

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI DE TIZI-OUZOU
FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES
En vue de l'obtention du diplôme de fin d'étude en Master des sciences alimentaires.
Spécialité Biochimie de la Nutrition

Thème

Obésité et Infertilité chez la femme

Réalisé par : M^{elle} BERREHAL Amel

M^{elle} MERABTENE Taoues

Soutenu devant le jury composé :

Président : Mr LEFSIH K.	MCA	UMMTO
Promotrice : M ^{me} DAOUDI ZERROUKI N.	professeur	UMMTO
Examinatrice : M ^{me} LAKABI AHMANACHE L.	MCB	UMMTO

Promotion 2019/2020

Remerciements

*On tient à remercier et exprimer notre gratitude à M^{me} DAOUDI qui nous a fait l'honneur d'accepter d'être notre promotrice
Ainsi que pour ses orientations, ses conseils judicieux, sa patience et sa disponibilité pour la réalisation de ce travail.*

En outre, on tient à remercier les membres de jury ;

Mr LEFSIH c'est un grand privilège que vous nous accordez en acceptant de présider notre travail.

M^{me} LAKABI vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant d'examiner notre travail.

Nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à mes très chers parents pour leurs Soutiens moral et matériel tout au long de mes études, que Dieu les Protège et leur accorde une longue vie pleine de bonheur et de Santé.

A mon bien aimé grand frère Lyes

A mon binôme adoré Taoues et son père

A mes très chères amies Nada, Milla

AMEL

Je dédie ce travail en premier lieu a ma défunte maman pour tout ce qu'elle a fait pour moi durant toute ma vie en espérant qu'elle soit fière de moi de la haut ainsi qu'a mon cher père, mes frères et sœurs, pour leur amour, leurs conseils ainsi que leurs soutiens inconditionnel, à la fois moral et économique, qui m'ont permis de réaliser les études que je voulais et par conséquent ce mémoire.

Un grand merci à mon très cher binôme AMEL, qui m'a accompagné tout le long de ce travail.

Enfin, je remercie mon fiancé SAMY qui a toujours été la pour moi. Son soutien inconditionnel et ses encouragements ont été d'une grande aide.

TAOUES

Liste des abréviations

FSH : follicle stimulating hormone.

LH : luteinizing hormone

Gn RH : gonadotropin-releasing hormone, ou gonadolibérine

OMS : organisation mondial de la santé

IMC : indice de masse corporelle

SPOK : syndrome des ovaires poly kystiques_

DNC : délai nécessaire à concevoir

PMA : procréation médicalement assistée

IG : indice glucidique

ESHRE : european society of human reproduction and embryology

ASRM : american society of reproductive medicine

SHBG : sex hormone-binding globulin , glycoprotéine qui se lie aux hormones sexuelles

ADN : acide désoxyribonucléique

ARN : acide ribonucléique

CC : Citrate de Clomifène

Liste des figures

Chapitre I : physiologie de la reproduction chez la femme

Figure 01 : Appareil génital féminin vu de face

Figure 02 : Schéma de la muqueuse utérin

Figure 03 : Structure de l'ovaire

Figure 04 : Cycle de reproduction chez la femme

Figure 05: Localisation de l'hypophyse

Figure 06 : L'axe hypothalamo-hypophysaire

Chapitre II : Les maladies métaboliques

Figure 07: Classification selon oms

Chapitre III : Relation entre obésité et fertilité

Figure 08 : Schéma comparatif ; développement folliculaire physiologique et lors d'un SOPK

Liste des tableaux

Chapitre I : Physiologie de la reproduction chez la femme

Tableau I : Les différentes phases du déroulement du cycle de l'endomètre utérin

Chapitre II : Maladies métaboliques

Tableau II : Principales complications des obésités et pathologies associées

Table des matières

Remercîments

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

Chapitre I : physiologie de la reproduction chez la femme

I 1. Anatomie-histologie-physiologie de l'appareil reproducteur.....	2
1.2 Physiologie de reproduction.....	4
1.2.1 Phase Menstruelle.....	4
1.2.2 Phase Folliculaire (Cycle Ovarien –Folliculogénèse).....	6
1.2.2.1 Cycle Ovarien (Ovogénèse).....	6
1.2.2.2 Folliculogénèse.....	7
1.2.3 Ovulation.....	8
1.2.4 Phase lutéale.....	9
I 2. Régulation neuro endocrinienne de la fonction de reproduction complexe hypothalamo-hypophysaire.....	9
1. Rappels sur la structure hypothalamo hypophysaire et son rôle dans la reproduction... ..	9
2.1 Hypothalamus	9
2.2 Hypophyse.....	10

Chapitre II : Maladies métaboliques

II.1 Définition.....	12
1.1 Trois plus grandes classes de maladies métaboliques.....	12
1.2 Principales maladies métaboliques.....	12
II.2 Obésité.....	12
2.1 Définition.....	12
2.2 Indice de masse corporelle.....	13
2.3 Différents types d'obésité.....	14
2.3.1 Obésité gynoïde.....	14
2.3.2 Obésité androïde.....	15
2.4 Causes de l'obésité et origines.....	15
2.4.1 Causes.....	15
2.4.2 Origines.....	16
2.5 Conséquences de l'obésité sur l'organisme.....	18

Chapitre III: infertilité

III.1 Définition.....	20
II.2 Facteurs en relation avec l'infertilité.....	20
2.1 Age.....	20
2.2 Mode de vie.....	20
2.2.1 Tabac.....	20
2.2.2 Drogue.....	20
2.2.3 Café.....	21
2.2.4 Alcool.....	21
III 3. Influence de l'IMC sur la femme obèse.....	21
III 4. Impact de l'apport alimentaire en fonction de l'âge.....	21
4.1 Aspect quantitatif.....	22
4.1.1 Enfance.....	22
4.1.2 Adolescence.....	22
4.1.3 Adulte.....	22
4.2 Qualité nutritionnelle de l'aliment.....	23
4.2.1 Enfance.....	23
4.2.2 Adulte.....	23
III 5. Conséquence de l'obésité sur les femmes.....	23
5.1 Irrégularités du cycle menstruel.....	23
5.2 Hyper-androgénie.....	24
5.3 Insulino-résistance.....	25
5.4 Hyper-leptinémie.....	25
5.5 Syndrome des ovaires poly-kystiques.....	25

Chapitre IV : Mesures de prévention et traitement de l'obésité

IV 1. Traitement de l'infertilité non liée à l'obésité.....	27
1.1 Traitements médicales.....	27
1.1.1 Citrate de clomifène.....	27
1.1.2 Administration pulsatile de GnRH.....	27
1.1.3 Insémination intra-utérine.....	28
2. La fécondation in vitro/injection intra-cytoplasmique ou FIV/ISCI.....	28
IV 2. Traitement de l'infertilité liée à l'obésité.....	28
2.1 Pratique d'une activité physique.....	28
2.2 Perte pondérale.....	28
2.3 L'alimentation.....	29
2.3.1 Nature des régimes.....	30
2.3.2 Définition des cibles énergétiques.....	30
2.4 Chirurgie bariatrique.....	32
2.4.1 By-pass gastrique.....	33
2.4.2 La sleeve gastrectomie.....	33
2.4.3 L'anneau gastrique.....	33
Conclusion.....	34
Références bibliographiques	
Résumé	

Introduction

L'infertilité est la difficulté pour un couple de concevoir un enfant, de nos jours la société est confrontée à une baisse de fertilité dans le monde, plusieurs facteurs sont responsables de ce phénomène.

Parmi ces facteurs, l'environnement ainsi que le mode de vie actuel affectent énormément la fécondité, notamment avec l'omniprésence de polluants, pesticides, l'irrégularité du cycle menstruel, âge, Syndrome des ovaires poly-kystiques, ainsi que l'obésité...

L'obésité correspond à un excès de masse grasse et à une modification du tissu adipeux contenant les adipocytes, cellules spécialisées dans le stockage de la graisse entraînant des inconvénients pour la santé et pouvant réduire l'espérance de vie.

L'étude du mécanisme reliant obésité et infertilité s'est développée et a permis de mettre en évidence la relation qui existe entre ces deux troubles. L'obésité qui est un problème de santé publique majeur concerne toutes les tranches d'âges de la population dont celles des femmes en âge de procréer, la prévalence de l'obésité dans le monde ne cesse d'augmenter ces dernières décennies, tout particulièrement chez les femmes jeunes.

Le présent travail a pour principal objectif de mettre en évidence la relation de l'infertilité et l'obésité.

Ce mémoire est scindé en 4 chapitres .

En 1^{er} lieu un rappel sur la physiologie et l'anatomie de l'appareil reproducteur chez la femme, ainsi que l'axe hypothalamo-hypophysaire et son rôle dans la reproduction.

En second lieu les différents facteurs en relation avec l'infertilité, en passant par l'Impact de l'apport alimentaire, l'influence de l'IMC sur la femme obèse, Irrégularités du cycle menstruel (hyper-androgénie, insulino-résistance, hyper-leptinémie, sopk).

En 3^{eme} lieu les principales maladies métaboliques, en citant les types d'obésité, et les différentes causes –origines-conséquences de cette pathologie.

Pour conclure cette étude on présentera les traitements aux personnes infertiles dont l'infertilité est liée à l'obésité ou non liée à cette dernière.

Chapitre I :
Physiologie de la
reproduction chez la
femme

I.1 Anatomo-Histo-physio de l'appareil reproducteur féminin

L'appareil génital féminin comprend des organes génitaux internes (deux ovaires, deux trompes de Fallope, l'utérus et le vagin) et externes (la vulve = les grandes lèvres, les petites lèvres et le clitoris) (**Figure 1**).

- Les ovaires sont les gonades sexuelles de la femme, qui se situent latéralement dans le petit bassin féminin, en arrière de l'utérus (**Heffner, 2003**). Deux ovaires droit et gauche situés dans la cavité pelvienne, ont une forme ovoïde (**Kohler, 2011**).

On distingue au sein de l'ovaire deux zones : une zone périphérique : le cortex qui contient les follicules à différents stades de développement (futurs gamètes) et une zone centrale:

- La médulla qui contient les vaisseaux, et des cellules musculaires, les myocytes. L'ovaire exerce une double fonction endocrine (synthèse d'œstrogènes et de progestérone) et exocrine (synthèse de gamètes femelles : les ovocytes) selon Dupont.

Les ovaires assurent une double fonction endocrine et exocrine :

Fonction exocrine : production d'ovocytes, elle concerne le développement de plusieurs follicules ovariens à chaque cycle menstruel (**Nassar et al., 2004**). Un seul, en général, sera sélectionné, à maturation l'ovocyte sera expulsé par rupture du follicule ce qui est appelé ovulation.

Fonction endocrine : l'ovaire assure la production et la sécrétion d'hormones. Il est le lieu de production de deux principaux types d'hormones stéroïdiennes :

- Les œstrogènes, impliqués notamment dans le développement des caractères sexuels secondaires.
- La progestérone, impliquée notamment dans l'épaississement de l'endomètre ou muqueuse utérine servant de lieu d'implantation à l'œuf (ovule fécondé) (**Beclard et al., 2000**).

- Deux trompes de Fallope, également appelées trompes utérines, s'étendent latéralement à partir de l'utérus et transportent les ovules, depuis les ovaires vers l'utérus (**Tortora et Grabawski, 2002**). Ce sont deux conduits musculo membraneux d'environ 12 cm de long composés de quatre portions.

Le pavillon évasé et hérissé de franges est localisé au dessous de l'ovaire, l'ampoule dilatée fait suite au pavillon, l'isthme partie moyenne et le segment intra-mural ou partie interstitielle, située dans l'épaisseur de la paroi utérine (**kohler, 2011**).

Chapitre I : physiologie de la reproduction chez la femme

▬ L'utérus est situé dans le petit bassin, entre la vessie en avant et le rectum en arrière. C'est un organe musculaire creux médian (7 cm de long, 4 cm de large, légèrement aplati d'avant en arrière) composé d'une portion dilatée : le corps dont la partie supérieure forme le fond et d'une partie cylindrique l'isthme, en continuité avec le col qui s'ouvre dans le vagin (**kohler, 2011**).

L'utérus est composé de 03 couches de tissus : la couche externe, le périmétrium, ou séreuse. La couche intermédiaire de l'utérus, le myomètre (tunique musculaire) est formé d'un assemblage complexe de faisceaux de myocytes lisses. Il contient aussi du tissu conjonctif dans les gaines vasculaires et la couche interne, endomètre ou tunique muqueuse repose directement sur le myomètre (**Tortora et Grabowski, 2005 ; Lullmann-Rauch, 2008**)

▬ Le vagin se trouve entre le rectum, à l'arrière et l'urètre et la vessie, à l'avant. C'est un canal musculaire élastique de 8 à 12 cm de long composé essentiellement de tissu conjonctif qui constitue la liaison entre l'utérus et les organes génitaux externes (**Anthony et Kolthoff, 1978**).

- La vulve est un organe étendu, comprend le tiers inférieur du vagin, située en grande partie entre les cuisses. A ce niveau se trouvent les orifices de l'urètre et du tube digestif (anus) ainsi que l'entrée du vagin (**Kamina, 2000 ; Heffner, 2003**). Ils comprennent le vestibule avec les glandes de Bartolin, les petites lèvres, les grandes lèvres et le clitoris (**figure 1**) (**kohler, 2011**).

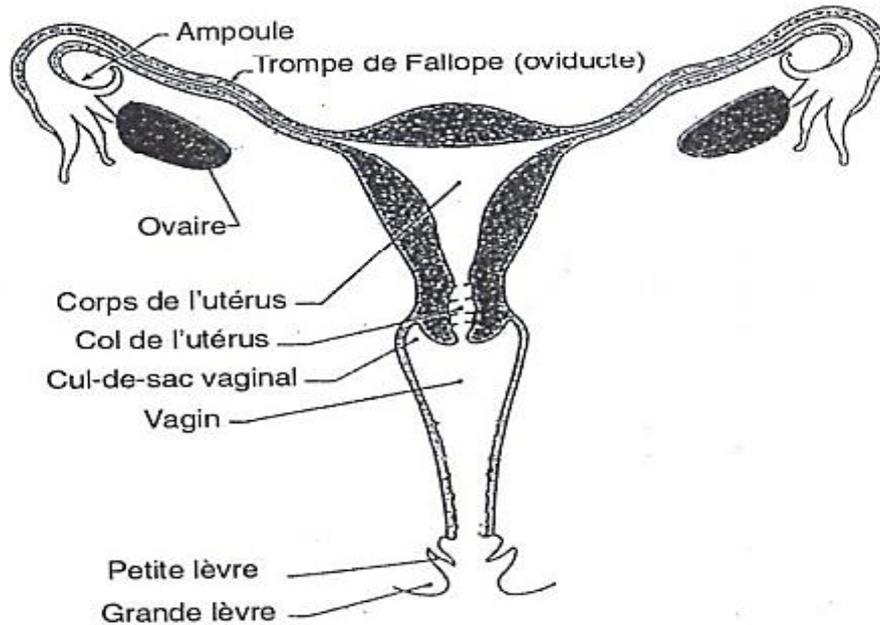


Figure 1 : Appareil génital féminin vu de face (Catala, 2003).

1.2. Physiologie de reproduction chez la femme

Le cycle reproducteur de la femme englobe un cycle utérin préparant l'endomètre à la nidation (Tortora et al., 1995), et un cycle ovarien menant à la maturation d'un ovocyte. Il est défini par une phase folliculaire correspondant à la croissance des follicules ovariens, et une phase lutéale qui correspond au développement, maintien puis régression d'une structure dérivée d'un follicule particulier (après expulsion de l'ovocyte), le corps jaune. Ces deux phases, sont séparées par l'ovulation au 14ème jour du cycle ovarien (Sherwood, 2000).

1.2.1. Phase menstruelle

Le cycle menstruel est la succession d'un ensemble de phénomènes physiologiques (tableau N°1) se répétant régulièrement en dehors des périodes de grossesse et une partie de celle de l'allaitement, du début d'une menstruation au début de la suivante pendant une durée moyenne de 28 jours. La manifestation la plus visible de ce cycle est la menstruation. Chaque mois, sous l'influence des hormones, s'il n'y a pas eu fécondation, l'utérus se débarrasse de la couche superficielle de sa muqueuse, ce qui provoque un écoulement sanguin qui dure 3 à 7 jours, un ovule fécondable est pondu au milieu de cette période (Schaffler et Schmidt, 2002).

Chapitre I : physiologie de la reproduction chez la femme

Tableau N°1 : les différentes phases du déroulement du cycle de l'endomètre utérin

Phases du cycle	Explication
Menstruation (J1-J4)	<p>Il se produit une chute des taux plasmatiques d'œstrogènes et de progestérone due à la dégénérescence du corps jaune qui provoque un affaissement de la zone fonctionnelle de l'endomètre avec une ischémie (due aux contractions rythmiques des artérioles) entraînant une nécrose des glandes, du chorion et des vaisseaux responsable de la menstruation.</p> <p>il ne reste plus que la zone résiduelle, épaisse de 0,5 mm, qui persiste avec quelques culs-de-sac glandulaires ouverts dans la cavité utérine et des petits vaisseaux.</p>
Régénération (J5-J8)	<p>La sécrétion de 17-beta-estradiol stimule la croissance de l'endomètre à partir des culs-de-sac glandulaires ; l'épithélium de surface se reforme, les glandes s'allongent un peu, ainsi que les artérioles ; les mitoses sont nombreuses dans l'épithélium de surface, les glandes et le chorion.</p>
Prolifération (J9-J14)	<p>La muqueuse continue sa croissance ; les glandes et les artères s'allongent plus vite que le chorion, ce qui entraîne une légère sinuosité des glandes et un début de spiralisation des artères en profondeur ; les cellules épithéliales augmentent de hauteur et ont un pôle apical clair.</p>
Transformation glandulaire (J15-J21)	<p>Phase de sécrétion débutante sous l'action combinée des œstrogènes et de la progestérone, les glandes deviennent plus longues et plus sinueuses, la spiralisation des artérioles s'accroît ; la progestérone provoque la sécrétion de glycogène au pôle basal des cellules, les noyaux sont donc en position médiane, voire apicale.</p>
Sécrétion (J22-J28)	<p>Les glandes deviennent très contournées, la lumière glandulaire étant déformée par des pointes ou épines conjonctives du chorion ; le glycogène a gagné le pôle apical et est excrété hors de la cellule : c'est la phase de sécrétion-excrétion ; les artérioles atteignent leur spiralisation maximale ; l'aspect des glandes et des artères vient du fait qu'elles se développent beaucoup plus vite que le chorion, les artérioles ont une longueur 10 fois supérieure à l'épaisseur du chorion.</p>

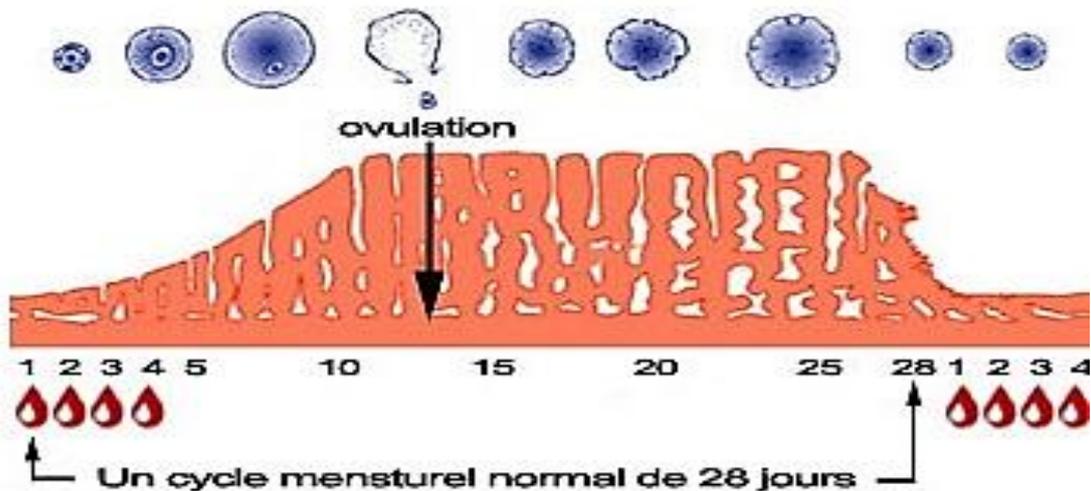


Figure 2 (anonyme) : schéma de la muqueuse utérine

2.2.2 Phase folliculaire (pré-ovulatoire) 6

C'est la période au cours de laquelle se réalisent la croissance et le développement des follicules. Elle s'étend, typiquement, du jour 1 au jour 14 ou tous les événements qui se déroulent durant cette phase sont étroitement régulés par des hormones, notamment LH, FSH et œstrogènes (**Mauvais-Jarvais et Sitruk-ware, 1998**). Durant cette phase deux phénomènes intimement intriqués se déroulent : ovogénèse et folliculogénèse, qui assurent la production des gamètes femelles au niveaux des ovaires (**Encha-Razavi et al., 2008**).

1.2.2.1 Cycle Ovarien (Ovogénèse)

L'ovogénèse est l'ensemble de processus conduisant à la formation des gamètes femelles, les ovules ou plus improprement, « œufs vierges ». Elle se déroule dans l'ovaire où les cellules sexuelles sont associées à des cellules somatiques, les cellules folliculeuses, l'ensemble formant un follicule ovarien selon Le moigne et Foucier . L'ovogénèse débute dans la gonade de l'embryon génétiquement féminin (46 XX) avant la naissance chez la femme.

Les cellules germinales diploïdes s'y différencient en ovogonies qui se multiplient activement jusqu'à atteindre le nombre d'environ 7 millions dans les deux ovaires vers le cinquième mois de grossesse.

Au cours des multiplications, certaines ovogonies se différencient en cellules plus grandes, les ovocytes de premier ordre ou primaire, de 30µm de diamètre. Avant la naissance chaque ovocyte s'entoure d'une seule couche de cellules folliculeuses : la **granulosa** (uni-stratifiée)

Chapitre I : physiologie de la reproduction chez la femme

et forme le **follicule primordial** de 30µm de diamètre. Ces follicules primordiaux doublent leur capital d'ADN et entrent en prophase de la première division méiotique mais ne vont pas jusqu'à leur terme.

Au cours de la période prénatale, de très nombreux ovocytes dégèrent en effet, les ovocytes qui ne sont pas entourés par une couche de granulosa dégèrent de sorte qu'il y en a seulement au moment de la naissance environ 1 million de cellules germinales sous forme de follicules primordiaux (500000 par ovaire). Les follicules existant à la naissance sont le réservoir d'où proviennent tous les ovules au cours de la période de reproduction de la femme. (Welsch, 2002)

A la naissance, les ovocytes des follicules primordiaux sont tous bloqués en prophase I. la majorité d'entre eux dégèrent au cours de l'enfance. Ceux qui échappent à l'atrésie (50000 à 70000) restent en réserve sous cette forme jusqu'à la puberté (Marieb, 2008).

A partir de la puberté, il y a continuellement alternance de deux phases ovariennes : la phase folliculaire caractérisée par la maturation de follicules et la phase lutéale caractérisée par la présence du corps jaune.

Pendant la phase folliculaire, le follicule produit un ovule mature prêt pour l'ovulation. Durant la phase lutéale le corps jaune prépare la muqueuse utérine en vue de la grossesse en cas de fécondation.

1.2.2.2 Folliculogenèse : ce processus correspond aux différentes phases au cours desquelles le follicule sort de la réserve et se développe progressivement jusqu'à sa rupture, au moment de l'ovulation selon (Welsch, 2004) la croissance du follicule s'accompagne d'une croissance de l'ovocyte et de modifications fonctionnelles des cellules folliculaires.

On distingue habituellement 4 phases de développement folliculaire (**figure 3**): **follicule primaire, follicule secondaire, follicule cavitaire et follicule mur de De Graaf**

Sous l'influence des hormones gonadotrophines FSH et LH quelques follicules ovariens primordiaux commencent à croître pour devenir le follicule ovariens primaire, qui est formé d'un ovocyte I entouré d'une couche de cellule de granulosa (Nguyen et al, 1994). Lors du développement du follicule primordial en follicule primaire, l'épithélium folliculaire entourant l'ovocyte devient cubique. A mesure qu'un follicule primaire croît, une couche claire de glycoprotéine se forme entre l'ovocyte I et les cellules de granulosa, c'est la zone

Chapitre I : physiologie de la reproduction chez la femme

pellucide, la couche la plus externe de cellules de granulosa s'entoure progressivement de thèques folliculaires, le follicule secondaire est ainsi formé (Marieb, 2005). Au fur et à mesure, le follicule augmente encore de volume et se creuse d'une cavité remplie de liquide folliculaire secrété par les cellules de granulosa formant le follicule tertiaire, à ce stade l'ovocyte n'est rattaché à la paroi que par un pédicule de cellules de la granulosa, l'ensemble forme le cumulus oophorus (Marieb, 2005). L'antra s'accroît de plus en plus et le follicule devient un follicule mure appelé follicule de De Graaf qui fait saillie à la surface de l'ovaire. La paroi ovarienne s'amincit à cet endroit et se rompt lors de l'ovulation avec expulsion de l'ovule. Ce phénomène se produit au 14^{ème} jour du cycle menstruel (Tortora, 2009).

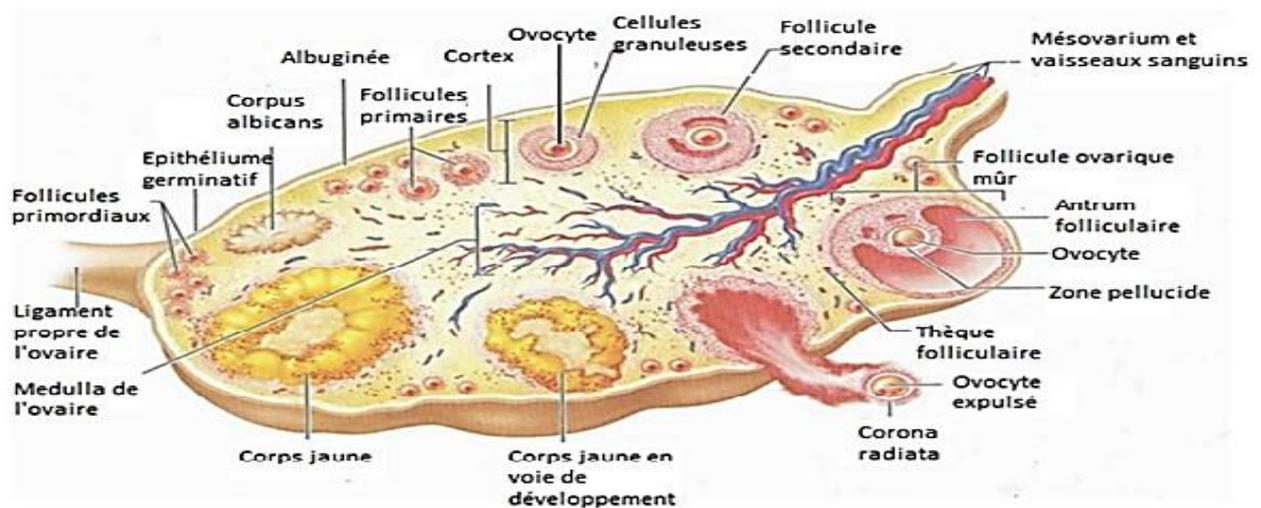


Figure 03 : Structure de l'ovaire (Marieb, 2005)

1.2.3 Ovulation

L'ovulation correspond à la rupture d'un follicule de De Graaf au 14^{ème} jour (36 h après le pic de LH), libérant ainsi un ovocyte de 2^{ème} ordre.

Le follicule de De Graaf secrète une quantité progressive d'œstradiol lorsqu'elle atteint un seuil de 200 pg/ml, elle exerce un rétrocontrôle positif sur l'adénohypophyse pour la sécrétion de FSH et surtout de LH, déclenchant ainsi le pic de LH (figure 04). De plus, l'augmentation de la pression de liquide dans le follicule et les contractions de la thèque externe provoque la rupture de follicule et l'expulsion de l'ovocyte II (Nguyen, 2007).

Figure 04 : Cycle de reproduction chez la femme (Tortora et al, 2007).

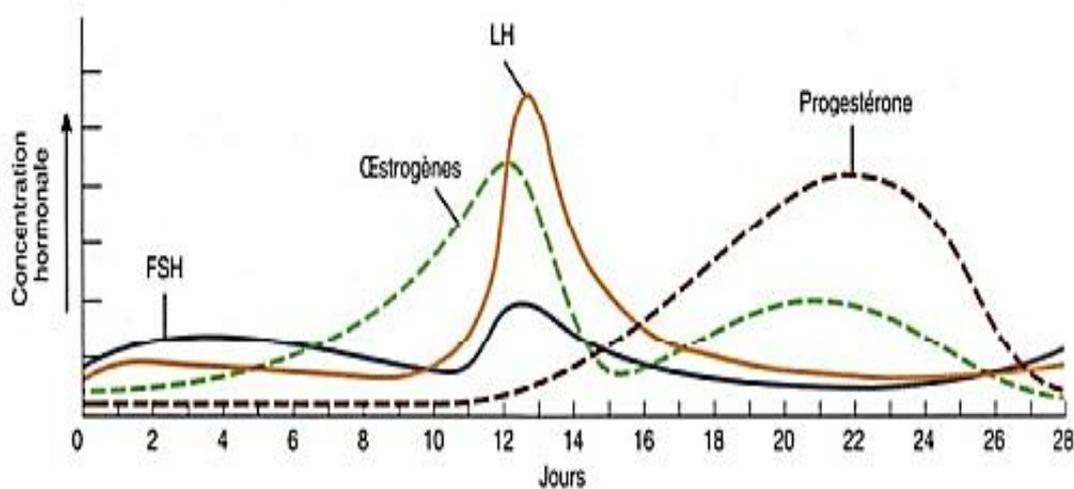


Figure 04 : Cycle de reproduction chez la femme (Tortora et al, 2007).

1.2.4 Phase lutéale

La phase lutéale constitue la période entre l'ovulation et le début de la prochaine menstruation et dure 14 jours. Après l'ovulation qui est stimulée par la LH, le follicule ovarien se transforme en corps jaune qui continue à élaborer les œstrogènes mais particulièrement la progestérone (Welsch, 2004). Dans le cas où la fécondation n'a pas eu lieu, le corps jaune se maintient seulement pendant deux semaines et son activité sécrétrice diminue, puis il dégénère en corps blanc. Cette diminution des taux d'œstrogène et progestérone lève l'inhibition de la sécrétion de la FSH et LH induisant l'entrée dans un nouveau cycle ovarien (Tortora, 2009).

I. 2. Régulation neuro endocrinienne de la fonction de reproduction complexe hypothalamo-hypophysaire gonadique

2.1 Rappels sur la structure hypothalamo- hypophysaire et son rôle dans la reproduction

2.1 Hypothalamus

Région centrale du diencephale située à la base du cerveau, sous l'hypothalamus et au-dessus de l'hypophyse (figure 05), qui lui est reliée par une tige, la tige pituitaire.

L'hypothalamus assure un double rôle de contrôle des sécrétions hormonales hypophysaires (système endocrinien) et de contrôle de l'activité du système nerveux végétatif. (Anonyme 1)



Figure 05 : localisation de l'hypophyse (Anonyme 01)

Dans le sang : l'hormone antidiurétique, ou vasopressine, qui empêche l'eau de l'organisme d'être perdue en trop grande quantité dans les urines, et l'ocytocine, qui stimule les contractions utérines au cours de l'accouchement.

L'hypothalamus sécrète aussi des libérines, hormones contrôlant les sécrétions de l'antéhypophyse :

la gonadolibérine (encore appelée GnRH, gonadotrophin releasing hormone [hormone de libération des gonadotrophines], ou LH-RH, luteinizing releasing hormone [hormone de libération de l'hormone lutéinisante]), qui agit sur la sécrétion des gonadotrophines.

2.2 Hypophyse

L'hypophyse a une forme ovoïde aplatie (**Dadoune, 1990**). Elle est placée dans une cavité osseuse, au-dessous de l'hypothalamus auquel elle est reliée par la tige pituitaire. Elle est constituée de deux lobes :-Le lobe antérieur ou antéhypophyse ou adénohypophyse. -Le lobe postérieur ou post-hypophyse ou neurohypophyse (**Nguyen, 2005**).

Par la nature de ses sécrétions hormonales, l'hypophyse joue un rôle essentiel dans le métabolisme, la croissance et la reproduction.

La GH, hormone de croissance qui stimule les tissus, le métabolisme énergétique et assure une croissance harmonieuse.

L'ACTH, hormone adrénocorticotrope qui agit sur les glandes surrénales en stimulant leur production de corticostéroïdes, lesquels agissent sur le métabolisme.

Chapitre I : physiologie de la reproduction chez la femme

La TSH, hormone thyroïdienne qui agit sur la glande thyroïde qui règle l'activité métabolique.

La prolactine qui agit sur les glandes mammaires en stimulant leur production de lait.

La FSH (folliculine) et la **LH** (hormone lutéinisante) qui agissent sur les organes reproducteurs. Elles stimulent la reproduction et la sécrétion des hormones sexuelles.

La MSH, mélanine qui contrôle la pigmentation de la peau.

L'ADH, hormone antidiurétique, appelée vasopressine, qui contrôle le volume d'urine sécrétée.

L'ocytocine qui stimule les contractions de l'utérus et la sécrétion de lait des glandes mammaires. (Anonyme 2)

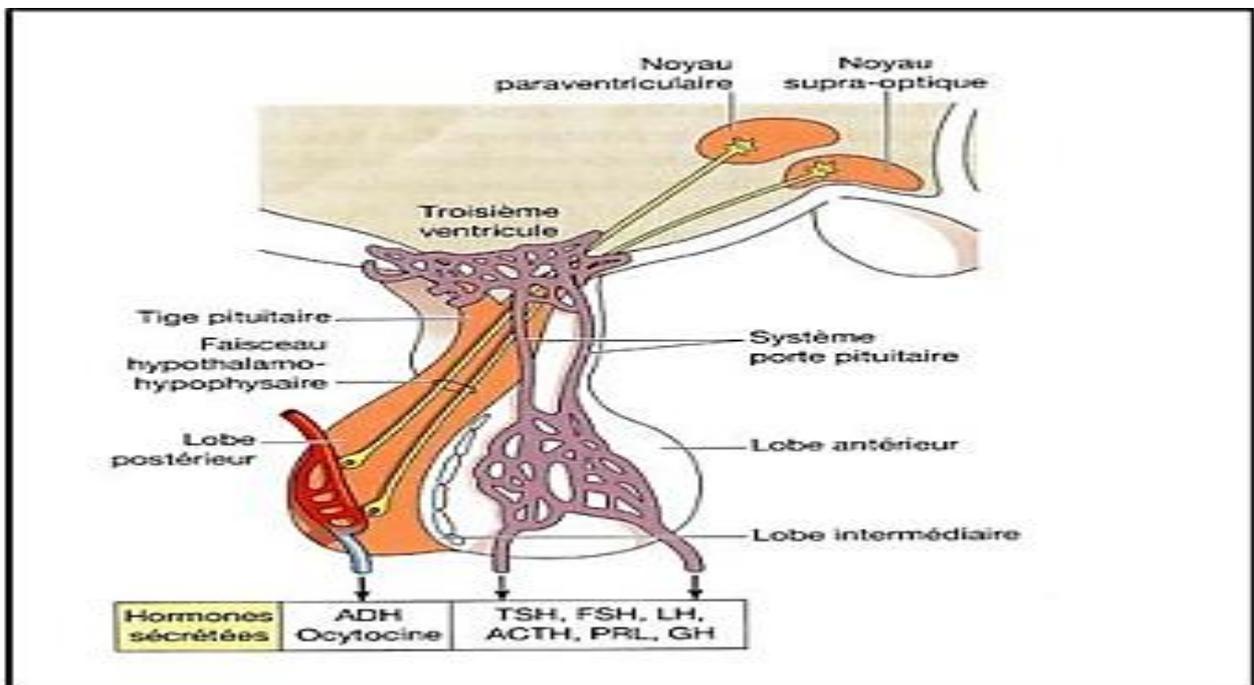


Figure06 :L'axe hypothalamo-hypophysaire (Waugh et Grant, 2009).

Chapitre II

Maladies

métaboliques

II 1. Définition

Les maladies métaboliques sont des pathologies liées à une perturbation du métabolisme. La plupart sont héréditaires et un petit nombre d'entre elles sont acquises du fait du régime alimentaire, d'agents toxiques ou de toxines, d'infections, etc.

Les maladies métaboliques génétiques sont également appelées maladies métaboliques congénitales. En général, elles sont dues à des déficiences génétiques résultant de l'absence ou de la dysfonction d'enzymes nécessaires à l'une ou l'autre étape d'un processus métabolique dans la cellule. (**Anonyme 2**)

1.2. Les trois plus grandes classes de maladies métaboliques sont

1. Les maladies génétiques du métabolisme des glucides -- maladies touchant le métabolisme des hydrates de carbone
2. Maladies de l'oxydation des lipides -- maladies touchant le métabolisme des lipides
3. Maladies des mitochondries -- maladies touchant les mitochondries, qui sont la "source d'énergie" centrale des cellules.

1.3 Principales maladies métaboliques

- Le diabète: un des troubles métaboliques le plus connu
- Hypertension artérielle : une maladie métabolique répandue
- La dyslipidémie : une condition favorisant les accidents vasculaires
- les maladies cardiovasculaires
- L'obésité (**Anonyme 3**)

II 2. Obésité**2.1. Définition de l'obésité**

Selon l'OMS le surpoids et l'obésité se définissent comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé. L'indice de masse corporelle (IMC) est un moyen simple de mesurer l'obésité dans la population: il correspond au poids de la personne (en kilogrammes) divisé par le carré de sa taille (en mètres). Une personne ayant un IMC de 30 ou plus est généralement considérée comme obèse. Une personne dont l'IMC est égal ou supérieur à 25 est considérée comme étant en surpoids.

En terme médical elle est définie comme étant une inflation de la masse grasse entraînant des conséquences sur le bien-être physique, psychologique et social. L'obésité humaine témoigne d'une mise en échec du système de régulation des réserves énergétiques par des facteurs externes (modes de vie, environnement) et/ou internes (psychologiques ou biologiques en particulier génétiques et neuro-hormonaux). Dans la majorité des cas, l'inflation adipeuse est due à une incapacité à faire face à un excès d'apport alimentaire et à une insuffisance des dépenses énergétiques. Ce déséquilibre peut être accentué par une augmentation des capacités de stockage. Il y a donc quatre acteurs physiopathologiques : l'alimentation, les dépenses énergétiques, le tissu adipeux, le dialogue entre les organes impliqués dans le contrôle du bilan d'énergie. D'un extrême à l'autre, il existe des formes d'obésité purement biologiques, généralement génétiques, et des formes purement comportementales.

2.2 Indice de masse corporelle

Bien que le surpoids et l'obésité soient des facteurs de risque de développement de différentes pathologies telles que les maladies cardiovasculaires ou le diabète, le degré d'atteinte n'est pas le même suivant la sévérité de l'excès pondéral, et cela semble également vrai en ce qui concerne la fécondité. Pour quantifier cet excès, la mesure reconnue est celle de l'IMC, qui permet de définir différents grades en fonction du poids et de la taille du sujet. Ces valeurs sont indépendantes de l'âge et du sexe mais peuvent ne pas refléter réellement le degré de masse grasse, notamment chez les sportifs (musculature) ou la population asiatique par exemple, étant donné qu'elles ne prennent pas en compte les variations ethniques ou le degré d'adiposité centrale.

$$\text{IMC} = \text{Poids en Kilos} / (\text{Taille X Taille}) \text{ en mètres}$$

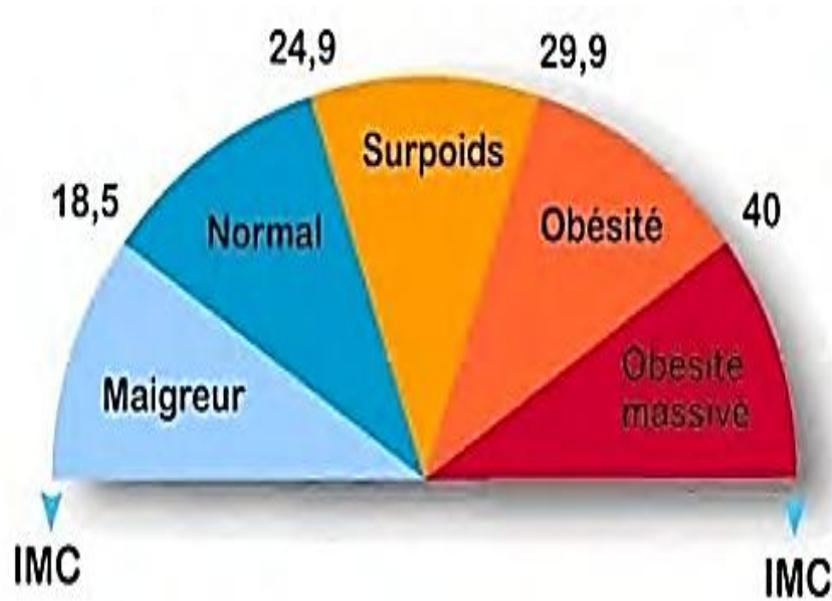


Figure n 08: Calcul de l'IMC et classification selon l'OMS (D'après apps.who.int, Global database on body mass index)

2.3. Les différents types d'obésité

On parle souvent de l'obésité en général mais deux types distincts peuvent être mis en évidence suivant la localisation de l'excès adipeux ; l'obésité gynoïde et l'obésité androïde.

2.3.1 Obésité gynoïde : L'obésité ganoïde est un excès de graisse sur le bas du corps généralement au niveau des fesses et des cuisses. Par conséquent, on dit alors que la graisse est répartie en forme de « poire ». Pour savoir si l'on est atteint d'obésité gynoïde, il faut calculer son rapport (taille / hanches). Pour cela, il faut simplement diviser le tour de taille par le tour de hanches. Les personnes atteintes ont un rapport de 0,80 et moins. Dans ce type d'obésité on retrouve :

- **Obésité liée au gluten :** Le gluten est la protéine contenue dans les céréales comme le blé. Les céréales riches en gluten peuvent favoriser la prise de poids. Plus fréquente chez les femmes.
- **Obésité liée aux canaux veineux :** l'obésité liée à des problèmes veineux est un véritable problème de santé. Le sang et les graisse ne circulent pas bien et l'on peut voir apparaître des stocks de graisse. Les troubles liés à ce type d'obésité sont

notamment des jambes lourdes, des œdèmes, des varices, des phlébites... C'est un problème qui est souvent héréditaire.

2.3.2 Obésité androïde : L'obésité androïde ou obésité en forme de « pomme », se caractérise par un excès de masse graisseuse sur le haut du corps au niveau de l'abdomen. D'où, le résultat de cet excès est un ventre volumineux. Il est généralement causé par une consommation trop élevée de nourriture et par une absence d'activités sportives. Elle peut également être dû à des troubles hormonaux ou des maladies génétiques. Dans ce type d'obésité on retrouve :

- **Obésité liée à l'alimentation :** elle est sans aucun doute l'un des types d'obésité les plus répandus. Elle peut être due à une alimentation trop riche en calories (matières grasses, de boissons sucrées, ou alcoolisées...) ou à des prises alimentaires en dehors des repas (grignotage, collation...). Pour résumer, elle est liée à la perte d'un rythme alimentaire sain et normal.
- **Obésité liée au stress :** Des études ont montré que le stress pouvait pousser à manger des aliments à haute densité énergétiques, riches en sucres et en graisses (chocolats, glaces, chips, bonbons...)
- **Obésité liée à l'inactivité :** l'organisation mondiale de la santé conseille de faire en moyenne au minimum 30 minutes d'activité physique par jour. En effet, à force de ne plus faire d'exercices sportifs et d'activités, le sujet prend du poids.
- **Obésité métabolique athérogène :** l'obésité métabolique athérogène se définit par une surcharge pondérale très importante pouvant aller jusqu'à 20 kilos. L'excès de graisse se situe sur le ventre et les flancs. Il finit par former des bourrelets rouges disgracieux. Les personnes atteintes ont généralement une identité génétique qui favorise le surpoids et le stockage des graisses. **(Anonyme 4)**

2.4. Causes et origines de l'obésité

2.4.1 Causes

Les causes de l'obésité varient d'un individu à l'autre. Généralement, l'obésité fait suite à la combinaison de plusieurs facteurs :

- La consommation excessive d'aliments caloriques est la principale cause de surpoids et d'obésité ;
- La prédisposition génétique ;

- Une pratique sportive insuffisante ou inexistante ;
- La sédentarité mesurée à partir du temps passé devant un écran (étude chez des enfants) ;
- Des facteurs environnementaux (situation économique et/ou sociale (revenu faible), familiale) ;
- Le marketing alimentaire, les publicités... (**anonyme 5**).

2.4.2 Origines : on retrouve différents facteurs qui peuvent être à l'origine de l'obésité entre autre :

- **Gènes et environnement**

L'obésité est une maladie de la mutation économique. La génétique intervient comme facteur de susceptibilité.

La plus belle illustration de l'interaction gènes environnement est fournie par les expériences de suralimentation et par l'étude des jumeaux. Des individus soumis à une même suralimentation pendant trois mois diffèrent dans leur capacité à prendre du poids : certains gagneront 2 kg, d'autres plus de 10 kg, mais la prise de poids de jumeaux homozygotes est parfaitement corrélée.

L'hypothèse du « gène d'épargne » (thrifty gene) est actuellement au cœur de la conception physiopathologique de l'obésité humaine. Ces gènes prédisposeraient certains individus à une meilleure efficacité métabolique, à une capacité de stockage particulière en cas d'excès d'apport ou de défaut de dépenses énergétiques. Cette prédisposition pourrait également provenir d'une empreinte laissée par les conditions intra-utérines ou post-natales sur le système de régulation de la balance énergétique

- **Excès d'apports énergétiques**

Un excès d'apport n'a pas besoin d'être massif pour entraîner un bilan énergétique très faiblement positif. Celui-ci, cumulé sur des années, peut parfaitement rendre compte d'un gain de masse grasse de plusieurs kilogrammes.

Le niveau des apports susceptibles d'entraîner un bilan positif est éminemment variable d'un individu à l'autre : la notion d'un dépassement des besoins caloriques reste donc purement individuelle et non normative.

Dans les quelques études prospectives disponibles, l'obésité paraît associée à un excès d'apport. Reste que certains individus peuvent développer une obésité sans manger plus que la moyenne : en réponse à un excès d'apport identique, certains obèses gagnent plus de graisses que d'autres ou que les sujets maigres.

Les lipides alimentaires, du fait de leur faible capacité à promouvoir leur oxydation ou d'un faible effet rassasiant. Les capacités de stockage des lipides dans les tissus adipeux sont sans commune mesure avec celle des autres substrats.

- **Le système biopsychologique de contrôle de la prise alimentaire**

Le contrôle de la prise alimentaire est un processus complexe impliquant un système biopsychologique qui fait intervenir de multiples déterminants internes et externes. Un ensemble neuro-hormonal sert de support à la transmission d'informations sur la situation digestive, absorptive et post-absorptive, sur le niveau des réserves énergétiques et, plus globalement, sur la situation nutritionnelle.

Des signaux métaboliques, hormonaux, nerveux à visée homéostatique sont ainsi adressés à partir des tissus périphériques à l'ensemble de l'organisme, en particulier au cerveau.

Le système nerveux central est chargé d'intégrer les messages périphériques et de déclencher les réponses adaptatives adéquates, qui ne se résument pas aux aspects métaboliques immédiats, mais tiennent compte des apprentissages, des conditionnements et de la mémoire, des facteurs sensoriels et des émotions. Se surimposent à ce système neuro-hormonal, des facteurs psychologiques et sociaux sollicitant la mémoire, le plaisir et bien d'autres domaines.

- **Anomalies cellulaires du tissu adipeux**

Le tissu adipeux est le principal réservoir d'énergie mobilisable de l'organisme. L'importance quantitative de la réserve énergétique lipidique est sans commune mesure avec celle de la réserve glucidique. L'intérêt de cette forme de réserve d'énergie est d'être particulièrement rentable sur le plan de la densité, en raison du caractère hydrophobe des lipides. C'est aussi un système de protection thermique et mécanique. Enfin, l'adipocyte est un organe endocrine et paracrine. Les adipocytes sécrètent de très nombreuses substances, qui influencent le bilan d'énergie, la fonction immune, la situation hormonale ainsi que son métabolisme et sa

cellularité. Le tissu adipeux reçoit et adresse ainsi une série de signaux à ses partenaires métabolique (cf. article de Gérard Ailhaud dans ce numéro).

2.5. Les conséquence de l'obésité sur l'organisme

La mortalité liée à la surcharge pondérale augmente d'autant plus que l'obésité survient plus tôt dans la vie adulte. L'obésité est significativement associée à l'hypertension artérielle, au diabète, aux hyperlipidémies, à l'insuffisance coronaire, cardiaque et respiratoire, à la lithiase biliaire, à la pathologie ostéo-articulaire et à certains cancers. (**Tableau n°2**)

Tableau n° 2. Principales complications des obésités et pathologies associées

<i>Causes</i>	<i>Pathologies</i>
Psychosociales	Altération de la qualité de vie, discrimination, préjudice ; altérations de l'image et de l'estime de soi, conséquences des régimes restrictifs.
Cardiovasculaires	Insuffisance coronaire, hypertension artérielle, accidents vasculaires cérébraux, thromboses veineuses profondes, embolies pulmonaires, insuffisances cardiaques, dysfonction végétative, insuffisance respiratoire.
Respiratoires	Syndrome d'apnée du sommeil ; hypoventilation alvéolaire ; hypertension artérielle pulmonaire.
Ostéoarticulaires	Gonarthrose, lombalgies troubles de la statique.
Digestives	Lithiase biliaire, stéatose hépatique, reflux gastro-œsophagien.
Cancers	Homme : prostate, colorectal, voies biliaires. Femme : endomètre, voies biliaires, col utérin, ovaires, sein, colorectal.
Métaboliques	Insulinorésistance, diabète de type 2, dyslipidémie, hyper-uricémie, goutte, altérations de l'hémostase : fibrinolyse, PAII.
Endocriniennes	Infertilité, dysovulation.
Rénales	Protéinurie, glomérulosclérose.
Autres	Hypersudation, lympho-œdème, œdèmes, hypertension intracrânienne, complications obstétricales, risque opératoire.

Chapitre III

Infertilité

III.1 Définitions

1.1 Fertilité : La fertilité désigne la capacité biologique à concevoir. Il existe plusieurs indices de mesure de la fertilité :

La fécondabilité : désignant la probabilité mensuelle de conception en l'absence de contraception. Il correspond à la probabilité de concevoir au cours du cycle menstruel.

On estime que la fécondabilité « normale » correspond à une probabilité de grossesse de 25% pour chaque cycle ovulatoire.

Le délai nécessaire à concevoir (DNC) : c'est le nombre de cycles menstruels au terme desquels la grossesse est obtenue. Il dépend de la fécondabilité d'un couple (F). Le DNC correspond à $1/F$. On considère qu'un DNC « normal » est inférieur à 12 mois.

1.2 L'infertilité : correspond à l'inaptitude de concevoir après une année de rapports sexuels réguliers sans contraception on distingue :

L'hypofertilité : désigne l'absence de conception avant 12 mois d'exposition à la grossesse.

La stérilité : est l'impossibilité absolue et définitive à concevoir.

II 2. Facteurs en relation avec l'infertilité

De nombreux facteurs interviennent dans la fertilité que ça soit chez la femme ou l'homme on retrouve :

2.1 Age : La fertilité et la fécondabilité diminuent progressivement avec l'âge de la femme dès 25 ans, avec un déclin qui s'accélère après 35 ans.

2.2 Mode de vie

2.2.1 Tabac : Après ajustement sur les facteurs confondants, le délai de conception est significativement allongé en cas de tabagisme chez les femmes, avec un risque multiplié par 1,2 d'avoir un DNC >6 mois et multiplié par 1,5 d'avoir un DNC >12 mois, comparé aux femmes non fumeuses.

2.2.2 Drogue : Chez la femme, cette drogue peut entraîner un hypogonadisme par son action centrale sur l'axe hypothalamo-hypophysaire avec une altération de la folliculogénèse. Les femmes consommatrices vont également avoir une perturbation de la migration de l'embryon fécondé et de son implantation dans l'endomètre.

2.2.3 Café : Même si son effet est très discuté et controversé, certaines études ont mis en évidence une diminution de la fécondabilité et un risque de DNC supérieur à 12 mois multiplié par 1,7 ($p=0,02$) chez les femmes consommant du café à des doses importantes (>6 tasses/jour)

2.2.4 Alcool : Son effet sur la fertilité des couples n'a jamais été clairement mis en évidence. En revanche, les effets de l'alcool sur le fœtus sont indéniables pendant la grossesse et une information claire doit être donnée aux futures mères.

III 3. Influence de l'indice de masse corporelle chez la femme obèse

Différentes études ont été menées pour essayer de mettre en évidence une différence de fécondité entre les femmes en surpoids ou obèses et celles de poids normal, et les résultats s'accordent pour mettre en cause un effet négatif de l'augmentation de poids corporel sur les taux de fécondation. (Linné, 2004). L'IMC (Kg/m^2) moyen est de 24,4, les femmes obèses représentent 14,4% de la population dont 8,2% en obésité modérée (grade I), 4,0% en obésité sévère (grade II) et 2,2% en obésité morbide (grade III).

Une étude rétrospective de cohorte, réalisée sur des femmes ayant donné naissance en 2006, montre que la fécondité des patientes en surpoids ou obèses est réduite par rapport à celles de poids normal, et que cette différence est encore plus évidente pour les femmes primipares. La prévalence de l'infertilité est donc majorée à mesure que le poids augmente avec une nette augmentation lorsque l'excès pondéral devient conséquent. (Linné, 2004)

Cette baisse de fécondité est aussi vraie pour les femmes obèses ou en surpoids présentant des cycles normaux, et l'on considère chez ces femmes que l'augmentation d'un point de l'IMC (Kg/m^2) au-delà de $39 \text{ kg}/\text{m}^2$ diminue les taux de grossesse spontanée à un an de 4 %. (Vandersteeg, 2008)

Des résultats similaires ont été rapportés après analyse de données récoltées entre 1959 et 1965, qui montrent une diminution des chances de fécondation à mesure que l'IMC (Kg/m^2) augmente; 0.84 pour les patientes en surpoids, 0.72 pour les obèses, comparé à une femme de poids optimal. Le taux de conception par cycle pour une population normale est estimé à environ 25 %. Il est à signaler une diminution de 8 % de cette probabilité pour une femme en surpoids et 18 % pour une femme obèse.

III 4. Impact de l'apport alimentaire en fonction de l'âge

Un déséquilibre dans les apports alimentaires conduisant à une balance énergétique positive est très souvent la cause d'un excès de poids, susceptible d'affecter la fertilité humaine.

4.1 Aspect quantitatif

4.1.1 Enfance

Avec l'amélioration des conditions de vie dans les pays industrialisés, l'accès à une alimentation variée et suffisante s'est généralisée et la nutrition, notamment des enfants en a bénéficié. Dès le 19^{ème} siècle, on a pu constater chez ces enfants une survenue de l'âge pubère plus précoce, l'âge de la ménarche passant de 17 à 14 ans au 20^{ème} siècle, tendance toujours vraie à l'heure actuelle puisque l'âge moyen est désormais de 10-12 ans pour les filles et 12-13 ans pour les garçons.

Il est alors tentant de penser que la puberté est déclenchée chez un individu à partir d'une valeur seuil de masse adipeuse suffisante pour permettre un maintien de la grossesse, et différentes études vont dans ce sens. Cette relation entre adiposité et maturité sexuelle est d'autant plus vraie chez les enfants obèses, chez qui il a été montré qu'une augmentation excessive de l'IMC (Kg/m^2) entre 2 et 8 ans est corrélée avec un avancement de l'âge pubère chez les filles et les garçons de respectivement 0,7 et 0,6 ans. (Walvoord et al., 2010)

4.1.2 Adolescence

Le poids à l'adolescence impacte sur la fonction de reproduction et la fertilité ultérieure de l'individu. Ainsi, la probabilité d'avoir un premier enfant à un âge donné et le nombre total d'enfants conçus au cours de la vie reproductive sont liés au poids à l'adolescence

Les résultats d'une étude rétrospective menée par « **The Study of Women's Health Across the Nation** ». Nanette Santoro, E Stewart Taylor, Kim Sutton-Tyrrell », sur des femmes âgées de 42 à 52 ans, rapporte un risque supérieur de nulliparité de 2.84 (IC 95% : 1.59-5.10) chez les participantes décrivant une obésité pendant leur adolescence. (Polotsky et al., 2010)

4.1.3 Adulte

Les conséquences d'un IMC (Kg/m^2) élevé à l'âge adulte constituent un facteur de risque d'hypofertilité.

L'obésité pendant la grossesse peut présenter des effets délétères au bon développement du fœtus et le prédisposer aux mêmes troubles métaboliques que la mère. En effet, une étude sur un suivi chez des femmes obèses a montré des naissances d'enfants plus petits ou au contraire plus gros que la normale, et étant plus sujets au cours de leur vie à développer un syndrome métabolique. (Emily et al., 2010)

4.2 Qualité nutritionnelle de l'aliment

Si l'aspect quantitatif joue un rôle certain dans la fonction de reproduction, on peut se demander s'il en est de même pour le côté qualitatif et si la composition de l'alimentation peut-elle aussi modifier la fécondité d'un couple.

4.2.1 Enfance

Les enfants recevant un régime alimentaire de faible qualité, défini par une prise importante de sucres ajoutés, une diminution d'apport en acide oléique, légumes, fruits, produits laitiers, fer,...entrent plus tôt dans l'âge pubère. Au contraire, un régime qualifié de haute qualité nutritionnelle, plus riche en glucides et fibres conduit à un âge pubère plus tardif. données issues de la « Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study »

4.2.2 Adulte

Le type de régime à « haute qualité nutritionnelle » reste bénéfique à l'âge adulte sur la fécondité.

L'analyse de la « Nursy Health Study II » (Walter Willett 1989), menée sur plusieurs femmes en âge de procréer, a mis en évidence des comportements alimentaires favorables à la fertilité. Parmi ceux-ci on trouve la consommation de glucides à index glycémique bas, acides gras mono-insaturés plutôt que trans, la préférence de protéines végétales plutôt qu'animales et la supplémentation en fer, folates et vitamines anti-oxydantes. En comparant les femmes suivant ce régime à la lettre à celles dont la consommation était la plus éloignée de cette alimentation type, le risque de désordre ovulatoire retrouvé est de 0.34% (95% IC : 0.23-0.48 ; $p < 0.001$).

L'étude du comportement inverse, autrement dit d'un régime alimentaire à base d'aliments riches en lipides, IG élevé, protéines animales, alcool, café,...montre une augmentation du risque de dysfonctionnement ovulatoire. (Chavarro et al., 2007)

Les femmes consommant plus de légumes que de protéines animales présentent un taux d'infertilité réduit, avec respectivement un risque relatif de 0.78 contre 0.19. La valeur de l'IG est corrélée positivement avec ce risque d'infertilité ovulatoire avec un RR pour les femmes consommant des glucides à IG élevé de 1.92, alors que la prise vitaminique représente un facteur protecteur (RR= 0.59) pour les femmes consommant au moins 6 comprimés par jour. (Cedrin-Durnerin et al)

II 5. Conséquence de l'obésité sur les femmes adultes

5.1.1 Irrégularité du cycle menstruel

On estime que les femmes obèses ont 3 fois plus d'irrégularités menstruelles que celles de poids normal. (Kamga et al., 2012)

Ces troubles menstruels se manifestent de différentes façons, soit par un retard de règles soit par des cycles oligo- ou anovulatoires et peuvent compromettre de manière importante les chances de conception. L'obésité représente donc un facteur de risque de dysfonctionnement ovarien.

Le risque relatif d'infertilité par anovulation est supérieur chez ces femmes que chez celles de poids normal, avec un risque relatif 1.3 fois plus élevé estimé pour les femmes d'IMC compris entre 24- 25.9 et pouvant aller jusqu'à 3.7 fois plus de risques lorsque l'IMC est supérieur à 32. (Rich et al, 2002)

Ainsi l'oligo-ovulation et l'anovulation sont la principale cause d'hypofertilité chez ces femmes et sont l'expression de perturbations plus profondes touchant l'équilibre hormonal et se répercutant sur l'axe reproducteur.

5.1.2 Hyper androgénie

Chez les sujets obèses, la balance androgènes/œstrogènes est perturbée avec pour conséquence un impact négatif sur la commande centrale hypothalamo-hypophysaire.

Le tissu adipeux périphérique est le siège d'un excès de production d'œstrogènes par aromatisation des androgènes en œstrogènes, qui par un rétrocontrôle négatif entraîne une altération de la pulsativité de la GnRH et donc de la sécrétion des gonadotrophines.

D'une part, les œstrogènes en excès tendent à inhiber la FSH qui a deux actions fondamentales par son action sur les cellules de la granulosa ovarienne : la FSH stimule la croissance folliculaire et a un rôle dans l'aromatisation des androgènes en œstrogènes.

D'autre part, cet excès œstrogénique tend à stimuler la LH qui agit principalement sur les cellules thécales où sont produits les androgènes ovariens. Il se crée ainsi un cercle vicieux puisque les androgènes produits en excès seront par la suite aromatisés en œstrogènes...

L'hyperœstrogénie relative entraîne donc deux phénomènes impactant sur la fertilité :

Une hyper androgénie ovarienne et une altération de la maturation folliculaire.

Ce mécanisme est responsable de phénomènes dysovulatoires avec des troubles du cycle. De plus, l'obésité serait corrélée à une diminution de l'amplitude du pic de LH, avec pour conséquence une ovulation altérée.

5.1.3 Insulino-résistance

Le premier de ces changements concerne l'insuline, une hormone clé dans la régulation du métabolisme énergétique, dont la perturbation dans l'obésité est la plus ancienne connue et à la base du syndrome métabolique, elle contribue à une insulino-résistance et à un hyperinsulinisme, participant également à l'hyper androgénie.

Cette insulino-résistance entraîne une diminution de la SHBG produite au niveau hépatique, responsable d'une augmentation de la part libre des androgènes circulants. Elle agit également en stimulant la production d'androgènes au niveau ovarien.

5.1.4 Hyper-leptinémie

Le tissu adipeux est un organe endocrine ayant un rôle dans la régulation du métabolisme et dans la fonction reproductive.

Chez l'individu obèse, il y a une sécrétion accrue de leptine par le tissu adipeux du fait de l'insulino-résistance ambiante. Le taux de leptine circulante est positivement corrélé à l'adiposité. Au-delà d'un certain degré d'adiposité, les capacités de la leptine à moduler le poids sont limitées.

Chez l'obèse, cette hyper-leptinémie chronique entraîne une résistance centrale à la leptine avec un trouble de la régulation de son récepteur hypothalamique. Il est admis qu'à dose similaire de leptine, celle-ci n'aura pas les mêmes effets sur l'ingestion alimentaire et le contrôle pondéral chez les sujets à poids normal versus ceux en surpoids.

La leptine a un impact négatif sur la fertilité à travers son action sur le neuropeptide Y sur lequel elle fait un rétrocontrôle négatif. Le neuropeptide Y est un neurotransmetteur qui a notamment un rôle important dans la régulation de l'appétit puisqu'il est orexigène et dans la fonction reproductive puisqu'il est responsable de l'altération de la sécrétion pulsatile de GnRh.

En cas de résistance hypothalamique à l'action de la leptine comme dans l'obésité, la concentration de neuropeptide y augmente ce qui provoque un hypogonadisme central.

La leptine a un effet de stimulation sur l'axe hypothalamo-hypophysaire en produisant un signal positif sur la maturation de la fonction reproductive de l'hypothalamus.

5.1.5 Syndrome des ovaires poly- kystiques

Le syndrome des ovaires poly-kystiques (SOPK), le plus fréquent des désordres ovariens responsable d'infertilité, touche 5 à 10 % des femmes en âge de procréer.

Près de 50 % des femmes atteintes de SOPK sont obèses avec une accumulation abdominale de lipides, et les perturbations hormonales et métaboliques chez ces dernières sont accentuées en comparaison avec une personne de poids normal.

Il est défini, selon les nouveaux critères définis en 2003 à la suite d'un consensus entre la (ESHRE) et (ASRM) par la présence d'au moins deux des critères suivants: Hyperandrogénie clinique ou biologique, anovulation chronique et observation d'ovaires polykystiques à l'échographie (figure 10)

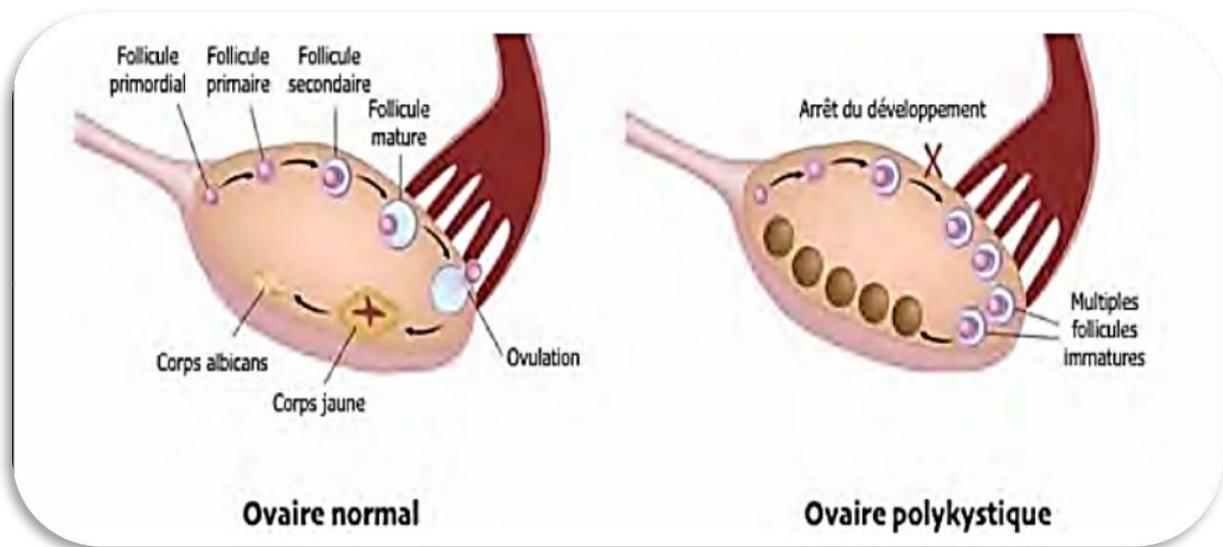


Figure 07: Schéma comparatif: Développement folliculaire physiologique et lors d'un SOPK
(Anonyme 6)

Cette pathologie est essentiellement due à une perturbation des hormones stéroïdiennes qui semble être induite par une insulino-résistance sous-jacente.

Les femmes atteintes de ce syndrome ont une accumulation de lipides supérieurs au niveau intra-abdominal (Pasquali, 2006), dépôt de type androïde qui prédispose à un syndrome métabolique dont l'hyper insulinémie, l'insulino-résistance et l'hyper androgénie sont des déterminants clé.

Chapitre IV

**Mesures de
prévention et
traitement de
l'infertilité et obésité**

Chapitre IV : Mesures de prévention et traitement de l'infertilité et obésité

L'infertilité peut être due à un excès pondéral qui impacte de façon négative la fécondabilité des femmes et peut être responsable de complications obstétricales et néonatales. Comme elle peut être génétique dans ce cas on fait appels a des traitements médicaux.

IV.1. Traitement de l'infertilité non liée à l'obésité

1.1 Traitement médical

1.1.1 Citrate de clomifène

L'induction de l'ovulation par le Citrate de Clomifène (CC) suivie de rapport sexuel programmé est recommandée comme traitement de première intention de l'infertilité par anovulation ou dysovulation de la classe 2 de l'OMS : c'est-à-dire le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) et les anovulations normogonadotropes sans autres causes d'infertilité associée chez la femme jeune .

Le citrate de clomifène bloque les récepteurs œstrogéniques au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire et provoque ainsi une augmentation de sécrétion GnRH, FSH et LH. Son mode d'action justifie donc une prescription en début de cycle, au moment où les follicules sensibles aux gonadotrophines ont besoin de FSH pour amorcer leur croissance terminale. L'action anti-œstrogène serait, par contre, néfaste pour la topicité endométriale et la sécrétion de glaire cervicale.

1.1.2 Administration pulsatile de GnRH

Elle est recommandée en première intention et uniquement dans l'anovulation d'origine hypothalamique (maigreur, anorexie mentale) après une prise en charge hygiéno-diététique et psychologique.

Elle permet de restaurer un cycle ovulatoire par sécrétion physiologique de gonadotrophine dans 75 % à 95 % des cas, avec selon les auteurs un taux cumulatif de grossesses après 6 cycles de 70 à 90 % (**Filicori, Falbo, 1994**), (**Christin-Maitre, 2007**) . L'ovulation peut également être induite par des gonadotrophines notamment en alternative à la pompe à LHRH dans l'anovulation hypothalamo-hypophysaire ou en cas d'échec au CC Le schéma thérapeutique sera adapté en fonction de l'indication, de l'âge de la patiente et de sa réponse ovarienne. En cas de syndrome des ovaires polykystiques, le protocole «step-up chronic low dose» avec des doses de départ modérées, augmentées lentement et prudemment par paliers est recommandé (**recommandations pour la pratique clinique. La prise en charge du couple infertile**).

Chapitre IV : Mesures de prévention et traitement de l'infertilité et obésité

Une surveillance par le dosage de l'œstradiol et de la LH et une échographie folliculaire, ainsi que le respect des critères de déclenchement de l'ovulation, sont indispensables pour prévenir le risque de grossesse multiple et d'hyperstimulation (**Jacquesson , 2010**)

1.1.3 Insémination intra-utérine

C'est une Technique de procréation médicalement assistée qui consiste à introduire directement au fond de l'utérus le sperme du partenaire. Ce sperme doit être préparé en laboratoire pour en éliminer les constituants toxiques et la femme est souvent, mais pas toujours, sous stimulation hormonale pour synchroniser l'ovulation avec l'insémination.

2.La fécondation in vitro/injection intra-cytoplasmique ou FIV/ISCI

L'Intra Cytoplasmic Sperm Injection est une technique que nous appliquons dans de nombreux traitements de Fécondation in Vitro. Un ovule est inséminé par le biais de la micro-injection d'un spermatozoïde. Il ne faut qu'un seul spermatozoïde par ovule.

Les étapes préalables et ultérieures à l'insémination sont les mêmes que pour une Fécondation in Vitro classique. L'ovule est fécondé, il se transforme en embryon, et est transféré dans l'utérus afin qu'il y poursuive son développement. (**Anonyme 8**)

IV.2. Infertilité liée a l'obésité

2.1 La pratique d'une activité physique

La pratique d'une activité physique d'intensité modérée durant 30 à 60 minutes par jour permet de réduire les risques d'infertilité ovulatoire. Une importante cohorte prospective constate une baisse du risque relatif d'infertilité ovulatoire de 5% par heure d'activité physique intense pratiquée par semaine, après ajustement sur l'IMC69. L'activité physique semble préserver la fonction ovarienne à travers un mécanisme indépendant du poids, notamment par l'amélioration de l'insulino-sensibilité.

2.2 La perte pondérale

La perte de poids peut impacter positivement la fonction reproductive. Les mécanismes expliquant ce phénomène sont multiples et complexes : la réduction de l'excès pondéral

Chapitre IV : Mesures de prévention et traitement de l'infertilité et obésité

permet de diminuer l'insulino-résistance et la fraction libre des androgènes circulants avec pour conséquence une restauration du fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire impactant la qualité de l'ovulation et la régularité du cycle menstruel. Ses effets sont dépendants du poids initial et du pourcentage de poids perdu. La plupart des études s'étant intéressées à l'impact de la perte pondérale sur la fertilité, concernent principalement des femmes SOPK ou infertiles en cours de prise en charge en AMP.

2.3 L'alimentation

Plusieurs études ont mis en évidence une relation entre la fécondité des femmes et leur alimentation ainsi Perdre du poids est conseillé pour améliorer la fertilité et la santé globale.

Les régimes restrictifs sont le moyen le plus répandu et rapide pour perdre du poids. Malheureusement, la reprise de poids à long terme est pratiquement inévitable. La restriction peut s'exprimer en énergie ou en nutriments. Lorsque l'on prend du poids, le surplus d'énergie, transformé en triglycéride, se stock dans les cellules adipeuses. Ce phénomène induit une hypertrophie, c'est-à-dire que le nombre de cellules adipeuses augmente, ainsi qu'une hyperplasie: une augmentation du volume de ces cellules.

Lorsqu'il y a une perte de poids, l'hyperplasie diminue car les cellules se vident de leurs triglycérides, mais l'hypertrophie persiste. En résumé, lorsque le sujet reprend du poids, la capacité à stocker la graisse dans son organisme reste la même.

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

Chapitre IV : Mesures de prévention et traitement de l'infertilité et obésité

Lors de la période pré-conceptionnelle, un régime restrictif augmente le risque de carences énergétique et en vitamines et minéraux, de par un apport alimentaire restreint, au détriment des besoins nutritionnels de la femme en âge de procréer. L'impact peut être préjudiciable pour les PMA et diminuer l'efficacité des stratégies pré-conceptionnelles. En effet, des études ont montré l'importance des apports en protéines, lipides et glucides. Il est conseillé d'achever la perte de poids avant la conception. De plus, la perte de poids excessive peut avoir un impact nocif sur la grossesse et engendrer des naissances prématurées. La malnutrition en période gestationnelle met en péril le développement du fœtus, en particulier lors des six premiers mois de grossesse qui correspondent à la période du développement psychomoteur.

Chavarro a beaucoup travaillé sur ce concept. Dans ses études entre 2007 et 2009, analysant une importante cohorte prospective sur la santé d'infirmières, il définit un «régime fertile »qui consiste en une alimentation riche en graisse mono-insaturées, en légumineux oléagineux, en lait riche en graisse, en glucide à faible index glycémique, en protéine d'origine végétale, en vitamines et fer. Il retrouve que l'adhérence à ce type de régime réduirait le risque d'infertilité ovulatoire indépendamment de l'IMC et de l'apport calorique total.

2.3.1 Nature des régimes

Les régimes conseillés utilisent le principe de la restriction calorique. On retrouve dans la plupart des études des régimes hyper-protéiné dans ce cas les nutritionnistes ont choisi d'axer leur intervention nutritionnelle sur les glucides à IG bas .on utilise des produits de remplacements de repas ou compléments alimentaires et ont spécifié les macronutriments en kilocalories et en grammes. Il est important d'intervenir nutritionnellement en période pré-gestationnelle et gestationnelle.

2.3.2 Définition des cibles énergétiques

On retrouve des études qui mettent en place une cible calorique journalière, sans prendre en compte les besoins nutritionnels individuels des participantes, fixés à 1200 kcal/j et d'autre avait défini les apports caloriques journaliers en fonction des différentes catégories de poids et n'avaient spécifié que le nombre minimum de calories à atteindre par jour.

L'intervention s'effectue en deux temps. les femmes participant à ce protocole recevront toutes un minimum de 1500 kcal/j. une intervention à 500 kcal/j pendant six semaines

Chapitre IV : Mesures de prévention et traitement de l'infertilité et obésité

utilisant un produit de remplacement de repas, suivi d'un programme de réalimentation non détaillé avec un déficit de 600 kcal, par rapport aux habitudes alimentaires. Deux autres études: ont spécifié avoir effectué un déficit calorique, cette fois-ci de -1000 kcal/j, par rapport aux habitudes alimentaires.

Les recommandations pour la femme en âge de procréer/enceinte :

- **Acide folique**

C'est la vitamine pré-grossesse par excellence. En effet, l'acide folique, qui appartient au complexe de la vitamine B, est un élément essentiel pour la production du matériel génétique (ADN et ARN) dans l'ovule et le sperme.

La prise de cette vitamine va participer au bon développement du tube neural et va également aider à éviter les malformations du cerveau et de la moelle épinière du fœtus.

- **La vitamine D**

Tout comme l'acide folique, la vitamine D va être essentielle pour une grossesse. Elle va en effet favoriser la formation des hormones sexuelles, à la fois mâles et femelles. Elle contribue ainsi à la production d'œstrogènes, stimule la progestérone et améliore la viabilité des De faibles réserves en vitamine D peuvent également être associées à d'autres complications de la grossesse comme l'hypertension et le diabète gestationnel.

- **La vitamine E**

Le nom chimique de la vitamine E est l'alpha-tocophérol. C'est la combinaison de deux mots grecs : "*toco*", qui signifie progéniture et "*phero*" qui signifie porter. la vitamine E joue un rôle important dans le processus de fertilisation. Cette dernière permet entre autres d'améliorer la qualité du sperme et rend l'environnement de la muqueuse cervicale chez la femme favorable à la survie des spermatozoïdes. La vitamine E contribue aussi à l'amélioration de l'épaisseur du sang approvisionnant l'utérus.

- **La vitamine C**

Chez les futures mamans, cette vitamine augmente le taux d'hormones.

- **La vitamine B6**

La vitamine B6 aide dans le processus de fertilisation, car elle augmente la durée de la phase lutéale lors de la menstruation. Dans la phase lutéale, l'utérus devient réceptif à la

Chapitre IV : Mesures de prévention et traitement de l'infertilité et obésité

fertilisation et dans l'implantation d'embryons. En outre, la vitamine B6 assure la régularité de vos cycles menstruels.

- **La vitamine B12**

Chez les femmes, une consommation régulière et quotidienne pourrait épaissir l'endomètre et favoriser l'ovulation. La vitamine B12 est aussi très importante pendant et après la grossesse. Elle pourrait éviter à votre enfant de souffrir d'innombrables anomalies du développement, comme l'autisme et le retard mental.

- Les autres nutriments pro-fécondité

Le Fer : Pour la conception, une femme doit avoir une quantité suffisante de sang en elle, et le fer est un élément important de l'hémoglobine, nécessaire à la production de sang. Un apport de 18 mg par jour est recommandé pour les femmes avant la grossesse, et de 27 mg de fer par jour si la personne est enceinte.

Le Zinc : Le zinc contient plus de 300 enzymes utiles, qui aideront votre corps à fonctionner correctement. C'est un élément important du matériel génétique et qui aide à la division cellulaire. Vous en trouverez dans le foie de veau, huîtres, bœuf, agneau, graines de citrouille, yogourt, dinde, petits pois, crevettes, venaison, graines de sésame (à consommer crues pour bénéficier de leurs vertus).

L'acide gras oméga 3 : L'oméga 3 permet de réguler les hormones du corps. Mais il n'est pas produit naturellement par le corps, vous devrez vous alimenter en conséquence. Lentilles, épinards, haricots blancs...

2.4 Chirurgie bariatrique :

La chirurgie bariatrique est une intervention de plus en plus répandue dans le monde, avec une prévalence en constante augmentation notamment chez les femmes en âge de procréer qui représentent environ la moitié de la population bariatrique féminine.

Les indications de cette chirurgie sont très règlementées et concernent les patients en obésité de grade II avec co-morbidités et/ou de grade III, qui n'arrivent pas à obtenir une perte de poids satisfaisante durable malgré la mise en place de règles hygiéno-diététiques adaptées.

Chapitre IV : Mesures de prévention et traitement de l'infertilité et obésité

En plus de l'amélioration des comorbidités cardio-vasculaires en lien avec l'obésité, des bénéfices de la chirurgie bariatrique sur la fertilité sont actuellement décrits. La perte pondérale est un élément clé dans l'amélioration de la fertilité des femmes obèses notamment en régularisant les cycles chez les patientes dysovulatoires. Perdre du poids chez ces patientes permet également de diminuer la morbidité obstétricale et néonatale.

Malheureusement, il est parfois difficile d'obtenir une perte de poids sur le long terme malgré la mise en place d'une alimentation adaptée associée une activité physique. Pour les patientes rentrant dans les indications de la chirurgie bariatrique, cette intervention peut actuellement s'envisager comme une alternative dans l'amélioration de la fertilité.

De nos jours les deux chirurgies bariatriques les plus proposées sont :

2.4.1 By-pass gastrique : correspond à une opération de chirurgie bariatrique, dont l'objectif est de réduire le volume de l'estomac et de modifier le circuit alimentaire pour offrir un traitement contre l'obésité sévère.

2.4.2 La sleeve gastrectomie : Technique restrictive qui consiste à retirer environ les 2/3 de l'estomac et, notamment, la partie contenant les cellules qui secrètent l'hormone stimulant l'appétit (ghréline). L'estomac est réduit à un tube vertical et les aliments passent rapidement dans l'intestin.

2.4.3 L'anneau gastrique : l'anneau gastrique est un collier que l'on pose en haut de l'estomac pour créer une poche où s'accumulent les aliments qui viennent de descendre de l'œsophage mais cette méthode s'est révélé souvent inefficace au long terme. **(anonyme 9)**

Pour la Fertilité il est actuellement recommandé d'attendre 12 à 18 mois après la chirurgie avant d'envisager de s'exposer à la grossesse afin d'obtenir une stabilisation pondérale et de limiter les risques de carences nutritionnelles.

Conclusion

Conclusion

Au terme de ce modeste travail bibliographique portant sur l'incidence de l'obésité sur l'infertilité, Il en ressort que l'obésité ou l'excès de poids impacte la fonction reproductive de l'individu.

L'obésité agit sur le profil hormonal donc l'axe hypothalamo hypophyso gonadique qui régit cette fonction de reproduction et qui perturbe son déroulement chez la femme.

Chez les personnes obèses il ya une sécrétion accrue de leptine et d'insuline et aussi une irrégularité du cycle menstruel à savoir anovulation. La balance androgènes/œstrogènes est perturbée, et il y' a apparition de kystes au niveau des ovaires due à une insulino-résistance ce qui compromet les chances de conception.

La clé pour parvenir à une amélioration de la fertilité chez la femme obèse serait une prise en charge adéquate des habitudes de vie axées essentiellement sur les changements nutritionnels et l'activité physique.

Ce type de prise en charge pourrait diminuer les risques d'obésité chez l'enfant à naître et permettre de réduire les complications à long terme de l'obésité chez la mère.

Pour les femmes jeunes avec une obésité morbide, ayant plusieurs années de potentiel reproductif, les traitements médicamenteux ainsi que la chirurgie bariatrique permet de perdre du poids efficacement et d'améliorer la fertilité tout en étant sécuritaire pour une grossesse subséquente, mais entraîne cependant un délai de quelques années avant la conception.

Références bibliographiques

/A/

-**Anthony C.K ., Kolthoff N.J., (1978)** . Manuel d'Anatomie et de Physiologie.

/B/

-**Balleyguier C., Roupret M., Nguyen T., Chaveau D., Helenon O., Beclard A., Chomel., -
-Cloquet H., Cloquet J., Orfila M., (2000)**. Nouveau dictionnaire de médecine, chirurgie, pharmacie, physique, chimie, histoire naturelle, etc., Tome 2, Page 283, 1822.

/C/

-**Catala M., (2003)**. Embryologie : développement précoce chez l'humain . Edition : Elsevier Manson . 232p.

-**Cedrin-Durnerin., Boiko O., Lévy R., Sermondade N., Faure C., Léveillé P., Czernichow S., Massart P.** Nutrition et reproduction: aspects féminins, M/T, 13(4), 233-239

-**Chapron C., (2004)**. Ureteral endometriosis: The role of magnetic resonance imaging. I
Am Assos Gynecol Laparosc.

-**Chavarro J.E., (2007)**. Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility.
Obstet Gynecol ;110:1050–8

-**Christin-Maitre S., (2007)**. Groupe Français des pompes à GnRH. Pregnancy outcomes following pulsatile GnRH treatment: results of a large multicenter retrospective study. Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction , 36(1):8-12.

/D/

-**Dadoune J.P., Hadjiiski P., Siffroi J.P., Vendrely E. (1990)**. Histologie, édition Médecine sciences ,FLAMMARION :pages 359.

/E/

-**Emily S., Schoeller E., Marquard K., Louden E., Schaffer J., Moley K., (2010)**. Diet-Induced Obesity Model: Abnormal Oocytes and Persistent Growth Abnormalities in the Offspring Endocrinology. 151 (8):4039-4046.

-**Encha-Razavi F., Escudier E. (2008)**. Embryologie humaine, 4ème édition MASSON. Paris : 37-42.

/F/

-**Filicori M., Falbo A., (1994)**. Clin Treatment of anovulation with pulsatile gonadotropin-releasing hormone: prognostic factors and clinical results in 600 cycles. Endocrinol Metab ;79(4):1215-20.

/J/

-Jacquesson L. L'induction de l'ovulation. J Gynécol Obstét Biol Reprod, Volume 39, Issue 8, Pages S67-S74.

/H/

-Heffner L.J., (2003). Reproduction humaine. Edition De Boeck supérieur, Paris :121 pages

/K/

-Kamga C., Arya S., Mahutte N., Sylvestre C., (2012) . Obésité et fertilité. Bulletin scientifique de la clinique Ovo.

-Kohler C., (2010-2011). Appareil génital féminin, Support de Cours (Version PDF), - Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens.

/L/

-Le Moigne A., Foucrier J., (2009). Biologie du développement. édition : Dunod. Paris :399 pages.

-Linné Y., (2004). Effects of obesity on women's reproduction and complications during pregnancy. Obes Rev.

-Lullmann-Rauch., (2008). Histologie. 1^{er} cycle des études médicales : édition De boeck supérieur , 679 pages.

/M/

-Marieb E.N., (2005). Anatomie et physiologie humaine, 6^{ème} édition, Ed Nouveaux Horizons: 480 -1114.

-Marieb E. N., (2008). Principe d'anatomie et physiologie humaine, édition PEARSON : 990- 1005.

-Mauvais-Jarvais .,Sitruk-ware, (1998). Gynécologie endocrinienne, édition :LAMMARION : 37-38.

/N/

-Nassar J., Bazot M., Jonard S., Rocourt N., Robert Y., (2004). Imaging of normal ovaries, physiological variations and functional disorders, EMC - Radiologie, Volume 1, Issue 6, Pages 647–664.

-Nguyen S.H., (1994). Manuel d'anatomie et de physiologie, éd LAMARRE, paris : 369 p.

/P/

-Pasquali R., (2006). Obesity, fat distribution and infertility. Maturitas, 54(4); 363-371.

-Polotsky A.J., (2010) . life time nulliparity – SWAN, the study of women's health across the nation Fertil Steril. 93(6). -Recommandations pour la pratique clinique. La prise en charge du couple infertile Gynecol Obstet Biol Reprod 2010;39:S1-S342.

/R/

-Rich E., Janet W. Spiegelman D., Garland M., Hertzmark E., Hunter D., Colditz G, Willett W., Wand H., Manson E., (2002). Physical Activity, Body Mass Index, and Ovulatory Disorder Infertility Epidemiology 184-190.

/S/

-Schaffler A., Schmidt S., (2002). Anatomie physiologie biologie : Edition Maloine, Pages : 342.

-Scherwood L., (2000). Physiologie humaine, édition 2. Paris : pages 548.

-The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertility and sterility 2004;81(1);19-25.

/T/

-Tortora G., Grabowsky SR., Parent JG., (2005). Biologie humaine-Régulation Reproduction .Ed. Québec, Centre éducatif et culturel. 377 pages.

-Tortora et Derreckson., (2009). Manuel d'anatomie et de physiologie humaine, éd de renouveau pédagogique, canada : 594 p.

/V/

-VanderSteege Jw., (2008).Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women Human Reproduction Vol.23, No.2 pp. 324–328.

/W/

Waugh A ., Grant A., (2009). Anatomie et physiologie normales et pathologiques, Edition Elsevier masson. Pages : 653.

-Walvoord., (2010). The Timing of Puberty: Is It Changing? Does It Matter?, Journal of Adolescent Health , 47(5),433-439.

-Welsch S., (2004). Précis d'histologie, éd médicales internationales : 597 p.

Références web

Anonyme 1 : <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/hypothalamus/13761>

Anonyme 2: <https://sante.lefigaro.fr/sante/organe/hypophyse/quelle-est-sa-fonction>

Anonyme 3: <https://manaturopathe.com/blog/2015/11/syndrome-des-ovaires-polykystiques-et-la-naturopathie>

Anonyme 4 : https://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie_m%C3%A9tabolique

Anonyme 5: <https://www.linecoaching.com/maigrir/dossiers/les-principales-maladies-metabo>

Anonyme 6: <https://www.calculersonimc.fr/6-differents-types-dobesite/ liques>

Anonyme 7: <https://www.malakoffhumanis.com/s-informer/sante/lobesite-causes-traitements-et-prevention/>

Anonyme 8: <https://www.revuegenesis.fr/les-traitements-de-linfertilite/>

Anonyme 9: <https://www.malakoffhumanis.com/s-informer/sante/lobesite-causes-traitements-et-prevention/>

Résumé :

L'obésité a plusieurs effets négatifs importants sur la fertilité. Chez les couples obèses, on remarque une altération des spermogrammes, une diminution de la fréquence des ovulations et des conceptions, des avortements spontanés, des complications maternelles et fœtales de la grossesse et la diminution de la réponse aux traitements de fertilité.

En plus d'être associée au diabète de type 2, aux dyslipidémies, aux maladies cardiovasculaires et aux cancers, l'obésité va avoir un impact sur la fertilité. En effet, une femme avec un surpoids ou obèse a plus de risque d'infertilité, troubles menstruels et cycles anovulatoire qu'une femme de poids normal.

L'obésité affecte les fonctions endocriniennes de la reproduction. Les tissus adipeux secrètent de nombreuses hormones et cytokines pro-inflammatoires comme la leptine ... qui influence l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique.

On retrouve également le syndrome des ovaires polykystiques qui est en lien avec un état d'hyperinsulinémie et d'hyperandrogénisme à l'origine de différents symptômes : saignement utérin dysfonctionnel, diminution de la fertilité, acné...

L'hyperinsulinémie est lui-même secondaire au surpoids et à la résistance à l'insuline. 35 à 70% des femmes ayant un SOPK ont un surpoids ou sont obèses.

Il est primordial de sensibiliser les couples obèses aux impacts possibles de l'obésité sur la fertilité et sur la santé maternelle et fœtale. Une prise en charge des habitudes de vie axée sur les changements nutritionnels et l'activité physique devrait toujours être considérée. Ces approches permettent de restaurer la fertilité naturelle et alléger les traitements de fertilité tout en améliorant les chances de grossesses sans complication. De plus, ce type de prise en charge pourrait diminuer le risque d'obésité chez l'enfant à naître et réduire les complications à long terme de l'obésité chez la mère.

Le recours aux traitements médicaux comme l'ajout de la metformine, citrate de clomifène, administration pulsatile de GnRH ainsi que des inséminations intra utérine et la fécondation in vitro devrait être envisagé.

Pour les femmes jeunes avec une obésité morbide, ayant plusieurs années de potentiel reproductif, la chirurgie bariatrique permet de perdre du poids efficacement et d'améliorer la fertilité tout en étant sécuritaire pour une grossesse subséquente, mais entraîne cependant un délai de quelques années avant la conception.

Abstract :

Obesity has several important negative effects on fertility. In obese couples, there is an alteration in spermograms, a decrease in the frequency of ovulations and conceptions, spontaneous abortions, maternal and fetal complications of pregnancy, and reduced response to fertility treatments.

In addition to being associated with type 2 diabetes, dyslipidemia, cardiovascular disease and cancer, obesity will have an impact on fertility. In fact, a woman who is overweight or obese is at greater risk of infertility, menstrual disorders and anovulatory cycles than a woman of normal weight.

Obesity affects the endocrine functions of reproduction. Adipose tissue secretes many pro-inflammatory hormones and cytokines such as leptin... which influence the hypothalamic-pituitary-gonadal axis.

Polycystic ovary syndrome is also found, which is linked to a state of hyperinsulinemia and hyperandrogenism at the origin of various symptoms: dysfunctional uterine bleeding, reduced fertility, acne, etc.

Hyperinsulinemia itself is secondary to overweight and insulin resistance. 35 to 70% of women with PCOS are overweight or obese.

It is essential to make obese couples aware of the possible impacts of obesity on fertility and on maternal and fetal health. Lifestyle management focused on nutritional changes and physical activity should always be considered. These approaches help restore natural fertility and ease fertility treatments while improving the chances of uncomplicated pregnancies. In addition, this type of management may decrease the risk of obesity in unborn children and reduce the long-term complications of obesity in the mother.

The use of medical treatments such as addition of metformin, clomiphene citrate, pulsatile administration of GnRH as well as intrauterine inseminations and in vitro fertilization should be considered.

For young women with morbid obesity, with several years of reproductive potential, bariatric surgery can effectively lose weight and improve fertility while being safe for a subsequent pregnancy, but however leads to a delay of a few years before pregnancy design.