calculée avec le début du projet et la valeur maximale recueillie au cours de l'étude parmi les visites de recherches effectuées (V6, V12, V18 ou VG1 s'il y a eu conception), puisque nous supposons qu'une meilleure qualité de la diète pourrait avoir un impact favorable sur la fertilité. Cette valeur optimale reflète le zénith de la courbe de changement d'habitudes de vie pour chacune des participantes permet de rapporter l'ampleur du changement observé en cours d'étude. Avec ce calcul, nous cherchions à déterminer une amélioration de combien d'unités de mHEI permettait d'augmenter les chances de grossesse. Pour les femmes qui n'ont pas conçu, nous ne pouvions pas prendre seulement la mesure finale, car selon notre hypothèse, si elles avaient obtenu un score élevé durant leur suivi, elles auraient dû devenir enceintes. La différence

entre le mHEI maximal et le mHEI de début d'étude était donc le meilleur comparatif pour les femmes qui n'ont pas réussi à concevoir. Enfin, dans le cas des variables continues que l'on souhaitait voir réduire, tel que le poids ou la consommation de boissons gazeuses régulières, il s'agissait de la différence entre la plus petite valeur (minimum) et celle du début d'étude.

Les analyses statistiques ont été exécutées avec le logiciel SPSS version 20.0 (IBM©, Armonk, NY, États-Unis). Le seuil de signification alpha a été fixé à 5 % et suivait une hypothèse bilatérale pour l'ensemble des analyses. Les sections suivantes présentent les analyses statistiques pour chacun des objectifs de recherche.

3.7.1 Objectif 1

Pour l'objectif de recherche principal, l'analyse des données débutait par des régressions simples avec chaque changement d'habitudes alimentaires en association avec les chances de grossesse. Les changements consistaient en la différence entre les valeurs optimales observées en cours d'étude et les valeurs de début d'étude (Δ max ou Δ min). Les régressions logistiques simples permettent de vérifier s'il y a une association entre les changements alimentaires et la fertilité. Des analyses de régressions logistiques simples ont aussi été réalisées pour les changements anthropométriques et liés à l'activité physique pour identifier s'il s'agissait de facteurs de confusion potentiels. Par la suite, une régression logistique multivariée avec la méthode *forward-backward* était réalisée en choisissant les variables qui présentent une valeur $p < 0,10$ à leur entrée et en éliminant pas à pas les variables avec une valeur $p > 0,05$ du modèle. La méthode *forward-backward* était réalisée manuellement dans le logiciel SPSS, de sorte que j'étais en mesure d'évaluer chaque étape du pas à pas. Puisqu'il s'agissait de ma variable indépendante d'intérêt, l'index de qualité alimentaire mHEI était toujours conservé dans le modèle, même si non-significatif ($p > 0,05$). La régression logistique multivariée avec méthode *forward-backward* permettait donc de tenir compte de l'effet des différents facteurs de confusion en concurrence à l'index mHEI.

Il était attendu que la plupart des changements alimentaires aient lieu dans les six premiers mois de l'étude pour le groupe intervention, puisque cette période comprenait des suivis individuels plus rapprochés et des cours de groupe. Ainsi, les associations entre les différences de mesure entre la visite initiale et la visite à six mois et les chances de concevoir ont aussi été analysées pour l'ensemble des participantes avec des régressions logistiques simples et un modèle multivarié *forward-backward*.

L'effet des changements d'habitude de vie sur la fertilité pouvait être difficile à détecter, puisque cette relation est peu documentée et que l'intervention interdisciplinaire n'est pas une approche intensive en matière d'alimentation ou d'activité physique. Il était donc intéressant de vérifier si le niveau de qualité alimentaire en préconception pouvait jouer un rôle sur la fertilité. À nouveau, la question se posait : à quel moment la qualité alimentaire avait le plus d'effet sur la fertilité de la femme ? En particulier, est-ce d'où elle partait (V0, initial) ou ce qu'elle a pu atteindre en cours de projet (optimal) qui comptait ? Analyser la qualité alimentaire chez les participantes dès leur entrée dans l'étude, à la visite initiale, permettrait de saisir l'importance de leurs habitudes alimentaires de base, d'où elles débutent. Il était intéressant de considérer ce que chaque temps de mesure apportait dans l'interprétation des résultats.

Puisque la fertilité, mesurée d'après la survenue d'une grossesse, comprenait inévitablement un aspect temporel, des courbes Kaplan-Meier et des modèles de risques proportionnels de Cox ont été choisis pour cette partie de l'objectif 1. L'analyse de Kaplan-Meier permet de tenir compte du temps d'exposition à l'intervention et des censures, soit les personnes qui ont abandonné ou chez qui l'événement est survenu. Avec la fonction Kaplan-Meier, une courbe des taux cumulés d'événements (1/survie) avec la variable de qualité alimentaire maximale dichotomique et la survenue d'une grossesse comme variable dépendante a aussi été effectuée pour visualiser l'association entre le niveau de qualité alimentaire en préconception et les chances de grossesse. La régression de Cox permettait en plus d'ajuster pour des facteurs de confusion potentiels, comme l'activité physique. Il s'agissait du meilleur choix d'analyse pour ce devis de cohorte prospective. Le modèle de Cox a été élaboré en suivant la méthode par étapes *forward-backward* et avec, comme modèle

de départ, l'ensemble des variables significativement associées à la survenue de la grossesse, avec $p < 0,10$ pour l'entrée et $p < 0,05$ pour la sortie du modèle. Ces analyses ont été effectuées pour la qualité alimentaire initiale et les autres habitudes de vie initiales, et ont été répétées avec les valeurs optimales observées en cours d'étude.

3.7.2 Objectif 2

L'objectif de recherche 2 consistait à évaluer l'impact spécifique des changements alimentaires sur les changements anthropométriques, en utilisant les différences de mesure optimales (Δ max ou Δ min). Tout d'abord, afin de mesurer s'il y avait une association entre ces variables continues, des analyses de corrélations ont été effectuées. Les tests de Pearson ou Spearman ont été sélectionnés selon la distribution des données pour chaque variable. Les associations entre les changements des autres habitudes de vie (Δ max ou Δ min) et les changements anthropométriques étaient également vérifiées. Par la suite, des analyses de régression linéaire multivariées en méthode *forward-backward*, avec $p < 0,10$ pour l'entrée et $p < 0,05$ pour la sortie des variables, ont été exécutées pour répondre à l'objectif tout en ajustant pour les variables confondantes ou explicatives. La variable mHEI était conservée dans le modèle de régression linéaire même si elle était non-significative, puisqu'il s'agit de la variable d'intérêt de mon projet.

3.7.3 Objectif 3

L'objectif de recherche 3 visait à évaluer l'impact des changements alimentaires sur les issues de grossesse suivantes : gain de poids gestationnel, prématurité, diabète gestationnel et pré-éclampsie. Les analyses pour cet objectif consistaient en des régressions logistiques simples et multivariées avec les différences de mesure optimales (Δ max ou Δ min) des variables alimentaires. L'impact du changement des autres habitudes de vie et des mesures anthropométriques était également analysé afin de les intégrer au modèle multivarié, s'il y a lieu, comme variables confondantes ou explicatives. Puisqu'il est possible qu'aucune association entre les changements d'habitudes de vie et la probabilité d'une complication de grossesse ne soit identifiée, des analyses de régressions logistiques simples et multivariées

avec les valeurs maximales en préconception ont aussi été effectuées. Les modèles de régression logistique multivariés ont été construits par la méthode *forward-backward*, avec une valeur p de 0,10 pour l'entrée et de 0,05 pour la sortie des variables.

3.7.4 Objectif 4

Cet objectif de recherche comprenait des analyses de corrélations et des régressions linéaires multivariées pour vérifier l'effet de l'adhésion à l'intervention, mesuré en variables continues sur les changements alimentaires. L'effet de l'adhésion à l'intervention nutritionnelle sur les changements en l'activité physique et les changements anthropométriques était également analysé. Les différences entre les valeurs optimales et de début d'étude (Δ max ou Δ min) servaient à quantifier le changement. Des analyses de régression logistique simples et multivariées ont été effectuées pour évaluer l'influence de l'adhésion à l'intervention sur la probabilité d'une grossesse. Les modèles multivariés ont été réalisés avec la méthode *forward-backward*, avec une valeur p de 0,10 pour l'entrée des variables et une valeur p de 0,05 pour leur sortie. Les types d'analyses statistiques sélectionnées ont été présentés pour chaque objectif. La section suivante discute des considérations éthiques liées à mon projet.

3.8 Considérations éthiques

Mon projet de recherche étant une analyse secondaire des données du projet Obésité-Fertilité, en accord avec les objectifs déjà prévus pour le projet initial, il n'a pas été nécessaire de déposer une demande au Comité d'éthique de la recherche du CHUS. Pour ce qui est du projet Obésité-Fertilité, celui-ci a été approuvé le 23 novembre 2011.

3.8.1 Consentement libre et éclairé

Le processus de recrutement des participantes du projet Obésité-Fertilité, auquel j'ai participé, répondait aux critères de l'EPTC 2 (Conseil de recherches en science humaines du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, & Instituts de

recherche en santé du Canada, 2014) et des lignes de conduite en matière d'éthique de la recherche du FRQS (Fonds de la recherche en santé du Québec, 2008). En se rapportant aux conditions d'un consentement libre et éclairé, le formulaire de consentement comprenait toutes les informations nécessaires sur ce qui est attendu de la participante : implication dans le projet, bienfaits possibles attribuables à la participation au projet, inconvénients pouvant en découler, risques auxquels elle pouvait être exposée, mesures de confidentialité et possibilité de se retirer de l'étude à tout moment sans aucun préjudice.

Afin d'éviter toute forme de pression sur le couple pour l'inciter à participer à l'étude, le recrutement se fait par une tierce personne de l'équipe traitante. Cette précaution était d'autant plus importante puisque la population à l'étude était vulnérable quant à sa situation d'infertilité. Le couple pouvait être tenté d'accepter le projet de recherche en croyant avoir accès à un meilleur suivi et à de meilleurs traitements. Ainsi, ce ne sont pas les médecins et infirmières de la clinique de fertilité ou encore le directeur de projet et endocrinologue qui recrutaient les participantes, mais les membres de l'équipe de recherche. L'infirmière ou le médecin traitant présentait le projet de recherche au couple qui pouvait être admissible. C'est seulement avec l'accord des deux membres du couple que l'équipe de recherche pouvait venir expliquer le projet de recherche et présenter le formulaire de consentement. Une copie de celui-ci était remise à la participante après la rencontre pour lui permettre une lecture approfondie à domicile. Un membre de l'équipe communiquait avec le couple quelques jours plus tard afin de vérifier s'il avait des questions sur le projet ou le formulaire de consentement et si une décision avait été prise sur son éventuelle participation au projet. Lors de la première visite d'évaluation, le formulaire de consentement était révisé avec la participante et ses questions étaient répondues. C'est seulement lorsque le membre de l'équipe de recherche s'était assuré que la participante avait bien compris toutes les composantes de l'étude qu'il obtenait sa signature au formulaire de consentement.

3.8.2 Mesures de confidentialité

Les bases de données et la diffusion des résultats se doivent d'être contrôlées de manière rigoureuse pour respecter la vie privée des participantes du projet. Plusieurs mesures

de confidentialité ont été prises dans le cadre de l'étude Obésité-Fertilité. Les participantes étaient identifiées à l'aide d'un numéro de sujet qui ne permettait pas de retracer leur identité. La base de données du projet de recherche ne comprenait aucun renseignement identificatoire, tel que le prénom, le nom de famille, la date de naissance ou les coordonnées civiles. Cette base de données se trouvait dans un dossier protégé auquel seuls les membres du laboratoire du D^r Jean-Patrice Baillargeon avaient accès, sur le réseau réservé au Centre de recherche du CHUS. L'accès à ce disque dur devait être fait à partir du compte d'une personne employée ou étudiante du centre de recherche du CHUS. La clé de code projet se trouvait dans un autre dossier et était protégée par un mot de passe. L'ensemble des données est conservé par l'équipe de recherche durant au moins cinq années suivant la fin du projet Obésité-Fertilité. La diffusion des résultats n'incluait aucune donnée identificatoire ni le numéro de sujet des participantes. Néanmoins, le centre hospitalier où a lieu l'étude ainsi que le profil sociodémographique des participantes était rapporté dans les communications scientifiques. Enfin, la participation à l'étude impliquait une autorisation à accéder au dossier médical. L'équipe de recherche s'assurait de recueillir uniquement les informations détaillées dans le formulaire de consentement, telles que les résultats sanguins et la note d'évaluation à la clinique de fertilité.

3.8.3 Addenda pour l'analyse de stabilité temporelle

L'analyse de stabilité temporelle nécessitait une implication supplémentaire de la participante. Puisque ceci n'avait pas été planifié au début de l'étude et n'avait pas été inclus dans le formulaire de consentement, un addenda au formulaire de consentement a été élaboré et soumis au comité d'éthique du CHUS à l'été 2015. Approuvé le 9 juillet 2015, l'addenda était présenté aux participantes et à leur conjoint lors de l'une de leurs visites de recherche. Le processus pour un consentement libre et éclairé était appliqué.

Ce présent chapitre a rapporté l'ensemble des choix méthodologiques liés à mon projet de maîtrise. Le prochain chapitre présente les résultats obtenus.

4. RÉSULTATS

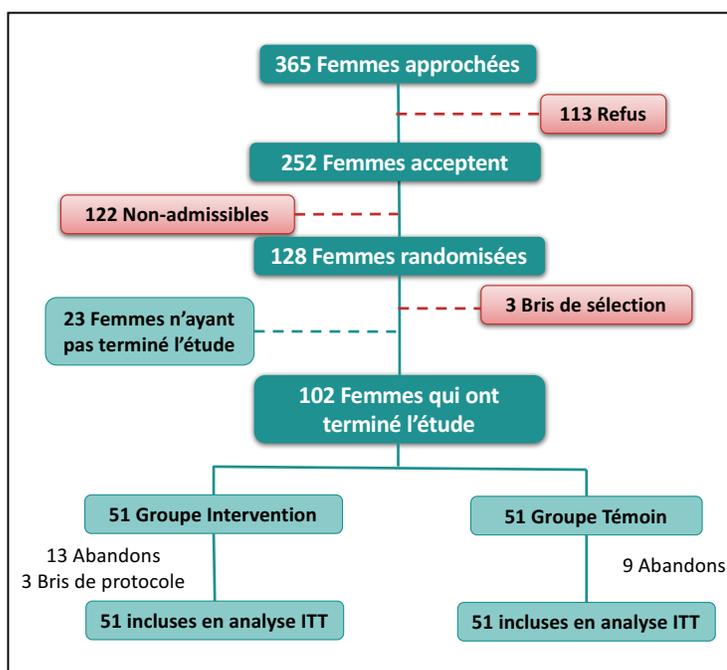
Ce chapitre présente les résultats de recrutement des participantes au projet Obésité-Fertilité, puis les résultats pour chacun des objectifs de recherche de mon mémoire.

4.1 Recrutement des participantes

Une première période de recrutement s'est déroulée entre 2013 et 2015 et a permis de recruter 105 participantes. Une nouvelle subvention reçue à l'automne 2015 a permis de poursuivre le recrutement en 2016, pour atteindre un total de 128 participantes en octobre, marquant ainsi la fin de la période de recrutement. Les résultats présentés dans ce mémoire sont rapportés pour la première cohorte de participantes recrutées (105), puisque les suivantes n'auront pas terminé leur participation au projet de recherche avant l'automne 2017. La **Figure 4** présente le flux de participantes du projet Obésité-Fertilité.

Figure 4

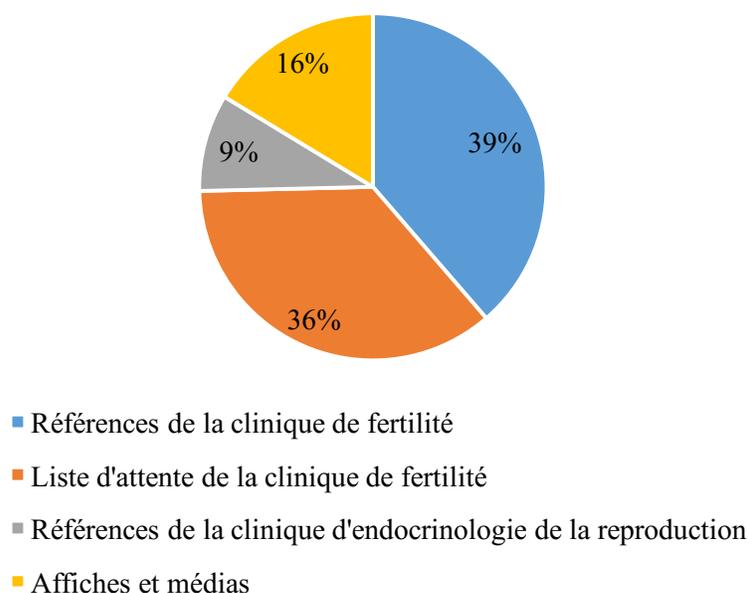
Diagramme de flux des participantes du projet Obésité-Fertilité
(23 femmes n'ayant pas terminé l'étude)



Le graphique suivant (**Figure 5**) présente la proportion des méthodes de recrutement auprès des 365 femmes approchées pour le projet Obésité-Fertilité.

Figure 5

Principales méthodes de recrutement de participantes du projet Obésité-Fertilité



Exceptionnellement, trois femmes randomisées ont dû être exclues du projet, puisqu'un facteur d'infertilité sévère a été découvert dans les premiers trois mois après leur randomisation, ce qui constituait un bris de sélection. Le nombre de participantes rapportées dans ce mémoire s'élève à 102, soit 51 randomisées au groupe intervention et 51 au groupe témoin. Il est important de rappeler que dans le cas des objectifs de recherche de ce mémoire, la majorité des analyses des résultats se font pour les deux groupes confondus. La variable d'exposition n'est pas le groupe dans lequel la participante a été assignée, mais plutôt son niveau de qualité alimentaire. La puissance pour détecter une différence de taux de grossesses de 25 % entre les femmes ayant une qualité alimentaire élevée ($mHEI \geq 70$ unités) et faible à modérée ($mHEI < 70$ unités) avec un seuil de signification de 5 % est de 76 % en se basant sur la formule de taille d'échantillon pour comparer les proportions de deux groupes indépendants (Dawson & Trapp, 2004).

Parmi les 102 participantes du début de l'étude, certaines ont abandonné ou encore brisé le protocole de recherche. Les raisons d'abandon et les bris de protocole sont présentés dans le **Tableau 15**. Ces participantes sont conservées dans l'analyse des résultats de mon projet.

Tableau 15

Raisons d'abandon et de bris de protocole

	Groupe intervention	Groupe témoin
Abandons	5 : pertes au suivi 2 : désir de quitter le projet sans raison 2 : veulent débiter traitements de fertilité immédiatement 3 : n'ont plus le désir d'avoir un enfant 1 : séparation de couple	1 : arrêt des visites à cause de difficultés psychologiques 2 : désir de quitter le projet sans raison 1 : désir de débiter à la clinique d'obésité du CHUS 2 : n'ont plus le désir d'avoir un enfant 3 : séparations de couple
Bris de protocole	3 : prise de traitements de fertilité dans les 6 premiers mois	-

Au total, seize femmes ont arrêté leur participation au projet dans le groupe intervention comparativement à neuf femmes dans le groupe témoin, résultant en un taux d'abandon de 24,5 %. Plusieurs pertes au suivi (cinq sur treize abandons) ont été relevées dans le groupe intervention. Le taux d'abandon des participantes du projet Obésité-Fertilité est comparable aux études pré-expérimentales de Clark *et al.* publiées en 1995 et 1998 ainsi que Galletly *et al.* 1996, avec leur programme de changements d'habitudes de vie pour les femmes obèses et infertiles en Australie (Clark *et al.*, 1995; 1998; Galletly *et al.*, 1996) et plus faible que les autres études pré-expérimentales (Mahoney, 2014; Nybacka *et al.*, 2011; Thomson *et al.*, 2008). Le fait d'inclure les résultats des participantes qui ont abandonné dans cette étude de cohorte permet de reproduire le type d'analyse en intention de traiter utilisé par les trois études expérimentales de la recension des écrits (Legro *et al.*, 2015; Mutsaerts *et al.*, 2016; Sim *et al.*, 2014) et ainsi réduire le risque de biais de sélection lié à l'attrition. Le **Tableau 16** indique la durée de participation au projet de recherche pour tous les sujets, par groupe et spécifiquement pour les abandons et bris de protocole.

Tableau 16

Durée médiane de participation au projet de recherche

	Tous (n = 102)	Témoin (n = 51)	Intervention (n = 51)	Valeur p
Durée de suivi (jours)	375 (132 – 547)	543 (189 – 554)	238 (104 – 538)	0,011*
Durée de suivi – abandons et bris de protocole (jours)	166 (51 – 342)	193 (36 – 459)	123 (49 – 292)	0,533
* $p < 0,05$. Les variables sont présentées par une médiane (25 ^e – 75 ^e percentile) et comparées avec le test de Mann-Whitney. Durée de suivi : jusqu'à la dernière visite de recherche effectuée ou jusqu'à la première visite de grossesse chez les femmes qui ont conçu.				

Les femmes du groupe intervention ont été suivies sur une plus courte durée par rapport aux femmes du groupe témoin. Cela peut s'expliquer par un plus grand nombre de grossesses, particulièrement dans les six premiers mois du projet (données non présentées) ainsi qu'un nombre plus élevé d'abandons. Les analyses qui ajustent pour la temporalité, soit les courbes de taux cumulés d'événements et les régressions de Cox auront donc l'avantage de tenir compte de cette différence entre les deux groupes. La section suivante présente les résultats pour l'objectif de recherche principal.

4.2 Objectif 1 : Évaluer l'impact de la qualité alimentaire et de la modification des habitudes alimentaires en préconception sur les chances de grossesse

La présentation des résultats pour l'objectif principal débute par l'évaluation des associations entre les changements alimentaires et les chances de grossesse à l'aide de régressions logistiques simples, puis multivariées avec les autres variables d'habitudes de vie significativement associées à la grossesse. Les changements alimentaires entre le début de l'étude et les valeurs optimales observées durant l'étude sont tout d'abord analysés. Ensuite, les associations avec les changements alimentaires entre le début de l'étude et les valeurs mesurées à six mois et la fertilité sont évaluées. Puis, pour mesurer l'effet de la qualité alimentaire en préconception, des courbes de taux cumulés d'événements avec la fonction Kaplan-Meier et des modèles à risques proportionnels de Cox sont présentés avec les valeurs initiales de qualité alimentaire. Suivent les mêmes analyses avec les valeurs optimales de qualité alimentaire.

4.2.1 Effet des changements alimentaires sur la survenue d'une grossesse

Le tableau suivant (**Tableau 17**) présente des associations par régressions logistiques simples entre les changements d'habitudes de vie maximaux, ou minimaux, dans le cas des variables connues défavorables pour la santé, survenus entre le début et la conception ou la fin d'étude (Δ max, Δ min). Les changements alimentaires sont les variables indépendantes d'intérêt. Il est toutefois utile de vérifier les associations de facteurs de confusion potentiels, tels que les changements d'activité physique et les changements anthropométriques. Les différences de mesure pouvaient être calculées chez 85 des 102 participantes, pour lesquelles nous disposions d'au moins une valeur de début d'étude et une deuxième valeur de suivi.

Tableau 17

Régressions logistiques simples : impact des changements anthropométriques, alimentaires et d'activité physique optimaux sur la survenue d'une grossesse (n = 85)

	Rapport de cotes [IC 95 %]	Valeur <i>p</i>
<i>Durée médiane de suivi : 505 (203 – 556) jours</i>		
Poids (kg), Δ min	1,04 [0,95 – 1,13]	0,410
Pourcentage de perte de poids (%), Δ min	7,71 [0,00 – 7,6 x 10 ⁴]	0,664
IMC (kg/m ²), Δ min	1,10 [0,88 – 1,39]	0,409
Tour de taille (cm), Δ min	1,03 [0,94 – 1,13]	0,497
Masse adipeuse (%), Δ min	1,01 [0,81 – 1,25]	0,941
mHEI, Δ max	1,01 [0,97 – 1,04]	0,669
mCHEI, Δ max	1,01 [0,97 – 1,04]	0,760
<i>Fréquence de consommation quotidienne de :</i>		
Fruits, Δ max	1,00 [0,68 – 1,47]	0,999
Légumes, Δ max	0,90 [0,52 – 1,56]	0,709
Fruits et légumes, Δ max	0,95 [0,72 – 1,24]	0,686
Grains entiers, Δ max	0,95 [0,64 – 1,42]	0,816
Produits laitiers et substituts, Δ max	1,81 [1,04 – 3,13]	0,035*
Jus, Δ min	1,39 [0,70 – 2,79]	0,348
Boissons gazeuses régulières, Δ min	1,38 [0,73 – 2,60]	0,320
Boissons sucrées, Δ min	1,45 [0,89 – 2,38]	0,139
Prise du déjeuner (jours/semaine), Δ max	0,86 [0,70 – 1,05]	0,858
Restaurants (repas/mois), Δ min	0,99 [0,93 – 1,05]	0,686
Alcool (consommations/semaine), Δ min	1,14 [0,86 – 1,52]	0,356
Test de marche de six minutes (m), Δ max	1,00 [0,98 – 1,01]	0,448
Activités sédentaires (heures/semaine), Δ min	1,04 [0,98 – 1,10]	0,184
<i>Données du port de l'accéléromètre[§]</i>		
Nombre de pas, Δ max	1,00 [1,00 – 1,00]	0,360
Dépense énergétique (kcal), Δ max	1,00 [0,99 – 1,00]	0,598
Temps passé pour des activités sédentaires (%), Δ min	1,08 [1,00 – 1,17]	0,058
* <i>p</i> < 0,05. [§] Les données de l'accéléromètre sont rapportées pour 71 participantes.		

Seule l'augmentation maximale de la consommation de produits laitiers et substituts est associée significativement à la fertilité. Le rapport de cotes de 1,81 indique que la probabilité de concevoir est presque deux fois plus élevée chez une femme qui augmente sa consommation de produits laitiers par rapport aux femmes qui n'ont pas changé leur consommation. Une association significative près du seuil de significativité ($p = 0,058$) a été relevée pour l'augmentation du pourcentage de temps passé pour des activités sédentaires et la fertilité. Il n'est pas utile de produire un modèle multivarié pour l'association avec les produits laitiers, puisqu'aucun autre facteur de confusion potentiel n'a été relevé. Le **Tableau 18** présente l'impact des changements anthropométriques, alimentaires et d'activité physique survenus dans les six premiers mois de participation à l'étude. À cette étape, les données sont disponibles pour 68 participantes.

Tableau 18

Régressions logistiques simples : impact des changements anthropométriques, alimentaires et d'activité physique entre la V0 et la V6 sur la survenue d'une grossesse ($n = 68$)

	Rapports de cote [IC 95 %]	Valeur p
<i>Durée médiane de suivi : 542 (329 – 553) jours</i>		
Poids (kg)	0,98 [0,89 – 1,10]	0,770
IMC (kg/m^2)	0,96 [0,72 – 1,27]	0,766
Tour de taille (cm)	0,94 [0,84 – 1,06]	0,309
Masse adipeuse (%)	0,86 [0,65 – 1,14]	0,292
mHEI	1,01 [0,98 – 1,05]	0,508
mCHEI	1,01 [0,98 – 1,05]	0,463
<i>Fréquence de consommation quotidienne de :</i>		
Fruits	1,01 [0,65 – 1,59]	0,953
Légumes	1,05 [0,59 – 1,87]	0,876
Fruits et légumes	0,98 [0,75 – 1,28]	0,868
Grains entiers	1,24 [0,83 – 1,85]	0,294
Produits laitiers et substituts	1,70 [0,93 – 3,08]	0,083
Jus	0,74 [0,34 – 1,61]	0,446
Boissons gazeuses régulières	1,01 [0,46 – 2,21]	0,985
Boissons sucrées	0,86 [0,50 – 1,48]	0,593
Prise du déjeuner (jours/semaine)	1,02 [0,82 – 1,28]	0,840
Restaurants (repas/mois)	0,96 [0,87 – 1,05]	0,367
Alcool (consommations/semaine)	1,20 [0,82 – 1,77]	0,352
Test de marche de six minutes (m) $n = 82$	1,00 [0,99 – 1,02]	0,710
Activités sédentaires (heures/semaine)	0,99 [0,95 – 1,03]	0,632
<i>Données du port de l'accéléromètre^s</i>		
Nombre de pas	1,00 [1,00 – 1,00]	0,846
Dépense énergétique (kcal)	1,00 [1,00 – 1,00]	0,577
Temps passé pour des activités sédentaires (%)	0,99 [0,94 – 1,04]	0,603
* $p < 0,05$. ^s Les données de l'accéléromètre sont rapportées pour 45 participantes.		

Aucune association par régression logistique simple ne s'est avérée significative parmi les changements alimentaires du début au sixième mois. La variable de changement de la consommation de produits laitiers est près du seuil de signification statistique, mais on remarque une grande variabilité de la mesure d'après l'intervalle de confiance. Les changements anthropométriques et en activité physique ne présentent pas d'associations significatives avec les chances de grossesse. En bref, les changements entre la visite initiale et la visite à six mois sont encore moins associés à la fertilité en comparaison aux changements optimaux.

Globalement, les résultats obtenus indiquent que les changements d'habitudes de vie ne semblent pas avoir un impact significatif sur la fertilité des participantes. De manière alternative, il peut être intéressant de vérifier si le niveau de qualité alimentaire, et pas son changement, peut jouer un rôle sur la fertilité. La prochaine section présente les résultats de ces analyses pour l'objectif 1.

4.2.2 Effet de la qualité alimentaire sur la survenue d'une grossesse : analyses avec temporalité

Puisque nous nous intéressons à un résultat avec composante temporelle, il est approprié de vérifier si la qualité alimentaire est toujours associée à la survenue d'une grossesse tout en tenant compte du temps avant cet événement à l'aide de modèles de régression de Cox. La première question à laquelle on cherche à répondre concerne la valeur de qualité alimentaire qui a le plus d'effet sur les chances de survenue d'une grossesse : celle en début d'étude ou la valeur la plus optimale observée ? Le **Tableau 19** présente des analyses de régression de Cox simples pour les habitudes alimentaires ainsi que les variables anthropométriques et d'activité physique de départ afin d'identifier des facteurs de confusion potentiels à intégrer au modèle multivarié *forward-backward*, qui suivra. La même démarche, mais avec les variables optimales observées en cours de suivi, sera ensuite présentée.

Tableau 19

Associations par régressions de Cox simples entre les variables d'habitudes de vie initiales et la survenue de grossesse dans le temps (n = 102)

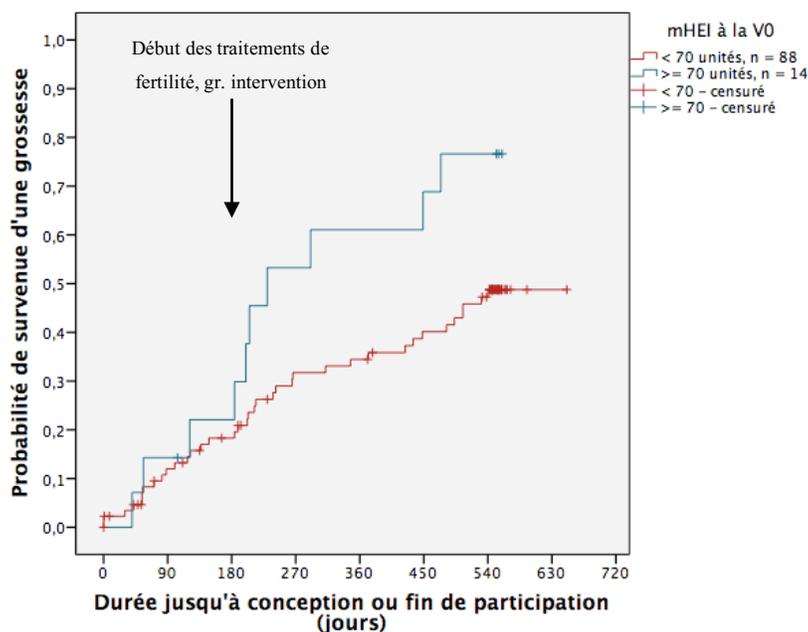
	<i>Hazard ratios [IC 95 %]</i>	<i>Valeur p</i>
<i>Durée médiane de suivi : 375 (132 – 547) jours</i>		
Âge	0,98 [0,92 – 1,04]	0,487
Poids (kg)	0,99 [0,97 – 1,00]	0,080
IMC (kg/m ²)	0,97 [0,93 – 1,01]	0,107
Tour de taille (cm)	0,99 [0,97 – 1,01]	0,206
Masse adipeuse (%)	0,95 [0,90 – 1,00]	0,061
mHEI (par 10 unités)	1,30 [1,09 – 1,56]	0,003*
<i>Fréquence de consommation quotidienne de :</i>		
Fruits	1,44 [1,02 – 2,03]	0,038*
Légumes	1,39 [1,06 – 1,81]	0,016*
Fruits et légumes	1,16 [0,99 – 1,36]	0,072
Grains entiers	1,15 [0,94 – 1,40]	0,183
Produits laitiers et substituts	1,06 [0,81 – 1,38]	0,699
Jus	0,88 [0,60 – 1,30]	0,525
Boissons gazeuses régulières	0,83 [0,56 – 1,22]	0,339
Boissons sucrées	0,86 [0,66 – 1,12]	0,251
Prise du déjeuner (jours/semaine)	1,16 [1,02 – 1,31]	0,022*
Restaurants (repas/mois)	1,02 [0,98 – 1,06]	0,315
Alcool (consommations/semaine)	0,93 [0,81 – 1,07]	0,310
Test de marche de six minutes (par 10 m)	1,08 [1,03 – 1,13]	0,002*
Activités sédentaires (heures/semaine)	0,99 [0,96 – 1,02]	0,398
<i>Données du port de l'accéléromètre[§]</i>		
Nombre de pas	1,00 [1,00 – 1,00]	0,085
Dépense énergétique (kcal)	1,00 [1,00 – 1,00]	0,673
Temps passé pour des activités sédentaires (%)	0,98 [0,95 – 1,01]	0,113
IMC du conjoint (n = 76)	0,99 [0,94 – 1,03]	0,581
Tabagisme	0,32 [0,12 – 0,90]	0,030*
* <i>p</i> < 0,05. [§] Les données de l'accéléromètre sont rapportées pour 88 participantes.		

Il est possible de constater des associations significatives positives entre le mHEI, la consommation de fruits, la consommation de légumes, la prise du déjeuner, la performance au test de marche de six minutes en début d'étude avec les chances de concevoir. Une association inverse est observée entre le tabagisme et la fertilité. Il peut être intéressant de visualiser la relation entre la qualité alimentaire initiale et les chances de grossesse avec une courbe des taux cumulés d'événements. La prochaine figure (**Figure 6**) présente une courbe des taux cumulés d'événements réalisée avec la fonction Kaplan-Meier selon un mHEI initial de 70 points ou plus comparé à un mHEI plus petit que 70 points, les variables devant être dichotomisées pour cette analyse. Les participantes ayant un mHEI ≥ 70 unités présentent

une qualité alimentaire élevée alors que les participantes avec un mHEI <70 unités ont plutôt une qualité alimentaire faible à modérée.

Figure 6

Courbe des taux cumulés d'événements pour prédire la survenue d'une grossesse selon le mHEI à la visite initiale (n = 102; p log-rank = 0,039)



D'après le résultat du log-rank, un mHEI de 70 points ou plus à la visite initiale augmente les chances de concevoir dans le temps. La qualité alimentaire élevée au début de l'étude semble avoir un effet beaucoup plus marqué après six mois de participation au programme, moment où les femmes du groupe intervention ont désormais accès aux traitements de fertilité.

La qualité alimentaire initiale étant significativement associée à la fertilité, il s'avère important de vérifier si cette association est indépendante des autres habitudes de vie. Le **Tableau 20** présente le meilleur modèle prédicteur de fertilité avec les variables d'habitudes de vie initiales, à l'aide d'une régression multiple de Cox. Le modèle est initialement construit avec un seuil de signification d'entrée de 0,10, soit le mHEI, le test de marche de

six minutes et le tabagisme. Les variables alimentaires qui composent le mHEI ne sont pas intégrées dans le modèle pour éviter la multicollinéarité. Les variables associées ayant une valeur $p \geq 0,05$ sont éliminées du modèle, mis à part le mHEI initial s'il y a lieu, puisqu'il s'agit de la variable d'exposition d'intérêt.

Tableau 20

Meilleur modèle de Cox prédicteur de survenue d'une grossesse avec le mHEI initial
(n = 102)

Variables	Hazard ratios [IC 95 %]	Valeur <i>p</i>
mHEI (par 10 unités)	1,24 [1,03 – 1,50]	0,027
Test de marche de six minutes (par 10 m)	1,06 [1,01 – 1,11]	0,013
Modèle global : Khi-Deux = 14,914		

Ce modèle de Cox indique que la qualité alimentaire en début d'étude est significativement associée à de meilleures chances de grossesse dans le temps, avec la condition cardiorespiratoire de début d'étude comme le seul facteur de confusion potentiel retenu dans le modèle. Chaque augmentation de 10 unités de mHEI augmenterait de 24 % les chances de concevoir, conditionnellement à la présence du test de marche dans le modèle. Le mHEI initial est donc susceptible d'avoir un effet indépendant sur la fertilité. Les prochains résultats concernent l'association entre le mHEI maximal et les chances de concevoir. Les visites d'évaluation où le mHEI le plus élevé a été observé sont, en ordre décroissant, la visite initiale (25,5 %), la visite à six mois (25,5 %), la première visite de grossesse (22,5 %), la visite à douze mois (13,7 %) et la visite à dix-huit mois (12,8 %).

Le tableau suivant (**Tableau 21**) présente des analyses avec régressions de Cox simples pour les variables alimentaires optimales, ainsi que les variables anthropométriques et liées à l'activité physique optimales pour vérifier s'ils peuvent être des facteurs de confusion.

Tableau 21

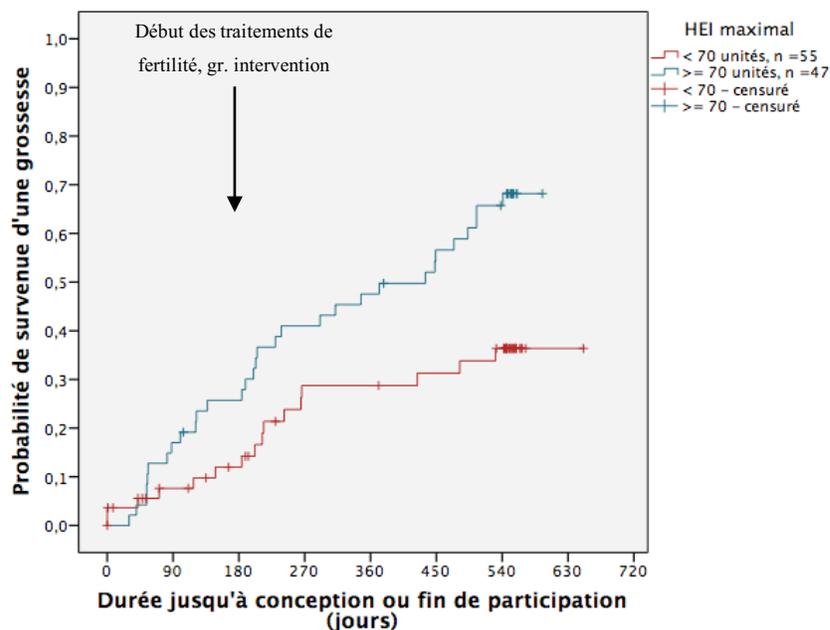
Associations par régressions de Cox simples entre les variables d'habitudes de vie optimales et la survenue de grossesse dans le temps (n = 102)

	<i>Hazard ratios [IC 95 %]</i>	<i>Valeur p</i>
<i>Durée médiane de suivi : 375 (132 – 547) jours</i>		
Poids (kg)	0,99 [0,98 – 1,00]	0,156
IMC (kg/m ²)	0,98 [0,94 – 1,02]	0,210
Tour de taille (cm)	0,99 [0,97 – 1,01]	0,389
Masse adipeuse (%)	0,96 [0,92 – 1,01]	0,140
mHEI (par 10 unités)	1,25 [1,04 – 1,49]	0,017*
<i>Fréquence de consommation quotidienne de :</i>		
Fruits	1,10 [0,88 – 1,36]	0,419
Légumes	1,17 [0,91 – 1,50]	0,232
Fruits et légumes	1,05 [0,92 – 1,21]	0,465
Grains entiers	1,05 [0,86 – 1,29]	0,641
Produits laitiers et substituts	1,18 [0,92 – 1,50]	0,193
Jus	1,39 [0,69 – 2,77]	0,354
Boissons gazeuses régulières	0,85 [0,35 – 2,04]	0,709
Boissons sucrées	1,10 [0,71 – 1,71]	0,666
Prise du déjeuner (jours/semaine)	1,21 [0,96 – 1,52]	0,104
Restaurants (repas/mois)	1,07 [0,97 – 1,17]	0,164
Alcool (consommations/semaine)	0,91 [0,71 – 1,16]	0,453
Test de marche de six minutes (par 10 m)	1,06 [1,01 – 1,12]	0,015*
Activités sédentaires (heures/semaine)	1,01 [0,98 – 1,04]	0,493
<i>Données du port de l'accéléromètre[§]</i>		
Nombre de pas	1,00 [1,00 – 1,00]	0,623
Dépense énergétique (kcal)	1,00 [1,00 – 1,00]	0,854
Temps passé pour des activités sédentaires (%)	1,00 [0,97 – 1,03]	0,818
* <i>p</i> < 0,05.		
§Les données de l'accéléromètre sont rapportées pour 88 participantes.		

Selon ces résultats, des associations significatives par régressions de Cox simples avec les chances de concevoir sont observées pour le mHEI maximal et la performance au test de marche de six minutes optimale, cette variable pouvant donc être un facteur de confusion potentiel. La prochaine figure (**Figure 7**) présente une courbe des taux cumulés d'événements (1/survie) réalisée avec le mHEI maximal en variable catégorielle avec un seuil de 70 unités sur 100.

Figure 7

Courbe des taux cumulés d'événements pour prédire la survenue d'une grossesse selon le mHEI maximal ($n = 102$; p log-rank = 0,005)



Un meilleur taux de grossesse est représenté chez les participantes avec un mHEI ≥ 70 unités, et ce, tout au long de la courbe. Le test du log-rank permet de constater que la différence entre les deux courbes est significative. Il est possible d'apercevoir une augmentation soudaine du nombre de grossesses à partir de 180 jours dans les deux courbes, puisqu'il s'agit du moment où les femmes du groupe intervention pouvaient commencer leurs traitements de fertilité. Avec ou sans traitements de fertilité, une qualité alimentaire élevée serait associée à une amélioration de la fertilité. Il est intéressant de remarquer que l'incidence de grossesse chez les femmes présentant un mHEI optimal < 70 unités plafonnent rapidement à 250 jours de suivi. Le **Tableau 22** présente le résultat de l'analyse de régression de Cox multivariée en modèle *forward-backward* afin de déterminer si le mHEI optimal est associé à la survenue d'une grossesse dans le temps indépendamment des autres habitudes de vie. Les variables d'habitudes de vie associées à une valeur $p < 0,10$ sont entrées dans le modèle et sorties avec une valeur $p > 0,05$. La variable mHEI optimale est toujours conservée dans le modèle.

Tableau 22

Meilleur modèle de Cox prédicteur de survenue d'une grossesse avec le mHEI maximal
(n = 102)

Variabes	Hazard ratio [IC 95 %]	Valeur p
mHEI (par 10 unités)	1,25 [1,04 – 1,49]	0,017
Modèle global : Khi-Deux = 5,772		

À l'entrée du test de marche dans le modèle de régression de Cox avec mHEI, le test de marche ne présentait plus une association significative ($p = 0,052$). Le modèle final le plus adéquat, selon la méthode *forward-backward*, est composé du mHEI optimal uniquement. À la lumière des résultats portant sur le mHEI initial et le mHEI optimal en préconception et les chances de grossesse dans le temps, nous pouvons affirmer que tous deux semblent d'importants prédicteurs indépendants des autres habitudes de vie et des paramètres anthropométriques.

Finalement, le fait que les habitudes de vie changent au cours du temps apporte un aspect complexe à leur analyse. Sélectionner le temps de mesure idéal dans des analyses de survie pour des variables qui varient dans le temps est difficile. C'est pourquoi plusieurs temps de mesure ont ici été vérifiés. La régression de Cox peut être construite selon un modèle qui prend en compte des variables qui changent dans le temps (Fisher & Lin, 1999), toutefois cette opération n'a pu être effectuée dans le cadre de ce projet de maîtrise, puisque l'exécution de la syntaxe précise pour les *time-dependent covariates* n'a pas été supportée par le logiciel d'analyses statistiques SPSS.

En résumé, l'analyse des résultats pour cet objectif a permis de constater que :

- 1) Il n'a pas été possible d'identifier une association entre le changement de la qualité alimentaire et l'amélioration de la fertilité, autant pour les changements entre la valeur initiale et la valeur optimale ou entre la valeur initiale et à six mois.
- 2) Le mHEI initial est significativement associé à la survenue d'une grossesse dans le temps, indépendamment de la performance au test de marche initial d'après le modèle de régression de Cox obtenu par la méthode *forward-backward*.

- 3) Le mHEI optimal est significativement associé à de meilleures chances de concevoir dans le temps. Le modèle de régression de Cox par méthode *forward-backward* a résulté en l'inclusion du mHEI optimal seul dans le modèle, sans facteur de confusion potentiel.

4.3 Objectif 2 : Impact de la modification des habitudes alimentaires sur les changements anthropométriques

Le tableau suivant (**Tableau 23**) présente des analyses de corrélations entre les changements alimentaires et les changements anthropométriques. Il s'agit des différences de mesures entre la visite initiale et la visite avec la valeur maximale observée, parmi les données disponibles chez 85 participantes de l'étude. Les associations entre les changements liés à l'activité physique et anthropométriques ont aussi été évaluées, car les changements d'activité physique pourraient être des variables confondantes.

Tableau 23

Corrélations entre les changements alimentaires et liés à l'activité physique et les changements anthropométriques optimaux (n = 85)

	Tour de taille (cm), Δ min	Masse adipeuse (%), Δ min	Poids (kg), Δ min	IMC (kg/m ²), Δ min
mHEI (unité), Δ max	-0,246 (0,023*)	-0,197 (0,071)	-0,278 (0,010*)	-0,270 (0,013*)
Fruits (cons./jr), Δ max	-0,247 (0,023*)	-0,106 (0,334)	-0,244 (0,024*)	-0,237 (0,029*)
Légumes (cons./jr), Δ max	-0,157 (0,150)	-0,196 (0,072)	-0,264 (0,015*)	-0,259 (0,017*)
Fruits et légumes (cons./jr), Δ max	-0,226 (0,037*)	-0,141 (0,199)	-0,286 (0,008*)	-0,288 (0,008*)
Grains entiers (cons./jr), Δ max	-0,202 (0,064)	-0,109 (0,321)	-0,164 (0,134)	-0,147 (0,178)
Produits laitiers (cons./jr), Δ max	-0,118 (0,281)	-0,100 (0,363)	-0,185 (0,089)	-0,167 (0,127)
Déjeuners (jrs/semaine), Δ max	-0,140 (0,201)	-0,133 (0,224)	-0,206 (0,058)	-0,205 (0,060)
Jus (cons./jr), Δ min	0,178 (0,102)	0,107 (0,329)	0,123 (0,260)	0,111 (0,312)
Boissons sucrées (cons./jr), Δ min	0,100 (0,361)	0,018 (0,869)	0,023 (0,838)	0,008 (0,939)
Restaurants (repas/mois), Δ min	0,191 (0,079)	0,076 (0,491)	0,117 (0,286)	0,106 (0,335)
Alcool (cons./sem.), Δ min	0,062 (0,576)	0,165 (0,132)	-0,047 (0,668)	-0,061 (0,579)
Test de marche de six minutes (m), Δ max	-0,341 (0,001*)	-0,255 (0,019*)	-0,353 (0,001*)	-0,361 (0,001*)
Accéléromètre [§] : nombre de pas, Δ max	-0,003 (0,981)	-0,040 (0,741)	0,005 (0,967)	0,005 (0,966)
Accéléromètre [§] : Dépense énergétique (kcal), Δ max	-0,005 (0,964)	-0,045 (0,707)	-0,006 (0,959)	0,006 (0,961)
Accéléromètre [§] : Temps pour des activités sédentaires (%), Δ min	-0,012 (0,923)	0,022 (0,855)	0,002 (0,985)	-0,005 (0,968)
Activités sédentaires (heures/semaine), Δ min	-0,074 (0,504)	0,032 (0,772)	0,057 (0,607)	0,065 (0,555)
* $p < 0,05$. Corrélations effectuées avec ρ de Spearman. Résultats présentés tel que : coefficient de corrélation r (valeur p). [§] Les données de l'accéléromètre sont rapportées pour 71 participantes.				

Une corrélation inverse significative a été relevée entre l'augmentation maximale de mHEI et le tour de taille, le poids et l'IMC. Plus le mHEI augmente, plus ces paramètres anthropométriques ont diminué. Le fait d'augmenter sa consommation de fruits est associé inversement à la réduction du tour de taille, du poids et de l'IMC. Une plus grande consommation de légumes s'avère aussi favorable à la réduction du poids et de l'IMC. Parmi les variables mesurant la pratique d'activité physique et la condition cardiorespiratoire, c'est le test de marche de six minutes seulement qui présente une corrélation significative inverse avec les quatre paramètres anthropométriques. Plus la performance au test de marche s'est améliorée, plus le tour de taille, le pourcentage de masse adipeuse, le poids et l'IMC diminuent. Puisque les changements maximaux de mHEI, de consommation de fruits et légumes et de performance au test de marche sont associés significativement à des changements anthropométriques, il est intéressant de déterminer si le mHEI est

indépendamment associé aux changements anthropométriques. Les fruits et légumes, qui composent 30% du score de mHEI, ne sont pas ajoutés au modèle par souci de multicollinéarité. Le **Tableau 24** présente les résultats de régressions linéaires multivariées obtenus pour prédire les changements de tour de taille, de pourcentage de masse adipeuse, de poids et d'IMC par méthode *forward-backward*, avec une valeur p de 0,10 pour l'entrée et une valeur p de 0,05 pour la sortie. La variable de changement de mHEI est encore ici conservée dans le modèle, puisqu'il s'agit de la variable indépendante d'intérêt.

Tableau 24

Régressions linéaires multivariées pour prédire le changement de tour de taille, de masse adipeuse, de poids et d'IMC (n = 85)

Variables	Coefficient bêta (IC à 95 %)	Valeur p	R ²
Tour de taille, Δ min			
mHEI (unité), Δ max	-0,021 [-0,101 – 0,059]	0,601	0,19
Test de marche de six minutes (m), Δ max	-0,063 [-0,093 – -0,032]	<0,001*	
Masse adipeuse, Δ min			
mHEI (unité), Δ max	-0,009 [-0,044 – 0,025]	0,584	0,09
Test de marche de six minutes (m), Δ max	-0,017 [-0,030 – -0,003]	0,016*	
Poids, Δ min			
mHEI (unité), Δ max	-0,029 [-0,112 – 0,053]	0,484	0,19
Test de marche de six minutes (m), Δ max	-0,065 [-0,097 – -0,033]	<0,001*	
IMC, Δ min			
mHEI (unité), Δ max	-0,011 [-0,042 – 0,020]	0,479	0,20
Test de marche de six minutes (m), Δ max	-0,025 [-0,037 – -0,013]	<0,001*	
* $p < 0.05$.			

Ces résultats indiquent que l'amélioration maximale de mHEI n'est pas associée significativement aux changements anthropométriques. L'amélioration de la performance au test de marche de six minutes s'avère la variable parmi les habitudes de vie mesurées qui prédit le mieux les changements anthropométriques.

En somme, il a été possible d'observer que l'amélioration de mHEI, de la consommation de fruits et légumes et de la performance au test de marche sont associées aux changements anthropométriques bénéfiques pour la santé selon les corrélations de Spearman. Or les analyses de régressions linéaires multivariées par méthode *forward-backward* indiquent que le changement de mHEI n'est pas associé aux changements anthropométriques de manière indépendante à la condition physique.

4.4 Objectif 3 : Impact de la qualité alimentaire et de la modification des habitudes alimentaires sur le gain de poids gestationnel et les complications de grossesse

Les prochains résultats portent sur l'impact des changements alimentaires sur le gain de poids gestationnel et le diabète gestationnel. Puisqu'un faible nombre de femmes enceintes ont expérimenté de la pré-éclampsie (n = 4) ou un accouchement prématuré (n = 4) dans l'étude, ces résultats ne sont pas présentés en raison d'un manque de puissance important. En plus de l'analyse avec les changements alimentaires avant la grossesse, l'effet des valeurs alimentaires optimales en préconception est aussi évalué pour le gain de poids gestationnel et le risque de diabète gestationnel. Les variables sont mesurées en préconception ou à la première visite de grossesse (6 à 12 semaines), qui reflète les habitudes de vie pré-grossesse. Comme pour les objectifs précédents, les associations avec les changements des autres habitudes de vie et leur valeurs optimales en préconception sont aussi analysées pour vérifier s'il s'agit de facteurs confondants. Les résultats de cet objectif sont rapportés pour les 32 participantes (sur les 102 participantes de cette recherche) qui sont devenues enceintes et ont accouché d'un nouveau-né vivant. Le prochain tableau (**Tableau 25**) présente le rythme de gain de poids gestationnel moyen et la proportion des femmes qui rencontraient les recommandations de l'*Institute of Medicine* (Rasmussen & Yaktine, 2010).

Tableau 25

Rythme de gain de poids gestationnel moyen et proportion des participantes dont le gain de poids gestationnel est conforme aux recommandations (n = 32)

	Rythme de gain de poids moyen (kg/sem.)	Proportion des participantes dans les recommandations de l'IOM
	7 – 11,5 kg (0,175 à 0,288 kg/semaine)	
IMC pré-grossesse entre 25 et 29,9 kg/m ² (n = 5)	0,349 (0,145)	2 (40,0 %)
	5 – 9 kg (0,125 à 0,225 kg/semaine)	
IMC pré-grossesse > 30 kg/m ² (n = 27)	0,360 (0,199)	4 (14,8 %)
Rythme de gain de poids moyen présenté par la moyenne (écart-type). Proportion des participantes dans les recommandations de l'Institut de médecine présenté selon le nombre (pourcentage). IMC : indice de masse corporelle ; IOM : <i>Institute of medicine</i>		

Chez les femmes qui étaient en surpoids avant la grossesse, 40 % d'entre-elles ont eu un gain de poids gestationnel qui respecte les normes de l'IOM (Rasmussen & Yaktine, 2010). La proportion de femmes dont la prise de poids gestationnel se situe dans les normes est considérablement réduite chez celles qui étaient obèses avant la grossesse. Le gain de poids moyen par semaine dépasse la limite supérieure du rythme de gain de poids recommandé, autant chez les femmes en surpoids que chez celles qui étaient obèses avant la grossesse.

Le tableau suivant (**Tableau 26**) présente des analyses de régressions logistiques simples qui ont pour but de vérifier quels changements alimentaires, et des autres habitudes de vie comme facteurs de confusion potentiels, sont associés à un gain de poids gestationnel qui respectent les normes de l'IOM.

Tableau 26

Associations par régressions logistiques simples entre les changements optimaux d'habitudes de vie et la probabilité d'avoir un gain de poids gestationnel adéquat (n = 32)

	Rapports de cote [IC 95 %]	Valeur p
<i>Durée médiane de suivi jusqu'à conception : 195 (74 – 266) jours</i>		
Âge (années)	1,10 [0,88 – 1,38]	0,402
Diagnostic de syndrome des ovaires polykystiques	2,65 [0,27 – 26,25]	0,406
Poids (kg), Δ min	1,22 [0,87 – 1,71]	0,244
IMC (kg/m ²), Δ min	1,72 [0,70 – 4,25]	0,240
Tour de taille (cm), Δ min	1,04 [0,80 – 1,34]	0,778
Masse adipeuse (%), Δ min	2,85 [0,82 – 9,81]	0,098
mHEI, Δ max	0,99 [0,93 – 1,06]	0,782
<i>Fréquence de consommation quotidienne de :</i>		
Fruits, Δ max	1,11 [0,57 – 2,15]	0,768
Légumes, Δ max	1,26 [0,47 – 3,38]	0,648
Fruits et légumes, Δ max	1,03 [0,63 – 1,67]	0,916
Grains entiers, Δ max	0,68 [0,21 – 2,15]	0,509
Produits laitiers et substituts, Δ max	0,61 [0,22 – 1,68]	0,340
Jus, Δ min	0,05 [0,00 – 0,90]	0,042*
Boissons gazeuses régulières, Δ min	0,60 [0,08 – 4,63]	0,621
Boissons sucrées, Δ min	0,10 [0,01 – 0,88]	0,038*
Prise du déjeuner (jours/semaine), Δ max	0,49 [0,13 – 1,80]	0,284
Restaurants (repas/mois), Δ min	1,04 [0,88 – 1,22]	0,683
Alcool (consommations/semaine), Δ min	0,80 [0,39 – 1,64]	0,534
Tabagisme actif [#]	-	1,000
Prise d'une multivitamine prénatale [#] , n = 31	2,30 [0,17 – 30,60]	0,528
Prise d'un supplément d'acide folique [#] , n = 31	0,54 [0,08 – 3,51]	0,520
Test de marche de six minutes, Δ max	1,01 [0,98 – 1,03]	0,595
Activités sédentaires (heures/semaine), Δ min	1,01 [0,87 – 1,18]	0,883
<i>Données du port de l'accéléromètre[§]</i>		
Nombre de pas, Δ max	1,00 [1,00 – 1,00]	0,898
Dépense énergétique (kcal), Δ max	1,00 [0,98 – 1,02]	0,994
Temps passé pour des activités sédentaires (%), Δ min	0,90 [0,77 – 1,06]	0,219
*p < 0.05. [§] Les données de l'accéléromètre sont rapportées pour 28 participantes. [#] Valeur de la visite initiale.		

Selon les données recueillies, le fait d'augmenter sa consommation de jus réduirait les chances d'avoir un gain de poids gestationnel adéquat : 95 % des femmes qui n'ont pas eu un gain de poids gestationnel adéquat ont augmenté leur consommation quotidienne de jus. La variable boissons sucrées, qui consiste en l'addition de jus et de boissons régulières, est donc statistiquement significative par le résultat obtenu avec les jus de fruits. Outre ce résultat, il n'a pas été possible de cibler d'autres changements de variables qui pourraient influencer le gain de poids gestationnel. L'élaboration d'un modèle multivarié n'est pas

pertinente. Le **Tableau 27** comprend les analyses de régressions logistiques simples pour vérifier si les valeurs optimales d'habitudes de vie observées en cours d'étude sont associées au gain de poids gestationnel qui est conforme aux normes de l'IOM.

Tableau 27

Associations par régressions logistiques simples entre les variables d'habitudes de vie optimales en préconception et la probabilité d'avoir un gain de poids gestationnel adéquat (n = 32)

	Rapport de cotes [IC 95 %]	Valeur p
<i>Durée médiane de suivi jusqu'à conception : 195 (74 – 266) jours</i>		
Âge (années)	1,10 [0,88 – 1,38]	0,402
Diagnostic de syndrome des ovaires polykystiques	2,65 [0,27 – 26,25]	0,406
Poids (kg), min	1,00 [0,97 – 1,04]	0,864
IMC (kg/m ²), min	1,02 [0,92 – 1,13]	0,760
Tour de taille (cm), min	1,01 [0,96 – 1,06]	0,704
Masse adipeuse (%), min	1,03 [0,89 – 1,20]	0,696
mHEI, max	1,05 [0,95 – 1,16]	0,328
<i>Fréquence de consommation quotidienne de :</i>		
Fruits, max	1,21 [0,66 – 2,22]	0,544
Légumes, max	1,69 [0,53 – 5,45]	0,378
Fruits et légumes, max	1,38 [0,81 – 2,36]	0,237
Grains entiers, max	0,59 [0,19 – 1,89]	0,378
Produits laitiers et substituts, max	0,70 [0,24 – 2,05]	0,519
Jus, min	2,40 [0,40 – 14,41]	0,340
Boissons gazeuses régulières, min	0,28 [0,00 – 298,54]	0,720
Boissons sucrées, min	1,25 [0,35 – 4,41]	0,730
Prise du déjeuner (jours/semaine), max	0,70 [0,40 – 1,25]	0,227
Restaurants (repas/mois), min	0,57 [0,30 – 1,12]	0,102
Alcool (consommations/semaine), min	0,79 [0,27 – 2,30]	0,659
Tabagisme actif [#]	-	1,000
Prise d'une multivitamine prénatale [#] , n = 31	2,30 [0,17 – 30,60]	0,528
Prise d'un supplément d'acide folique [#] , n = 31	0,54 [0,08 – 3,51]	0,520
Test de marche de six minutes, max	0,99 [0,98 – 1,01]	0,368
Activités sédentaires (heures/semaine), min	0,94 [0,79 – 1,12]	0,486
<i>Données du port de l'accéléromètre</i>		
Nombre de pas, max	1,00 [1,00 – 1,00]	0,495
Dépense énergétique (kcal), max	1,00 [1,00 – 1,01]	0,390
Temps passé pour des activités sédentaires (%), min	0,96 [0,87 – 1,06]	0,385
*p < 0.05. [#] Valeur de la visite initiale.		

Selon ces résultats, il n'a pas été possible d'observer un effet sur le gain de poids gestationnel adéquat en ce qui concerne le niveau de qualité alimentaire maximal avant la conception, de même que pour les autres variables liées aux habitudes de vie. Le **Tableau 28**

présente des analyses de régressions logistiques pour vérifier l'effet des changements liés aux habitudes de vie entre les valeurs optimales et celles de début d'étude sur le risque de développer un diabète gestationnel. Parmi les 32 participantes enceintes, 17 ont développé un diabète gestationnel.

Tableau 28

Associations par régressions logistiques simples entre les changements optimaux d'habitudes de vie et le risque de développer un diabète gestationnel (n = 32)

	Rapport de cotes [IC 95 %]	Valeur <i>p</i>
<i>Durée médiane de suivi jusqu'à conception : 195 (74 – 266) jours</i>		
Âge (années)	1,06 [0,90 – 1,26]	0,489
Diagnostic de syndrome des ovaires polykystiques	1,20 [0,27 – 5,36]	0,811
Poids (kg), Δ min	0,71 [0,53 – 0,95]	0,022*
IMC (kg/m ²), Δ min	0,38 [0,17 – 0,85]	0,019*
Tour de taille (cm), Δ min	0,90 [0,74 – 1,11]	0,334
Masse adipeuse (%), Δ min	0,55 [0,29 – 1,05]	0,069
mHEI, Δ max	1,01 [0,96 – 1,06]	0,705
<i>Fréquence de consommation quotidienne de :</i>		
Fruits, Δ max	0,80 [0,45 – 1,42]	0,444
Légumes, Δ max	1,74 [0,73 – 4,10]	0,210
Fruits et légumes, Δ max	1,00 [0,68 – 1,48]	0,996
Grains entiers, Δ max	1,02 [0,52 – 2,01]	0,950
Produits laitiers et substituts, Δ max	0,96 [0,48 – 1,92]	0,908
Jus, Δ min	2,50 [0,21 – 29,84]	0,470
Boissons gazeuses régulières, Δ min	9,43 [0,10 – 892,01]	0,334
Boissons sucrées, Δ min	3,31 [0,49 – 22,38]	0,219
Prise du déjeuner (jours/semaine), Δ max	1,17 [0,83 – 1,64]	0,369
Restaurants (repas/mois), Δ min	0,95 [0,84 – 1,08]	0,441
Alcool (consommations/semaine), Δ min	1,01 [0,53 – 1,92]	0,979
Tabagisme actif [#]	-	1,000
Prise d'une multivitamine prénatale [#] , n = 31	0,38 [0,03 – 4,64]	0,445
Prise d'un supplément d'acide folique [#] , n = 31	1,19 [0,29 – 4,92]	0,815
Test de marche de six minutes, Δ max	1,00 [0,98 – 1,02]	0,955
Activités sédentaires (heures/semaine), Δ min	0,92 [0,80 – 1,05]	0,199
<i>Données du port de l'accéléromètre[§]</i>		
Nombre de pas, Δ max	1,00 [1,00 -1,00]	0,669
Dépense énergétique, Δ max	1,00 [0,99 – 1,02]	0,565
% temps passé pour des activités sédentaires, Δ min	1,05 [0,91 – 1,22]	0,515
* <i>p</i> < 0.05. [§] Les données de l'accéléromètre sont rapportées pour 28 participantes. [#] Valeur de la visite initiale.		

D'après les résultats obtenus, plus on perd de poids ou de points d'IMC avant la conception, plus cela est associé à une diminution du risque de développer un diabète

gestationnel. Une tendance similaire pour la perte de masse adipeuse a été relevée. Le prochain tableau (**Tableau 29**) présente l'effet des valeurs optimales observées en cours d'étude sur le risque de diabète gestationnel.

Tableau 29

Associations par régressions logistiques simples entre les variables d'habitudes de vie optimales en préconception et le risque de développer un diabète gestationnel (n = 32)

	Rapport de cotes [IC 95 %]	Valeur p
<i>Durée médiane de suivi jusqu'à conception : 195 (74 – 266) jours</i>		
Âge (années)	1,06 [0,90 – 1,26]	0,489
Diagnostic de syndrome des ovaires polykystiques	1,20 [0,27 – 5,36]	0,811
Poids (kg), min	1,01 [0,98 – 1,05]	0,476
IMC (kg/m ²), min	1,06 [0,96 – 1,16]	0,235
Tour de taille (cm), min	1,03 [0,99 – 1,08]	0,152
Masse adipeuse (%), min	1,02 [0,91 – 1,14]	0,737
mHEI, max	1,01 [0,95 – 1,07]	0,784
<i>Fréquence de consommation quotidienne de :</i>		
Fruits, max	0,76 [0,44 – 1,32]	0,333
Légumes, max	1,17 [0,50 – 2,73]	0,725
Fruits et légumes, max	0,85 [0,56 – 1,28]	0,429
Grains entiers, max	1,01 [0,53 – 1,92]	0,986
Produits laitiers et substituts, max	1,14 [0,52 – 2,53]	0,742
Jus, min	1,04 [0,20 – 5,41]	0,959
Boissons gazeuses régulières, min	0,00 [0,00 – 3670,42]	0,258
Boissons sucrées, min	0,59 [0,17 – 1,98]	0,392
Prise du déjeuner (jours/semaine), max	1,15 [0,67 – 1,98]	0,614
Restaurants (repas/mois), min	1,05 [0,84 – 1,32]	0,656
Alcool (consommations/semaine), min	0,34 [0,02 – 5,60]	0,450
Tabagisme actif [#]	-	1,000
Prise d'une multivitamine prénatale [#] , n = 31	0,38 [0,03 – 4,64]	0,445
Prise d'un supplément d'acide folique [#] , n = 31	1,19 [0,29 – 4,92]	0,815
Test de marche de six minutes, max	1,00 [0,99 – 1,01]	0,927
Activités sédentaires (heures/semaine), min	1,07 [0,94 – 1,23]	0,301
<i>Données du port de l'accéléromètre</i>		
Nombre de pas, max	1,00 [1,00 – 1,00]	0,523
Dépense énergétique, max	1,00 [1,00 – 1,01]	0,186
% temps passé pour des activités sédentaires, min	0,98 [0,90 – 1,06]	0,556
*p < 0.05. [#] Valeur de la visite initiale.		

Selon cette analyse des valeurs optimales d'habitudes de vie et de celles liées au poids, aucun prédicteur de développement d'un diabète gestationnel n'a pu être observé. Comparativement aux résultats précédents, il est possible d'affirmer que les changements

anthropométriques ont plus d'impact que le poids et l'IMC, en soi, avant la conception sur la prévention du diabète gestationnel.

En ce qui a trait à l'objectif 3, qui s'intéresse à l'effet des changements alimentaires et du niveau de qualité alimentaire sur le gain de poids durant la grossesse et le diabète gestationnel, il a été possible d'observer que le fait de réduire sa consommation de jus est associé à de meilleures chances d'avoir un gain de poids gestationnel adéquat et que réduire son poids avant la conception aurait un effet protecteur sur le risque de diabète gestationnel.

4.5 Objectif 4 : Impact de l'adhésion des femmes à l'intervention nutritionnelle sur les changements alimentaires et anthropométriques et sur la fertilité

Ces résultats consistent en des mesures d'association entre les trois variables d'adhésion à l'intervention avec les changements alimentaires, liés à l'activité physique et anthropométriques optimaux, ainsi qu'avec la probabilité de survenue d'une grossesse. Les analyses ont été réalisées auprès des 39 femmes assignées au groupe intervention pour lesquelles il était possible de calculer des différences de mesure. Des corrélations entre les variables d'adhésion à l'intervention et les changements alimentaires optimaux, c'est-à-dire la différence entre la valeur maximale observée en suivi et la valeur en début d'étude, sont présentées dans le tableau suivant (**Tableau 30**).

Tableau 30

Corrélations entre les variables d'adhésion à l'intervention et les changements alimentaires optimaux (n = 39)

	mHEI, Δ max	Fruits, Δ max	Légumes, Δ max	Fruits et légumes, Δ max	Grains entiers, Δ max	Produits laitiers, Δ max	Déjeuners, Δ max	Jus, Δ min	Boissons gazeuses régulières, Δ min	Restaurants, Δ min	Alcool, Δ min
Nombre de suivis individuels en nutrition et kinésiologie	0,358 (0,025*)	0,399 (0,012*)	0,397 (0,067)	0,306 (0,058)	0,462 (0,003*)	0,277 (0,087)	-0,072 (0,198)	-0,211 (0,198)	-0,052 (0,754)	0,080 (0,629)	0,373 (0,019*)
Nombre de présences ateliers nutrition (avec période d'activité physique)	0,189 (0,249)	0,269 (0,098)	0,253 (0,120)	0,260 (0,109)	0,205 (0,211)	0,213 (0,193)	-0,252 (0,122)	-0,306 (0,058)	-0,119 (0,469)	0,042 (0,798)	0,120 (0,466)
Nombre de présences ateliers psychologie (avec période d'activité physique)	0,160 (0,331)	0,185 (0,260)	0,197 (0,228)	0,167 (0,311)	0,317 (0,049*)	0,204 (0,213)	-0,251 (0,148)	-0,236 (0,148)	0,138 (0,403)	-0,102 (0,536)	0,246 (0,131)
* $p < 0,05$. Corrélations effectuées avec ρ de Spearman. Résultats présentés tel que : coefficient de corrélation r (valeur p).											

Le nombre de suivis individuels en nutrition et en kinésiologie reçus est associé à l'amélioration du mHEI, de la consommation de fruits, de produits céréaliers de grains entiers et d'alcool. Des corrélations près du seuil de significativité ont été relevées pour l'amélioration de la consommation des légumes et des produits laitiers. Le nombre d'ateliers de groupe en nutrition (avec période d'activité physique) n'est pas corrélé avec des changements alimentaires, hormis pour deux variables dont leur valeur p se situe près du seuil alpha : l'augmentation de la prise de fruits et la réduction de la consommation de jus. Le nombre d'ateliers en psychologie assistés (avec période d'activité physique) serait, de son côté, associé à une augmentation de consommation de grains entiers. Le prochain tableau (**Tableau 31**) présente les associations entre les variables d'adhésion à l'intervention interdisciplinaire et les changements liés à la condition physique et à la pratique d'activité physique.

Tableau 31

Corrélations entre les variables d'adhésion à l'intervention et les changements d'activité physique optimaux (n = 39)

	Test de marche de six minutes, Δ max	Acc. § : Nombre de pas, Δ max	Acc. § : Dépense énergétique (kcal), Δ max	Acc. § : % temps passé activités sédentaires (%), Δ min	Activités sédentaires (heures/sem.), Δ max
Nombre de suivis individuels en nutrition et kinésiologie	0,627 ($<0,001^*$)	0,222 (0,201)	0,171 (0,326)	-0,105 (0,550)	-0,075 (0,652)
Nombre de présences ateliers nutrition (avec période d'activité physique)	0,528 (0,001*)	0,118 (0,501)	0,053 (0,760)	-0,100 (0,760)	-0,043 (0,796)
Nombre de présences ateliers psychologie (avec période d'activité physique)	0,597 ($<0,001^*$)	0,231 (0,182)	0,128 (0,465)	-0,161 (0,356)	-0,123 (0,456)
* $p < 0,05$. Corrélations effectuées avec ρ de Spearman. Résultats présentés tel que : coefficient de corrélation r (valeur p). § Les données de l'accéléromètre sont rapportées pour 35 participantes.					

D'après ces résultats, le nombre de suivis individuels assistés en nutrition et en kinésiologie ainsi que le nombre de présences aux ateliers de groupe, incluant des sessions d'activité physique supervisées, sont tous corrélés positivement avec l'amélioration de la condition physique, soit l'amélioration de la performance au test de marche. Aucun résultat

significatif n'a été relevé quant à la pratique d'activité physique et la réduction des activités sédentaires mesurées par accélérométrie.

Tableau 32

Corrélations entre les variables d'adhésion à l'intervention et les changements anthropométriques optimaux (n = 39)

	Poids (kg), Δ min	IMC (kg/m ²), Δ min	Tour de taille (cm), Δ min	Pourcentage de masse adipeuse (%), Δ min
Nombre de suivis individuels en nutrition et kinésiologie	-0,482 (0,002*)	-0,461 (0,003*)	-0,361 (0,024*)	-0,331 (0,040*)
Nombre de présences ateliers nutrition (avec période d'activité physique)	-0,220 (0,178)	-0,201 (0,219)	-0,134 (0,418)	-0,287 (0,076)
Nombre de présences ateliers psychologie (avec période d'activité physique)	-0,188 (0,252)	-0,176 (0,285)	-0,142 (0,390)	-0,139 (0,400)
* $p < 0,05$. Corrélations effectuées avec ρ de Spearman. Résultats présentés tel que : coefficient de corrélation r (valeur p).				

Ces résultats (**Tableau 32**) indiquent que plus le nombre de suivis individuels reçus en nutrition et en kinésiologie est élevé, plus la participante a perdu de poids, d'unités d'IMC, de centimètres de tour de taille et de pourcentage de masse adipeuse. Cet aspect de l'intervention est significativement associé à tous les paramètres anthropométriques. Une tendance vers la signification statistique est relevée pour la corrélation entre le nombre d'ateliers en nutrition assistés, incluant la période en activité physique, et la perte de masse adipeuse.

Le dernier tableau (**Tableau 33**) pour l'objectif 4 affiche les résultats d'analyses de régression logistique simple servant à vérifier l'effet des variables d'adhésion à l'intervention sur les chances de grossesse. Le nombre de participantes s'élève à 51, soit l'ensemble des participantes assignées au groupe intervention, puisqu'aucune différence de mesure n'est nécessaire.

Tableau 33

Associations par régressions logistiques simples entre les variables d'adhésion à l'intervention et la survenue d'une grossesse (n = 51)

	Rapport de cotes [IC 95 %]	Valeur <i>p</i>
Nombre de suivis individuels en nutrition et kinésiologie	1,08 [0,97 – 1,21]	0,160
Nombre de présences aux ateliers en nutrition (avec période d'activité physique)	1,40 [1,03 – 1,91]	0,034*
Nombre de présences aux ateliers en psychologie (avec période d'activité physique)	1,20 [0,89 – 1,62]	0,224
* <i>p</i> < 0,05.		

Parmi les différentes mesures d'adhésion à l'intervention, seul le nombre d'ateliers en nutrition avec séance d'activité physique serait associé à la probabilité de concevoir durant l'étude. Chaque présence supplémentaire, jusqu'à un total de six séances, augmenterait de 40 % les chances de grossesse.

4.6 Objectif 5 : Analyses métrologiques du questionnaire *Habitudes de vie*

Ce dernier objectif de recherche comprend deux analyses métrologiques. La première partie présente les résultats de l'analyse de validité de critère concomitante entre la section *Alimentation* du questionnaire *Habitudes de vie* et le journal alimentaire de trois jours. Dans la deuxième partie, l'évaluation de la stabilité temporelle du questionnaire avec un test retest est présentée.

4.6.1 Analyse de validité de critère concomitante

Le tableau suivant (**Tableau 34**) présente les résultats de l'analyse de validité de critère entre les questions alimentaires du questionnaire *Habitudes de vie* et la moyenne des trois à quatre journaux alimentaires remplis dans les six mois qui précédaient le questionnaire. Au total, les journaux alimentaires de 21 participantes du groupe intervention ont été relevés comme étant conformes pour cette analyse. Les variables mises en évidence avec la trame orangée sont celles qui présentent un biais de désaccord cliniquement et statistiquement significatif.

Tableau 34Comparaison du questionnaire *Habitudes de vie* aux journaux alimentaires (n = 21)

	Unité de mesure	Biais de désaccord (différence moyenne)	Variabilité de la mesure du biais (IC 95 %)	Signification clinique	Valeur p^{\dagger}
Jus	Portion ¹ /jr	-0,02	-0,77 à +0,73	non	0,792
Fruits	Portion/jr	-0,94	-2,81 à +0,94	oui	<0,001
Légumes	Portion/jr	-0,40	-1,54 à +0,75	oui	0,006
Grains entiers	Portion/jr	-0,80	-3,21 à +1,62	oui	0,008
Lait	Portion/jr	-0,48	-1,57 à +0,61	oui	0,001
Boisson de soya	Portion/jr	-0,02	-0,23 à +0,18	non	0,309
Yogourt	Portion/jr	-0,24	-0,97 à +0,49	oui	0,008
Prise d'un déjeuner	Ratio de prise du déjeuner/jr	-0,03	-0,18 à +0,21	non	0,231
Boissons gazeuses diètes	Cons./jr	-0,04	-0,48 à +0,39	non	0,377
Boissons gazeuses régulières	Cons./jr	-0,11	-0,60 à +0,36	non	0,043
Restaurants	Ratio de sorties au restaurant/jr	-0,12	-0,43 à +0,18	non	0,002
Alcool	Cons./jr	-0,03	-0,39 à +0,32	non	0,024

* $p < 0,05$.
[†]Valeur p obtenue avec le test T de Student païré.

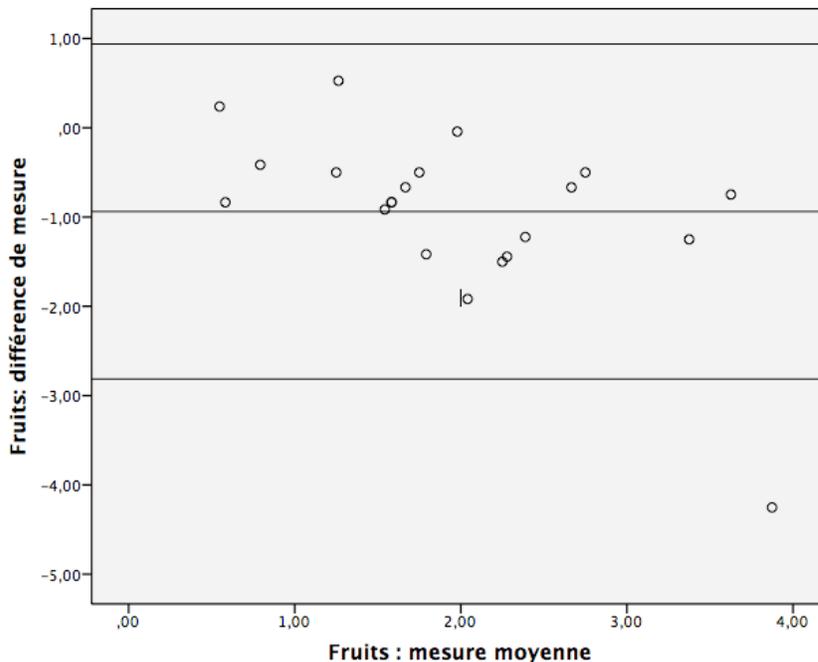
Il est possible de constater que le questionnaire surestime, selon la différence moyenne, la mesure de consommation pour les fruits, légumes, produits céréaliers de grains entiers, lait et yogourt par rapport aux réponses du journal alimentaire.

Pour chaque variable alimentaire qui présente un biais de désagrément significatif, tant sur le plan statistique que clinique, un graphique Bland-Altman a été réalisé afin de permettre l'inspection visuelle du biais. Pour vérifier si les points tendent à former une droite de régression, une analyse de régression linéaire avec la moyenne des deux mesures comme variable indépendante et la différence des deux mesures (journaux alimentaires – questionnaire) comme variable dépendante a été effectuée. Une valeur $p < 0,05$ indique que les points suivent une droite avec un bon ajustement pour une régression linéaire. Les lignes

horizontales représentent : la différence moyenne (ligne du centre), l'intervalle de confiance supérieur à 95% (ligne du haut) et l'intervalle de confiance inférieur à 95 % (ligne du bas).

Figure 8

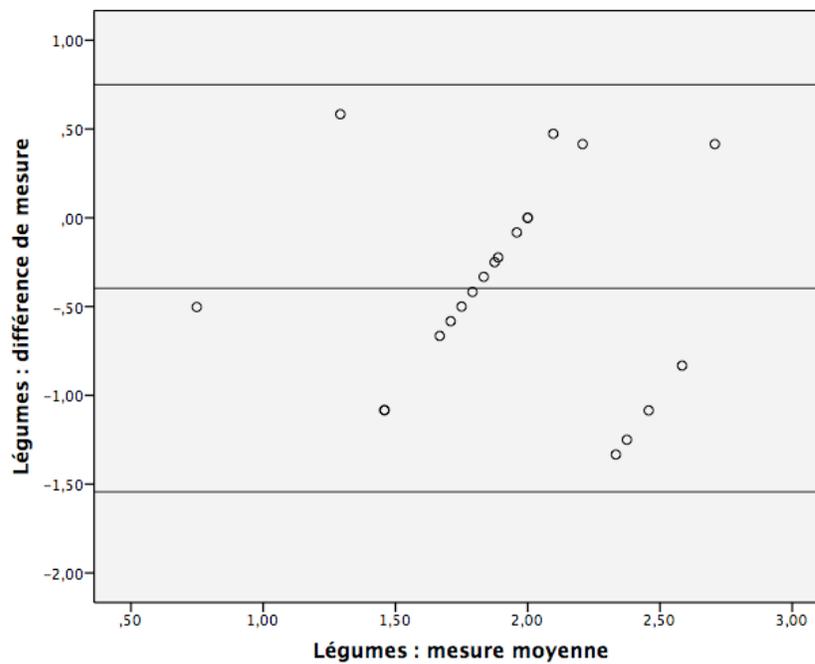
Graphique de Bland-Altman pour la variable « Fruits » ($n = 21$, $p = 0,005$)



Pour la variable de consommation de fruits (**Figure 8**), plus la mesure moyenne augmente, plus le journal alimentaire sous-estime la consommation par rapport au questionnaire, avec une valeur p pour une tendance linéaire des points significative. Il y a un biais de désaccord entre les deux outils pour la mesure de la consommation de fruits ($p < 0,001$ du **Tableau 34**), mais pas systématique puisque les points suivent une tendance linéaire. De plus, les intervalles de confiance sont assez larges, ce qui témoigne de la variabilité autour de l'estimation de la mesure du biais.

Figure 9

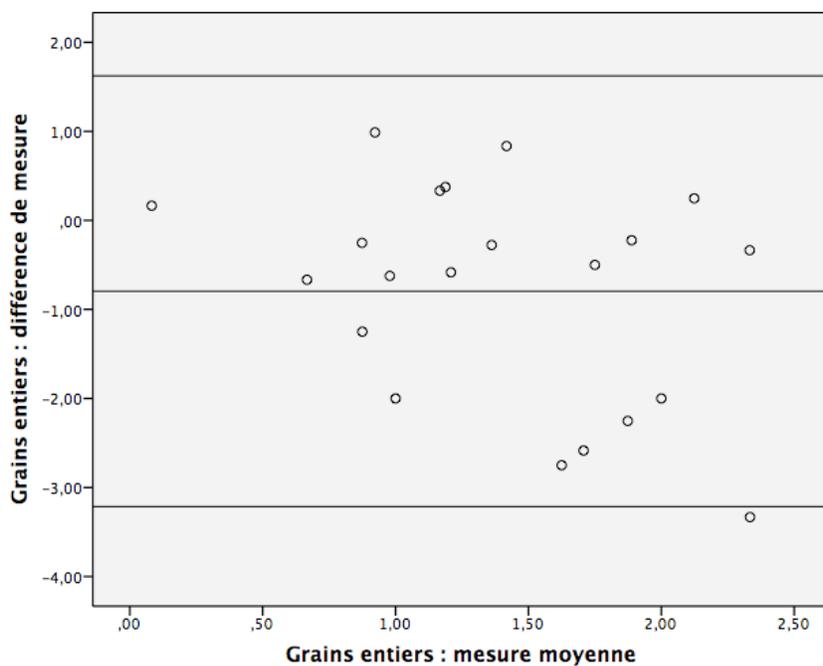
Graphique de Bland-Altman pour la variable « Légumes » ($n = 21$, $p = 0,948$)



Dans le cas de la variable de consommation de légumes (**Figure 9**), le biais de désaccord ne suit pas une tendance linéaire : que la mesure moyenne soit petite ou grande, les points varient entre -1,5 et +0,5. Il y a un biais de désaccord significatif pour cette variable ($p = 0,006$ du **Tableau 34**), mais non systématique.

Figure 10

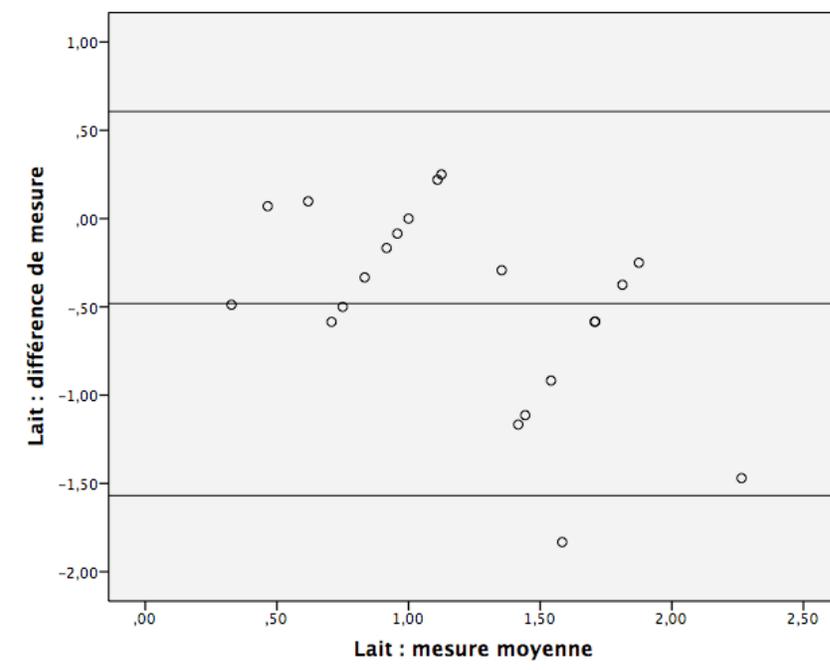
Graphique de Bland-Altman pour la variable « Grains entiers » ($n = 21$, $p = 0,083$)



Pour la variable de consommation de grains entiers (**Figure 10**), la différence de mesure ne semble pas associée à la mesure moyenne d'après la valeur p pour la relation linéaire de 0,083. Le biais de désaccord est significatif ($p = 0,008$ du **Tableau 34**) et systématique, puisque la plupart des points se situent en-dessous de 0. Par ailleurs, les intervalles de confiance sont larges, ce qui indique une variabilité importante autour de l'estimation du biais.

Figure 11

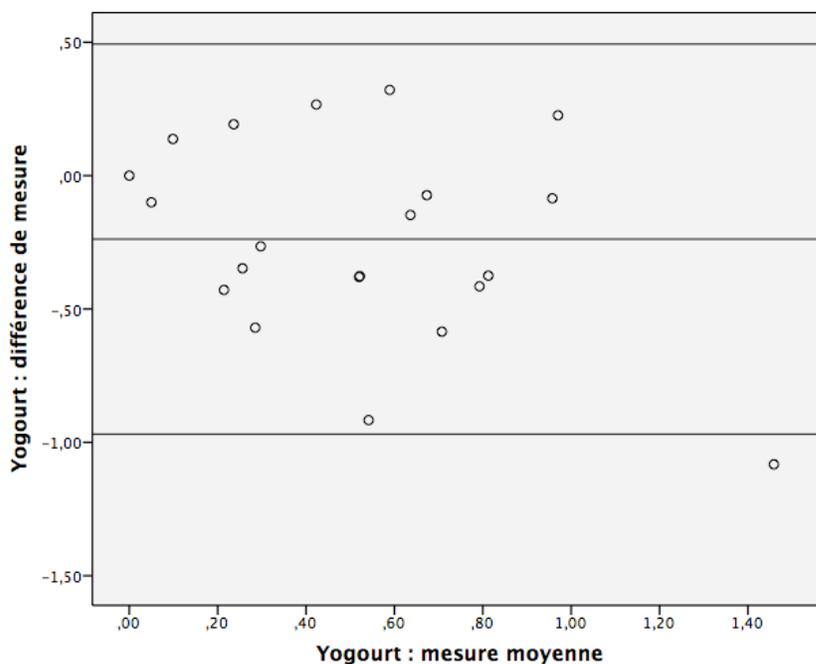
Graphique de Bland-Altman pour la variable « Lait » (n = 21, valeur $p = 0,014$)



De même, ce graphique (**Figure 11**) permet de constater que les points présentent une relation linéaire pour la variable de consommation de lait ($p = 0,014$). Par rapport au journal alimentaire, plus la mesure de lait augmente, plus le questionnaire surestime la consommation. Le biais de désaccord pour cette variable est significatif ($p = 0,001$ du **Tableau 34**), mais pas systématique étant donné la présence d'une relation linéaire des points.

Figure 12

Graphique de Bland-Altman pour la variable « Yogourt » (n = 21, valeur $p = 0,109$)



Comme le montre la **Figure 12** portant sur la variable de consommation de yogourt, les points ne présentent pas tout à fait une droite de régression ($p = 0,109$). Certains points demeurent près de zéro, signifiant ainsi l'absence de désagrément entre les deux outils de mesure. Les autres points indiquent que plus la mesure moyenne augmente, plus la différence entre les deux outils augmente. Le biais de désaccord est important ($p = 0,008$ du **Tableau 34**), mais pas systématique à l'inspection de ce nuage de points. Les intervalles de confiance pour cette variable sont étroits, ce qui indique qu'il y a une variabilité plus petite autour de l'estimation du biais.

D'après ces résultats, il est possible d'affirmer que le questionnaire *Habitudes de vie* présente une faible validité de critère concomitante pour les variables « fruits », « légumes », « grains entiers », « lait » et « yogourt » par rapport à un journal alimentaire. Puisque le questionnaire surestime la consommation de ces aliments, l'index de qualité alimentaire mHEI est lui aussi surestimé par rapport aux habitudes alimentaires réelles des participantes (mesurées par un journal alimentaire). Cela signifie que l'association entre le mHEI et la

survenue d'une grossesse est probablement plus faible dans des conditions réelles. Les autres variables alimentaires du questionnaire présentent une erreur de mesure plutôt aléatoire lorsqu'on les compare au journal alimentaire, ce qui est moins problématique. La deuxième partie pour cet objectif de recherche comprend les résultats de l'analyse de stabilité temporelle du questionnaire *Habitudes de vie*.

4.6.2 Analyse de stabilité temporelle

Un test retest du questionnaire *Habitudes de vie* a pu être effectué auprès de 41 participantes et conjoints de l'étude. Le prochain tableau (**Tableau 35**) indique les résultats des analyses de corrélation intraclasse entre les deux temps de mesure pour les variables alimentaires.

Tableau 35

Stabilité temporelle du questionnaire *Habitudes de vie* (n = 41)

	Coefficient de corrélation intraclasse (ICC) [IC 95 %]	Valeur <i>p</i>	Niveau de fidélité (Critères de Fleiss ¹)
Jus	0,31 [0,00 – 0,56]	0,025*	Faible
Fruits	0,80 [0,65 – 0,89]	<0,001*	Excellente
Légumes	0,57 [0,32 – 0,75]	<0,001*	Acceptable
Grains	0,83 [0,69 – 0,91]	<0,001*	Excellente
Lait	0,88 [0,78 – 0,93]	<0,001*	Excellente
Boisson de soya	0,66 [0,45 – 0,81]	<0,001*	Acceptable
Yogourt	0,88 [0,79 – 0,94]	<0,001*	Excellente
Déjeuners	0,96 [0,93 – 0,98]	<0,001*	Excellente
Boissons gazeuses diètes	0,92 [0,86 – 0,96]	<0,001*	Excellente
Boissons gazeuses régulières	0,40 [0,11 – 0,63]	0,004*	Acceptable
Restaurants	0,82 [0,68 – 0,90]	<0,001*	Excellente
Alcool	0,95 [0,91 – 0,97]	<0,001*	Excellente
* <i>p</i> < 0,05. ICC > 0,75 : Excellente; ICC entre 0,40 et 0,75 : Acceptable; ICC < 0,40 : Faible.			

Ces résultats indiquent que le questionnaire *Habitudes de vie* présente une stabilité temporelle dans l'ensemble acceptable à excellente. En fait, seule la consommation de jus tend à varier substantiellement à l'intérieur de deux semaines si l'on se réfère au coefficient de corrélation intraclasse obtenu. Ceci conclut la section des résultats, qui seront interprétés plus en profondeur dans la Discussion, au chapitre suivant.

5. DISCUSSION

Il convient tout d'abord de discuter des résultats rapportés dans la section précédente, et ce, par objectif de recherche. L'objectif principal de ce mémoire était de vérifier l'impact des changements alimentaires sur la fertilité de femmes souffrant d'obésité et d'infertilité. Dans ce contexte, les participantes des groupes intervention et témoin ont été regroupées pour reproduire un devis de cohorte prospective, où la mesure d'exposition principale était le niveau de qualité alimentaire (mHEI). Peu d'associations entre les changements alimentaires et la fertilité ont été observées. En examinant les changements alimentaires entre les valeurs maximales atteintes en cours de suivi et celles en début d'étude, seule l'augmentation de la prise de produits laitiers était associée à la probabilité d'une grossesse. Puisque cette variable constitue une catégorie de l'index mHEI et que de nombreuses comparaisons ont été effectuées, ce résultat doit être interprété avec prudence. Il pourrait y avoir une erreur de type I en raison de la multiplicité des comparaisons.

Nous avons également observé que l'association positive entre l'augmentation du pourcentage de temps accordé aux activités sédentaires et les chances de grossesse se situait près du seuil de signification statistique. Selon McKinnon *et al.*, la pratique d'activité physique s'avère plutôt un élément préventif d'infertilité des femmes en surpoids ou obèses (McKinnon *et al.*, 2016). L'effet des changements alimentaires dans les six premiers mois de l'étude a aussi été vérifié et des résultats équivalents ont été obtenus. Donc, cette étude de cohorte prospective n'a pas, globalement, démontré d'associations entre les changements alimentaires et la fertilité. Il serait néanmoins possible que certains changements soient bénéfiques pour la fertilité, comme l'augmentation de la consommation de produits laitiers et substituts. Ceci reste toutefois à démontrer à l'aide de nouvelles études observationnelles et expérimentales.

Nous avons aussi vérifié si le degré de qualité alimentaire avant la conception, tout en considérant les autres variables liées aux habitudes de vie, pouvait être associé à l'amélioration de la fertilité chez notre population d'étude. Tout d'abord, en vérifiant les

associations entre les variables d'habitudes de vie initiales à l'aide de modèles de régressions de Cox simples, il a été possible de relever que le mHEI, la consommation de fruits, de légumes, la prise du déjeuner, la performance au test de marche de six minutes et le tabagisme étaient tous des facteurs associés à la fertilité. Parallèlement, en choisissant les variables alimentaires et d'autres habitudes de vie optimales observées en cours d'étude, les modèles de Cox ont résulté en des associations pour le mHEI et le test de marche de six minutes avec les chances de survenue d'une grossesse.

Somme toute, ces résultats en régression simple sont conséquents avec les résultats de Chavarro *et al.* et de Twigt *et al.* pour leurs scores de qualité alimentaire (Chavarro *et al.*, 2007a; Twigt *et al.*, 2012). Le score de Twigt *et al.* se base sur des recommandations nationales en matière de saine alimentation, tout comme les mHEI et mCHEI, mais aux Pays-Bas. Ce score était mesuré à l'aide d'un questionnaire lors de la visite initiale du couple en fertilité, avant le début des traitements de fécondation *in vitro*. La mesure du score de Twigt représentait donc les habitudes alimentaires initiales, tout comme le mHEI initial mesuré dans notre étude. Fait intéressant, les participants intéressés (52 % des 199 sujets) étaient invités à une deuxième rencontre, au cours de laquelle leur score était à nouveau mesuré. Le changement dans le score de Twigt n'a pas résulté en un effet significatif sur les chances de grossesse, un constat similaire à celui que nous avons obtenu. Chavarro *et al.* cherchaient à vérifier si leur score alimentaire était associé inversement au risque d'infertilité ovulatoire. Au sein de cette étude de cohorte, le score était mesuré dans les questionnaires de 1991 et 1995. Pour les cas d'infertilité ovulatoire recensés en 1993 et 1995, c'était la qualité alimentaire de 1991, donc initiale, qui était utilisée comme mesure d'exposition. De même, pour les cas obtenus en 1997 et 1999, le score moyen des questionnaires de 1991 et 1993 était sélectionné comme mesure. Le score alimentaire de Chavarro *et al.* correspondait donc, comme dans notre étude, à un score initial qui favorisait la fertilité en réduisant le risque d'infertilité ovulatoire chez les femmes américaines.

Les résultats de Vujkovic *et al.* se rapportant à l'adhésion au régime méditerranéen et à une meilleure fertilité (Vujkovic *et al.*, 2010) peuvent être corroborés pour nos résultats sur les fruits et légumes, puisque le régime méditerranéen accorde une place importante à la

consommation de fruits et de légumes (Trichopoulou *et al.*, 2003). D'autres variables alimentaires ont été soulevées dans la littérature comme étant associées à la fertilité, telles qu'un plus grand apport alimentaire en ω -6 (Chavarro *et al.*, 2007b; Moran *et al.*, 2016), en acide folique (Gaskins *et al.*, 2015), en vitamine D (Ozkan *et al.*, 2010) et une plus grande consommation de protéines végétales au lieu de source animale (Chavarro *et al.*, 2008a). Ces variables n'ont toutefois pas été mesurées dans le cadre de cette étude et ne peuvent ainsi être comparées.

L'analyse des valeurs initiales avec les régressions de Cox simples a permis d'observer des associations inverses près du seuil de significativité entre le poids et le pourcentage de masse adipeuse et les chances de grossesse, conformément aux connaissances sur les effets de l'excès de masse adipeuse sur la fertilité (Jungheim *et al.*, 2013). Le tabagisme s'est également révélé comme un facteur de risque d'infertilité, tel qu'il a été rapporté dans la méta-analyse de Augood (Augood *et al.*, 1998). Enfin, la performance au test de marche de six minutes aurait un effet favorable sur la fertilité dans notre étude. Puisque la performance au test de marche est corrélée avec la pratique d'activité physique (Hulens *et al.*, 2003), ce résultat est cohérent avec ce qui a été observé par McKinnon *et al.* chez les femmes avec excès de poids (McKinnon *et al.*, 2016).

Le modèle de régression de Cox multivarié par méthode *forward-backward* a démontré que le mHEI initial, soit la qualité alimentaire de début d'étude, s'est avéré un prédicteur significatif et indépendant de la performance au test de marche, marqueur de condition physique, des chances de grossesse dans le temps avec un *hazard ratio* significatif. Une courbe des taux cumulés d'événements, avec le test du log-rank, permettait de visualiser que les participantes qui avaient une qualité alimentaire élevée (≥ 70 unités) par rapport à celles qui avaient une qualité alimentaire faible à modérée (< 70 unités) avaient de meilleures chances de concevoir à tout moment de l'étude, avec une amplification après six mois de participation qui marquaient le début des traitements de fertilité au groupe intervention. La qualité alimentaire de base à l'entrée dans l'étude a donc un effet, indépendant de la condition physique et des mesures anthropométriques, sur la fertilité des participantes.

Nous avons également analysé les associations entre les valeurs optimales de qualité alimentaire avant la conception et les chances de grossesse dans le temps. Les valeurs de mHEI optimales ont été majoritairement observées lors de la visite initiale (V0), de la visite à six mois (V6) et de la première visite de grossesse (VG1). Le fait que les mHEI optimaux soient dispersés de façon similaire entre la V0, la V6 et la VG1 peut être expliqué grâce à l'analyse par groupes confondus, qui implique autant des femmes du groupe intervention que témoin, ainsi que l'analyse des résultats incluant les femmes ayant abandonné de projet. Il est plausible que les valeurs maximales se situent en début d'étude pour les femmes du groupe témoin qui n'ont pas effectué de changements alimentaires par elles-mêmes. Les valeurs de mHEI observées à la V6 et la VG1 sont cohérentes avec ce qui est attendu dans l'étude. Tout d'abord, pour les femmes faisant partie du groupe intervention, l'intervention nutritionnelle est plus intense en début étude en raison de la présence des ateliers de groupe en plus des suivis individuels, ce qui explique la possibilité d'un mHEI maximal à la V6. De plus, ce projet repose sur l'hypothèse qu'une meilleure qualité alimentaire améliore les chances de grossesse, ce qui expliquerait une proportion importante de mHEI maximal à la VG1.

Avec les variables optimales observées en cours d'étude, le modèle de régression de Cox par la méthode *forward-backward* a révélé que le mHEI optimal était indépendamment associé à la survenue d'une grossesse dans le temps. La performance au test de marche était significativement associée à la grossesse dans la régression de Cox simple, mais l'association devenait non-significative lorsque la variable était ajoutée au modèle *forward-backward* avec le mHEI. La courbe des taux cumulés d'événements pour le mHEI dichotomisé par un seuil de 70 unités démontrait une différence significative entre les deux courbes. Enfin, il nous a été permis de constater que les scores de qualité alimentaire initiale et optimale semblent tous deux être des facteurs de prédiction de fertilité indépendants des autres variables d'exposition évalués dans cette étude. Étant donné la multicollinéarité importante entre le mHEI initial et le mHEI optimal ($r = 0,684$, $p < 0,001$), il n'était pas possible de les inclure dans un même modèle de régression multivarié pour vérifier lequel était associé le plus fortement avec de plus grandes chances de grossesse dans le temps.

Le second objectif était de vérifier l'effet des changements alimentaires optimaux, indépendamment des autres habitudes de vie, sur les variations anthropométriques maximales en préconception. Les analyses de corrélations bivariées nous ont montré que l'augmentation du mHEI était associée à la perte de poids, de tour de taille, d'IMC et de pourcentage de masse adipeuse. Le mHEI est une adaptation du *Healthy Eating Index* (HEI) qui reflète les recommandations américaines en matière de nutrition visant à modérer les apports énergétiques et ainsi réduire l'incidence de personnes avec surplus de poids et obésité aux États-Unis (U.S. Department of Health and Human Services & U.S. Department of Agriculture, 2015). Les résultats obtenus correspondent aux objectifs visés par l'HEI, puisque l'amélioration du mHEI a été associée à une perte pondérale dans notre étude. Tobias *et al.* ont observé un résultat semblable dans leur étude de cohorte, où l'amélioration de l'indice *Alternative Healthy Eating Index*, dérivé de l'HEI, permettait de prévenir le gain de poids sur quatre années chez des femmes adultes avec histoire de diabète gestationnel (Tobias *et al.*, 2016). De plus, le fait d'augmenter sa consommation de fruits et légumes serait l'un des principaux facteurs de prédiction d'une perte pondérale importante sans regain de poids sur un suivi de 18 mois chez des adultes obèses suivant une intervention de perte de poids. (Szabo-Reed *et al.*, 2016). Les fruits et légumes, au sein d'une alimentation équilibrée et peu transformée, jouent un rôle majeur dans la gestion du poids et de la prévention des maladies chroniques (Mozaffarian, 2016).

Enfin, l'amélioration de la condition physique, mesurée par la performance au test de marche, était associée à la diminution du poids, de l'IMC, du tour de taille et du pourcentage de masse adipeuse. Puisque la condition physique est fortement associée avec la pratique d'activité physique, celle-ci peut avoir contribué à l'augmentation de la dépense énergétique et ainsi favoriser la perte pondérale. Des modèles de régression linéaire multivariée ont été élaborés pour vérifier les associations entre le changement maximal de mHEI et les changements anthropométriques, tout en ajustant pour le changement maximal de condition physique, qui s'avérait un facteur de confusion. De façon systématique, le changement optimal de mHEI n'était plus associé aux changements anthropométriques lorsque le changement dans la performance au test de marche de six minutes était ajouté au modèle. Le fait que l'amélioration du mHEI ne soit pas associé indépendamment à l'amélioration du

profil anthropométrique ne correspond pas à ce qui est documenté dans la littérature, où l'amélioration des habitudes alimentaires s'avère déterminante dans la gestion de l'obésité à moyen ou long terme (Mozaffarian, 2016). Une revue de la littérature récente rappelle que la qualité alimentaire globale permet de jouer sur l'homéostasie du poids, en influençant les signaux de faim et satiété, le système de récompense alimentaire, le métabolisme du glucose et des acides gras, et par le biais de plusieurs autres mécanismes (Mozaffarian, 2016).

Ce mémoire visait aussi à vérifier l'effet spécifique des changements alimentaires sur la probabilité d'avoir un gain de poids gestationnel adéquat et de développer un diabète gestationnel. Afin de déterminer si les femmes qui ont conçu se conformaient aux recommandations pour le gain de poids gestationnel de l'IOM (Rasmussen & Yaktine, 2010), le poids à la VG1 et le poids le plus près de l'accouchement avaient respectivement été relevés dans le dossier de recherche et dans le dossier médical de la participante. La différence entre ces deux poids était ensuite divisée par le nombre de semaines de grossesse entre les deux mesures. La mesure du poids à la VG1 pouvait avoir lieu durant le premier trimestre de grossesse, où un gain de poids minime est attendu (0,5 à 2 kg). Afin de tenir compte du premier trimestre dans la recommandation de rythme de gain de poids de l'IOM, le gain pondéral total, selon l'IMC pré-grossesse, était divisé par 40 semaines. Nous étions donc en mesure de comparer le rythme de gain de poids observé par semaine à celui recommandé par l'IOM.

Nous avons observé que le fait de diminuer sa consommation de boissons sucrées, spécifiquement de jus, considéré comme une source de sucres libres (Organisation mondiale de la santé, 2015), semblait favorable à l'atteinte d'un gain de poids gestationnel adéquat. Ce résultat apparaît plausible, puisque l'augmentation de la prise de boissons sucrées peut, inversement, contribuer au gain de poids (Organisation mondiale de la santé, 2015). La plupart des études rapportées dans la revue systématique de Flynn *et al.* (Flynn *et al.*, 2016) examinant l'effet de différentes interventions nutritionnelles sur le gain de poids gestationnel recommandaient une réduction de la consommation d'aliments riches en sucres libres. Six de ces dix études ont d'ailleurs observé une diminution du gain de poids gestationnel auprès des femmes en surpoids ou obèse. Nous n'avons pas été en mesure d'observer d'association avec

les autres changements alimentaires, ni d'association entre les valeurs optimales d'habitudes alimentaires et le gain de poids gestationnel. Il est important de préciser que pour cet objectif, le nombre de participantes était réduit à seulement celles qui avaient conçues et mené à une naissance vivante, soit 32 participantes. Un manque de puissance pourrait nous avoir empêché de détecter d'autres associations.

La perte du poids et d'unités d'IMC en préconception étaient inversement associées avec le risque de développer un diabète gestationnel auprès de notre population de femmes en excès de poids et infertiles. Une tendance a également été observée pour la perte de pourcentage de masse adipeuse. Ces résultats sont d'autant plus intéressants puisque environ deux femmes sur trois sont atteintes de SOPK dans notre échantillon, ces dernières étant à risque plus élevé de diabète gestationnel (Yu *et al.*, 2016). Plusieurs études ont évalué l'effet d'interventions interdisciplinaires durant la grossesse sur la prévention de diabète gestationnel (Stang & Huffman, 2016; Thangaratnam *et al.*, 2012). Nos résultats se distinguent puisqu'ils justifient une intervention visant l'amélioration des habitudes de vie et une modeste perte de poids même avant la conception. Mis à part les résultats sur les changements anthropométriques, il n'a pas été possible d'identifier des associations significatives entre les changements alimentaires et en activité physique, ou encore leurs valeurs optimales en cours d'étude, sur le risque de diabète gestationnel. Une erreur statistique de type 2 peut encore être supposée étant donné l'échantillon réduit. À noter qu'une proportion importante de femmes de l'étude Obésité-Fertilité a développé un diabète gestationnel (53 %). Cette prévalence peut s'expliquer par le risque plus élevé qu'ont les femmes obèses et celles diagnostiquées du SOPK de développer un diabète gestationnel (Torloni *et al.*, 2009; Yu *et al.*, 2016).

Le quatrième objectif de recherche de ce projet consistait à évaluer l'impact de l'adhésion à l'intervention nutritionnelle sur les changements alimentaires, les changements en activité physique et sur la fertilité, mesurée via la survenue d'une grossesse. Tout d'abord, il n'a pas été possible de dissocier l'impact de l'intervention nutritionnelle de l'intervention en activité physique, puisque les suivis individuels sont à chaque fois faits par une

nutritionniste et une kinésiologue, et tous les ateliers de groupe en nutrition sont suivis d'une séance d'activité physique supervisée.

Nous avons observé que plus les participantes recevaient de suivis individuels, plus cela était corrélé à l'amélioration de leur qualité alimentaire, de leur consommation de fruits et de produits céréaliers de grains entiers. Ces observations sont conséquentes avec la nature de l'approche nutritionnelle, qui vise une amélioration de la qualité alimentaire avec une restriction énergétique modérée, par le biais de changements comportementaux graduels, comme le recommandent les lignes directrices canadiennes de 2006 sur la prise en charge de l'obésité (Lau *et al.*, 2007). Une association significative pour l'augmentation de la prise d'alcool a été relevée, alors que l'intervention nutritionnelle invitait les participantes à s'abstenir de consommer de l'alcool ou à en consommer très peu, puisqu'elles planifiaient une grossesse. Ce résultat pourrait être plus attribuable à la multiplicité des comparaisons. De même, les associations observées avec les autres sous-variables composant le mHEI pourraient être significatives en raison d'une erreur de type 1 pour les comparaisons multiples. Par ailleurs, nous avons relevé que le fait d'assister à un plus grand nombre de séances de groupe en psychologie était associé à une augmentation de la consommation de grains entiers. Puisqu'aucun contenu sur les habitudes alimentaires n'est présenté lors de ces séances, ce résultat, sans doute attribuable aux comparaisons multiples, doit être interprété avec prudence.

Plus le nombre de suivis individuels et d'ateliers de groupe augmente, plus il est corrélé avec une amélioration de la condition physique. Pour les ateliers de groupe, les associations avec l'amélioration de la condition physique étaient observées tant avec les cours animés par la nutritionniste qu'avec ceux animés par la psychologue. Rappelons que ces cours sont toujours suivis d'une séance d'activité physique de 45 minutes, supervisées par les kinésiologues. Ces séances d'activité physique s'avéraient, pour les participantes, une occasion de bouger au moins une fois par semaine et d'ainsi améliorer leur condition cardiorespiratoire.

Seul le fait d'assister à plus de suivis individuels en nutrition et en kinésiologie, par rapport aux cours de groupes, était corrélé avec l'amélioration du profil anthropométrique. En d'autres mots, plus la participante avait assisté à des suivis individuels, plus les changements anthropométriques étaient grands. Le processus de perte de poids requiert du temps et se fait progressivement. Ce résultat correspond donc bien à ce qui est visé par l'approche pour la prise en charge de l'obésité, les objectifs devant viser des changements graduels et être fixés par la participante (Lau *et al.*, 2007). De plus, ce résultat est cohérent avec ce qui avait été observé par Szabo-Reed *et al.*, où les adultes obèses qui participaient à une intervention avec approche comportementale de perte de poids ayant assisté au plus grand nombre de suivis avaient eu une perte de poids plus élevée et moins de regain de poids après un suivi de 18 mois (Szabo-Reed *et al.*, 2016).

Enfin, il a été possible d'observer que plus les participantes suivaient des ateliers de groupe en nutrition avec séance d'activité physique, plus cela était associé à de meilleures chances de grossesse. En effet, les femmes qui avaient assisté à un atelier de nutrition, avec activité physique, de plus que les autres présentaient 140 % plus de chance de grossesse que les femmes qui avaient assisté à moins d'ateliers. Cette observation peut être comparée avec les résultats des études de Clark de 1995 et 1998 (Clark *et al.*, 1995; 1998), qui offraient précisément des ateliers de groupe de nutrition avec séance d'activité physique une fois par semaine. Ceux-ci ont rapporté de meilleurs taux de grossesse chez celles qui avaient complété l'intervention, donc avaient assisté à tous les ateliers, comparativement à celles qui avaient abandonné, donc qui avaient moins adhéré à l'intervention.

Finalement, les résultats portant sur l'analyse de deux qualités métrologiques du questionnaire *Habitudes de vie*, volet alimentation, ont permis de mieux rendre compte de l'erreur de mesure liée aux variables alimentaires. Selon l'analyse de validité de critère, nous avons relevé un biais de désaccord important pour la consommation de fruits, de légumes, de produits céréaliers de grains entiers, de lait et de yogourt pour le questionnaire comparativement à la moyenne de trois à quatre journaux alimentaires non consécutifs de trois jours. Afin d'être considéré comme important, le biais de non-concordance devait être statistiquement significatif selon le test T de Student pairé ($p < 0,05$) et cliniquement

significatif selon mon évaluation, étant nutritionniste. De plus, les variables de consommation de légumes, de produits céréaliers de grains entiers et de yogourt semblent surestimées de façon systématique dans le questionnaire en comparaison au journal alimentaire lorsqu'on se réfère aux graphiques de Bland-Altman et aux analyses de régressions linéaires associées ($p > 0,05$). À l'inverse, une erreur non-systématique vis-à-vis le journal alimentaire était observée pour la mesure de la consommation de fruits et de produits laitiers, puisque les graphiques de Bland-Altman présentaient une tendance linéaire (p pour régression linéaire $< 0,05$).

De manière générale, les participantes rapportent une consommation plus élevée de ces aliments dans le questionnaire *Habitudes de vie* que celle qu'elles rapportent dans le journal alimentaire. Conséquemment, le mHEI est probablement surestimé, puisqu'il est composé de presque 50 % de ces variables alimentaires (fruits, légumes, produits céréaliers de grains entiers, lait et yogourt). Fait intéressant, cela signifie que le mHEI au début d'étude et le mHEI optimal ont des seuils probablement plus bas que ceux pour lesquels les chances de survenue d'une grossesse sont augmentées. Une taille d'échantillon plus élevée pour cette analyse de critère serait nécessaire pour mieux caractériser l'erreur de mesure de ces variables.

La deuxième analyse métrologique a permis de constater que le questionnaire *Habitudes de vie* présentait une très bonne stabilité temporelle pour un intervalle de deux semaines. En fait, seule la variable mesurant la consommation de jus s'est avérée comme ayant un faible niveau de fidélité, d'après le coefficient de corrélation intraclasse de 0,31 obtenu. La consommation de jus était souvent l'un des premiers aspects abordés lors des suivis individuels en nutrition, puisqu'il s'agit d'une source de sucres libres importante (Organisation mondiale de la santé, 2015) et que plusieurs participantes tendaient à boire du jus à la place de l'eau. Nous supposons que le fait de remplir le questionnaire *Habitudes de vie* lors de la visite de recherche rappelait aux participantes du groupe intervention de réduire leur consommation de jus. Elles rapporteraient donc une consommation plus faible, deux semaines plus tard, au moment de remplir à nouveau le questionnaire. Globalement, les résultats de stabilité temporelle indiquent que les réponses des participantes semblent

constantes à l'intérieur de cette période, hormis pour la consommation de jus. Cet outil de mesure s'avère donc fidèle sur le plan temporel, même s'il pouvait être rempli dans des conditions différentes.

Ce projet de maîtrise comporte différentes forces méthodologiques. Tout d'abord, cette étude s'intégrait à l'essai contrôlé randomisé Obésité-Fertilité, ce qui a permis la constitution d'une cohorte prospective basée sur la qualité alimentaire comme mesure d'exposition. Ce type de devis a comme avantage de mesurer l'incidence de l'issue principale, d'utiliser des analyses statistiques qui tiennent compte du délai avant la survenue de l'issue et de pouvoir mesurer les changements d'habitudes de vie ou l'atteinte des niveaux optimaux d'habitudes de vie pour déterminer leur relation avec l'issue d'intérêt, qu'il y ait intervention ou non. Enfin, l'étude de cohorte permet de situer clairement le lien temporel de causalité : l'exposition précède bien l'événement. Nous pouvons donc supposer qu'une meilleure qualité alimentaire favorise, de manière indépendante, l'amélioration de la fertilité. Ce ne sont pas les femmes qui ont conçu qui ont ensuite amélioré leur qualité alimentaire, une causalité inverse qui aurait pu être présumée dans une étude transversale ou rétrospective.

Le choix d'inclure les résultats de toutes les participantes, même de celles qui ont abandonné ou brisé le protocole, permet de réduire le biais relié à l'attrition. Nous disposions des données sur l'issue de grossesse de l'ensemble des participantes et nous pouvions donc en tenir compte dans l'analyse des données. Seule l'analyse incluant des mesures de différences a exclu les participantes qui ont abandonné et qui disposaient d'une seule visite de recherche, d'où la diminution de 102 à 85 participantes dans ce contexte. Enfin, le fait d'inclure les résultats de toutes les participantes permet d'obtenir un meilleur reflet de la situation réelle attendue si une telle intervention devait être offerte, soit l'intervention interdisciplinaire pour l'amélioration des habitudes de vie chez les femmes en excès de poids souffrant d'infertilité.

Le construit de qualité alimentaire a été défini, pour être mesurable, comme un score quantitatif adapté du HEI et du C-HEI. Le fait d'utiliser une variable intégrative pour quantifier la qualité alimentaire est plus représentatif du paradigme actuel, où il ne s'agit plus

nécessairement d'éléments nutritifs ciblés qui ont un impact sur le poids et les maladies chroniques, mais bien des pratiques alimentaires dans leur ensemble, puisqu'elles incluent un effet synergique entre les nutriments (Mozaffarian, 2016). Les scores mHEI et mCHEI sont d'ailleurs des adaptations d'indices reconnus dans la littérature et basés sur les recommandations nationales américaines et canadiennes, respectivement, en matière de saine alimentation.

La principale question de ce projet était d'évaluer si l'alimentation avait un rôle spécifique, outre le poids, la pratique d'activité physique et autres facteurs, sur la fertilité. Le fait d'avoir mesuré ces différentes variables et d'utiliser des modèles statistiques multivariés a permis de constater l'effet indépendant de la qualité alimentaire sur la fertilité. De plus, avoir réalisé des courbes de taux cumulés d'événements (1/survie) avec le test du log-rank et des régressions de Cox avaient pour effet de tenir compte du délai avant la survenue de la grossesse et non seulement de constater l'effet sur la probabilité de concevoir ou non à l'intérieur de l'étude. Ces analyses permettaient aussi d'ajuster pour la durée de suivi, qui était différente entre les groupes intervention et témoin, ainsi que pour l'accès aux traitements de fertilité plus rapide chez les témoins. De plus, la régression de Cox a non seulement pour avantage d'ajouter une composante temporelle à la variable dépendante, mais aussi d'évaluer l'effet de différentes variables explicatives au sein d'un même modèle.

Grâce au suivi durant la grossesse dans le projet Obésité-Fertilité, il était possible de vérifier si l'amélioration de la qualité alimentaire, ainsi que de l'activité physique et du profil anthropométrique, avant la conception pouvait avoir un effet préventif sur le gain de poids gestationnel excessif et le diabète gestationnel. Alors que la littérature portant sur les interventions durant la grossesse est abondante (Flynn *et al.*, 2016; Thangaratinam *et al.*, 2012), peu d'études se sont penchées sur l'effet d'une intervention avant que la conception ait lieu. Pourtant, les dernières avancées scientifiques traitant de l'obésité par rapport à la programmation fœtale et à l'épigénétique portent toutes à croire que le changement d'habitudes de vie doit être encouragé dès qu'un couple décide de planifier une grossesse, cela afin de réduire le risque subséquent de surplus de poids, de résistance à l'insuline et de syndrome métabolique chez l'enfant (Vickers, 2011). La nature de l'intervention du projet

Obésité-Fertilité ainsi que les résultats obtenus sur les changements alimentaires et anthropométriques avant la conception constituent une force dans le cadre de ce projet.

En parallèle, ce projet de maîtrise comporte certaines faiblesses qu'il faut soulever pour l'interprétation des résultats et les avenues de recherche. En premier lieu, il convient de rappeler que les participantes de la cohorte prospective n'ont pas eu de randomisation, contrairement à celles du projet principal. On ne peut donc garantir que les exposées et non exposées, du point de vue de la qualité alimentaire, présentent des caractéristiques similaires hormis le facteur d'exposition. Cela constitue un facteur d'invalidité interne : on ne sait pas si les résultats sont réellement dus à la qualité alimentaire ou à des facteurs confondants. Les exposées pourraient présenter d'autres caractéristiques non connues qui expliqueraient l'amélioration de leur fertilité. Néanmoins, nous avons mesuré et analysé une vaste étendue de variables liées au poids et aux habitudes de vie, ce qui a permis d'évaluer si certaines de ces variables pouvaient influencer sur la relation via des modèles de régression multivariés. Il s'est avéré que la qualité alimentaire initiale et optimale étaient indépendamment associée aux chances de grossesse.

Une autre faiblesse de l'étude est liée à la petite taille d'échantillon pour le troisième objectif de ce mémoire, portant sur le gain de poids gestationnel et les complications de grossesse. Il est possible que plusieurs associations n'aient pu être détectées pour le gain de poids gestationnel excessif et le diabète gestationnel à cause d'un manque de puissance. De plus, nous n'avons pas été en mesure de vérifier des associations entre l'alimentation et les risques de pré-éclampsie et d'accouchement prématuré, puisque peu de femmes ont eu ces complications. Toutefois, il demeure que la taille d'échantillon de ce projet et de l'étude Obésité-Fertilité n'a pas été déterminée pour la détection des différences de risque de complications de grossesse. De plus, si l'on se réfère à la puissance déterminée pour la question principale de ce mémoire, celle-ci s'élevait à 76 %, donc légèrement en dessous de ce qui est visé (80 %). Cela expliquerait peut-être pourquoi peu de résultats ont été observés quant aux changements d'habitudes alimentaires, d'activité physique et anthropométriques. Toutefois, des associations intéressantes et fortement significatives ont été obtenues pour la qualité alimentaire et la condition physique initiales ou optimales et la fertilité.

Lorsqu'on se penche sur la mesure de la qualité alimentaire, le fait d'avoir utilisé un seul outil de mesure peut réduire la validité de la mesure de ce construit, en raison du fait qu'il ne serait pas mesuré dans son intégralité. Parallèlement, deux analyses métrologiques du questionnaire utilisé pour la qualité alimentaire ont été réalisées à l'intérieur de ce projet. Malheureusement, nous avons observé une faible validité de critère pour la consommation de fruits, de grains entiers, de lait et de yogourt avec un journal alimentaire, qui, par ailleurs, comprend une erreur de mesure notable (Caballero *et al.*, 2005). Les résultats pour ces variables, ainsi que pour le mHEI, doivent donc être interprétés comme étant majoritairement surestimés par le questionnaire comparativement à un journal alimentaire. Les autres variables ne présentaient pas de biais de désagrément important. Le questionnaire montrait une bonne stabilité temporelle. Finalement, les autres qualités métrologiques de fidélité, de validité et de sensibilité au changement pour la section alimentation du questionnaire ne sont pas connues.

L'adaptation des index HEI et CHEI existants à partir des questions portant sur les habitudes alimentaires du questionnaire *Habitudes de vie* a probablement augmenté l'erreur de mesure de ces index. Pour le HEI, nous ne disposons pas de la quantité des groupes d'aliments consommés ni de l'apport en acides gras saturés et en sodium. De plus, n'ayant pas mesuré l'apport énergétique habituel des participantes, nous ne pouvions corriger pour ce facteur comme cela a été fait dans le HEI. Pour le CHEI, nous ne disposons pas des portions des groupes alimentaires et avons donc dû transposer la fréquence de consommation (par jour, par exemple) d'un groupe d'aliments en nombre de portions. Les index mHEI et mCHEI offrent donc des mesures de qualité alimentaire imparfaites relativement aux conditions réelles et les résultats issus de ces index doivent être interprétés avec prudence.

Une autre limite de l'étude réside dans le fait qu'il est possible que les résultats aient été influencés par un biais d'information. En fait, ni les participantes de l'étude, ni l'équipe de recherche, ni les médecins traitants n'étaient à l'insu. Tous connaissaient le groupe dans lequel la participante était attribuée, puisque celle-ci recevait une intervention interdisciplinaire. Or les femmes du groupe intervention ont peut-être bénéficié d'un meilleur suivi auprès de la clinique de fertilité en raison de son lien plus étroit avec l'équipe de

recherche, qui donnait aussi les interventions en nutrition et en kinésiologie. Il est possible que les femmes ayant le plus amélioré leur qualité alimentaire et leur condition cardiorespiratoire, majoritairement celles du groupe intervention, aient été privilégiées dans le suivi de leur condition d'infertilité. Prendre en considération la prise de médicaments jouant un rôle sur l'insuline, comme la metformine, ainsi que les traitements de fertilité reçus dans l'analyse des résultats pourrait pallier ce biais. Ces informations avaient été recueillies dans le cadre de l'étude Obésité-Fertilité, mais la saisie et le nettoyage des données n'étaient pas terminés lors de l'analyse des résultats pour ce mémoire.

Finalement, qu'aucune association entre les variables mesurées par l'accéléromètre et les autres issues n'ait été identifiée dans cette étude est improbable. Nous avons observé que la performance au test de marche de six minutes, qui est aussi associé à la pratique d'activité physique, était associée à la fertilité et aux changements anthropométriques. L'accéléromètre est reconnu comme une mesure valide d'activité physique (Santos-Lozano *et al.*, 2013). On se serait donc attendu à ce que l'augmentation du nombre de pas ou de la dépense énergétique soient associées à l'amélioration du profil anthropométrique. L'accéléromètre n'a peut-être pas été en mesure de détecter des changements d'activité physique significatifs à cause de l'effet des saisons. Une première mesure peut avoir été prise en été et la deuxième en hiver, saison durant laquelle les participantes peuvent être moins actives. Le manque de résultats de l'accéléromètre peut aussi être attribuable à la faible précision des données obtenues si les participantes ne suivaient pas les consignes relatives à l'usage de l'appareil, devant être porté à la hanche droite du levé au couché. De plus, l'accéléromètre a pu enregistrer des mouvements (*counts*) alors que la personne, assise dans une voiture par exemple, se déplace mais ne bouge pas véritablement. À l'inverse, l'accéléromètre pourrait détecter moins de mouvements dans le cas d'exercices où les mouvements de hanches sont moins perceptibles, comme sur un vélo (Cain, Marshall, & Kerr, 2010). Une évaluation et une interprétation plus approfondies des résultats issus de l'accéléromètre, par les kinésioles de l'équipe, seraient souhaitables pour les prochaines publications de recherche.

Ce projet de maîtrise, issu du projet Obésité-Fertilité, offre des répercussions intéressantes sur l'avancement des connaissances, sur les pratiques ainsi que sur

l'organisation des soins cliniques. Il a été observé que plus la qualité alimentaire initiale et optimale en préconception est élevée, meilleures sont les chances de survenue d'une grossesse dans le temps chez les femmes obèses souffrant d'infertilité, et ce, indépendamment de leur poids et leur condition physique. De même, le fait d'avoir une meilleure condition physique a pour effet d'améliorer la fertilité. Ainsi, les habitudes de vie se révèlent comme un aspect inhérent aux soins en fertilité. L'offre d'une intervention nutritionnelle au sein d'une équipe interdisciplinaire pour l'adoption de saines habitudes de vie permettrait donc une meilleure prise en charge de l'infertilité des femmes obèses.

Enfin, il est utile de noter qu'il s'agit de la première étude de cohorte prospective à évaluer l'effet de la qualité alimentaire sur la fertilité de femmes obèses au sein d'une intervention interdisciplinaire visant l'amélioration des habitudes de vie. Cette intervention se distingue des autres études en fertilité par son approche visant des changements durables à long terme et l'autonomie des participantes. Il s'agit de trouvailles importantes, qui, nous l'espérons, influenceront positivement non seulement la santé cardiométabolique de la mère, mais aussi celle de l'enfant et de toute sa famille.

CONCLUSION

En conclusion, ce projet de maîtrise a permis d'identifier des associations intéressantes entre l'alimentation et la fertilité de femmes obèses souffrant d'infertilité. Il n'a pas été possible de déterminer l'effet spécifique de la modification des habitudes alimentaires sur les chances de grossesse. Néanmoins, en examinant le niveau de qualité alimentaire mesuré par le mHEI avant la conception, nous avons relevé que la qualité alimentaire des participantes en début d'étude ainsi que sa valeur maximale en préconception sembleraient être des déterminants importants et significatifs de la survenue d'une grossesse, et ce, indépendamment de l'adiposité et la condition physique.

Grâce à ce projet de maîtrise, nous avons pu relever que plus les femmes du groupe intervention recevaient de suivis individuels et étaient présentes aux cours de groupe, plus cela semblait bénéfique pour leur fertilité. Nous ne pouvions analyser isolément l'influence de l'adhésion à l'intervention nutritionnelle, puisque celle-ci était toujours combinée à une intervention en activité physique. Nous avons observé que la réduction de la consommation de boissons sucrées avant de devenir enceinte pouvait avoir un effet préventif sur le risque d'avoir un gain de poids gestationnel excessif. De plus, la perte de poids avant la grossesse semble réduire le risque de diabète gestationnel selon nos résultats. Enfin, bien que nous ayons observé des corrélations significatives, les changements alimentaires ne se sont pas révélés comme des facteurs de prédiction indépendants de l'amélioration du profil anthropométrique, celui-ci étant essentiellement favorisé par l'amélioration de la condition cardiorespiratoire. Finalement, nous avons été en mesure de mieux caractériser la validité de critère et la stabilité temporelle du questionnaire *Habitudes de vie*, l'outil de mesure des habitudes alimentaires des participantes.

Les résultats présentés dans ce mémoire ont permis d'émettre de nouvelles hypothèses sur la qualité alimentaire mise en relation avec la fertilité chez les femmes obèses et infertiles. Certaines avenues de recherche seraient intéressantes à explorer dans le but d'élargir la population à l'étude et d'améliorer la validité de mesure alimentaire. Notamment, l'équipe

de recherche prépare une deuxième phase au projet Obésité-Fertilité, qui sera cette fois-ci multicentrique dans plusieurs cliniques de fertilité au Canada. Il sera donc intéressant d'évaluer l'effet de la qualité alimentaire chez la population canadienne, qui compte une plus grande diversité ethnique que la population desservie par le CHUS. Cette étude multicentrique prévoit également recruter un plus grand nombre de participantes, ce qui augmentera la puissance nécessaire pour possiblement détecter des associations entre les changements alimentaires et la fertilité.

Pour terminer, un outil de mesure de fréquence de consommation alimentaire préalablement validé et facile à remplir, incluant des modèles de portions, pourrait être envisagé afin d'améliorer la précision et la justesse de la mesure. Outre l'analyse des habitudes alimentaires à l'aide d'un score de qualité nutritionnelle, il pourrait être pertinent de s'intéresser à l'adoption de patrons alimentaires (*dietary patterns*) reconnus, tels que l'alimentation méditerranéenne ou de type occidental, hautement transformée, et d'en vérifier l'effet sur la fertilité. Le projet Obésité-Fertilité recueillait une foule de données pour mieux comprendre la condition d'infertilité des femmes obèses, incluant des paramètres biochimiques métaboliques (glucose, insuline, cortisol, etc.) et les hormones sexuelles. Il serait conséquemment pertinent de vérifier l'influence de la qualité alimentaire sur ces paramètres et ainsi de mieux caractériser la relation possiblement causale entre l'alimentation et la fertilité.

LISTE DES RÉFÉRENCES

- Abayasekara, D. R., & Wathes, D. C. (1999). Effects of altering dietary fatty acid composition on prostaglandin synthesis and fertility. *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids*, 61(5), 275–287. <http://doi.org/10.1054/plf.1999.0101>
- Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Herrmann, S. D., Meckes, N., Bassett, D. R., Tudor-Locke, C., et al. (2011). 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(8), 1575–1581. <http://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31821ece12>
- Aleyasin, A., Hosseini, M. A., Mahdavi, A., Safdarian, L., Fallahi, P., Mohajeri, M. R., et al. (2011). Predictive value of the level of vitamin D in follicular fluid on the outcome of assisted reproductive technology. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 159(1), 132–137. <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.07.006>
- Altman, D. G., & Bland, J. M. (1983). Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies. *The Statistician*, 32(3), 307. <http://doi.org/10.2307/2987937>
- American Society for Reproductive Medicine. (2012). Age and Fertility. (American Society for Reproductive Medicine, Ed.). Retrieved from https://www.asrm.org/BOOKLET_Age_And_Fertility/
- American Society for Reproductive Medicine, The Society of Reproductive Surgeons. (2012). Endometriosis and Infertility: Can Surgery Help? Retrieved 2016, from https://www.asrm.org/FACTSHEET_Endometriosis_and_Infertility_Can_Surgery_Help/
- Anifandis, G. M., Dafopoulos, K., Messini, C. I., Chalvatzas, N., Liakos, N., Pournaras, S., & Messinis, I. E. (2010). Prognostic value of follicular fluid 25-OH vitamin D and glucose levels in the IVF outcome. *Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E*, 8(1), 91. <http://doi.org/10.1186/1477-7827-8-91>
- Association des obstétriciens et gynécologues du Québec. (2017). Santé de la femme : Infertilité. Retrieved November 6, 2015, from <http://www.gynecoquebec.com/sante-femme/gynecologie/20-infertilite.html>
- Association des obstétriciens et gynécologues du Québec. (n.d.). Les méthodes barrières de contraception. Retrieved August 1, 2017, from <http://www.gynecoquebec.com/sante-femme/les-methodes-barrieres-de-contraception/29-les-methodes-barrieres-de-contraception.html>
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. (2002, July 1). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society. <http://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
- Augood, C., Duckitt, K., & Templeton, A. A. (1998). Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*, 13(6), 1532–1539.
- Augustin, L. S. A., Kendall, C. W. C., Jenkins, D. J. A., Willett, W. C., Astrup, A., Barclay, A. W., et al. (2015). Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). (Vol. 25, pp. 795–815). Presented at the Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD, Elsevier.

- <http://doi.org/10.1016/j.numecd.2015.05.005>
- Azziz, R., Carmina, E., Dewailly, D., Diamanti-Kandarakis, E., Escobar-Morreale, H., Futterweit, W., et al. (2009). The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertility and Sterility*, *91*(2), 456–488. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.06.035>
- Azziz, R., Woods, K. S., Reyna, R., Key, T. J., Knochenhauer, E. S., & Yildiz, B. O. (2004). The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *89*(6), 2745–2749. <http://doi.org/10.1210/jc.2003-032046>
- Balen, A. H., Conway, G. S., Kaltsas, G., Techatrasak, K., Manning, P. J., West, C., & Jacobs, H. S. (1995). Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Human Reproduction*, *10*(8), 2107–2111.
- Barnett, A. G., van der Pols, J. C., & Dobson, A. J. (2005). Regression to the mean: what it is and how to deal with it. *International Journal of Epidemiology*, *34*(1), 215–220. <http://doi.org/10.1093/ije/dyh299>
- Bellanger, S., Battista, M.-C., Fink, G. D., & Baillargeon, J.-P. (2012). Saturated fatty acid exposure induces androgen overproduction in bovine adrenal cells. *Steroids*, *77*(4), 347–353. <http://doi.org/10.1016/j.steroids.2011.12.017>
- Bellver, J., Melo, M. A. B., Bosch, E., Serra, V., Remohí, J., & Pellicer, A. (2007). Obesity and poor reproductive outcome: the potential role of the endometrium. *Fertility and Sterility*, *88*(2), 446–451. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.11.162>
- Blüher, S., & Mantzoros, C. S. (2007). Leptin in reproduction. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, *14*(6), 458–464. <http://doi.org/10.1097/MED.0b013e3282f1cfdc>
- Bolumar, F., Olsen, J., & Boldsen, J. (1996). Smoking reduces fecundity: a European multicenter study on infertility and subfecundity. The European Study Group on Infertility and Subfecundity. *American Journal of Epidemiology*, *143*(6), 578–587.
- Boots, C., & Stephenson, M. D. (2011). Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. *Seminars in Reproductive Medicine*, *29*(6), 507–513. <http://doi.org/10.1055/s-0031-1293204>
- Brassard, M., AinMelk, Y., & Baillargeon, J.-P. (2008). Basic Infertility Including Polycystic Ovary Syndrome. *Medical Clinics of North America*, *92*(5), 1163–1192. <http://doi.org/10.1016/j.mcna.2008.04.008>
- Caballero, B., Allen, L., & Prentice, A. (2005). Dietary Intake Measurement. In *Encyclopedia of Human Nutrition* (p. 11). Academic Press.
- Cain, K. L., Marshall, S. J., & Kerr, J. (2010). IPEN Accelerometer Data Collection Training. Retrieved from http://www.ipenproject.org/documents/methods_docs/IPEN_Accelerometer_Training_April2010.pdf
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee (2013, April). Diabetes and pregnancy. *Canadian Journal of Diabetes*. Elsevier. <http://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.01.044>
- Canadian Obesity Network. (2012). Obesity Management - A Specialty Practice Requiring a Team Approach. Retrieved August 1, 2017, from <http://www.obesitynetwork.ca/Obesity-Management-A-Specialty-Practice-Requiring-a-Team-Approach-321>

- Carpentier, A. C. (2008). Postprandial fatty acid metabolism in the development of lipotoxicity and type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism*, 34(2), 97–107. <http://doi.org/10.1016/j.diabet.2007.10.009>
- Carreau, A.-M., & Baillargeon, J.-P. (2014). PCOS in Adolescence and Type 2 Diabetes. *Current Diabetes Reports*, 15(1), 564–9. <http://doi.org/10.1007/s11892-014-0564-3>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2016). Fact Sheets - Moderate Drinking. Retrieved February 1, 2017, from <https://www.cdc.gov/alcohol/fact-sheets/moderate-drinking.htm>
- Chavarro, J. E., Rich-Edwards, J. W., Rosner, B. A., & Willett, W. C. (2007a). Diet and Lifestyle in the Prevention of Ovulatory Disorder Infertility. *Obstetrics and Gynecology*, 110(5), 1050–1058. <http://doi.org/10.1097/01.AOG.0000287293.25465.e1>
- Chavarro, J. E., Rich-Edwards, J. W., Rosner, B. A., & Willett, W. C. (2007b). Dietary fatty acid intakes and the risk of ovulatory infertility. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(1), 231–237.
- Chavarro, J. E., Rich-Edwards, J. W., Rosner, B. A., & Willett, W. C. (2008a). Protein intake and ovulatory infertility. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 198(2), 210.e1–7. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.06.057>
- Chavarro, J. E., Rich-Edwards, J. W., Rosner, B. A., & Willett, W. C. (2008b). Use of multivitamins, intake of B vitamins, and risk of ovulatory infertility. *Fertility and Sterility*, 89(3), 668–676. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.03.089>
- Chavarro, J. E., Rich-Edwards, J. W., Rosner, B. A., & Willett, W. C. (2009). A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility. *European Journal of Clinical Nutrition*, 63(1), 78–86. <http://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602904>
- Chavarro, J. E., Rich-Edwards, J. W., Rosner, B., & Willett, W. C. (2007c). A prospective study of dairy foods intake and anovulatory infertility. *Human Reproduction*, 22(5), 1340–1347. <http://doi.org/10.1093/humrep/dem019>
- Clapperton, I., & Langlois, M.-F. (2015). Programme Agir Sur Sa Santé. Presented at the es Journées annuelles de santé publique JASP. Retrieved from https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/jasp/archives/2015/JASP2015_ResponsabilitePopulacionnelle_ClappertonLanglois.pdf
- Clark, A. M., Ledger, W., Galletly, C., Tomlinson, L., Blaney, F., Wang, X., & Norman, R. J. (1995). Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women. *Human Reproduction*, 10(10), 2705–2712.
- Clark, A. M., Thornley, B., Tomlinson, L., & Galletley, C. (1998). Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Human ...* <http://doi.org/10.1093/humrep/13.6.1502>
- Conseil de recherches en sciences humaines du Canada. (2010). Agents cancérogènes dans la fumée du tabac. Retrieved April 22, 2017, from <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/agents-cancerogenes-fumee-tabac.html>
- Dawson, B., & Trapp, R. (2004). *Basic & Clinical Biostatistics: Fourth Edition*. McGraw Hill Professional.
- De Souza, M. J., Toombs, R. J., Scheid, J. L., O'Donnell, E., West, S. L., & Williams, N. I. (2010). High prevalence of subtle and severe menstrual disturbances in exercising women: confirmation using daily hormone measures. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 25(2), 491–503. <http://doi.org/10.1093/humrep/dep411>

- Dechanet, C., Anahory, T., Mathieu Daude, J. C., Quantin, X., Reyftmann, L., Hamamah, S., et al. (2011). Effects of cigarette smoking on reproduction. *Human Reproduction Update*, 17(1), 76–95. <http://doi.org/10.1093/humupd/dmq033>
- Després, J.-P., Lemieux, I., Bergeron, J., Pibarot, P., Mathieu, P., Larose, E., et al. (2008). Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 28(6), 1039–1049. <http://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.159228>
- Diabetes Canada. (2017). Waist Circumference. Retrieved from <https://www.diabetes.ca/diabetes-and-you/healthy-living-resources/weight-management/waist-circumference>
- Diabète Québec. (2007). Indice glycémique. Retrieved March 19, 2017, from <http://www.diabete.qc.ca/fr/vivre-avec-le-diabete/alimentation/alimentation-et-nutriments/lindice-glycemique>
- Diabète Québec. (2014, August). Se fixer un objectif. Retrieved April 22, 2017, from <http://www.diabete.qc.ca/fr/vivre-avec-le-diabete/psychologie/adaptation-au-diagnostic/se-fixer-un-objectif>
- Dodd, J. M., Cramp, C., Sui, Z., Yelland, L. N., Deussen, A. R., Grivell, R. M., et al. (2014). The effects of antenatal dietary and lifestyle advice for women who are overweight or obese on maternal diet and physical activity: the LIMIT randomised trial. *BMC Medicine*, 12(1), 161. <http://doi.org/10.1186/s12916-014-0161-y>
- Domar, A. D., Clapp, D., Slawsby, E. A., Dusek, J., Kessel, B., & Freizinger, M. (2000). Impact of group psychological interventions on pregnancy rates in infertile women. *Fertility and Sterility*, 73(4), 805–811.
- Duggal, P. S., Van Der Hoek, K. H., Milner, C. R., Ryan, N. K., Armstrong, D. T., Magoffin, D. A., & Norman, R. J. (2000). The in vivo and in vitro effects of exogenous leptin on ovulation in the rat. *Endocrinology*, 141(6), 1971–1976. <http://doi.org/10.1210/endo.141.6.7509>
- Educalcool.qc.ca. (2007). La modération en quatre chiffres : 2-3-4-0, educalcool.qc.ca. Retrieved April 23, 2017, from <http://educalcool.qc.ca/alcool-et-vous/sante/la-moderation-en-quatre-chiffres-2-3-4-0/#.WP1FN472ChQ>
- Fisher, L. D., & Lin, D. Y. (1999). Time-dependent covariates in the Cox proportional-hazards regression model. *Annual Review of Public Health*, 20(1), 145–157. <http://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.20.1.145>
- Fleiss, J. L. (2011). *Design and Analysis of Clinical Experiments*. John Wiley & Sons.
- Flynn, A. C., Dalrymple, K., Barr, S., Poston, L., Goff, L. M., Rogozińska, E., et al. (2016). Dietary interventions in overweight and obese pregnant women: a systematic review of the content, delivery, and outcomes of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*, 74(5), 312–328. <http://doi.org/10.1093/nutrit/nuw005>
- Fonds de la recherche en santé du Québec. (2008). *Standards du FRQS sur l'“éthique de la recherche en santé humaine et l'intégrité scientifique*. (Gouvernement du Québec, Ed.). Retrieved from <http://www.frqs.gouv.qc.ca/ethique/ethique-de-la-recherche>
- Frisch, R. E., Gotz-Welbergen, A. V., McArthur, J. W., Albright, T., Witschi, J., Bullen, B., et al. (1981). Delayed menarche and amenorrhea of college athletes in relation to age of onset of training. *Jama*, 246(14), 1559–1563.
- Galletly, C., Clark, A., Tomlinson, L., & Blaney, F. (1996). Improved pregnancy rates for obese, infertile women following a group treatment program an open pilot study.

- General Hospital Psychiatry*, 18(3), 192–195. [http://doi.org/10.1016/0163-8343\(96\)00006-0](http://doi.org/10.1016/0163-8343(96)00006-0)
- Garriguet, D. (2009). Diet quality in Canada. *Health Reports*, 20(3), 1-12.
- Gaskins, A. J., Chiu, Y.-H., Williams, P. L., Ford, J. B., Toth, T. L., Hauser, R., et al. (2015). Association between serum folate and vitamin B-12 and outcomes of assisted reproductive technologies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 102(4), 943–950. <http://doi.org/10.3945/ajcn.115.112185>
- Giavarina, D. (2015). Understanding Bland Altman analysis. *Biochemia Medica*, 25(2), 141–151. <http://doi.org/10.11613/BM.2015.015>
- Grajecki, D., Zyriax, B.-C., & Buhling, K. J. (2012). The effect of micronutrient supplements on female fertility: a systematic review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 285(5), 1463–1471. <http://doi.org/10.1007/s00404-012-2237-2>
- Greenberg, A. S., & Obin, M. S. (2006). Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83(2), 461S–465S.
- Guenther, P. M., Casavale, K. O., Reedy, J., Kirkpatrick, S. I., Hiza, H. A. B., Kuczynski, K. J., et al. (2013). Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 113(4), 569–580. <http://doi.org/10.1016/j.jand.2012.12.016>
- Hakim, R. B., Gray, R. H., & Zacur, H. (1998). Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility. *Fertility and Sterility*, 70(4), 632–637.
- Hakimi, O., & Cameron, L.-C. (2017). Effect of Exercise on Ovulation: A Systematic Review. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 47(8), 1555–1567. <http://doi.org/10.1007/s40279-016-0669-8>
- Hulens, M., Vansant, G., Claessens, A. L., Lysens, R., & Muls, E. (2003). Predictors of 6-minute walk test results in lean, obese and morbidly obese women. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 13(2), 98–105.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). (2015). *Procréation assistée*. (Gouvernement du Québec, Ed.) (p. 77). Retrieved from <https://www.inesss.qc.ca/nc/publications/publications/publication/procreation-assistee.html>
- Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec. (2015). Obésité - Programme de chirurgie bariatrique. Retrieved August 1, 2017, from <http://iucpq.qc.ca/fr/soins-et-services/axes/obesite/programme-de-chirurgie-bariatrique/criteres-d-admissibilite>
- Jebeile, H., Mijatovic, J., Louie, J. C. Y., Prvan, T., & Brand-Miller, J. C. (2016). A systematic review and metaanalysis of energy intake and weight gain in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 214(4), 465–483. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.12.049>
- Jungheim, E. S., Travieso, J. L., & Hopeman, M. M. (2013). Weighing the impact of obesity on female reproductive function and fertility. *Nutrition Reviews*, 71, S3–S8. <http://doi.org/10.1111/nure.12056>
- Kahn, B. B., & Flier, J. S. (2000). Obesity and insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*, 106(4), 473–481. <http://doi.org/10.1172/JCI10842>
- Kawwass, J. F., Kulkarni, A. D., Hipp, H. S., Crawford, S., Kissin, D. M., & Jamieson, D. J. (2016). Extremities of body mass index and their association with pregnancy

- outcomes in women undergoing in vitro fertilization in the United States. *Fertility and Sterility*, 106(7), 1742–1750. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.028>
- Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., et al. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England Journal of Medicine*, 346(6), 393–403. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa012512>
- Kotsa, K., Yavropoulou, M. P., Anastasiou, O., & Yovos, J. G. (2009). Role of vitamin D treatment in glucose metabolism in polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 92(3), 1053–1058. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.07.1757>
- Kristal, A. R., Beresford, S. A., & Lazovich, D. (1994). Assessing change in diet-intervention research. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 59(1), 185S–189S.
- Kristal, A. R., Shattuck, A. L., & Williams, A. E. (1992). *Food frequency questionnaires for diet intervention research. Proceedings of the 11th National Nutrient Databank Conference* (pp. 110–125). Baltimore, Washington, DC.
- Conseil de recherche en sciences humaines du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada & Instituts de recherche en santé du Canada. (2014). Énoncé de politique des trois conseils, Éthique de la recherche avec les êtres humains, Gouvernement du Canada, Retrieved from <http://www.ger.ethique.gc.ca>
- Lau, D. C. W., Douketis, J. D., Morrison, K. M., Hramiak, I. M., Sharma, A. M., Ur, E., Obesity Canada Clinical Practice Guidelines Expert Panel. (2007, April 10). 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal = Journal De l'Association Médicale Canadienne*. Canadian Medical Association. <http://doi.org/10.1503/cmaj.061409>
- Legro, R. S. (2000). The genetics of obesity. Lessons for polycystic ovary syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 900, 193–202.
- Legro, R. S. (2012). Obesity and PCOS: implications for diagnosis and treatment. *Seminars in Reproductive Medicine*, 30(6), 496–506. <http://doi.org/10.1055/s-0032-1328878>
- Legro, R. S., Dodson, W. C., Kris-Etherton, P. M., Kunselman, A. R., Stetter, C. M., Williams, N. I., Gnatuk, C. L., Estes, S. J., Fleming, J., Allison, K. C., Sarwer, D. B., Coutifaris, C., & Dokras, A. (2015). Randomized Controlled Trial of Preconception Interventions in Infertile Women With Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(11), 4048–4058. <http://doi.org/10.1210/jc.2015-2778>
- Lintsen, A. M. E., Pasker-de Jong, P. C. M., de Boer, E. J., Burger, C. W., Jansen, C. A. M., Braat, D. D. M., & van Leeuwen, F. E. (2005). Effects of subfertility cause, smoking and body weight on the success rate of IVF. *Human Reproduction*, 20(7), 1867–1875. <http://doi.org/10.1093/humrep/deh898>
- Maheshwari, A., Stofberg, L., & Bhattacharya, S. (2007). Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology a systematic review. *Human Reproduction Update*, 13(5), 433–444. <http://doi.org/10.1093/humupd/dmm017>
- Mahoney, D. (2014). Lifestyle modification intervention among infertile overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*, 26(6), 301–308. <http://doi.org/10.1002/2327-6924.12073>
- Mai, K., Bobbert, T., Reinecke, F., Andres, J., Maser-Gluth, C., Wudy, S. A., et al. (2008). Intravenous lipid and heparin infusion-induced elevation in free fatty acids and

- triglycerides modifies circulating androgen levels in women: a randomized, controlled trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(10), 3900–3906.
<http://doi.org/10.1210/jc.2008-0714>
- Marsh, K. A., Steinbeck, K. S., Atkinson, F. S., Petocz, P., & Brand-Miller, J. C. (2010). Effect of a low glycemic index compared with a conventional healthy diet on polycystic ovary syndrome. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 92(1), 83–92.
<http://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29261>
- McKinnon, C. J., Hatch, E. E., Rothman, K. J., Mikkelsen, E. M., Wesselink, A. K., Hahn, K. A., & Wise, L. A. (2016). Body mass index, physical activity and fecundability in a North American preconception cohort study. *Fertility and Sterility*, 106(2), 451–459.
<http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.04.011>
- McLean, M., & Wellons, M. F. (2012). Optimizing Natural Fertility. *Obstetrics and Gynecology Clinics of NA*, 39(4), 465–477. <http://doi.org/10.1016/j.ogc.2012.09.004>
- Messinis, I. E., Messini, C. I., & Anifandis, G. (2014). Polycystic ovaries and obesity. *Best Practice & Research ...* <http://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.11.001>
- Miao, M., Dai, M., Zhang, Y., Sun, F., Guo, X., & Sun, G. (2017). Influence of maternal overweight, obesity and gestational weight gain on the perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus. *Scientific Reports*, 7(1), 305.
<http://doi.org/10.1038/s41598-017-00441-z>
- Ministry of Health of Brazil. (2014). Dietary Guidelines for the Brazilian Population, 2nd edition, Retrieved from www.dab.saude.gov.br.
- Moran, L. J., Hutchison, S. K., & Norman, R. J. (2011). Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *The Cochrane Library*, Issue 7.
<http://doi.org/10.1002/14651858.CD007506.pub2>
- Moran, L. J., Tsagareli, V., Noakes, M., & Norman, R. J. (2016). Altered Preconception Fatty Acid Intake Is Associated with Improved Pregnancy Rates in Overweight and Obese Women Undertaking in Vitro Fertilisation. *Nutrients*, 8(1), 10.
<http://doi.org/10.3390/nu8010010>
- Mozaffarian, D. (2016). Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity: A Comprehensive Review. *Circulation*, 133(2), 187–225.
<http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585>
- Mutsaerts, M. A. Q., Groen, H., Huiting, H. G., Kuchenbecker, W. K. H., Sauer, P. J. J., Land, J. A., et al. (2012). The influence of maternal and paternal factors on time to pregnancy--a Dutch population-based birth-cohort study: the GECKO Drenthe study. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 27(2), 583–593.
<http://doi.org/10.1093/humrep/der429>
- Mutsaerts, M. A. Q., van Oers, A. M., Groen, H., Burggraaff, J. M., Kuchenbecker, W. K. H., Perquin, D. A. M., et al. (2016). Randomized Trial of a Lifestyle Program in Obese Infertile Women. *The New England Journal of Medicine*, 374(20), 1942–1953.
<http://doi.org/10.1056/NEJMoa1505297>
- Naude, C. E., Schoonees, A., Senekal, M., Young, T., Garner, P., & Volmink, J. (2014). Low carbohydrate versus isoenergetic balanced diets for reducing weight and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 9(7), e100652.
<http://doi.org/10.1371/journal.pone.0100652>
- Nelson, M. (2005). Dietary intake measurement - Validation, in *Encyclopedia of Human Nutrition Encyclopedia*, 2nd edition, Academic Press, 16–26.

- Nestler, J. E., Powers, L. P., Matt, D. W., Steingold, K. A., Plymate, S. R., Rittmaster, R. S., et al. (1991). A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone-binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 72(1), 83–89. <http://doi.org/10.1210/jcem-72-1-83>
- Norman, R. J. (2012). The Fertility Fitness Program. Presented at the Journée de planification du projet de recherche Obésité Fertilité, Sherbrooke.
- Nutrition Working Group, O'Connor, D. L., Blake, J., Bell, R., Bowen, A., Callum, J., et al. (2016). Canadian Consensus on Female Nutrition: Adolescence, Reproduction, Menopause, and Beyond. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada : JOGC = Journal D'obstétrique Et Gynécologie Du Canada : JOGC*, 38(6), 508–554.e18. <http://doi.org/10.1016/j.jogc.2016.01.001>
- Nybacka, Å., Carlström, K., Ståhle, A., Nyrén, S., Hellström, P. M., & Hirschberg, A. L. (2011). 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(6), 1508–1513. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.09.006>
- O'Brien, T. E., Ray, J. G., & Chan, W.-S. (2003). Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 14(3), 368–374.
- O'Neil, C. E., Nicklas, T. A., & Fulgoni, V. L. (2014). Nutrient intake, diet quality, and weight/adiposity parameters in breakfast patterns compared with no breakfast in adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2008. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 114(12 Suppl), S27–43. <http://doi.org/10.1016/j.jand.2014.08.021>
- Olsho, L. E., Klerman, J. A., Wilde, P. E., & Bartlett, S. (2016). Financial incentives increase fruit and vegetable intake among Supplemental Nutrition Assistance Program participants: a randomized controlled trial of the USDA Healthy Incentives Pilot. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 104(2), 423–435. <http://doi.org/10.3945/ajcn.115.129320>
- Organisation mondiale de la santé. (2016, June). Centre des médias : Obésité et surpoids. Retrieved September 1, 2016, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>
- Organisation mondiale de la santé. (2015, March 4). L'OMS appelle les pays à réduire l'apport en sucres chez l'adulte et l'enfant. *WHO*. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/sugar-guideline/fr>
- Ozkan, S., Jindal, S., Greenseid, K., Shu, J., Zeitlian, G., Hickmon, C., & Pal, L. (2010). Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*, 94(4), 1314–1319. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.05.019>
- Pesant, M.-H., Desmarais, G., Fink, G. D., & Baillargeon, J.-P. (2012). Reference ranges for total and calculated free and bioavailable testosterone in a young healthy women population with normal menstrual cycles or using oral contraception. *Clinical Biochemistry*, 45(1-2), 148–150. <http://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2011.10.001>
- Peterson, B. D., Newton, C. R., & Feingold, T. (2007). Anxiety and sexual stress in men and women undergoing infertility treatment. *Fertility and Sterility*, 88(4), 911–914. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.12.023>

- Poston, L., & Patel, N. (2014). Dietary recommendations for obese pregnant women: current questions and controversies. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 93(11), 1081–1084. <http://doi.org/10.1111/aogs.12507>
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2015, November). Obesity and reproduction : a committee opinion. *Fertility and Sterility*. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.08.018>
- Ptomey, L. T., Willis, E. A., Goetz, J. R., Lee, J., Szabo-Reed, A. N., Sullivan, D. K., & Donnelly, J. E. (2016). Portion-controlled meals provide increases in diet quality during weight loss and maintenance. *Journal of Human Nutrition and Dietetics : the Official Journal of the British Dietetic Association*, 29(2), 209–216. <http://doi.org/10.1111/jhn.12296>
- Ramlau-Hansen, C. H., Thulstrup, A. M., Nohr, E. A., Bonde, J. P., Sorensen, T. I. A., & Olsen, J. (2007). Subfecundity in overweight and obese couples. *Human Reproduction*, 22(6), 1634–1637. <http://doi.org/10.1093/humrep/dem035>
- Rasmussen, K. M., & Yaktine, A. L. for Institute of Medicine and National Research Council. (2010). *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines*, Washington, DC: The National Academies Press.
- Ratray, J., & Jones, M. C. (2007). Essential elements of questionnaire design and development. *Journal of Clinical Nursing*, 16(2), 234–243. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2006.01573.x>
- Rich-Edwards, J. W., Spiegelman, D., Garland, M., Hertzmark, E., Hunter, D. J., Colditz, G. A., et al. (2002). Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 13(2), 184–190.
- Rittenberg, V., Seshadri, S., Sunkara, S. K., Sobaleva, S., Oteng-Ntim, E., & El-Toukhy, T. (2011). Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis. *Reproductive BioMedicine Online*, 23(4), 421–439. <http://doi.org/10.1016/j.rbmo.2011.06.018>
- Robker, R. L. (2008). Evidence that obesity alters the quality of oocytes and embryos. *Pathophysiology*, 15(2), 115–121. <http://doi.org/10.1016/j.pathophys.2008.04.004>
- Rooney, K. L., & Domar, A. D. (2014). The impact of lifestyle behaviors on infertility treatment outcome. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 26(3), 181–185. <http://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000069>
- Santé Canada. (2011). *Bien manger avec le Guide alimentaire canadien*. Publications Santé Canada. Retrieved from https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/fn-an/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/food-guide-aliment/view_eatwell_vue_bienmang-fra.pdf
- Santos-Lozano, A., Santín-Medeiros, F., Cardon, G., Torres-Luque, G., Bailón, R., Bergmeir, C., et al. (2013). Actigraph GT3X: validation and determination of physical activity intensity cut points. *International Journal of Sports Medicine*, 34(11), 975–982. <http://doi.org/10.1055/s-0033-1337945>
- Selimoglu, H., Duran, C., Kiyici, S., Ersoy, C., Guclu, M., Ozkaya, G., et al. (2010). The effect of vitamin D replacement therapy on insulin resistance and androgen levels in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Endocrinological Investigation*, 33(4), 234–238. <http://doi.org/10.1007/BF03345785>
- Shah, D. K., Missmer, S. A., Berry, K. F., Racowsky, C., & Ginsburg, E. S. (2011). Effect of obesity on oocyte and embryo quality in women undergoing in vitro fertilization.

- Obstetrics and Gynecology*, 118(1), 63–70.
<http://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31821fd360>
- Sharma, R., Biedenharn, K. R., Fedor, J. M., & Agarwal, A. (2013). Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E*, 11(1), 66. <http://doi.org/10.1186/1477-7827-11-66>
- Sim, K. A., Dezarnaulds, G. M., Denyer, G. S., Skilton, M. R., & Caterson, I. D. (2014). Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: a randomized controlled trial. *Clinical Obesity*, 4(2), 61–68.
<http://doi.org/10.1111/cob.12048>
- Speroff, L., Glass, R. H., & Kase, N. G. (1994). *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. Surendra Kumar.
- Stang, J., & Huffman, L. G. (2016). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 116(4), 677–691. <http://doi.org/10.1016/j.jand.2016.01.008>
- Statistiques Canada. (1994). *Questions supplémentaires à l'ENSP*. (Statistiques Canada, Ed.).
- Statistiques Canada. (2016). Indice de masse corporelle autodéclaré, embonpoint ou obésité, adulte, selon le groupe d'âge et le sexe. Retrieved from <http://www.statcan.gc.ca/tables-tableaux/sum-som/102/cst01/health81b-fra.htm>
- Statistiques Canada. (2011, May). Enquête nationale sur la santé de la population - Volet ménages Cycle 9 (2010-2011). (Statistiques Canada, Ed.).
- Streiner, D. L., Norman, G. R., & Cairney, J. (2014). *Health Measurement Scales*. Oxford University Press, USA.
- Szabo-Reed, A. N., Lee, J., Ptomey, L., Willis, E., Schubert, M., Washburn, R., & Donnelly, J. E. (2016). Longitudinal Weight Loss Patterns and their Behavioral and Demographic Associations. *Annals of Behavioral Medicine : a Publication of the Society of Behavioral Medicine*, 50(1), 147–156. <http://doi.org/10.1007/s12160-015-9740-1>
- Teede, H. J., Hutchison, S. K., & Zoungas, S. (2007). The management of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM*, 18(7), 273–279. <http://doi.org/10.1016/j.tem.2007.08.001>
- Terwee, C. B., Bot, S. D. M., de Boer, M. R., van der Windt, D. A. W. M., Knol, D. L., Dekker, J., et al. (2007). Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *Journal of Clinical Epidemiology*, 60(1), 34–42.
<http://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.03.012>
- Thangaratnam, S., Rogozinska, E., Jolly, K., Glinkowski, S., Roseboom, T., Tomlinson, J. W., et al. (2012). Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *Bmj*, 344(may16 4), e2088–e2088. <http://doi.org/10.1136/bmj.e2088>
- Thomson, R. L., Buckley, J. D., Noakes, M., Clifton, P. M., Norman, R. J., & Brinkworth, G. D. (2008). The Effect of a Hypocaloric Diet with and without Exercise Training on Body Composition, Cardiometabolic Risk Profile, and Reproductive Function in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(9), 3373–3380.
<http://doi.org/10.1210/jc.2008-0751>
- Thys-Jacobs, S., Donovan, D., Papadopoulos, A., Sarrel, P., & Bilezikian, J. P. (1999).

- Vitamin D and calcium dysregulation in the polycystic ovarian syndrome. *Steroids*, 64(6), 430–435.
- Tobias, D. K., Chen, M., Manson, J. E., Ludwig, D. S., Willett, W., & Hu, F. B. (2015). Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 3(12), 968–979. [http://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00367-8](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00367-8)
- Tobias, D. K., Zhang, C., Chavarro, J., Olsen, S., Bao, W., Bjerregaard, A. A., et al. (2016). Healthful dietary patterns and long-term weight change among women with a history of gestational diabetes mellitus. *International Journal of Obesity (2005)*, 40(11), 1748–1753. <http://doi.org/10.1038/ijo.2016.156>
- Torloni, M. R., Betrán, A. P., Horta, B. L., Nakamura, M. U., Atallah, A. N., Moron, A. F., & Valente, O. (2009). Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obesity Reviews*, 10(2), 194–203. <http://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00541.x>
- Trichopoulou, A., Costacou, T., Bamia, C., & Trichopoulos, D. (2003). Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *The New England Journal of Medicine*, 348(26), 2599–2608. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa025039>
- Twigt, J. M., Bolhuis, M. E. C., Steegers, E. A. P., Hammiche, F., van Inzen, W. G., Laven, J. S. E., & Steegers-Theunissen, R. P. M. (2012). The preconception diet is associated with the chance of ongoing pregnancy in women undergoing IVF/ICSI treatment. *Human Reproduction*, 27(8), 2526–2531. <http://doi.org/10.1093/humrep/des157>
- U.S. Department of Health and Human Services & U.S. Department of Agriculture. (2015). *2015-2020 Dietary Guidelines for Americans*. Retrieved from https://health.gov/dietaryguidelines/2015/resources/2015-2020_Dietary_Guidelines.pdf
- Vahratian, A., & Smith, Y. R. (2009). Should access to fertility-related services be conditional on body mass index? *Human Reproduction (Oxford, England)*, 24(7), 1532–1537. <http://doi.org/10.1093/humrep/dep057>
- Vickers, M. H. (2011). Developmental programming of the metabolic syndrome - critical windows for intervention. *World Journal of Diabetes*, 2(9), 137–148. <http://doi.org/10.4239/wjd.v2.i9.137>
- Vujkovic, M., de Vries, J. H., Lindemans, J., & Macklon, N. S. (2010). The preconception Mediterranean dietary pattern in couples undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment increases the chance of *Fertility and Sterility*. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.12.079>
- Wehr, E., Pieber, T. R., & Obermayer-Pietsch, B. (2011). Effect of vitamin D3 treatment on glucose metabolism and menstrual frequency in polycystic ovary syndrome women: a pilot study. *Journal of Endocrinological Investigation*, 34(10), 757–763. <http://doi.org/10.3275/7748>
- Wilson, R. D., Genetics Committee, Audibert, F., Brock, J.-A., Carroll, J., Cartier, L., et al. (2015, June). Pre-conception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural Tube Defects and Other Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada : JOGC = Journal D'obstétrique Et Gynécologie Du Canada : JOGC*.
- Winkler, L. A.-D., Frølich, J. S., Schulpen, M., & Støving, R. K. (2016). Body composition and menstrual status in adults with a history of anorexia nervosa-At what fat percentage is the menstrual cycle restored? *The International Journal of Eating Disorders*, 25,

110. <http://doi.org/10.1002/eat.22600>
- Wise, L. A., Rothman, K. J., Mikkelsen, E. M., Sørensen, H. T., Riis, A. H., & Hatch, E. E. (2012). A prospective cohort study of physical activity and time to pregnancy. *Fertility and Sterility*, *97*(5), 1136–42.e1–4. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.02.025>
- Wolford, S. T., & Argoudelis, C. J. (1979). Measurement of Estrogens in Cow's Milk, Human Milk, and Dairy Products. *Journal of Dairy Science*, *62*(9), 1458–1463. [http://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(79\)83446-3](http://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(79)83446-3)
- Wu, S., Divall, S., Nwaopara, A., Radovick, S., Wondisford, F., Ko, C., & Wolfe, A. (2014). Obesity-Induced Infertility and Hyperandrogenism Are Corrected by Deletion of the Insulin Receptor in the Ovarian Theca Cell. *Diabetes*, *63*(4), 1270–1282. <http://doi.org/10.2337/db13-1514>
- Yang, X., Wu, L. L., Chura, L. R., Liang, X., Lane, M., Norman, R. J., & Robker, R. L. (2012). Exposure to lipid-rich follicular fluid is associated with endoplasmic reticulum stress and impaired oocyte maturation in cumulus-oocyte complexes. *Fertility and Sterility*, *97*(6), 1438–1443. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.02.034>
- Yu, H.-F., Chen, H.-S., Rao, D.-P., & Gong, J. (2016). Association between polycystic ovary syndrome and the risk of pregnancy complications: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine*, *95*(51), e4863. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000004863>

ANNEXE

Questionnaire *Habitudes de vie*

No de sujet : _____ Date : _____ Visite : _____

QUESTIONNAIRE DES HABITUDES DE VIE

ALIMENTATION

Les questions qui suivent se rapportent aux aliments que vous mangez ou buvez habituellement. Pensez à tous les aliments que vous mangez, soit comme repas ou comme collation, tant à la maison qu'à l'extérieur.

CONSOMMATION DE FRUITS ET LÉGUMES

Question 1. À quelle fréquence buvez-vous habituellement des jus de fruit, comme du jus d'orange, de pamplemousse ou de tomate ? (par exemple : une fois par jour, trois fois par semaine, deux fois par mois)

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

Entourez la période déclarante :

- a. Par jour
- b. Par semaine
- c. Par mois
- d. Par année

Question 2. Sans compter les jus, à quelle fréquence mangez-vous habituellement des fruits ?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

Entourez la période déclarante :

- a. Par jour
- b. Par semaine
- c. Par mois
- d. Par année

Question 3. À quelle fréquence mangez-vous habituellement des légumes, sans compter les patates (cuites, frites, rissolées, etc.)?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

Entourez la période déclarante.

- a. Par jour
- b. Par semaine
- c. Par mois
- d. Par année

No de sujet : _____ Date : _____ Visite : _____

Question 4. À quelle fréquence mangez-vous des produits céréaliers à grains entiers (ex. : pain à grains entiers, pâtes à grains entiers, riz brun ou riz sauvage, quinoa, orge, etc.) ?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

Entourez la période déclarante.

- a. Par jour
- b. Par semaine
- c. Par mois
- d. Par année

CONSOMMATION DE PRODUITS LAITIERS

Question 5. À quelle fréquence buvez-vous habituellement du lait ?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

Entourez la période déclarante.

- a. Par jour
- b. Par semaine
- c. Par mois
- d. Par année

De quelle sorte de lait s'agit-il ?

- a. Lait entier
- b. Lait 2%
- c. Lait 1%
- d. Lait écrémé
- e. Autre (précisez) : _____

Question 6. À quelle fréquence buvez-vous habituellement du lait de soja ?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

Entourez la période déclarante.

- a. Par jour
- b. Par semaine
- c. Par mois
- d. Par année

De quelle sorte de lait de soja s'agit-il ?

- a. Régulier
- b. Non sucré

No de sujet : _____ Date : _____ Visite : _____

Question 7. À quelle fréquence mangez-vous habituellement du yogourt?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

Entourez la période déclarante.

- a. Par jour
- b. Par semaine
- c. Par mois
- d. Par année

De quelle sorte de yogourt s'agit-il ?

- a. Yogourt normal (plus de 2% matière grasse)
- b. Yogourt faible en gras (1-2% matière grasse)
- c. Yogourt très faible en gras (0-1% matière grasse)
- d. Autre (précisez) : _____

PETIT DÉJEUNER

Question 8. Habituellement, à quelle fréquence prenez-vous un petit déjeuner ?

- a. 0 fois par semaine
- b. 1 fois par semaine
- c. 2 fois par semaine
- d. 3 fois par semaine
- e. 4 fois par semaine
- f. 5 fois par semaine
- g. 6 fois par semaine
- h. 7 fois par semaine

Question 9. Quels types d'aliments mangez-vous habituellement au petit déjeuner (vous pouvez encircler plus d'une réponse)?

- a. Céréales
- b. Rôties
- c. Gaufres
- d. Pâtisseries (brioches, chausson, etc.)
- e. Fruits ou légumes
- f. Yogourt ou lait
- g. Œufs
- h. Viandes
- i. Autre (précisez) : _____
- j. Aucun

No de sujet : _____ Date : _____ Visite : _____

CONSOMMATION DE BOISSONS GAZEUSES

Question 10. À quelle fréquence buvez-vous habituellement des boissons gazeuses « diètes » ?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

Entourez la période déclarante.

- a. Par jour
- b. Par semaine
- c. Par mois
- d. Par année

Question 11. À quelle fréquence buvez-vous habituellement des boissons gazeuses « régulières » ?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

Entourez la période déclarante.

- a. Par jour
- b. Par semaine
- c. Par mois
- d. Par année

RESTAURATION

Question 12. À quelle fréquence allez-vous au restaurant (tous types de restaurants confondus) ?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

Entourez la période déclarante.

- a. Par jour
- b. Par semaine
- c. Par mois
- d. Par année

Question 13. À quelle fréquence allez-vous dans des restaurants de type restauration rapide ou « fast-food » (ex. : McDonald, Burger King, Harveys, La Belle Province, etc.) ?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

Entourez la période déclarante.

- a. Par jour
- b. Par semaine
- c. Par mois
- d. Par année

ACTIVITÉS PHYSIQUES

Les questions qui suivent porteront sur vos activités de déplacement, de loisirs et sur vos habitudes sédentaires.

ACTIVITÉS DE DÉPLACEMENT

Question 14. Habituellement, de quelle façon vous rendez-vous au travail ou à l'école?

- a. En voiture
- b. En autobus
- c. En vélo
- d. À pied
- e. Autre (précisez) : _____

Question 15. Lorsque vous avez le choix entre l'escalier et l'ascenseur (ou l'escalier roulant), à quelle fréquence prenez-vous l'escalier ?

- a. Tout le temps
- b. La majorité du temps
- c. Environ la moitié du temps
- d. Peu souvent
- e. Presque jamais
- f. Jamais

ACTIVITÉS DE LOISIRS

Question 16. Parmi les activités suivantes, lesquelles avez-vous pratiquées au cours des 3 derniers mois?

Encerclez toutes les réponses appropriées.

- | | |
|---------------------------------------|---|
| a. Marche pour faire de l'exercice | m. Ski alpin ou planche à neige |
| b. Jardinage ou travaux à l'extérieur | n. Quilles |
| c. Natation | o. Baseball ou balle molle |
| d. Bicyclette | p. Tennis |
| e. Danse moderne ou danse sociale | q. Poids et haltères |
| f. Exercices à la maison | r. Pêche |
| g. Hockey sur glace | s. Volleyball |
| h. Patinage sur glace | t. Basketball (ballon-panier) |
| i. Patins à roues alignées | u. Jeux vidéo actifs (ex. : Wii, X-Box 360, etc.) |
| j. Jogging ou course | v. Autre (précisez) : _____ |
| k. Golf | w. Aucune activité physique |
| l. Exercices dirigés ou aérobie | |

No de sujet : _____ Date : _____ Visite : _____

Veillez maintenant inscrire chaque activité que vous avez encerclée ci-dessus de façon individuelle.

Activité _____ Nom de l'activité : _____

Combien de fois avez-vous pratiqué cette activité au cours des 3 derniers mois ?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

À peu près combien de temps en avez-vous fait chaque fois ?

- a. De 1 à 15 minutes
- b. De 16 à 30 minutes
- c. De 31 à 60 minutes
- d. Plus d'une heure

Activité _____ Nom de l'activité : _____

Combien de fois avez-vous pratiqué cette activité au cours des 3 derniers mois ?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

À peu près combien de temps en avez-vous fait chaque fois ?

- a. De 1 à 15 minutes
- b. De 16 à 30 minutes
- c. De 31 à 60 minutes
- d. Plus d'une heure

Activité _____ Nom de l'activité : _____

Combien de fois avez-vous pratiqué cette activité au cours des 3 derniers mois ?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

À peu près combien de temps en avez-vous fait chaque fois ?

- a. De 1 à 15 minutes
- b. De 16 à 30 minutes
- c. De 31 à 60 minutes
- d. Plus d'une heure

Activité _____ Nom de l'activité : _____

Combien de fois avez-vous pratiqué cette activité au cours des 3 derniers mois ?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

À peu près combien de temps en avez-vous fait chaque fois ?

- a. De 1 à 15 minutes
- b. De 16 à 30 minutes
- c. De 31 à 60 minutes
- d. Plus d'une heure

No de sujet : _____ Date : _____ Visite : _____

Activité _____ Nom de l'activité : _____

Combien de fois avez-vous pratiqué cette activité au cours des 3 derniers mois ?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

À peu près combien de temps en avez-vous fait chaque fois ?

- a. De 1 à 15 minutes
- b. De 16 à 30 minutes
- c. De 31 à 60 minutes
- d. Plus d'une heure

Activité _____ Nom de l'activité : _____

Combien de fois avez-vous pratiqué cette activité au cours des 3 derniers mois ?

N'inscrivez que le nombre : _____ fois

À peu près combien de temps en avez-vous fait chaque fois ?

- a. De 1 à 15 minutes
- b. De 16 à 30 minutes
- c. De 31 à 60 minutes
- d. Plus d'une heure

ACTIVITÉS SÉDENTAIRES

Question 17. Au cours d'une semaine normale de travail (ou d'école), combien d'heures travaillez-vous ?

Nombre d'heures : _____

Quel type de travail faites-vous ?

Question 18. Au cours d'une semaine normale de travail (ou d'école), combien d'heures passez-vous à faire du travail de bureau ou du travail assis ?

Nombre d'heures : _____

Question 19. Durant une semaine normale, combien d'heures passez-vous à l'ordinateur, y compris sur l'Internet, le Web et à jouer à des jeux informatiques ? (Excluez le temps passé pour le travail ou pour l'école.)

- a. Aucune
- b. Moins d'une heure
- c. De 1 à 2 heures
- d. De 3 à 5 heures
- e. De 6 à 10 heures
- f. De 11 à 14 heures
- g. De 15 à 20 heures
- h. Plus de 20 heures

Question 20. Durant une semaine normale, combien d'heures avez-vous passées à regarder la télévision ou des vidéos ?

- a. Aucune
- b. Moins d'une heure
- c. De 1 à 2 heures
- d. De 3 à 5 heures
- e. De 6 à 10 heures
- f. De 11 à 14 heures
- g. De 15 à 20 heures
- h. Plus de 20 heures

Question 21. Durant une semaine normale, combien d'heures avez-vous passées habituellement à lire, sans compter au travail ou à l'école ?

- a. Aucune
- b. Moins d'une heure
- c. De 1 à 2 heures
- d. De 3 à 5 heures
- e. De 6 à 10 heures
- f. De 11 à 14 heures
- g. De 15 à 20 heures
- h. Plus de 20 heures

Question 22. En moyenne, combien d'heures par nuit dormez-vous ?

Nombre d'heures : _____

Question 23. Est-ce que vous fumez ? (Encerclez la réponse appropriée.)

Oui Non

Si oui, combien ?

	Cigarettes	Cigarillos	Autres
Inscrire le nombre			
Encerclez la période déclarante	a. Par jour b. Par semaine c. Par mois d. Par année	a. Par jour b. Par semaine c. Par mois d. Par année	a. Par jour b. Par semaine c. Par mois d. Par année

Question 24. Consommez-vous de l'alcool ? (Encerclez la réponse appropriée.)

Oui Non

Si oui, combien de consommations par semaine ?

_____ consommations par semaine



Chaque item suivant représente l'équivalent d'une consommation standard (13,5 g d'alcool).

Source : Éduc'Alcool

***S'il vous plaît, assurez-vous d'avoir répondu à toutes les questions.
Merci de votre collaboration !***