



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITÉ MOHAMMED V
DE RABAT
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2023

Thèse N°: 049

Diète méditerranéenne et syndrome des ovaires polykystiques enquête auprès des patientes

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Madame Imane MATAR

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie*

Mots Clés: SOPK; Diète méditerranéenne; Inflammation chronique;
Insulinorésistance; Hyperandrogénie

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Monsieur Yassine SEKHSSOKH

Professeur de Microbiologie

Président du jury

Directeur de thèse

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَلَّى
الْعَظِيمِ



DOYENS HONORAIRES :

1962 _ 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 _ 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 _ 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022: Professeur Mohamed ADNIAOUI

ORGANISATION DECANALE :

- **Doyen**
Professeur Brahim LEKEHAL
- **Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines**
Professeur Amal THIMOU
- **Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**
Professeur Taoufiq DAKKA
- **Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**
Professeur Younes RAHALI
- **Secrétaire Général**
Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- **Chef du Service des Affaires Administratives**
Mr. Abdellah KHALED
- **Chef du Service des Affaires Etudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats**
Mr. Azzeddine BOULAAJOUL
- **Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages**
Mr. Najib MOUNIR
- **Chef du service des Finances**
Mr. Rachid BENNIS
- **Chef du Service Informatique**
Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Janvier et Novembre 1990
Pr. KHARBACH Aïcha

Médecine Interne

Gynécologie -Obstétrique

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers Rabat](#)
Pharmacologie [Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat](#)
Pharmacologie- [Dir. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance](#)

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUADA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. SENOUCI Karima

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMPA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie pédiatrique
Chirurgie Générale
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAoui CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER-RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Urologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. d'Enfants Rabat](#)
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie -
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique – [Doyen de la FMPR](#)
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale [Directeur de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie [Directeur HM Avicenne-Marrakech](#)
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual*
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine

Biophysique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Hématologie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation Médicale
 Pneumo phtisiologie
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice

Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGADR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna*
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MSSROURI Rahal

Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation Médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-Chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie [Directeur Hôp. des Spécialités Rabat](#)
 Anesthésie Réanimation [Directeur de la Clinique Royale](#)
 Anatomie [Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid](#)
 Biochimie-Chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-Entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*
Médecine Aéronautique

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie

Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie <i>Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV</i>
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Pr. BOUCHIKH

Pr. EL KABBAJ Driss*

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Pr. HARDIZI Houyam

Pr. HASSANI Amale*

Pr. HERRAK Laila

Pr. JEAIDI Anass*

Pr. KOUACH Jaouad*

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

Pr. SEKKACH Youssef*

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique

Traumatologie- Orthopédie

Mohammed Chirurgie Thoracique

Néphrologie

Biochimie-Chimie

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pédiatrie

Pneumologie

Hématologie Biologique

Généco-logie-Obstétrique

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Médecine Interne

Généco-logie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Pr. BEKKALI Hicham*

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Pr. FEJJAL Nawfal

Pr. JAHIDI Mohamed*

Pr. LAKHAL Zouhair*

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Pr. RAMI Mohamed

Pr. SABIR Maria

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie

Médecine Légale

Anesthésie-Réanimation

Biochimie-Chimie

Pharmacie Clinique

Anatomie

Anesthésie-Réanimation

Radiothérapie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie pédiatrique

Psychiatrie

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :**MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIE NE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie Pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen

Dédicaces

À ALLAH

Je remercie Dieu, le tout puissant, le tout miséricordieux pour cette destinée

Louage à Dieu

Qui m'a guidé sur le bon chemin

Qui m'a inspiré et m'a permis de voir ce jour tant attendu

Qui m'a donné par sa grâce et sa bonté, la force pour en arriver là



À mes chers parents

FATIH SAMIRA et MATAR ABDERRAHIM

À mes parents adorés, aimants et attentionnés, vous m'avez toujours enseigné à viser l'excellence et à croire en moi-même

Vous avez sacrifié tant de temps et d'énergie pour m'offrir les meilleures conditions éducatives

Je vous remercie pour votre soutien et vos encouragements

C'est votre amour inconditionnel qui m'a toujours aidé à surmonter les difficultés de la vie, qui m'a inspiré à poursuivre mes passions et à atteindre mes objectifs les plus élevés

*Aucune dédicace ne pourra exprimer la gratitude, la reconnaissance et l'affection
que je vous dois*

Je vous dédie ce travail en espérant avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi

Que Dieu vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie

À moi-même

*En cette occasion je tiens à me remercier pour ma détermination et ma persévérance, pour mes efforts
durant tout ce long parcours académique*

*Pour ma résistance pendant les jours de préparation épuisants et les nuits blanches que je détestais,
pour mon temps et mon énergie sacrifiés*

*Je me remercie pour ma capacité à faire face aux défis dans les moments les plus difficiles, pour mon
courage de persister jusqu'au bout afin de pouvoir savourer ce moment unique de fierté et d'estime de
soie*

Le meilleur est à venir

À ma chère tante défunte

MATAR FATIMA

À ma deuxième mère qui nous a quitté tôt laissant derrière un vide immense

Ta douceur, ta bienveillance et ta générosité ont marqué ma vie

Je n'oublierai jamais tes paroles dans les derniers jours de ta vie : " Je ne crains pas la mort, mais ce qui me tiens vraiment à cœur, c'est que je ne pourrai pas être présente dans les moments les plus importants de la vie de Imane "

À travers nos souvenirs, je continuerai toujours à honorer ta mémoire

Que Dieu nous unisse au paradis

À mon cher frère

MATAR YASSINE

Je te dédie ces mots afin de te remercier

Pour tous les moments que nous avons passés ensemble

Pour nos rires et nos disputes infinies

Que les sentiments de fraternité et d'amour nous unissent à jamais

Je te souhaite le bonheur et la réussite dans ta vie

Que Dieu te guide sur le bon chemin pour réaliser tes vœux et tes objectifs les plus élevés

À ma chère copine

MANOURI OUMAIMA

Mon amie, ma sœur, ma confidente et ma conseillère

Je tiens à te dédier ces mots pour te dire à quel point je suis chanceuse de t'avoir dans ma vie

Pour ton soutien dans les moments les plus difficiles comme dans les moments de bonheur

Notre amitié qui date depuis onze ans est un trésor que je chéris chaque jour

Que dieu nous bénisse et nous apporte bonheur et prospérité

À nos chers camarades généreux qui partageaient leurs résumés avec nous

Que dieu vous bénisse

À tous mes chers amis et collègues, j'ai eu l'honneur d'étudier avec vous durant toutes ces années

À toute ma famille maternelle et paternelle, merci pour vos encouragements

À toute personne ayant participé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail

Remerciements

À notre maître et Président du jury

Monsieur MIMOUN ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Nous tenons à vous remercier d'avoir accepté de présider et de juger ce travail

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner de notre profonde reconnaissance

Veuillez accepter monsieur, notre haute considération et notre profond respect

À Notre maître et Directeur de thèse

Madame SAIDA TELLAL

Professeur de Biochimie

*Cher professeur, nous tenons à vous exprimer notre gratitude et notre immense considération d'avoir
accepté de rapporter cette thèse*

Nous avons eu l'honneur et le plaisir de travailler sous votre direction

*Votre bienveillance, votre patience, votre disponibilité et votre soutien nous ont été précieux tout au
long de ce processus*

*Votre modestie et votre gentillesse forcent le respect et représentent le modèle que nous serons
toujours heureux de suivre*

*Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude, de notre admiration et de notre plus profond
respect*

À notre maître et juge de thèse

Monsieur AHMED GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous avez accordée en acceptant de juger ce travail

Permettez-nous cher professeur de vous exprimer notre sincère gratitude et notre profond respect

À notre maître et juge de thèse

Monsieur YASSINE SEKHSSOKH

Professeur de Microbiologie

Nous vous remercions d'avoir pris le temps de lire ce travail

Faire partie de notre jury de thèse est pour nous un honneur et un grand plaisir

Veuillez agréer, cher professeur, l'expression de notre reconnaissance

et de notre gratitude les plus sincères

Liste des abréviations

Abréviations

AA	: Acide aminé
ACC	: Collège américain de cardiologie
AG	: Acide gras
AGCC	: Acide gras à chaîne courte
AGE	: Produits terminaux de glycation
AGMI	: Acides gras monoinsaturés
AGPI	: Acides gras poly-insaturés
AHH	: Axe hypothalamo-hypophysaire
ALA	: Acide alpha-linolénique
AMH	: Hormone anti-müllérienne
AMHR	: Récepteur de l'AMH
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BIA	: Impédance bioélectrique
BPA	: Bisphénol
CCR	: Cancer colorectal
CG	: Cellules de la granulosa
C-HDL	: Lipoprotéine de haute densité
C-LDL	: Lipoprotéine de basse densité
CRP	: Protéine C-réactive
CT	: Cellules thécales
CTI	: Cellules théco-interstitielles
DHA	: Acide docosahexaénoïque
DHEA	: Dihydroépiandrostérone
DHT	: Dihydrotestostérone
E2	: Estradiol
EPA	: Acide eicosapentaénoïque
FSH	: Hormone folliculostimulante
GnRH	: Gonadolibérine

GOS	: Galacto-oligosaccharide
HBA1C	: Hémoglobine glyquée
HGPO	: Hyperglycémie provoquée per os
HOMA-IR	: Modèle d'homéostasie de résistance à l'insuline
HTA	: Hypertension artérielle
IGF-1	: Facteur de croissance insulinique de type 1
IL-22	: Interleukine 22
IMC	: Indice de masse corporelle
LA	: Acide linoléique
LH	: Hormone lutéinisante
MCV	: Maladies cardiovasculaires
MI	: Myo-inositol
NASH	: Hépatite stéatosique non alcoolique
NIH	: National Institute of Health
OMS	: Organisation mondiale de santé
PAS	: Pression artérielle systolique
PEC	: Prise en charge
PMA	: Procréation médicalement assistée
PNN	: Programme national de nutrition
PNS	: Polymorphisme nucléotidique simple
SAS	: Syndrome de l'apnée du sommeil
SHBG	: Globuline liant les hormones sexuelles
SOPK	: Syndrome des ovaires polykystiques
T	: Testostérone
TBG	: Globuline liant la thyroxine
TG	: Triglycéride
XOS	: Xylo-oligosaccharides
17-OHP	: 17-hydroxyprogestérone

Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1: Conséquences des variations de concentration des hormones ovariennes et hypophysaires sur la folliculogénèse et le cycle menstruel	6
Figure 2: Histologie fonctionnelle de l’ovaire	9
Figure 3: Étapes du développement folliculaire	9
Figure 4: Étapes de la stéroïdogénèse	15
Figure 5: Schéma du mécanisme d’action proposé de l’AMH sur les neurones à GnRH des femmes à ovaire normal et des femmes SOPK	26
Figure 6: Acné hormonale chez une femme diagnostiquée du SOPK	32
Figure 7: Degré de pilosité selon ferriman et galleway sur les compartiments androgénodépendants	33
Figure 8: Alopécie androgénique féminine typique centrale de différents degrés de sévérité	34
Figure 9: Aspect échographique des ovaires polykystiques	35
Figure 10: Aspect histologique d’un ovaire polykystique	36
Figure 11: L’évolution des symptômes du SOPK au cours de la vie	39
Figure 12: Le phénomène d’iceberg du SOPK	40
Figure 13: La pyramide alimentaire méditerranéenne de 1993	65
Figure 14: La pyramide alimentaire méditerranéenne de 2010 en français	65
Figure 15: Style alimentaire méditerranéen (crétois)	68
Figure 16: Principales sources de fibres alimentaires	76
Figure 17: Oméga 3 vs Oméga 6	88
Figure 18: Effets positifs du régime méditerranéen sur le microbiote et la santé	115
Figure 19: Les différences de niveaux de CRP, HoMA-IR des femmes PCOS sur la base des catégories PREDIMED	123
Figure 20: Les différences de taux de testostérone, et le score de Ferriman-Gallwey des femmes souffrant de SOPK sur la base des catégories PREDIMED	124
Figure 21: Répartition des participantes en fonction de l’âge	132
Figure 22: Répartition des participantes selon le milieu de vie	133

Figure 23: Répartition des participantes selon l'âge de diagnostic du SOPK	134
Figure 24: Connaissance des participantes à propos du SOPK avant le diagnostic.....	135
Figure 25: Motifs de la première consultation.....	137
Figure 26: Autres signes associés au SOPK	138
Figure 27: Présence d'autres pathologies chez les participantes.....	139
Figure 28: Autres maladies chez les participantes	141
Figure 29: Connaissance des risques associés au SOPK à long terme.....	142
Figure 30: Les risques associés au SOPK selon les participantes.....	144
Figure 31: Niveau de satisfaction vis-à-vis des traitements reçus	145
Figure 32: Motifs d'insatisfaction vis-à-vis des traitements reçus.....	146
Figure 33: Effets indésirables des médicaments pris par les participantes.....	148
Figure 34: Fréquence de consultation des participantes chez leurs médecins traitants.....	149
Figure 35: Adoption de modifications alimentaires pour la PEC du SOPK.....	150
Figure 36: Modifications alimentaires adoptées par les participantes	152
Figure 37: Fréquence de consommation des aliments.....	154
Figure 38: Source de recommandations des modifications alimentaires adoptées par les participantes	155
Figure 39: Régimes alimentaires suivis par les participantes	156
Figure 40: Perception des participantes sur leur style alimentaire avant le diagnostic du SOPK	157
Figure 41: Consommation des compléments alimentaires	158
Figure 42: Compléments alimentaires consommés.....	159
Figure 43: Source des recommandations des compléments alimentaires consommés	160
Figure 44: Pratique d'une activité physique régulière.....	161
Figure 45: Effets des interventions du mode de vie sur les symptômes du SOPK	162
Figure 46: Le meilleur protocole pour la prise en charge du SOPK à long terme.....	163

Liste des tableaux

Tableau 1: Phénotypes du SOPK	29
Tableau 2: Composition chimique de l'huile d'olive	83
Tableau 3: Caractéristiques anthropométriques avant et après les interventions nutritionnelles dans l'échantillon étudié	104
Tableau 4: Marqueurs métaboliques, hormonaux et inflammatoires avant et après l'intervention nutritionnelle	104
Tableau 5: Critères du syndrome métabolique avant et après l'intervention nutritionnelle..	105
Tableau 6: L'effet des changements des microorganismes intestinaux majeurs sur le SOPK.....	111
Tableau 7: La relation entre les changements des microorganismes intestinaux majeurs et la survenue l'insulinorésistance	111
Tableau 8: Actions de différents traitements sur le microbiote intestinal	112
Tableau 9: Habitudes , mesures anthropométriques, adhésion au régime méditerranéen ,paramètres inflammatoires, paramètres hormonaux et biochimiques et hyperandrogénie clinique du groupe SOPK et du groupe de contrôle	118
Tableau 10: Fréquence de consommation des aliments inclus dans le questionnaire (PREDIMED) des patientes atteintes du SOPK et du groupe de contrôle	119
Tableau 11: L'apport nutritionnel et énergétique quotidien et les paramètres de l'analyse d'impédance bioélectrique (BIA) des patientes souffrant de SOPK et du groupe témoin	120
Tableau 12: L'âge, les mesures anthropométriques, l'adhésion à la diète méditerranéenne , les paramètres inflammatoires, l'apport alimentaire et la composition corporelle des patients au-dessus et en dessous de la médiane de testostérone	121
Tableau 13: Fréquence de consommation des aliments	153

Sommaire

Introduction générale	1
Partie I: Le syndrome des ovaires polykystiques: Une affection à multiples facettes	4
Chapitre 1 : Généralités.....	5
I. Rappels physiologiques.....	5
1. Physiologie des ovaires	5
1.1. Le cycle ovarien (endométrial).....	7
1.2. Contrôle hormonal du cycle ovarien (Fonction endocrine)	10
1.3. Le contrôle hypothalamo-hypophysaire	10
1.4. Le rétrocontrôle ovarien sur l'axe hypothalamo-hypophysaire	11
1.5. Étapes de la folliculogénèse et ovogénèse	11
2. Les androgènes	13
2.1. Synthèse ovarienne des androgènes	13
2.2. Étapes de l'androgénogénèse	14
2.3. Rôle des androgènes	15
II. Physiopathologie du SOPK.....	16
1. L'hypothèse génétique du SOPK.....	16
2. Le rôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire dans SOPK	17
3. L'anovulation et le trouble de la folliculogénèse	19
4. La relation entre l'hyperinsulinémie, l'hyperandrogénie et l'inflammation chronique dans le SOPK	20
4.1. L'insulinorésistance	20
4.2. L'obésité dans le sopk.....	21
4.3. L'hyperandrogénie.....	22
4.4. La relation entre l'hyperandrogénie et l'insulinorésistance	22
4.5. L'inflammation dans le SOPK.....	23
5. Hormone antimüllérienne et dysrégulation de la folliculogénèse	24
6. Facteurs environnementaux.....	27
Chapitre 2 : Critères diagnostiques du SOPK	28
I. Définition et épidémiologie du SOPK	28
1. Profil des patientes SOPK.....	28
2. Les Phénotypes du SOPK.....	29
II. Critères diagnostiques	30
1. Hyperandrogénie clinique	30
1.1. Acné et séborrhée	30
1.2. Hirsutisme	32

1.3. Alopécie androgénique féminine.....	34
2. Aspect échographique du SOPK	35
3. Critères biologiques	36
3.1. Exploration biologique de l'hyperandrogénie.....	36
3.2. Dosage des autres androgènes : peu d'intérêt	37
3.3. Dosage des gonadotrophines.....	37
3.4. Autres dosages possibles.....	38
Chapitre 3 : Complications et risques associés au SOPK	39
I. Syndrome métabolique.....	41
II. Diabète et intolérance au glucose	41
III. Hypertension artérielle.....	42
IV. Altération du profil lipidique	42
V. Risques cardiovasculaires	43
VI. Stéatose hépatique	43
VII. Syndrome de l'apnée du sommeil (SAS).....	43
VIII. Cancer de l'endomètre.....	44
IX. Complications reproductives et obstétriques	44
X. Auto immunité thyroïdienne	45
XI. Retentissement psychologique et social	45
XII. Carences	45
Chapitre 4: Traitements médicamenteux du SOPK: bénéfices et risques.....	46
I. Intérêt des traitements médicamenteux	46
1. Irrégularités menstruelles	46
2. Complications métaboliques	47
3. L'hyperandrogénie	47
4. L'infertilité	48
5. Intérêt du myo-inositol.....	49
II. Inconvénients, risques et limites liés aux traitements médicamenteux.....	51
1. Pilule contraceptive.....	51
2. Metformine	53
3. Citrate de Clomifène	54
4. Anti-androgènes.....	55
Chapitre 5 : Intérêt d'une approche holistique dans la prise en charge du SOPK.....	56
I. Modifications alimentaires	56
II. Activité physique	57
III. Sommeil	58

IV. Modifications de l'humeur	59
Partie II: La diète méditerranéenne: Un modèle d'alimentation santé	60
Introduction	61
Chapitre 1 : Le modèle alimentaire méditerranéen.....	62
I. Définition et Concept	62
II. Aspects fondamentaux	63
III. La pyramide alimentaire méditerranéenne.....	64
IV. Caractéristiques	66
V. Autour de l'assiette méditerranéenne : Une alimentation du plaisir	69
VI. Diète et santé	69
VII. Diète méditerranéenne et santé	70
Chapitre 2 : Aliments méditerranéens et santé	72
I. Céréales	72
1. Intérêt nutritionnel	72
2. Céréales et raffinage.....	72
3. Céréales méditerranéens.....	73
II. Les légumineuses.....	73
1. Légumineuses méditerranéennes	74
2. Légumineuses et santé.....	75
3. Les fibres alimentaires	76
3.1. Sources.....	76
3.2. Types.....	77
3.3. Bienfaits des fibres alimentaires.....	77
III. Les légumes et fruits.....	78
1. Légumes et fruits méditerranéens.....	78
2. Bienfaits attribués aux micronutriments des fruits et légumes.....	79
2.1. Les vitamines.....	79
2.2. Antioxydants	79
2.3. Les polyphénols.....	79
2.4. Oligoéléments.....	80
2.5. Sélénium.....	80
2.6. Les phytoœstrogènes	80
IV. Fruits à coques (fruits secs)	81
1.Composants nutritionnels.....	81
1.1. Les acides gras	81
1.2. Les protéines	81

1.3. Les phytostérols.....	81
1.4. Les anti-oxydants et vitamines.....	82
1.5. Les minéraux.....	82
2. Fruits à coque et santé.....	82
V. Huile d'olive.....	82
1. Intérêt nutritionnel	82
2. Composants nutritionnels.....	84
2.1. Les acides gras mono-insaturés (AGMI).....	84
2.2. Acides gras et cholestérol	84
2.3. Acides gras et glycémie	84
2.4. Acides gras et pression artérielle (PA)	84
2.5. Acides gras et fonction digestive.....	85
2.6. Les antioxydants.....	85
2.7. Polyphénols.....	85
2.8. Le squalène.....	86
VI. Poissons	86
1. Caractéristiques nutritionnelles	86
2. Les AGPI de poissons.....	87
3. Les oméga 3 marins	87
3.1. Les oméga 3 marins et santé	88
3.2. Omega 6 vs oméga 3.....	88
VII. Les viandes	89
1. Les méditerranéens et la viande.....	89
2. Danger de la viande.....	89
VIII. L'œuf	90
IX. Les produits laitiers	90
1. Caractéristiques nutritionnelles	90
2. Les produits laitiers dans le régime méditerranéen.....	91
3. Les fromages.....	91
X. Le Thé.....	92
1. Caractéristiques nutritionnelles	92
2. Thé et santé.....	92
XI. Les condiments.....	93
1. Intérêt nutritionnel	93
2. Oignon et ail	94
XII. Les pâtisseries et sucreries.....	95

1. Danger du sucre	95
2. Les pâtisseries méditerranéennes.....	95
XII. Diète méditerranéenne actuelle.....	96
Partie III : Le syndrome des ovaires polykystiques: La diète méditerranéenne un allié considérable	97
Introduction	98
Chapitre 1 : Mécanismes thérapeutiques de la diète méditerranéenne sur le SOPK.....	100
I. Effet sur l'inflammation	100
II. Glycémie et insulino-résistance	105
III. Testostérone	106
IV. Diète méditerranéenne et fertilité.....	107
V. Diète méditerranéenne et Microbiote	109
1. Étude clinique	112
2. Effet du régime méditerranéen sur le microbiote intestinal	113
VI. Diète méditerranéenne et composition corporelle.....	116
VII. Impact de l'adhérence à la diète méditerranéenne sur le SOPK (étude).....	116
Chapitres 2 : Conseils pour s'alimenter à la méditerranéenne	126
I. Aliments à consommer.....	126
II. Aliments à limiter	128
III. Cuisinez en douceur.....	128
IV. Boissons.....	129
Partie IV : Enquête pratique.....	130
I. Présentation de l'enquête	131
1. Objectif	131
2. Matériels et méthodes	131
II. Résultats.....	132
1. Profil des participantes	132
1.1. Tranches d'âge.....	132
1.2. Milieu de vie	133
1.3. Age de découverte de la maladie	134
1.4. Connaissance des participantes à propos du SOPK avant le diagnostic	135
2. Profil du SOPK.....	136
2.1. Motifs de la première consultation.....	136
2.2. Autres signes associés	138
2.3. Présence d'autres pathologies chez les participantes	139
2.4. Autres pathologies présentes chez les participantes	140

2.5. Connaissance des risques associés au SOPK à long terme	142
2.6. Les risques associés au SOPK selon les participantes	143
2.7. Niveau de satisfaction vis-à-vis des traitements reçus	145
2.8. Motifs d'insatisfaction vis-à-vis des traitements reçus	146
2.9. Effets indésirables des médicaments pris par les participantes	147
2.10. Fréquence de consultation des participantes chez leurs médecins traitants	149
3. Modifications alimentaires adoptées par les participantes	150
3.1. Adoption de modifications alimentaires pour la PEC du SOPK	150
3.2. Modifications alimentaires adoptées par les participantes	151
3.3. Fréquence de consommation des aliments	153
3.4. Source de recommandations des modifications alimentaires adoptées par les participantes.....	155
3.5. Quelques régimes alimentaires suivis par les participantes	156
3.6. Perception des participantes sur leur style alimentaire avant le diagnostic du SOPK	157
3.7. Consommation des compléments alimentaires.....	158
3.8. Compléments alimentaires consommés	159
3.9. Source des recommandations des compléments alimentaires consommés.....	160
4. Effets des interventions adoptées par les participantes	161
4.1. Pratique d'une activité physique régulière	161
4.2. Effets des interventions du mode de vie sur les symptômes du SOPK.....	162
4.3. Le meilleur protocole pour la prise en charge du SOPK à long terme	163
III. Discussion.....	164
Conclusion	172
Résumés	174
Annexes	178
Bibliographie	183

Introduction générale

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est le trouble endocrinien le plus fréquent chez les femmes en âge de procréer, affectant, selon différents critères diagnostiques, 5-20% de femmes à travers le monde. Il se caractérise par un tableau clinique complexe et hétérogène regroupant des troubles d'ovulation, de l'infertilité, une hyperandrogénie, des ovaires d'aspect polykystiques. Le SOPK constitue ainsi la première cause d'infertilité féminine par anovulation (1).

Le SOPK est souvent découvert chez les femmes adultes infertiles ainsi que chez les jeunes filles souffrantes d'irrégularités menstruelles. Depuis sa première description en 1935, la définition du SOPK a fait l'objet de plusieurs débats, en 1990 la NIH (the National Institute of Health) américaine a élaboré une définition claire basée sur deux critères seulement : d'hyperandrogénie et d'anovulation. Actuellement, le diagnostic du SOPK est basé sur les conclusions de la conférence du consensus de Rotterdam publiées en 2003 (2) (3).

A ce jour, l'étiologie principale du SOPK est indéterminée, or, de nombreuses hypothèses étiologiques : génétiques, métaboliques, environnementales ont été élaborées. Ce syndrome impacte majoritairement la qualité de vie des femmes et entraîne de nombreuses complications de gravité variable à court et à long terme. Appréhendé initialement comme une maladie exclusivement endocrinienne, le SOPK a progressivement dévoilé ses multiples facettes impliquant plusieurs spécialités médicales (4).

Les mesures hygiéno-diététiques constituent le traitement de première ligne pour les femmes souffrant de SOPK (4). Il n'existe pas de traitement pharmacologique spécifique pour guérir le SOPK, les interventions pharmacologiques proposées, sont limitées aux patientes aux conditions spécifiques, sont essentiellement des traitements symptomatiques, et exposent les patientes à de multiples effets indésirables. Une étude a confirmé que 99% (648 sur 657) des femmes diagnostiquées sont insatisfaites des traitements reçus et espèrent d'autres alternatives que les médicaments (5).

La diète méditerranéenne, en raison de ses caractéristiques uniques, a fait l'Object de plusieurs études qui ont démontré l'intérêt de son adoption, dans la protection contre plusieurs maladies. Comparée aux autres diètes, la diète méditerranéenne semble être une stratégie non pharmacologique optimale pour le traitement du SOPK aussi (1).

Notre travail est scindé en deux parties :

- Une partie bibliographique où nous élucidons les mécanismes thérapeutiques et protecteurs de la diète méditerranéenne et leur intérêt dans la prise en charge du SOPK.
- Une enquête : menée auprès de femmes atteintes du SOPK.

Partie I
Le syndrome des ovaires polykystiques
Une affection à multiples facettes

Chapitre 1 : Généralités

I. Rappels physiologiques

1. Physiologie des ovaires

Pendant la période d'activité génitale , les ovaires , sous le contrôle des gonadotrophines hypophysaires : l'hormone folliculostimulante (**FSH**) et l'hormone lutéinisante (**LH**) ; assurent deux fonctions principales : **endocrine** (stéroïdogénèse) et **exocrine** (folliculogénèse) (6).

Les ovaires se différencient des autres glandes endocrines par leur fonction **CYCLIQUE**, chaque cycle comporte 2 phases : - La **phase folliculaire** : pré-ovulatoire

- La **phase lutéale** : post-ovulatoire

Ces 2 phases sont délimitées par : l'**ovulation**.

En parallèle à ce cycle, se déroule un second cycle : **le cycle menstruel** (ou cycle endométrial) qui correspond aux changements histologiques de l'endomètre et qui comporte deux phases (Fig.1) :

- La phase proliférative, parallèle à la phase folliculaire maintenue jusqu'à l'ovulation
- La phase sécrétoire, parallèle à la phase lutéale

Un cycle, d'une durée moyenne de 28 jours, débute à la puberté et se répète continuellement jusqu'à la ménopause (7).

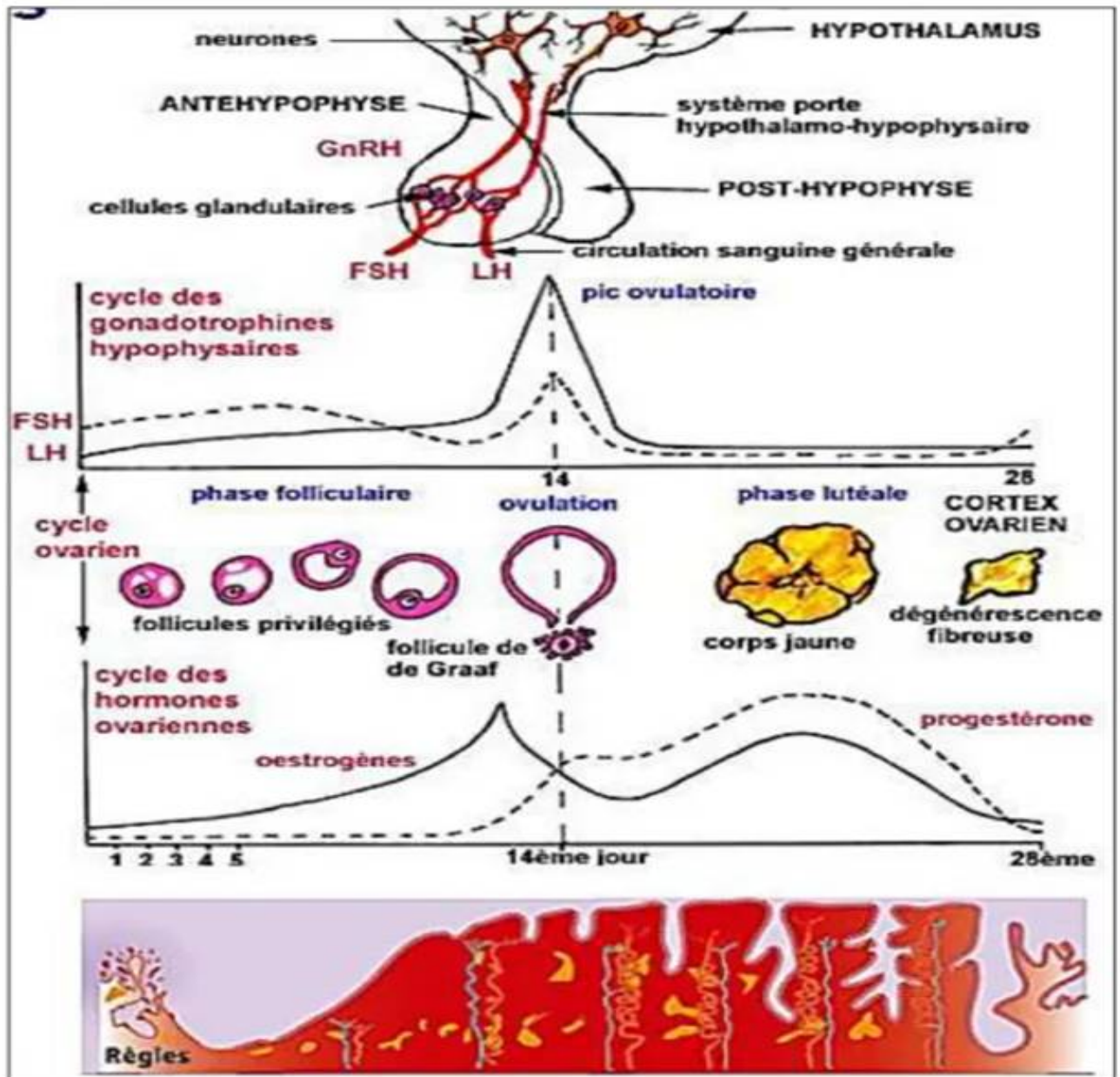


Figure 1: Conséquences des variations de concentration des hormones ovariennes et hypophysaires sur la folliculogénèse et le cycle menstruel (7)

1.1. Le cycle ovarien (endométrial)

* La phase folliculaire (pré-ovulatoire)

La folliculogenèse, est continue et cyclique et complètement achevée à partir de la puberté, elle débute du 1er jour du cycle. C'est la période du développement des follicules dans l'ovaire qui se termine au 14e jour du cycle par la maturation d'un ovule et donc l'ovulation. Sa durée varie selon les femmes. Le développement folliculaire s'accompagne d'une production élevée d'œstrogènes qui assurent une restauration progressive de l'endomètre (7).

C'est le processus par lequel un follicule primordial se développe pour atteindre l'ovulation ou régresse. Contrôlée par l'hormone anti-mullérienne (AMH) elle comporte deux phases se déroulant de façon continue au cours du cycle :

La première phase, **non hormono-dépendante** caractérisée par un recrutement et croissance continus des follicules à partir des follicules primordiaux arrivant aux follicules préantraux (sous l'effet des facteurs paracrines) (7) (8). L'influence hormonale ne débute qu'à partir du recrutement des follicules préantraux sous l'effet la FSH (7).

La deuxième phase est **hormono-dépendante** sous l'action des hormones hypophysaires il s'établit une sélection d'un follicule dominant qui secrète l'œstrogène et qui donnera le follicule de Graaf prêt pour l'ovulation (Fig.2) (8).

* L'ovulation

L'ovulation : 36 à 48 h après le pic le LH (stimulé par rétrocontrôle d'œstrogènes) et une augmentation significative du taux d œstradiol (E2) , survient l'expulsion de l'ovocyte mature au 14^{ème} jour du cycle, sous la pression du liquide folliculaire (8).

Ce sont les follicules qui sécrètent simultanément, l'œstradiol qui rend la glaire cervicale plus lâche pour faciliter le passage des spermatozoïdes et entraîne un épaissement de l'endomètre (7).

*** La phase lutéale**

La phase lutéale s'étend du 14^{ème} jour suite à l'ovulation, durant cette phase le corps jaune produit majoritairement de la progestérone indispensable au maintien de la muqueuse utérine. La progestérone avec l'œstradiol induit la prolifération de l'endomètre (pour une éventuelle implantation d'un ovule fécondé).

Les taux de LH et FSH s'abaissent et dans l'absence de fécondation, après la rupture folliculaire, la formation du corps jaune débute immédiatement et, la diminution secondaire du taux de LH et de ses récepteurs conduit à sa régression progressive en 14 jours. Le corps jaune dégénère vers la fin du cycle, le taux de progestérone n'est plus suffisant pour maintenir l'endomètre qui s'évacue par conséquent sous forme de menstruations (Fig.3) (7).

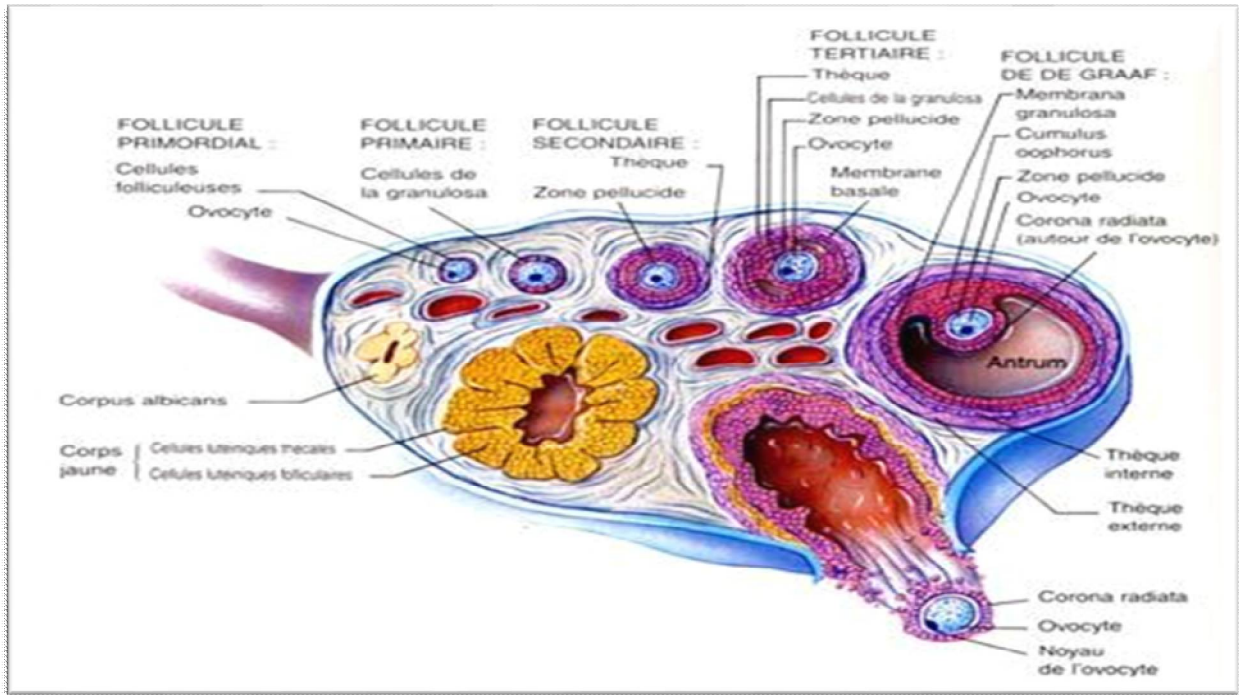


Figure 2: Histologie fonctionnelle de l'ovaire (9)

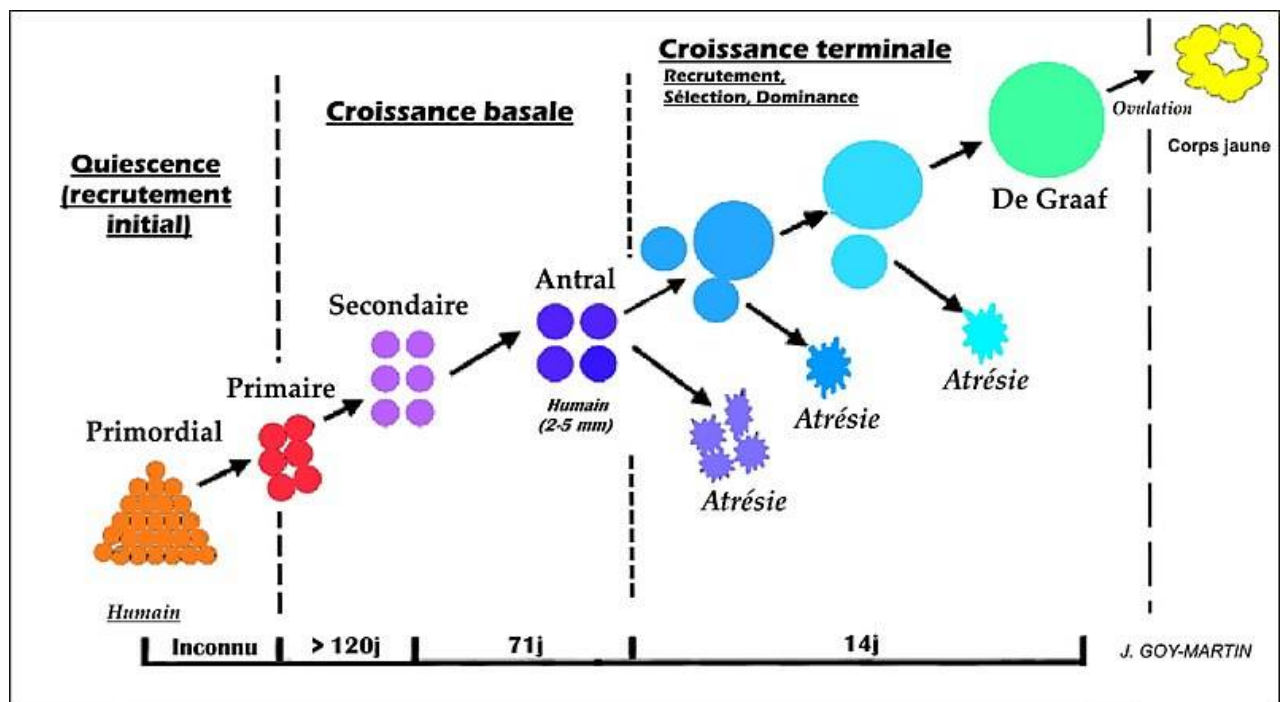


Figure 3: Étapes du développement folliculaire (7)

1.2. Contrôle hormonal du cycle ovarien (Fonction endocrine)

La maturation folliculaire s'accompagne d'une multiplication des cellules de la granulosa (CGS), d'une augmentation de la production d'œstradiol (de 50 pg/ml au début de la phase folliculaire à 100 puis 200 pg/ml à la fin) à partir des androgènes produits par la thèque interne sous l'effet de la LH et d'une augmentation de la vascularisation thécale du follicule pré-ovulatoire.

Cette fonction endocrine concerne la sécrétion de 3 hormones principales :

- * **Œstrogènes** : à partir des follicules.
- * **Androgènes** : prenant origine dans les cellules théco-interstitielles (CTI) de l'ovaire sous l'effet de la LH.
- * **Progestérone**: par le corps jaune (8).

1.3. Le contrôle hypothalamo-hypophysaire

Les gonadostimulines hypophysaires (FSH et LH), sous l'action de la GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone : gonadolibérine) hypothalamique, sont sécrétées d'une manière pulsatile au cours du cycle pour atteindre un pic sécrétoire au 14^{ème} jour, puis les pulsations s'espacent de nouveau.

- La FSH stimule la maturation folliculaire et ainsi la sécrétion des œstrogènes (phase folliculaire).

- La LH agit lors du pic de sécrétion sur le follicule mûre et stimule l'ovulation. Elle transforme le follicule sélectionné en corps jaune qui secrète ainsi la progestérone qui permet le développement de l'endomètre (phase lutéale) (7).

1.4. Le rétrocontrôle ovarien sur l'axe hypothalamo-hypophysaire

L'axe hypothalamo-hypophysaire (AHH) modifie son activité en fonction des variations permanentes des concentrations plasmatiques des hormones ovariens qui exercent (Fig. 1) :

* **Un rétrocontrôle négatif** : la FSH stimule la croissance des follicules ovariens au cours de la phase folliculaire. La maturation des follicules ovariens qui s'accompagne d'une sécrétion accrue d'œstrogènes, se traduit par un freinage de la synthèse de la FSH et de la LH.

* **Un rétrocontrôle positif** : juste avant l'ovulation, le follicule mature libère de grandes quantités d'œstrogènes, qui, à fortes concentrations exercent un effet inverse sur l'AHH, et stimulent par conséquent les pics de LH et de FSH qui déclenchent l'ovulation (7).

Après l'ovulation, le follicule se transforme en corps jaune qui commence à sécréter de la progestérone au profit d'une diminution du taux d'œstrogènes.

La progestérone exerce un rétrocontrôle négatif par son action (combinée aux œstrogènes), elle permet de maintenir des taux relativement bas de FSH et LH au cours de la phase lutéale et la régression ainsi du corps jaune, d'où la diminution de la concentration de progestérone et le déclenchement de menstruations (7).

1.5. Étapes de la folliculogenèse et ovogenèse

- Plus d'une vingtaine de [follicules primordiaux](#) subissent le processus de maturation et se transforment en [follicules secondaires](#), certains de ces follicules expriment des récepteurs à la FSH pour laquelle ils deviennent sensibles et peuvent ainsi être recrutés. Les autres follicules subissent l'atrésie folliculaire et dégénèrent par apoptose.

- Les environs cinq follicules secondaires recrutés par l'ovaire, évoluent en [follicules tertiaires](#) qui, expriment des récepteurs à la LH sous l'action de la FSH. Pour les deux ovaires, un seul follicule arrivera à maturité (follicule dominant) qui donnera le [follicule de de Graaf](#) chargé de la libération de l'ovule.

- La maturation des follicules est accompagnée d'une augmentation de sécrétion d'œstrogènes et également d'inhibines qui exercent tous les deux, un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de la FSH, conduisant à l'atrésie des follicules.

- Le follicule dominant exprime plus de récepteurs FSH et LH, donc au contraire des autres follicules, il continuera à croître. La sécrétion croissante d'œstrogènes va provoquer la diminution du taux de FSH puis à son maximum, un pic de LH et de FSH par rétrocontrôle positif, ce taux insuffisant de FSH va majorer l'atrésie des autres follicules (5).

- En parallèle à cette atrésie, le vieillissement physiologique de l'ovaire (qui se stimule de moins en moins par la LH et la FSH) entraîne le ralentissement graduel de la folliculogenèse qui s'arrête à la ménopause.

- La FSH stimule la croissance des follicules en début du cycle. Ces follicules, quand ils sont suffisamment développés (vers le 5e jour du cycle), sécrètent des œstrogènes qui entraînent :

- * L'épaississement et la régénération de l'endomètre durant la phase proliférative.
- * La diminution de la synthèse de la FSH par rétrocontrôle négatif entraînant l'atrésie de la majorité des follicules sauf le follicule dominant qui donnera le follicule de de Graaf.

- Le follicule de Graaf se transforme en corps jaune qui sécrète majoritairement de la progestérone (avec un peu d'œstrogènes) provoquant :

- * La prolifération de l'endomètre qui se prépare à une nidation éventuelle durant la phase sécrétoire
- * Le rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse (7).

2. Les androgènes

2.1. Synthèse ovarienne des androgènes

Chez la femme, les androgènes proviennent d'une synthèse ovarienne (25%) et surrénalienne (25%), ainsi que d'une conversion de précurseurs périphériques : par le foie (cholestérol) ainsi que par les tissus cibles : les muscles , la peau (**follicules pileux**) et le tissu adipeux (50%) (figure 3) (7) (10).

Chez les femmes non ménopausées , les principaux androgènes par ordre de concentration plasmatique décroissant sont respectivement: la déhydroépiandrostérone sulfate (DHEAS), la déhydroépiandrostérone (DHEA), la Δ 4-androstènedione (Δ 4), la testostérone (T), la dihydrotestostérone (DHT) (7)(10).

Même si leurs concentrations sériques soient élevées dans le sang, la DHEAS, DHEA et la Δ 4 sont des pro hormones inactives qui se convertissent en **T** au niveau des ovaires, des surrénales et tissus périphériques (10).

La synthèse ovarienne des androgènes se déroule au niveau des cellules de la thèque interne et du stroma, elle est majoritairement stimulée par la LH. Cette synthèse est freinée par les œstrogènes ainsi que par les inhibines mais peut être également majorée par l'insuline qui amplifie l'effet de LH dans le cas d'une hyperinsulinémie. Cependant ,chez les femmes la production des androgènes n'est pas régulée par un rétrocontrôle négatif (7).

2.2. Étapes de l'androgénogenèse

-Le cholestérol est transformé d'abord en delta 5-prégnénolone, puis 2 voies de stéroïdogenèse peuvent être réalisées (fig.4) :

- * Voie corticosurrénalienne (delta 5) : aboutit à la synthèse de la DHEA ainsi que son sulfate, la DHEAS
- * Voie ovarienne (delta4) : aboutit à la formation de la progestérone, de la 17-OHP (17-hydroxyprogestérone) , puis de la $\Delta 4$ (à faible activité androgénique) , et de la **T** (forte activité androgénique) (10).

- L'ovaire produit la **T** ainsi que les précurseurs : DHEA et $\Delta 4$ qui se convertissent en **T** au niveau des ovaires , glandes surrénales et tissus cibles pour devenir actifs (7).

- La majorité des androgènes ovariens sont synthétisés à partir de La DHEA produite par les cellules thécales. La $\Delta 4$ est sécrétée en moitié par l'ovaire, et en moitié par la surrénale.

- La DHEAS est d'origine exclusivement surrénalienne (zone réticulée).

- 50% de la **T** est synthétisée par la conversion périphérique des précurseurs : $\Delta 4$, la DHEAS et la DHEA, l'autre moitié est sécrétée en quantités égales par l'ovaire et la surrénale. Elle circule sous 3 formes :

- * Forme libre : 1 à 2%
- * Forme liée à l'albumine : 30 à 40%
- * Forme liée à la SHBG (« Sex Hormone-Binding Globulin » la globuline liant les hormones sexuelles) dans le plasma : la fraction non liée à la SHBG représente la fraction **biodisponible** de l'hormone (7).

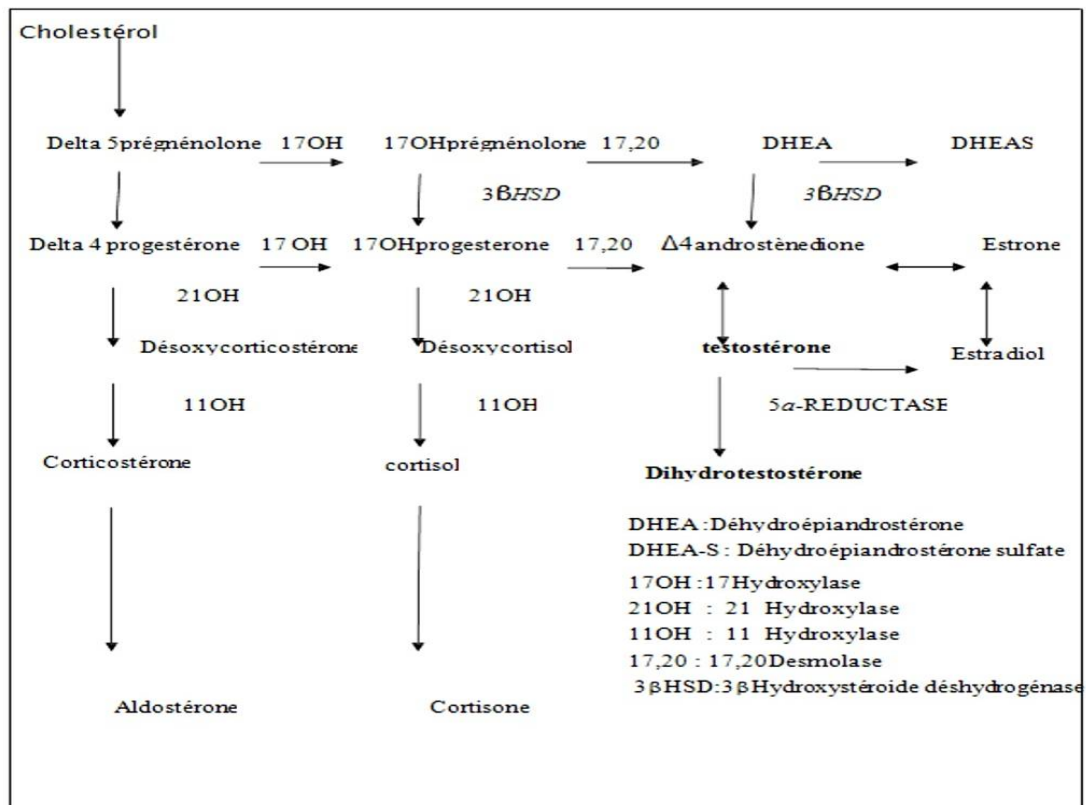


Figure 4: Étapes de la stéroïdogénèse (10)

2.3. Rôle des androgènes

Chez les femmes, les androgènes jouent un rôle majeur dans la maturation des follicules ovariens. En étant précurseurs des œstrogènes, ils maintiennent un équilibre entre les androgènes et les œstrogènes, nécessaires pour un développement folliculaire optimal.

Cet équilibre contribue également dans la libido féminine et conditionne le désir ainsi qu'une réponse sexuelle normale. Les androgènes sont également responsables du développement et du maintien de la pilosité féminine au niveau des aisselles et du pubis et interviennent dans la régulation de la production sébacée. Ils exercent aussi des effets au niveau du système nerveux central, des os et des muscles via les récepteurs androgéniques présents dans ces tissus (11).

II. Physiopathologie du SOPK

Depuis sa première description en 1935, la physiopathologie du SOPK, a fait l'objet de plusieurs études. Dans les ovaires normaux la FSH et la LH stimulent la production des œstrogènes et des androgènes en quantités normales pour assurer la croissance folliculaire et l'ovulation. Au sein des follicules, la LH stimule les cellules thécales de l'ovaire (CT) pour produire de l'androsténidione qui va être par la suite diffusé vers les cellules de la granulosa (CG) pour se transformer, sous l'influence de la FSH, en œstrone puis en œstradiol (12).

Dans le SOPK, la production d'androgènes est accélérée en présence massive de l'insuline et de la LH dans les ovaires. En effet l'excès des androgènes ainsi que la présence des autres facteurs inhibiteurs de l'action de la FSH dans les ovaires conduits à un ralentissement voir un arrêt de croissance et de sélection folliculaire qui s'accumulent dans l'ovaire, ce qui est à l'origine de l'aspect polykystique anormal des ovaires avec plusieurs petits follicules antraux immatures de 2-9 mm de taille (13) (14) (12). Ces preuves mettent sur le point le rôle d'insulinorésistance et de l'hyperandrogénie dans la physiopathologie du SOPK.

1. L'hypothèse génétique du SOPK

D'étiologies multifactorielles : génétique, métabolique, et environnementale (12); le SOPK est un trouble complexe, ce qui rend l'étude de son étiologie génétique difficile à déterminer, actuellement de multiples preuves et arguments s'accumulent pour déterminer une origine primitivement génétique et secondairement ovarienne du SOPK (15), d'ailleurs, une étude a révélé que les patientes atteintes du SOPK, 24% de leurs mères et 32% de leurs sœurs présentaient aussi ce syndrome (12). Cela pourra renforcer l'argument de son étiologie génétique, pourtant, ce syndrome s'accompagne d'autres affections qui modifient son phénotype et jouent un rôle déterminant dans sa pathogénie.

Plusieurs études ont confirmé que les caractéristiques endocriniennes et métaboliques du SOPK pourraient être héréditaires. Ils ont identifié plus de 100 gènes potentiels susceptibles d'intervenir dans la survenue et dans le développement héréditaire du SOPK (16). La majorité de ces gènes ont une transmission autosomique dominante et sont liés à la stéroïdogénèse, à **l'inflammation chronique**, à l'axe hypothalamo-hypophysaire et au métabolisme.

De nombreuses études ont révélé l'implication potentielle du gène codant pour le récepteur de l'insuline dans le développement de l'insulinorésistance chez les patientes SOPK (14).

La présence du génotype CC chez ces patientes a été corrélée à une élévation significative du taux d'insuline à jeun et du modèle d'homéostasie de résistance à l'insuline (HOMA-IR). Ils ont également démontré que les anomalies hormonales et métaboliques, associés au SOPK, sont liée principalement au polymorphisme nucléotidique simple (PNS) chez les patientes SOPK (14) (17).

Plusieurs gènes ont été étudiés, notamment ceux impliqués dans la régulation et la synthèse des androgènes et de l'insuline (14). Les patientes ayant moins de répétitions de triade CAG dans le gène codant pour le récepteur d'androgène ,présentent un risque plus élevé d'hyperandrogénie, or , ces conclusions n'ont pas été soutenues par les experts, au contraire certains ont défendu l'inverse (12) (14).

Parmi les gènes fonctionnels incriminés dans le déclenchement de cette pathologie le gène GDF9, serait responsable de la prédisposition au SOPK, alors que AMHR2, n'aurait aucune relation avec la survenue du syndrome (18) (14).

2. Le rôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire dans SOPK

Des taux élevés de la LH sérique et du rapport LH/FSH sont des critères diagnostiques endocriniens du SOPK. Un désordre fonctionnel de l'axe hypothalamo-hypophysaire (AHH) secondaire à des altérations de la signalisation périphérique s'établit (19). Il s'avère que 40% des femmes diagnostiquées du SOPK

ont des concentrations sériques élevées de LH, qui résulte, d'une part de l'augmentation de la fréquence des sécrétions pulsatiles de LH sous l'effet de la GnRH, et d'une autre part, de la bio-activité accrue et essentielle de la LH dans les follicules ovariens comme inducteur d'ovulation et stimulateur de la synthèse ovarienne d'androgènes.

Bien que le mécanisme responsable de cette augmentation est toujours non élucidé, l'élévation de LH, lorsqu'elle est présente, est attribuée soit à une altération primaire de l'AHH, rare dans le cas de SOPK ; soit elle est secondaire à des anomalies du rétrocontrôle négatif périphérique par les œstrogènes (20) (14).

Des taux élevés des fractions libres actives d'œstrogènes ont été détectés chez les patientes SOPK en raison de basses concentrations de SHBG (protéine de liaison des hormones stéroïdes) (20) (19) (14). Ainsi, La production extra glandulaire acyclique d'estrogène entraîne un rétrocontrôle positif sur la sécrétion de LH et négatif sur celle de la FSH, induisant une augmentation du rapport LH/FSH circulant (21) (20).

Les concentrations plasmatiques élevées de LH provoquent progressivement l'hyperplasie du stroma ovarien et favorisent la production accrue d'androgènes par les cellules thécales, qui fournissent davantage les substrats et les métabolites nécessaires pour l'aromatisation périphérique des androgènes(20).

Les taux élevés d'androgènes plasmatiques chez les femmes SOPK, sont dues d'une part à l'hyperactivation compensatoire de l'AHH induite par les fortes concentrations d'androgènes circulants qui désensibilisent l'hypothalamus et les centres neuroendocriniens au rétrocontrôle négatif de la progestérone ; d'autre part au taux faibles concentrations de FSH sérique qui entraînent un déséquilibre entre la FSH et la LH et donc une production accrue d'androgènes (22) (20). Cette altération de la production de la FSH, essentielle au développement et à la sélection folliculaire, est attribuée à la présence excessive de molécules inhibitrices de l'effet de FSH tel que l'hormone antimüllérienne (l'AMH) souvent élevée chez la femme SOPK à cause de l'excès folliculaire (23) (24).

On conclut que les anomalies de libération des gonadotrophines, la sécrétion excessive de LH et insuffisante de FSH, dans le SOPK sont **secondaires** à des sécrétions anormales de stéroïdes sexuels par les ovaires (22) (20) (25).

3. L'anovulation et le trouble de la folliculogénèse

Durant la phase d'ovulation, la sélection folliculaire dans la folliculogénèse est une étape cruciale, au cours de laquelle un follicule antral dominant est recruté pour libérer l'ovocyte (26) (27). Une altération de la signalisation paracrine ovarienne ou un simple désordre hormonal : l'hyperandrogénie, l'insulinorésistance et l'hyperinsulinisme, peuvent perturber la croissance folliculaire (26), et engendrer l'accumulation des petits follicules antraux immatures dans la partie périphérique du stroma ovarien, ce qui est à l'origine de l'aspect polykystique de l'ovaire.

Selon des chercheurs, cette accumulation est due à leur défaut d'implication dans l'atrésie (28) (15). D'autres mentionnent que les cellules du granulosa (CG) acquièrent de manière précoce les récepteurs de la LH ce qui provoque leur différenciation rapide, l'arrêt de leur prolifération, une stagnation de leur développement et donc, l'arrêt de la sélection du follicule dominant (14) (15).

L'absence d'un follicule dominant est à l'origine de de l'infertilité anovulatoire et de l'irrégularité menstruelle accompagnant souvent le SOPK. À l'état normal, dans les follicules antraux, les CG de 6-7 mm de taille, commencent à exprimer l'aromatase ,or, dans les ovaires polykystiques, l'activité aromatase des CG est inhibée par l'excès androgénique (20) (27) , ce qui transforme les androgènes en dérivés 5-alpha réduits : dihydrotestostérone, au lieu de les transformer en œstrogènes ce qui empêche la maturation folliculaire et diminue la synthèse ovarienne des œstrogènes ce qui est à l'origine du dysfonctionnement de la folliculogénèse et de l'absence de l'ovulation (20) (29) (27).

4. La relation entre l'hyperinsulinémie, l'hyperandrogénie et l'inflammation chronique dans le SOPK

4.1. L'insulinorésistance

L'insulino-résistance (IR) est une réponse biologique anormale à l'insuline qui détériore le métabolisme glucidique. bien qu'elle ne fasse pas partie des critères diagnostiques du SOPK, l'IR joue un rôle capital dans le développement de la maladie (16). Elle est présente chez 50 à 60% des femmes SOPK, quel que soit leur âge ou IMC (indice de masse corporelle) (28) (26) (30). Aussi, selon les dernières études, l'IR est présente chez 95% des patientes en surpoids et chez 5% des patientes maigres (16).

Ce phénomène est attribué selon certains auteurs à une anomalie au niveau du récepteur de l'insuline , une phosphorylation accrue des résidus sérines de la sous-unité beta et de la tyrosine, ce qui empêche la traduction et le transport du glucose (28) (12) (15).

D'autres études ont constaté que dans le SOPK, certains types de récepteurs de l'insuline ont une activité réduite, ce qui n'existe pas dans les autres formes de l'IR observée dans le diabète sucré ou l'obésité (31) (32).

L'IR détériore la sensibilité des cellules à l'insuline et se traduit par l'obésité abdominale (l'accumulation de graisses au niveau du ventre) et l'acanthosis nigricans observés chez les patientes SOPK.

Le dépistage précoce de ce phénomène permet de prévenir le développement du diabète sucré, en améliorant la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline.

4.2. L'obésité dans le sopk

Bien que l'hétérogénéité clinique complexe du SOPK explique l'absence de compréhension claire de l'obésité dans le SOPK, il est largement admis que l'obésité favoriserait la résistance à l'insuline responsable de l'hyperinsulinisme qui favorise l'hyperandrogénie, l'irrégularité menstruelle et la réponse réduite à l'induction de l'ovulation(20) (33) (34).

L'obésité (surtout le phénotype abdominal) est un facteur aggravant qui maintient les altérations métaboliques et hormonales du SOPK, elle peut jouer un rôle déclencheur du syndrome. L'obésité détériore de manière graduelle la sensibilité à l'insuline par le biais du modèle de sécrétion d'adipocytokines , produites par le tissu adipeux , et impliquées dans la régulation du métabolisme lipidique et glucidique (33) (35).

Une perte mineure de 5 à 10% du poids pourrait jouer un rôle significatif dans l'atténuation des troubles de la reproduction, des dysfonctionnements métaboliques et même des symptômes psychologiques chez les patientes atteints du SOPK. Ainsi, la modification du poids est recommandée comme première étape de la prise en charge des patientes SOPK qui sont en surpoids ou obèses.

Il est recommandé aux femmes SOPK obèses de retarder le traitement contre l'infertilité et de procéder d'abord à la modification du poids, car l'obésité est liée à un risque plus élevé d'augmentation des taux de fausses couches et de prééclampsie chez les femmes SOPK en période périnatale. Les patientes de SOPK en surpoids ou obèses sont plus susceptibles de souffrir de troubles de l'humeur, notamment d'anxiété, de dépression, etc. Cependant, le degré de risque lié à l'excès de poids et son impact sur la prévalence et la gravité des caractéristiques du SOPK restent mal connus.

Il est donc recommandé aux femmes atteintes de SOPK de modifier leur poids et de prévenir une prise de poids excessive en maintenant un IMC et un tour de taille appropriés (34).

4.3. L'hyperandrogénie

L'augmentation de la synthèse et la sécrétion des androgènes par les ovaires est une caractéristique majeure du SOPK (36) (37). Il est estimé que plus de 80% de femmes qui présentent des signes de l'hyperandrogénie : l'hirsutisme, l'acné, l'alopécie, ont le SOPK (27).

Impliquée dans la perturbation de la maturation folliculaire, l'hyperandrogénie est considérée comme un facteur responsable des troubles d'ovulation. Les études ont démontré une corrélation entre le taux d'androgènes et la prolifération du nombre de follicules précédant l'arrêt de leur maturation.

Cette hyperandrogénie résulte d'un fonctionnement excessif des cellules thécales (31)(38) (29). Des études in vitro et in vivo démontrent que les cellules thécales chez les femmes atteintes du SOPK convertissent plus les précurseurs des androgènes en testostérone (39) (40) , ceci s'explique par l'action combinée de deux facteurs extra-ovariens : la LH, qui stimule directement les cellules thécales (41) (42) , et l'insuline qui contribuerait à entretenir le syndrome (43). Ainsi le SOPK a récemment été considéré comme un état de stress métabolique grave (44).

4.4. La relation entre l'hyperandrogénie et l'insulinorésistance

Dans le SOPK, l'excès d'insuline (INS) contribue à l'hyperandrogénie par plusieurs mécanismes. L'insuline, en plus de son effet connu dans les organes cibles classiques le foie les muscles, et le tissu adipeux, intervient dans les mécanismes de régulation de l'ovaire et des glandes surrénales. Au niveau de l'ovaire, l'INS agit au niveau de ses récepteurs qui ont été détectés dans tous les compartiments ovariens,

ainsi elle active l'IGF-1 (Insulin-like-Growth Factor 1 : le facteur de croissance insulinique de type I) essentiel au développement et à la croissance cellulaire et potentiel médiateur dans la synthèse des stéroïdes ovariens (33) (20).

L'insuline stimule la synthèse des stéroïdes ovariens en augmentant l'activité enzymatique de la 17-alpha-hydroxylase ainsi que l'expression de la 3 bêta – hydroxy-stéroïde déshydrogénase au niveau des CG des follicules lutéinisés , et stimule la sécrétion d'androgènes surrénaliens (20).

Des études in vitro ont démontré l'existence d'un effet inhibiteur de l'aromatisation des androgènes par action négative de l'INS sur l'activité de l'aromatase, en particulier de testostérone en œstrogène. L'aromatase, semble augmenter d'une manière précoce le nombre de récepteurs de LH dans les CG immatures ce qui augmente la sensibilité des ovaires à la LH qui stimule davantage la sécrétion d'androgènes.

Il est prouvé que l'INS inhibe la synthèse hépatique de la SHBG (Sex Hormone-binding globulin) ce qui provoque sa diminution dans le plasma et une augmentation du taux de testostérone sérique libre. Ainsi qu'une diminution de la synthèse hépatique et ovarienne de la IGF1 essentielles à la régulation de croissance folliculaire ovarienne et la modulation de la stéroïdogénèse ovarienne (20) (45).

Toutes ces conclusions confirment la relation de causalité entre l'hyperinsulinémie et l'hyperandrogénie. Une baisse du taux de l'INS contribue systématiquement à une amélioration des taux d'androgènes plasmatiques et d'un rétablissement de l'ovulation chez les patientes SOPK (31) (46).

4.5. L'inflammation dans le SOPK

Une inflammation chronique de bas grade a été identifiée chez la majorité des patientes SOPK (1) (47) , par le biais de marqueurs inflammatoires (globules blancs, interleukines , CRP...) (48) (47). C'est un facteur de risque métabolique à prendre avec des pincettes (49) , et parmi les causes , majeures de problèmes de santé chez les femmes SOPK (50).

Dans un essai contrôlé randomisé , des androgènes ont été administrés chez un groupe de femmes minces en bonne santé (non SOPK) , l'augmentation des androgènes a induit chez elles une élévation de biomarqueurs de l'inflammation ainsi qu'une altération de leur système de régulation de la glycémie (51), car la surproduction d'androgènes par les ovaires favorise l'insulinorésistance (IR) et l'hypercorticisme chez les femmes SOPK (47).

La libération continue de marqueurs inflammatoires est associée à des complications métaboliques à long terme et à un risque plus élevé de maladies coronariennes. Bien que les mécanismes exacts ne soient pas encore totalement élucidés, de nombreuses études soulignent l'impact mutuel de l'obésité et de la résistance à l'insuline sur l'augmentation de l'inflammation, suggérant une influence initiatrice ou modulatrice probable de ces états sur la pathogenèse du SOPK.

Certaines études indiquent également une relation entre une concentration plus élevée d'androgènes et le nombre de globules blancs, de sorte que l'inflammation chronique de bas grade peut être médiée non seulement par l'adiposité, mais aussi par la concentration d'androgènes. D'autres études sont nécessaires pour établir ces relations, notamment l'association de nouveaux polymorphismes de gènes qui jouent un rôle important dans le mécanisme physiopathologique impliqué dans le processus inflammatoire du SOPK (47).

5. Hormone antimüllérienne et dysrégulation de la folliculogenèse

L'AMH (hormone antimüllérienne) synthétisée par les CG des follicules préantraux et antraux (entrants en croissance) indépendamment des taux de LH et FSH, régule la folliculogenèse en s'opposant à l'action de la FSH, ainsi elle empêche la transition des follicules primordiaux en follicules primaires et protège les follicules en cours de croissance d'une maturation prématurée éventuelle. C'est un indicateur biologique de la réserve ovarienne.

Le taux sérique de l'AMH est souvent 2 à 3 fois plus élevé chez les patientes SOPK, à cause du nombre élevé des follicules antraux (FA), d'ailleurs c'est un indicateur de sévérité du phénotype SOPK, vu qu'elle est plus élevée chez les patientes SOPK dysovulantes par rapport aux patientes SOPK ovulantes.

L'AMH était connue auparavant pour ses rôles cruciaux dans les fonctions gonadiques et dans la différenciation sexuelle, or, ses effets extra gonadiques sur l'axe hypothalamo-hypophysaire possibles ont récemment été explorés. Hormis son rôle dans les ovaires, l'AMH régule l'excitabilité et la sécrétion des neurones à la GnRH. En se liant au récepteur AMHR2, son récepteur spécifique, auquel elle est le seul ligand connu. Ces effets extra -ovariens potentiels de l'AMH sont susceptibles d'être amplifiés dans le SOPK.

Selon une étude, l'AMH en stimulant la réponse de l'hypothalamus à la GnRH au niveau des compartiments qui expriment l'AMHR2 elle stimule ainsi la sécrétion de la LH. Ces données confirment un éventuel rôle de l'AMH comme régulateur important du système GnRH, ce qui ouvre de nouvelles pistes pour explorer le rôle de l'AMH dans les mécanismes reproductifs et pour comprendre la physiopathologie du SOPK.

Une augmentation de la sécrétion pulsatile de LH par une action centrale de l'AMH sur les neurones à GnRH a été mise en évidence. Cette pulsatilité élevée de LH est une caractéristique pathologique présente dans plusieurs cas de SOPK (Fig. 5) (52).

Dans le SOPK, l'augmentation de la pulsatilité de LH était attribuée avant à un défaut de rétroaction négative par la progestérone, à cause d'une « androgénisation hypothalamique » dès la vie fœtale.

Ces résultats confirment que la sécrétion de la GnRH dans l'hypothalamus est régulée par l'AMH, cette régulation pourrait être impliquée dans la physiopathologie reproductive, ce qui ouvre ainsi de nouvelles pistes de traitements du SPOK (52).

6. Facteurs environnementaux

La sédentarité, l'alimentation inadéquate, l'alcool et le tabagisme favorisent l'insulinorésistance et l'obésité et aggravent le profil métabolique et reproductif. De plus, l'exposition chronique à certains composés contenus dans les détergents, les cosmétiques, les pesticides, les boîtes métalliques et plastiques ...perturbent le système endocrinien (53) (54) (55).

Le bisphénol (BPA) (molécule chimique synthétique), est le plus incriminé des perturbateurs endocriniens via son activité oestrogénique et son éventuelle altération de l'axe-hypophyso-ovarien, ainsi, l'exposition au BPA augmente le risque de développer l'obésité et le diabète de type 2 (DT2) ainsi que des troubles de fertilité féminine (56).

Une méta-analyse a établi une forte association entre la concentration sanguine du BPA et le SOPK et suggère qu'il pourrait favoriser le développement de l'hyperandrogénie et l'insulinorésistance (57).

Chapitre 2 : Critères diagnostiques du SOPK

I. Définition et épidémiologie du SOPK

1. Profil des patientes SOPK

Dans la pratique gynécologique, généralement les femmes affectées par le SOPK présentent des cycles irréguliers, des signes cliniques d'hyperandrogénie (l'hirsutisme, l'acné hormonale et l'alopécie androgénique féminine) et peuvent présenter aussi un aspect polykystique des ovaires à l'échographie, ainsi qu'une altération du profil hormonal, glucidique et/ou lipidique (associés souvent à une insulino-résistance et à un taux élevé de LH sérique) (33). Les patientes peuvent présenter aussi un surpoids ou obésité de type androïde.

Ces manifestations biologiques et cliniques sont le résultat direct d'une hyperandrogénie d'origine primitivement ovarienne. Même si la majorité des patientes SOPK sont obèses ou en surpoids, l'obésité n'est pas une caractéristique du syndrome, car le SOPK est également observé chez des patientes maigres. Néanmoins des preuves indiquent que l'obésité, en particulier l'obésité abdominale aggrave le syndrome davantage (33).

Le SOPK est associé à une prévalence nettement plus élevée d'affections chroniques de gravité potentielle (DT2, MCV ...). Le dépistage précoce et le suivi rigoureux, ainsi que la gestion du poids et du mode de vie s'imposent pour améliorer le profil hormonal et métabolique et la qualité de vie des patientes (33).

Le SOPK concerne les femmes dès la puberté jusqu'à la ménopause, les jeunes adolescentes sont aussi incluses, mais selon les recommandations, le diagnostic et le traitement chez ces patientes doivent être reportés à l'âge adulte en gardant un suivi régulier car en effet 85% des cycles au cours de la première et la deuxième année après la ménarche peuvent être anovulatoires (58).

2. Les Phénotypes du SOPK

Selon les manifestations cliniques et/ou biologiques apparents chez une patiente et selon [les critères de Rotterdam](#), on peut distinguer 4 principaux phénotypes du SOPK résumés dans le tableau 1 (58) (59) (60) :

Tableau 1: Phénotypes du SOPK

Phénotype A : Classique Type I	Phénotype B : Classique Type II	Phénotype C : Ovulatoire	Phénotype D : Normo-androgène
La forme la plus courante et la plus sévère : présence de tous les traits du tableau clinique et biologique du SOPK	Peu fréquent	Forme plus légère que le SOPK classique	
-Ovaires d'aspect polykystique -Obésité abdominale -Anovulation chronique -Aménorrhée - Augmentation des taux de LH et de rapport LH/FSH -Hyperandrogénie -Insulinorésistance et hyperinsulinisme -L'infertilité anovulatoire	- Ovaires normaux - Taux de la LH et du rapport LH/FSH qui sont notablement moins élevés que chez les patientes SOPK type I NB : donc la LH serait liée à l'aspect polykystique des ovaires	-Cycles ovulatoires normaux -Taux élevés de testostérone et d'insuline -Taux de LH normal dans la plupart des cas.	-Valeurs d'androgènes normales -Élévation de la LH et du ratio LH/FSH.
Ce type représente 60% de l'ensemble des patientes affectées par cette pathologie	Cette forme représente seulement 5 à 10% du nombre total des patientes atteintes du SOPK		< 10%

Remarques :

- Selon les conditions et la qualité de vie des patientes SOPK, le passage d'une forme classique aux formes ovulatoires est possible et vice versa.
- Au cours du diagnostic, les particularités de chaque phénotype doivent être prise en compte.
- Le phénotype D fait partie du spectre du SOPK, néanmoins, certains auteurs ont recommandé la recherche d'autres composants pathogéniques associés. Cependant, en raison, de l'hyperandrogénie légère et à l'insulinorésistance généralement absentes dans ce phénotype, le Comité AEPCOS suggère de le séparer des autres phénotypes SOPK (60) (61).

II. Critères diagnostiques

Actuellement , et après élimination des diagnostics différentiels (tumeurs androgénosécrétantes hyperplasie congénitale des surrénales, syndrome de Cushing), le diagnostic du SOPK est posé si 2 sur ces 3 critères sont présents (3) :

- l'Oligo- anovulation ;
- l'hyperandrogénie clinique et/ou biologique ;
- l'aspect micro polykystiques des ovaires à l'échographie (3).

* Oligo-anovulation

Chez les patientes SOPK les troubles menstruels constituent le premier motif de consultations gynécologiques , ils touchent 70% de patientes SOPK tandis que 30% ont des cycles réguliers (12). Ils se manifestent par des cycles irréguliers généralement longs ou de spanioménorrhée (≤ 8 cycles par an) (18) , voire même d'aménorrhée secondaire au SOPK (absence totale de règles pendant plus de 3mois) (59).

Bien qu'elle soit relativement courante, l'aménorrhée n'est présente que chez 10 à 30% des patientes. Cliniquement l'aménorrhée peut être attribuée à plusieurs facteurs : stress, galactorrhée, grossesse, mais surtout l'anovulation chronique qui caractérise le SOPK. D'ailleurs selon les critères de Rotterdam , l'irrégularité menstruelle n'est pas exigée pour confirmer le diagnostic du SOPK qui peut être présent aussi chez des patientes ayant des cycles réguliers (12) (59).

1. Hyperandrogénie clinique

1.1. Acné et séborrhée

L'hyperandrogénie provoque une production accrue du sébum (séborrhée, visage, dos ,poitrine, cuir chevelu ...) ,induisant une acné hormonale persistante (fig.6) (7) (62).

La 5- α -réductase , retrouvée dans les follicules pileux faciaux , convertit la T (testostérone) en DHT (dihydrotestostérone) qui est plus puissante et aggrave la production du sébum (62) (63). Cette conversion (favorisée par une prédisposition génétique) est stimulée par l'excès d'androgènes , l'hyperinsulinémie et l'IGF-1 dans le SOPK (7) (62).

On distingue 2 types d'acné :

- * **Acné rétentionnelle** : par une production excessive du sébum et une hyperkératose au niveau du canal excréteur du follicule pilosébacé, elle se manifeste cliniquement par des comédons ouverts (points noirs) ou des microkystes (comédons fermés) (7).
- * **Acné inflammatoire** causée par une colonisation des microkystes et des comédons par *Propionibacterium acnes* , qui aggrave l'acné en provoquant une inflammation qui évolue en manque d'hygiène quotidien en papules et pustules (7) (62).

Ces 2 types de lésions peuvent être présents chez la même patiente (7).

Il est encore conflictuel , le fait que l'acné soit un indicateur potentiel d'hyperandrogénie , elle reste une manifestation mineure (3). Pour la considérer comme indicateur d'hyperandrogénie, elle doit être une acné sévère , inflammatoire, à topographie masculine (dos ,poitrine, menton cou) , qui persiste aux traitements topiques et qui est présente dans 2 différents sites au moins (7) (62).



Figure 6: Acné hormonale chez une femme diagnostiquée du SOPK (62)

1.2. Hirsutisme

L'hirsutisme est le principal indicateur clinique d'hyperandrogénie (3). Il se manifeste par une pilosité composée de poils excessifs durs et pigmentés au niveau des zones masculines (visage, dos, poitrine, faces postérieures et internes des cuisses, creux inguinaux ...), sa sévérité dépend des ethnies (retrouvé chez presque 60% des femmes SOPK américaines et européennes et 20% chez des asiatiques), ainsi que de la sensibilité aux androgènes des récepteurs cutanés (7).

Un score semi quantitatif de Ferriman et Gallawey permet d'évaluer l'hirsutisme (7) (24) (64). Cette méthode est basée sur une estimation visuelle de croissance des poils sur 9 zones androgenodépendantes afin d'évaluer l'imprégnation androgénique (Fig. 7).

Pour chaque zone évaluée, sur une échelle de 0 à 4, le 0 correspond à une absence de croissance terminale de poils tandis que le 4 correspond à une croissance terminale. L'addition de tous les scores obtenus permet de calculer le score final, une valeur ≥ 8 est considérée pathologique. Les scores élevés sont attribués généralement aux ethnies africaines et méditerranéennes, tandis que les scores bas sont adaptés aux ethnies orientales et asiatiques (21) (65).

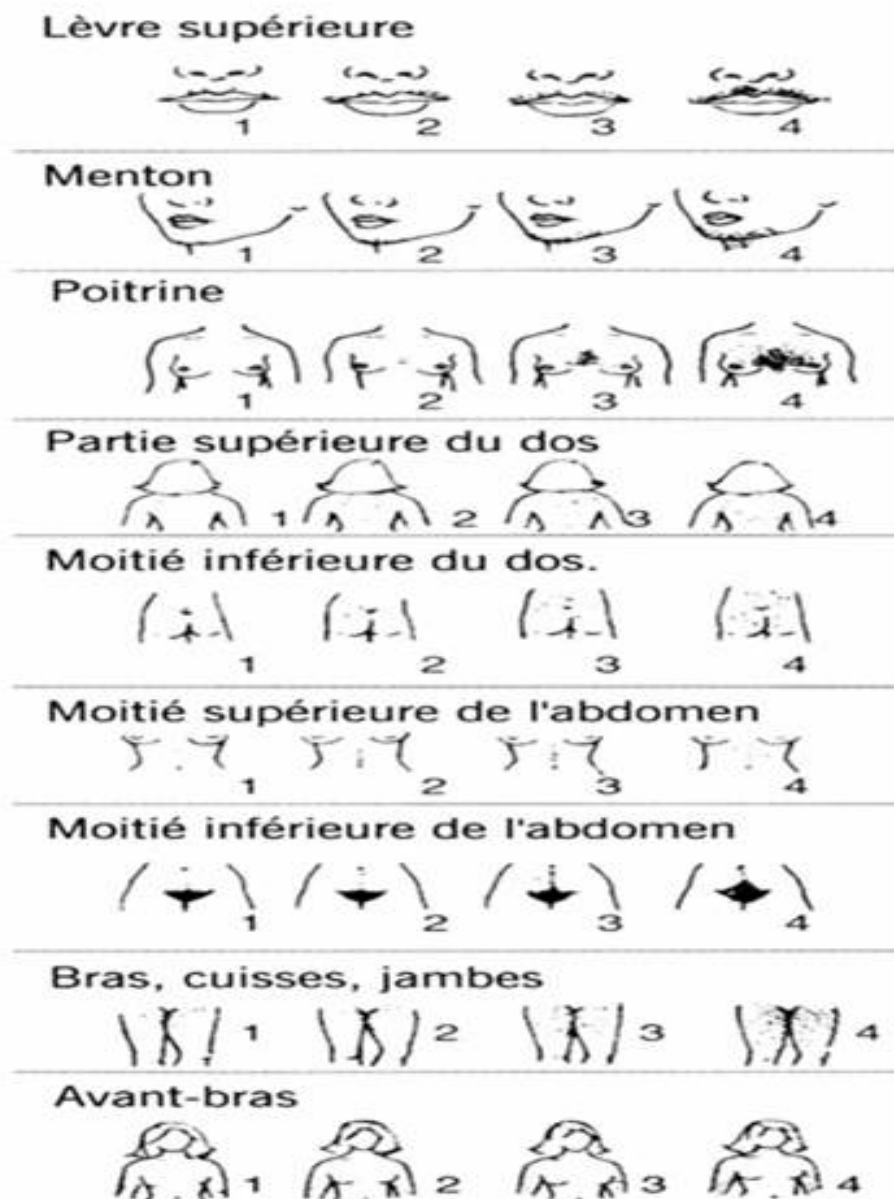


Figure 7: Degré de pilosité selon ferriman et galleway sur les compartiments androgénodépendants (64)

1.3. Alopécie androgénique féminine

Dans le SOPK l'alopecie androgénique est peu fréquente, elle se caractérise cliniquement par un amincissement progressif des follicules pileux qui se manifeste par un éclaircissement diffus de la chevelure au niveau de la couronne de tête , zones temporales et /ou frontales (fig.8) (7) (66).

Chez les femmes SOPK, le lien entre l'alopecie et l'hyperandrogénie n'est pas encore bien élucidé. Seulement le 1/3 des femmes atteintes de l'alopecie androgénique présentent des taux élevés d'androgènes. Une forte prédisposition génétique serait à l'origine de cette alopecie qui se manifeste par une hypersensibilité périphérique aux androgènes (66) (67).

Cette alopecie ne résulte pas donc d'une hyperandrogénie mais plutôt d'une **hyperréactivité localisée aux androgènes**. La pousse des cheveux chez les femmes est normalement contrôlée par les œstrogènes et la progestérone, or les petites quantités d'androgènes produites par les ovaires et les glandes surrénales vont aussi influencer ce processus si une prédisposition génétique existe, la DHT (dihydrotestosterone) va stimuler alors la surproduction du sébum, qui va obstruer le follicule pileux, ainsi le cuir chevelu s'épaissit et empêche l'irrigation du bulbe pileux par les vaisseaux sanguins. D'une autre part, les androgènes accélèrent le cycle de vie du cheveu qui s'affaiblie et chute précocement (7).



Figure 8: Alopecie androgénique féminine typique centrale de différents degrés de sévérité (67)

2. Aspect échographique du SOPK (fig.9 /10)

C'est un critère diagnostique capital du SOPK, selon les critères échographiques de l'ovaire polykystique de Rotterdam ;

- La présence de 12 follicules ou plus par ovaire , d'un diamètre de 2mm à 9mm accumulés qui reflètent un arrêt de croissance folliculaire (24)
- Et /ou un volume ovarien supérieur ou égale à 10ml
(Volume ovarien=épaisseur × longueur × largeur × 0.523) (3)

La surface normale de l'ovaire est généralement comprise entre 2,5 et 5,5 cm (18).

Selon les critères de Rotterdam :

- Le critère échographique est retenu lorsqu' un seul ovaire présente les caractéristiques mentionnées (28)
- L'augmentation de volume ou l'échogénicité du stroma ovarien ne sont pas retenues comme des traits diagnostiques, même si elles sont toujours présentes (3)

Remarque: Selon les recommandations techniques de Rotterdam à suivre et lorsqu' il est possible l'échographie endovaginale doit être privilégiée , spécifiquement chez les patientes obèses (3).

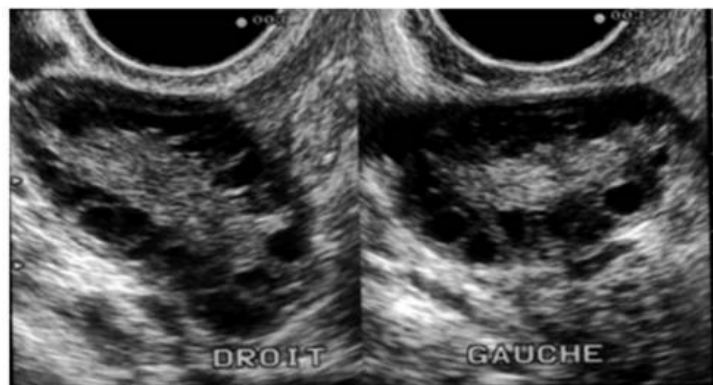


Figure 9: Aspect échographique des ovaires polykystiques (3)



Figure 10: Aspect histologique d'un ovaire polykystique (21)

3. Critères biologiques

3.1. Exploration biologique de l'hyperandrogénie

Près de 20 à 30% des femmes SOPK ont un taux élevé d'androgènes (37). L'exploration d'un hirsutisme androgénique lors d'une suspicion du SOPK, doit être réalisée systématiquement en absence de toute hormonothérapie susceptible d'interférer avec les dosages hormonaux. Pour établir le diagnostic du SOPK, seul le dosage de la Testostérone totale (TT) est indispensable, d'autres paramètres tels que la T.libre, l'androsténidione et la LH sérique, peuvent être dosés mais sans intérêt pratique (7).

La quantification du taux de la TT (T liée +T libre), si les règles sont présentes, s'effectue sur un prélèvement matinal entre j3 et j5 du cycle, car la testostéronémie est plus basse à ce moment du cycle, (elle atteint son pic au milieu du cycle). L'administration pendant 7 jours d'un progestatif permet de déclencher les règles en cas d'aménorrhée (7).

Une hyperandrogénie est confirmée si la testostéronémie est supérieure à 0,7 nm/ml, en revanche une valeur supérieure à 1,5 nm/ml doit susciter la recherche d'une tumeur androgénique (7).

Le marqueur le plus sensible de l'hyperandrogénie est la T. Libre, mais à cause de la précision, la sensibilité et la reproductibilité insuffisantes des méthodes de dosages disponibles ; son dosage n'est pas courant (7) (68) , or elle peut être calculée par cette formule:

$$\text{Testostérone libre} = \text{TT} / \text{SHBG} \times 100 \quad (69)$$

SHBG : une diminution de la SHBG accompagne souvent l'hypertestostéronémie, mais son dosage n'est nécessaire que si le taux de la TT est normal (dans 10% de cas). Un taux bas de SHBG est confirmé alors dans le cas du SOPK. D'une autre part l'hyperinsulinémie diminue la synthèse des protéines SHBG par le foie, donc la T libre active augmente et s'exprime sur le plan clinique(7).

3.2. Dosage des autres androgènes : peu d'intérêt

Les dosages de la DHT et la $\Delta 4$ n'ont pas d'intérêt dans le diagnostic du SOPK , étant le précurseur de la testostérone (T) , l'élévation de la $\Delta 4$ est proportionnelle à celle de la T, son taux peut être normal ou élevé (sans dépasser les 5 ng /ml) (7).

3.3. Dosage des gonadotrophines

Le dosage des gonadotrophines actuellement n'a pas d'intérêt dans le diagnostic du SOPK :

- Bien que le taux de LH soit élevé chez 50% à 70% des cas SOPK suite à la fréquence élevée des pulses de LH, il n'est pas en faveur du diagnostic SOPK.
- Le rapport LH /FSH peut être supérieur à 2 ou bien normal dans 50% des cas SOPK, variable et instable, il n'a donc pas t'intérêt diagnostic dans le SOPK (7).

3.4. Autres dosages possibles

D'autres dosages sont effectués selon le cas de chaque patiente :

- **17-hydroxyprogesterone** : un dosage secondaire de la 17-OHP est recommandé pour dépister une hyperplasie congénitale des surrénales non classique (7), et rechercher un bloc en 21-hydroxylase comme éventuelle étiologie d'hyperandrogénie (3) (70)
- **TSH, oestradiol, prolactine, FSH, LH** : pour éliminer d'autres étiologies d'irrégularité menstruelle (70) (71) (72)
- **Prolactinémie** : souvent élevée chez les femmes SOPK, des examens complémentaires doivent être réalisés pour éliminer une galactorrhée ou un prolactinome devant une hyperprolactinémie positive à deux reprises successives (3) (71)
- **Cortisol** : devant un tableau d'irrégularité menstruelle avec hyperandrogénie, un hypercorticisme doit être recherché par le dosage du cortisol urinaire libre de 24h (28) (18) (73)
- **Glycémie, insulinémie, HbA1C, exploration du profil lipidique** : pour le dépistage des affections et risques associés au SOPK (23) (63)

Chapitre 3 : Complications et risques associés au SOPK

Le SOPK a été superficiellement perçu comme un trouble androgénique essentiellement reproductif, avec un focus minimal sur ses complications sérieuses à court et à long terme. Or, les études récentes se penchent sur les conséquences importantes et l'impact sévère du désordre métabolique chronique engendré par ce syndrome sur la santé des femmes SOPK depuis leur jeune âge : c'est le phénomène d'iceberg du SOPK (fig.11 /12) (20,74).

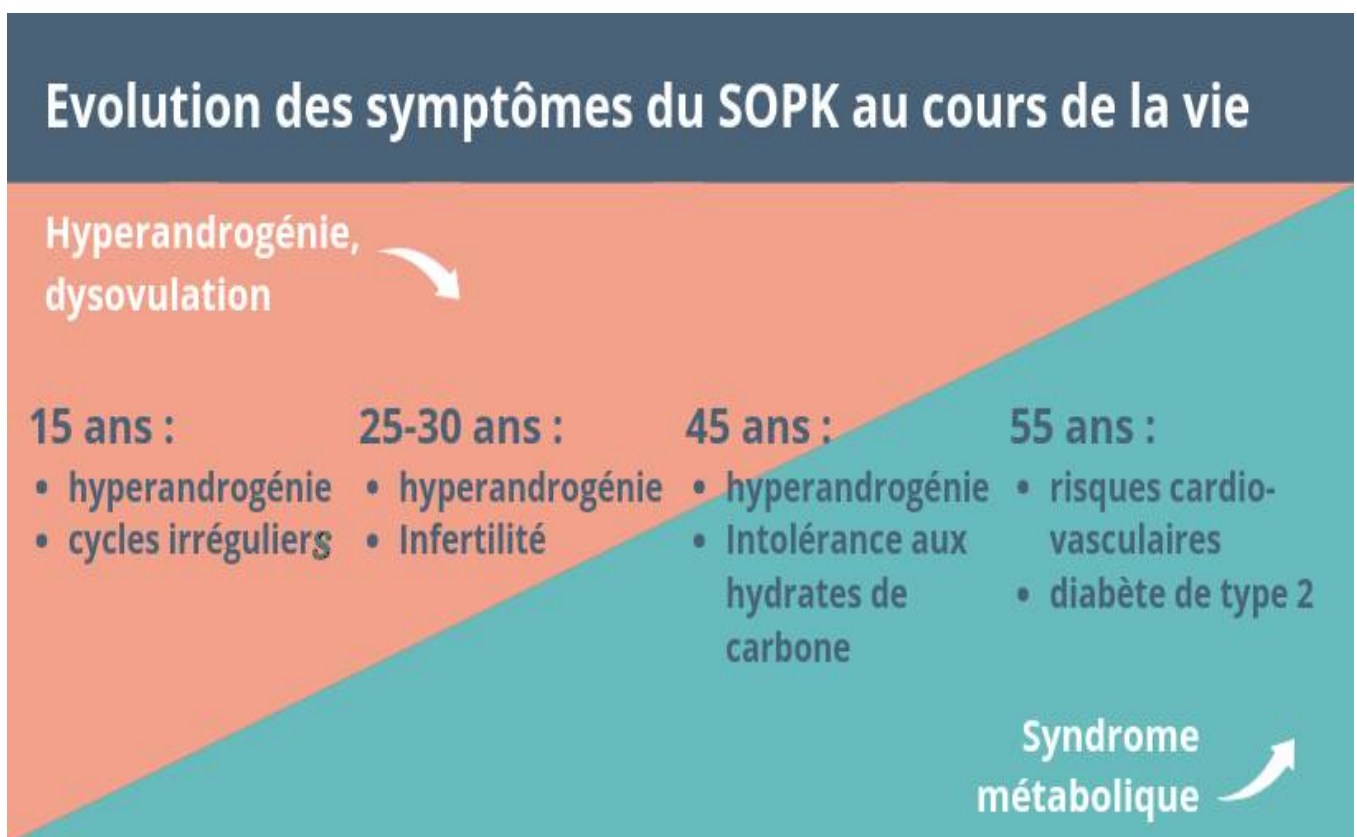


Figure 11: L'évolution des symptômes du SOPK au cours de la vie (75)

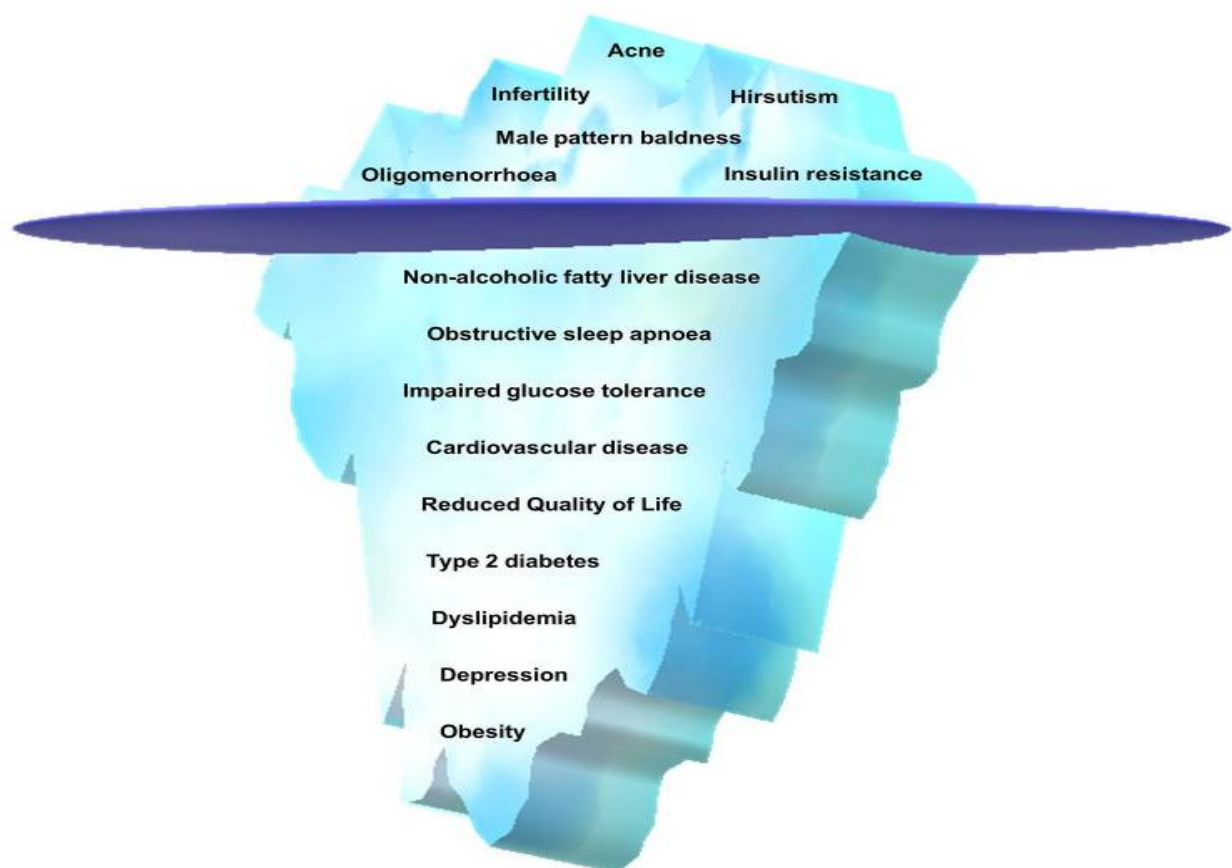


Figure 12: Le phénomène d'iceberg du SOPK (74)

I. Syndrome métabolique

L'hyperandrogénie favorise l'obésité, qui prédispose à l'insulinorésistance (IR) (75).

Dans le SOPK , l'IR et la répartition des graisses dans le corps affectent la sécrétion ainsi que le métabolisme des hormones sexuelles , des lipides et des glucides ce qui contribue au développement du syndrome métabolique (SM) (troubles de glycémie , dyslipidémie, HTA , surpoids) (21) (25) (75).

D'ailleurs plusieurs auteurs ont rapporté des corrélations entre la concentration d'androgènes, l'obésité abdominale et l'insuline comme facteurs de risques liés au SM (21). Or ,chez les patientes SOPK, il n'est pas bien élucidé si la prévalence accrue du SM est due à une action spécifique du SOPK ou elle est simplement due à l'adiposité (22).

Dans une étude récente, le SM semble multiplier la prévalence du diabète sucré par 7, et expose à un risque élevé de maladies cardiovasculaires (21). Non pris en charge, le SM entraîne un état athérothrombotique inflammatoire qui augmente les médiateurs pro-inflammatoires et altère la fonction endothéliale avec un risque élevé d'athérosclérose et donc de maladies coronariennes (33).

II. Diabète et intolérance au glucose

L'IR favorise l'intolérance au glucose et par conséquence le diabète de type 2 (DT2).

La prévalence du DT2 est située à 4% chez la population générale contre 7-10% chez les femmes SOPK sveltes et jusqu'à 30% chez les femmes SOPK obèses.

Les troubles glucidiques dans le SOPK apparaissent précocement dès les trentaines, un dépistage (par la HGPO) du DT2 s'avère donc nécessaire lors du diagnostic du SOPK, puis régulièrement indépendamment du poids, car la transformation d'une intolérance au glucose vers un diabète est accélérée dans le SOPK (7).

III. Hypertension artérielle

Il n'y a pas assez d'études intéressées à l'HTA chez les femmes SOPK, or sa prévalence est estimée chez elles entre 10% et 20% (moyenne 143 mm Hg /91mmHg) avec des valeurs plus élevées chez les femmes obèses, contre 1% - 5% (moyenne : 113mmHg /7,2mmHg) chez les femmes témoins.

Cette HTA est liée à l'IR et à l'obésité et favorisée par la compliance vasculaire réduite dans le SOPK à cause du dysfonctionnement endothéliale des vaisseaux (7) (76).

IV. Altération du profil lipidique

Comparé à la population générale, dans le SOPK le risque relatif de dyslipidémie est estimé à 1,8.

L'exploration de la dyslipidémie dans le SOPK (recommandée toute les 3-5 ans), lorsqu'elle est présente, reflète une hyperlipidémie caractérisée :

- Précocement par une baisse du cholestérol-HDL (bon cholestérol) et une élévation du C-LDL (mauvais cholestérol) indépendamment du poids et de l'âge (7) (19)
- Tardivement par une hypertriglycéridémie vers les quarantaines, surtout chez les femmes obèses, c'est l'anomalie lipidique la plus courante dans le SOPK (7)

Bien que l'adiposité et l'hyperinsulinémie soient les facteurs altérants les plus incriminés dans la survenue de cette dyslipidémie (19), des études sur le métabolisme lipidique dans le SOPK confirment que l'hyperandrogénie favorise aussi la baisse du C-HDL au profit de l'élévation du C-LDL (7).

V. Risques cardiovasculaires

Plusieurs facteurs : l'HTA ,le diabète, l'hypertriglycéridémie, les taux faibles du C-HDL et élevés du C-LDL , les anomalies précoces de la fonction endothéliale , l'hyperandrogénie et l'hyperinsulinémie , favorisent le climat athérogène et prédisposent les femmes SOPK à une morbi-mortalité cardiovasculaire accrue (7) (20) (27) (65).

VI. Stéatose hépatique

Selon plusieurs essais, la prévalence de l'hépatite stéatosique non alcoolique (NASH) est significativement élevée chez les femmes SOPK (77), indépendamment de l'obésité, du surpoids ou d'autres composantes métaboliques liées au SOPK.

La NASH aggrave l'insulinorésistance, prédispose à la dyslipidémie athérogène et favorise la libération de facteurs pro-coagulants et pro-inflammatoires qui jouent un rôle majeur dans physiopathologie du SOPK et ses complications (78).

VII. Syndrome de l'apnée du sommeil (SAS)

Une femme SOPK sur six est touchée par le SAS indépendamment de son IMC, il est corrélé à la sévérité de l'insulinorésistance et de l'hyperandrogénie (7) (77).

L'hypoxie nocturne intermittente caractérisant le SAS altère l'endothélium vasculaire et provoque une hyperactivité sympathique ce qui engendre une HTA secondaire ce qui expose davantage au risque cardiovasculaire (7).

VIII. Cancer de l'endomètre

L'anovulation chronique dans le SOPK expose les patientes (surtout les pré-ménopausées) à un risque accru d'hyperplasie de l'endomètre voire un cancer endométrial (4 fois plus du risque que chez les femmes non SOPK).

De plus, L'hyperoestrogénie persistante favorise aussi la prolifération de l'endomètre en absence de régulation progestative adéquate (7) (76) (79).

IX. Complications reproductives et obstétriques

La perturbation du système hormonale dans le SOPK est responsable d'une production d'ovules de mauvaise qualité par rapport à l'état normal. A cause des troubles de l'ovulation, l'altération de la fécondité est par conséquent fréquente (7) (80).

Le dysfonctionnement métabolique impacte la recevabilité de l'endomètre à l'ovule fécondé ce qui entrave la nidation. D'une autre part le surpoids et surtout l'obésité (qui induit une inflammation dans les ovaires) diminuent significativement les chances de conception chez les femmes atteintes du SOPK (7) (81) (82) (83).

Le syndrome métabolique et l'hyperinsulinémie exposent les patientes à plusieurs complications obstétricales : diabète gestationnel, fausses couches à répétition, HTA gravidique, insuffisance pondérale à la naissance, accouchement prématuré, prééclampsie... (4) (7) (76).

X. Auto immunité thyroïdienne

Une exploration de la fonction thyroïdienne est imposée dans le SOPK car l'auto-immunité thyroïdienne est plus fréquente chez les femmes SOPK que chez les femmes normales (84).

XI. Retentissement psychologique et social

L'obésité, l'hirsutisme, l'acné, l'alopecie, la difficulté de concevoir ...causent une détresse chez les patientes et affectent leurs estime de soi, à cause des implications esthétiques, psycho-sociales et psycho-sexuelles (7) (76) (79) (85).

D' autre part, la dépression, l'anxiété, les troubles bipolaires, l'anorexie et la boulimie sont fréquents chez les femmes SOPK (7) (79) (86).

XII. Carences

Les femmes SOPK sont généralement plus sujettes aux carences en vitamines et minéraux (87).

La carence en vitamine D est fréquente chez elles , et a un impact négatif supplémentaire sur, l'IR, l'intolérance au glucose et la fertilité (88).

La carence en fer est aussi fréquente, elle entraine une fatigue et aggrave l'alopecie androgénique (89), d'où la nécessité du dépistage et du traitement de toute carence (88).

Chapitre 4: Traitements médicamenteux du SOPK: bénéfices et risques

I. Intérêt des traitements médicamenteux

Il n'existe pas de traitement curatif du SOPK. Les traitements médicaux proposés ont pour but de gérer et de réduire les symptômes ou les conséquences du SOPK. Il n'a pas été démontré que les médicaments seuls sont meilleurs qu'un **mode de vie sain** pour prendre en charge le SOPK (76).

Dans le SOPK les traitements sont adaptés selon les différents phénotypes, symptômes, objectifs personnels et attentes de chaque patiente. En absence d'un projet de grossesse immédiat, la prise en charge dépendra des symptômes présents (4).

1. Irrégularités menstruelles

Souvent considérée comme le traitement de première intention dans le SOPK, la **pilule contraceptive** (à part son action contraceptive) est prescrite pour réguler le cycle menstruel et assurer une évacuation régulière de l'endomètre (90).

D'autre part, la composante oestrogénique de la pilule augmente la production du SHBG qui diminue le taux de la testostérone libre , il faut noter que ces effets anti- androgéniques de la pilule ne se manifestent qu'après 6 mois de traitement (90).

Le traitement doit être individualisé à chaque patiente et il est recommandé d'initier par de faibles doses d'éthinylestradiol combiné avec un progestatif de 3^{ème} génération (ex : désogestrel) ou de 4^{ème} génération (ex : drospirénone) vue leur faible activité androgénique intrinsèque (4).

Il est conseillé d'éviter les pilules à doses élevées en œstrogènes ainsi que celles qui contiennent les dérivés du 19-norprogesterone car ces progestatifs androgéniques augmentent le risque cardiovasculaire chez les patientes SOPK (4).

La **metformine** peut être aussi associée à la pilule pour son action sur l'insulinorésistance et l'obésité ce qui favorise la régulation des cycles menstruels (4) (91).

Les oligo- aménorrhées exposent les patientes à un risque accru d'hyperplasie endométriale. La **progestérone** (ex : la dydrogesterone : **DUPHASTON**), est utilisée régulièrement pour induire un saignement de privation quand les cycles sont absents plus de 2 mois (4).

2. Complications métaboliques

La restriction calorique et l'exercice physique restent les piliers du traitement des complications métaboliques dans le SOPK. La **metformine** améliore la sensibilité à l'insuline et favorise la perte du poids. Chez les patientes qui ne souhaitent pas concevoir, les **statines** peuvent être utilisées pour traiter la dyslipidémie.

La chirurgie bariatrique peut être efficace pour les patientes souffrant d'obésité sévère, car la perte de poids marquée après l'intervention résout généralement , non seulement les troubles métaboliques du SOPK , mais aussi le SOPK lui-même en rétablissant la fonction ovulatoire et la fertilité (4).

3. L'hyperandrogénie

L'hyperandrogénie dans le SOPK est due à la résistance à l'insuline, à l'hypersécrétion de la LH et aux androgènes ovariens. Les médicaments couramment utilisés pour traiter l'excès d'androgènes ciblent ces 3 voies. Par exemple, la **spironolactone** est un anti-androgène qui bloque l'effet de la testostérone au niveau du récepteur des androgènes ; la **pilule** supprime la sécrétion de LH et réduit donc la production d'androgènes ovariens ; et la metformine améliore la résistance à l'insuline. Si l'hirsutisme est sévère, les trois médicaments peuvent être employés. Les patientes doivent être informées que les symptômes de l'excès d'androgènes (l'hirsutisme en particulier) prennent généralement au moins six mois pour s'améliorer(4).

L'**acétate de cyprotérone** est un progestatif anti-androgénique anti gonadotrope puissant qui agit par inhibition compétitive des récepteurs d'androgènes (18) (32).

Associé à l'œstrogène, il augmente les niveaux de SHBG. L'association (**DIANE**: acétate de cyprotérone 2 mg + d'éthinylestradiol 0,035 mg) lorsqu'elle est administrée de façon cyclique est un traitement efficace pour réduire les taux élevés de la LH et de testostérone libre sériques.

Ce traitement combiné à long terme pourrait réduire les niveaux d'insuline, améliorer la tolérance au glucose, l'hirsutisme, l'acné et le tour de taille après 3 à 9 mois de traitement (20) (32).

L'**éflornithine** peut être appliquée par voie topique pour contrôler rapidement l'hirsutisme facial, bien qu'une utilisation fastidieuse soit nécessaire pour que le traitement soit efficace. Les antibiotiques et les dérivés de l'**acide rétinoïque** peuvent également être utilisés pour le traitement de l'acné.

L'épilation permanente au laser peut aussi être un traitement efficace et doit être envisagée si les symptômes sont très pénibles. La **metformine** est inefficace pour contrôler l'hirsutisme chez la majorité des femmes (4).

4. L'infertilité

Pour les patientes en surpoids ou obèses qui souhaitent concevoir, le traitement de première intention doit être le **régime alimentaire** et l'**exercice physique**. Ceci est particulièrement important chez les femmes qui se préparent à une grossesse, afin de réduire le risque de complications telles que le diabète gestationnel, la prééclampsie, l'accouchement prématuré, la macrosomie, les malformations congénitales et la mortinaissance.

Les anti-androgènes tels que la spironolactone, doivent être arrêtés trois mois avant la conception, et les patientes doivent être conseillées sur la récurrence des symptômes d'excès d'androgènes pendant la préparation de la fertilité.

La **metformine** peut aider, bien qu'il ne soit pas clair si cela est indépendant du bénéfice de la perte de poids qu'elle confère. L'induction de l'ovulation par le **citrate de clomifène** ou le **létrozole** est efficace pour le traitement de la fertilité. La surveillance du premier cycle par échographie peut permettre d'ajuster la dose et de détecter le développement de follicules multiples (4).

Des inducteurs d'ovulation peuvent être utilisés comme le **citrate de clomifène** qui agit sur l'hypothalamus en freinant les œstrogènes ce qui favorise la sécrétion hypophysaire de FSH et LH (92). Le **létrozole** (employé dans le traitement du cancer du sein) est un inhibiteur de l'aromatase nécessaire pour la synthèse des œstrogènes par le tissu adipeux et la surrénale après la ménopause, or dans l'infertilité chez les femmes non ménopausées, l'inhibition de leur synthèse augmente les taux de FSH et LH qui stimulent l'ovulation (93). Dans une étude sur des femmes SOPK, le létrozole s'avère plus efficace avec un taux de 27,5% de grossesses vivantes contre 19,1% pour le clomifène (94).

5. Intérêt du myo-inositol

La supplémentation en myo-inositol (MI) chez les femmes atteintes du SOPK a été évaluée au cours des dernières années car il semble qu'il soulage de nombreuses déficiences hormonales et reproductives associées au SOPK. Le MI est l'isomère de l'inositol le plus abondant dans la nature, il est présent dans plusieurs aliments et peut être également formé par l'organisme humain, il est impliqué dans plusieurs processus : transmission de signaux cellulaires, **insu lino-sensibilisation**, **métabolisme lipidique**, développement cellulaire dont la **maturation ovocytaire**, **modulation d'humeur** par action sur les neurotransmetteurs ... (7) (95).

A l'état physiologique normal, le MI est plus abondant dans les follicules ovariens que son isomère le D-chiro-inositol (DCI) avec un rapport de 100 contre 1, or dans le SOPK, l'hyperinsulinémie cause une diminution du MI qui se trouve dépassé par le DCI. En revanche le manque en MI perturbe le signal de la FSH au niveau de l'ovaire ce qui entraîne des troubles d'ovulation par conséquent (96) (97) (98).

D'ailleurs, une prise biquotidienne de 2 g de MI associé à 200 µg d'acide folique pendant 3 mois serait plus efficace que la pilule pour faire diminuer les taux d'AMH et donc le nombre de follicules. 4 g par jour du MI durant 6 mois **diminue les androgènes** et **augmente le taux de SHBG** plasmatiques ce qui optimise l'hirsutisme et l'acné dans leurs formes légères, en outre le MI pourrait aussi soulager le syndrome prémenstruel (7) (99) (100).

Chez les femmes SOPK qui suivent un programme de procréation médicalement assistée (PMA), la supplémentation en MI améliore la qualité ovocytaire et réduit le risque du développement multi-folliculaire en réduisant l'hyperstimulation de l'ovaire causée par les traitements inducteurs de l'ovulation (7) (101) (102).

Chez des femmes SOPK en surpoids supplémentées en MI, le taux de grossesses réussies était de 32% contre 12% chez celles prenant de l'acide folique seulement. De plus, dans une autre étude le taux de grossesses suite à une insémination a été amélioré de 50% indépendamment de l'insulino-résistance chez les femmes traitées. En outre le MI pendant la grossesse à une posologie de 4000 mg/jour n'est pas contre indiqué (95) (99).

L'efficacité du MI en matière de fertilité comparée à d'autres médicaments conventionnels a été évaluée à plusieurs reprises. Dans une étude, lors de l'association du MI à l'acide folique pendant 6 mois, un taux de 30% de grossesses naturelles a été obtenu contre 18% chez les femmes sous metformine uniquement. De plus, l'induction de grossesse sous inositol pourrait être plus performante que le citrate de clomifène (103) (104).

En se référant à leurs rôles physiologiques, le MI et le DCI sont souvent combinés comme traitements alternatifs pour améliorer la fertilité chez les femmes SOPK. Des essais sur le DCI ont prouvé son efficacité dans l'optimisation de la fonction ovarienne en améliorant les niveaux d'androgènes, le taux d'insuline (en agissant sur l'insulinosécrétion et le stockage du glycogène) ainsi que la santé métabolique et cardiovasculaire et surtout chez les femmes SOPK génétiquement prédisposées au DT2 qui en sont souvent carencées (105) (106) (106) (107).

Or de fortes doses de DCI pendant une période prolongée aurait un effet négatif sur la qualité des ovocytes, surtout chez les femmes qui ne présentent pas une hyperglycémie ou une insulino-résistance, d'où la nécessité de l'éviter en préconception (108) (109) (110).

Enfin, Il faut noter que la combinaison du DCI et du MI n'est ni nécessaire ni plus efficace qu'une supplémentation en MI seule pour rétablir l'ovulation, d'ailleurs les effets du MI sur la fertilité dépassent nettement celles du DCI (96) (105) (111).

II. Inconvénients, risques et limites liés aux traitements médicamenteux

1. Pilule contraceptive

Dans le SOPK la pilule contraceptive n'est qu'un **traitement symptomatique**, elle ne s'attaque pas aux mécanismes moteurs du syndrome (112).

Les effets secondaires les plus souvent mentionnés de la pilule comprennent un risque accru de thromboses et d'accidents vasculaires cérébraux d'autant plus que la plupart des femmes SOPK sont obèses et en sont exposées (4), elle est aussi responsable d'une multitude d'effets secondaires (augmentation de l'appétit, sauts d'humeur, prise de poids, nausées, etc.) (91), et incriminée aussi dans la survenue de quelques cancers (113).

Des données plus récentes ont également mis en évidence une augmentation des taux de dépression chez les femmes prenant la pilule (90).

Vue son effet contraceptif la pilule ne peut pas être utilisée par les femmes SOPK qui souhaitent concevoir (91). En outre , la prise de la pilule avant la conception ne favorise pas les chances d'ovuler , elle détériore par contre la santé métabolique ce qui pourrait perturber la fertilité à son arrêt (90) (114).

Certaines études ont révélé que la pilule contraceptive a des effets mineurs sur la fonction thyroïdienne. Les participants avaient des taux élevés de T3, T4 et cortisol lors de l'utilisation de quatre pilules monophasiques différentes (115).

Les œstrogènes provoquent également une augmentation du taux de globuline liant la thyroxine (TBG) (protéine du foie qui est responsable du déplacement des hormones thyroïdiennes dans le sang). L'augmentation de la TBG, provoque la diminution des hormones thyroïdiennes libres disponibles, par conséquent, il faudra ajuster le traitement chez les patientes sous hormones thyroïdiennes de substitution (116).

Les femmes souffrant d'hypothyroïdie subclinique courent également un risque plus élevé d'événements cardiovasculaires, tels que des thromboses, lorsqu'elles prennent la pilule (116).

Les hormones de la pilule peuvent provoquer des carences nutritionnelles car elles interfèrent avec la capacité de l'organisme à absorber les nutriments des aliments ce qui altère de différentes fonctions dans l'organisme. Par exemple, la thyroïde a besoin de vitamines et de minéraux spécifiques pour fabriquer la thyroxine (T4).

Le zinc, le sélénium et le magnésium jouent un rôle essentiel dans la fonction thyroïdienne globale. Les pilules diminuent l'absorption de ces minéraux, ainsi que de l'acide folique et des vitamines B2, B6, B12, C et E (117).

Comme nos méthodes de cuisson et de conservation appauvrissent souvent nos aliments en nutriments, la prise de suppléments peut aider à remédier aux carences nutritionnelles.

Ce qu'il faut surtout prendre avec des pincettes est que la pilule contraceptive pourrait d'une part engendrer une hyperandrogénie transitoire qui suit son arrêt, et d'une autre part elle a tendance à aggraver l'insulinorésistance chez les patientes SOPK. Or, les perturbations de la régulation des hormones jouent un rôle crucial dans le SOPK (112).

Après l'arrêt de la pilule, une aménorrhée de plus de 3 mois peut survenir aussi chez certaines femmes, l'acné hormonale peut reprendre sévèrement ; ce qui est vraiment non souhaité dans le SOPK (112).

2. Metformine

Bien que la metformine soit considérée comme un médicament miracle, en raison de ses propriétés insulino-sensibilisantes (entre autres), elle n'est pas sans effets secondaires et risques. Ses effets secondaires les plus courants sont les troubles gastro-intestinaux, notamment les nausées, les vomissements et la diarrhée (qui peuvent jouer un rôle dans la perte de poids), ainsi que l'inconfort abdominal (90).

Selon la Société d'Endocrinologie, malgré que la metformine soit effective sur les irrégularités menstruelles, son effet pour traiter l'acné, l'hirsutisme et l'infertilité est limité voire nul (118). Une métaanalyse effectuée en 2017, affirme que la metformine n'entraîne qu'une modification minime du rapport taille/ hanche (119). En revanche, selon des experts en gynécologie, l'effet de la metformine sur la perte de poids n'est pas assez suffisant pour la considérer comme traitement amaigrissant (120) (121).

Une étude effectuée sur 3234 sujets à risque de développer un diabète, suivis sur une période de 2 ans a conclu que le risque de diabète a été réduit de 58% chez les sujets soumis aux modifications alimentaires et à l'exercice physique contre 31% chez

les groupes mis sous metformine ce qui confirme que la metformine est moins efficace qu'un style de vie alimentaire calibré associé à de l'exercice physique pour prévenir le DT2 (122).

Malgré son bénéfice sur la régulation des cycles ovulatoires (120) , l'effet de la metformine pour traiter l'infertilité est limité voire nul (118). Selon une étude menée sur 4000 femmes, la metformine n'améliorait pas le taux de naissances vivantes (119).

D'une autre part, son utilisation à long terme a également été associée à une **carence en vitamine B12** , essentielle pour le bon déroulement de grossesse (90) (123). Or une carence en vitamine B12 expose à un risque majeur de naissance prématurée , d'insuffisance pondérale chez le nouveau-né et augmente le risque de spina bifida (124). Il est donc important de garder cela à l'esprit, en particulier si l'objectif est la grossesse (90).

3. Citrate de Clomifène

Le citrate de clomifène (CLOMID) expose à plusieurs effets secondaires désagréables (sensibilité mammaire, métrorragies, règles abondantes, insomnie, dépression, anxiété, sécheresse vaginale, ballonnements, douleurs pelviennes...), pour un taux de grossesse de 25% seulement. En outre, l'exposition au CLOMID stimule excessivement les ovaires ce qui augmente le risque de grossesses multiples (92) (125).

D'autre part, le citrate de clomifène pourrait aggraver ou provoquer l'endométriose voire favoriser le cancer de l'endomètre surtout s'il est utilisé sur plusieurs cycles ou à des doses supérieures à 200 mg, d'autant plus chez les patientes SOPK qui en sont plus exposées (92) (126).

4. Anti-androgènes

Bien que l'efficacité des anti-androgènes dans le SOPK ne soit prouvée, en particulier lorsqu'ils sont utilisés en conjonction avec des modifications du mode de vie et d'autres traitements, ils sont également tératogènes. Donc, encore une fois, lorsque la grossesse est le but recherché, ils ne sont pas une option.

En plus, certains de ces médicaments peuvent provoquer des déséquilibres électrolytiques ainsi qu'un gonflement et une sensibilité des seins (90).

Chapitre 5 : Intérêt d'une approche holistique dans la prise en charge du SOPK

Pendant ces dernières années, les modifications du mode de vie sont considérées comme la pierre angulaire de toutes les interventions contre le SOPK, en régulant la sensibilité à l'insuline et en maintenant l'équilibre pondéral, ainsi qu'en régissant la production normale d'androgènes.

Les mesures hygiéno-diététiques constituent le traitement de première ligne pour les femmes souffrant de SOPK et d'obésité. De fortes associations existent entre le poids excessif, la résistance à l'insuline, l'intolérance au glucose, les irrégularités menstruelles et l'infertilité. La réduction du poids corporel de seulement 2 à 5% restaure l'ovulation, augmente la sensibilité à l'insuline, réduit le risque du diabète sucré, d'HTA, de maladies cardiovasculaires, d'apnée obstructive de sommeil (SAS) et de certaines tumeurs malignes (4).

Les interventions les plus efficaces comprennent des modifications applicables au régime alimentaire, à l'activité physique, au sommeil...ainsi qu'aux stratégies pour y maintenir l'adhésion.

Les études ont indiqué une restauration de la régularité du cycle menstruel et de l'ovulation chez près de la moitié des patientes SOPK, en fonction des modifications apportées au mode de vie , outre leurs bénéfices dans l'atténuation de l'anxiété et l'amélioration de la qualité de vie (34).

I. Modifications alimentaires

Le régime alimentaire est considéré comme le traitement de première intention du SOPK. À l'échelle internationale, pour établir le lien entre le mode d'alimentation et la prévalence du SOPK , la plupart des études ont indiqué que les femmes non atteintes du SOPK, ont des apports alimentaires de base différents de celles avec le

SOPK , ces dernières ont un apport plus élevé en calories, gras saturés, aliments riches en AGE (produits terminaux glyqués) qui agissent comme des perturbateurs endocriniens , avec une consommation insuffisante de fibres , et une suralimentation menant à l'obésité ; ces altérations diététiques exacerbent les symptômes cliniques et favorisent le risque de maladies chroniques (1) (127) (128).

II. Activité physique

Les patientes souffrant du SOPK sont plus susceptibles de rester sédentaires, or, les études ont rapporté qu'elles peuvent obtenir une amélioration en termes de composition corporelle, de sensibilité à l'insuline et du taux d'androgènes, grâce à des exercices aérobies vigoureux et à un entraînement de résistance qui augmente la sensibilité musculaire à l'insuline.

L'impact du yoga sur la sensibilité à l'insuline et les androgènes semble aussi prometteur. Des investigations supplémentaires sont nécessaires pour déterminer les effets des différentes formes d'exercices physiques sur les adipokines et l'AMH chez les femmes atteintes de SOPK (34) (129) (130) (131) (132).

L'activité physique modérée régulière augmente l'afflux sanguin vers les organes reproducteurs ce qui améliore les symptômes menstruels et optimise la fréquence des menstruations et /ou de l'ovulation. L'exercice physique atténue aussi les facteurs de risque de MCV chez les femmes atteintes de SOPK. Le mécanisme par lequel l'exercice améliore de nombreux facteurs de risques de MCV, et rétablit la fonction reproductive, est associé à une meilleure sensibilité à l'insuline et à une diminution de l'hyperinsulinémie et une réduction de l'inflammation. L'exercice améliore aussi le bien-être psychologique des femmes atteintes de SOPK (133) (134).

En revanche, l'excès de sport avec des séances intenses, longues et répétées, pourrait perturber l'ovulation, et augmenter les niveaux de cortisol qui perturbe la glycémie, les niveaux d'œstrogènes et de progestérone ainsi que l'humeur.

Pour le SOPK, les lignes directrices suggèrent au moins 150 minutes d'activité physique par semaine. Les preuves confirment que cela devrait constituer la base de toute prescription d'un clinicien ou d'un professionnel de la santé (135) (136).

III. Sommeil

Il est important que les problèmes psychologiques soient considérés à la fois comme un risque potentiel et un facteur de maintien du SOPK, en particulier chez les adolescentes et les jeunes femmes. D'ailleurs une grande partie des troubles psychologiques liés à ce syndrome sont des troubles du sommeil.

Étant donné que les troubles du sommeil ont un impact sur le développement du SOPK, la gestion relative aux modifications du sommeil est considérée comme faisant partie intégrante des interventions sur le mode de vie des femmes atteintes du SOPK. Il existe de nombreuses preuves que la privation de sommeil est associée à un risque accru de résistance à l'insuline, d'obésité, de diabète de type 2 (DT2) ainsi qu'au risque cardiovasculaire, par le biais des troubles endocriniens et du statut inflammatoire défaillant, responsables du développement du SOPK.

Certaines études ont rapporté que les femmes sont plus susceptibles d'être perturbées par le DT2 si la durée de leur sommeil ne dépasse pas 5 heures par nuit, par rapport aux femmes dont la durée du sommeil est comprise entre 7 et 8 heures par nuit.

Garantir un sommeil adéquat et de haute qualité conduirait à une optimisation du SOPK comme une modification originale (34).

IV. Modifications de l'humeur

De plus en plus de preuves montrent que les femmes, adolescentes et adultes, atteintes du SOPK sont perturbées par des troubles de l'humeur, notamment la dépression, l'anxiété et le stress. Un dépistage et des modifications efficaces pour ces troubles pourraient donc être justifiés.

Il existe plusieurs liens et connexions partagés entre les anomalies associées à la dépression et le SOPK, comme la sécrétion excessive d'androgènes, la résistance à l'insuline ainsi que l'obésité. Ces liens pourraient aider à trouver des thérapies potentielles et des modifications appropriées qui pourraient aider les femmes atteintes du SOPK à mener une vie meilleure (34).

Partie II
La diète méditerranéenne
Un modèle d'alimentation santé

Introduction

Riche en ingrédients savoureux, fruits, légumes, céréales complètes, bonnes graisses... La diète méditerranéenne est à parts égales, à la foi **délicieuse et nutritive**. C'est l'un des modèles alimentaires les plus étudiés et les plus connus au monde. Elle est souvent considérée comme un remède alimentaire qui réduit significativement les facteurs de risques associés à plusieurs maladies. Pour ses bienfaits sur la santé le modèle alimentaire méditerranéen est mis en avant et constitue pour son exemplarité un guide alimentaire de choix approuvé par l'OMS (137) (138) (139).

Les origines du modèle traditionnel méditerranéen se trouvent dans les civilisations entourant la mer de la Méditerranée, il a été étroitement associé aux comportements sociaux et aux modes de vie de cette région, et reconnu par l'UNESCO comme un patrimoine culturel immatériel profondément enraciné dans son origine géographique dont les pratiques agricoles et diététiques ont une interaction responsable avec l'environnement.

Plusieurs études épidémiologiques ont été réalisées pour percer le mystère, élucider les mécanismes protecteurs de ce régime, et apporter des preuves soutenant l'efficacité de cette panacée pour nous apprendre comment protéger notre santé en se nourrissant (139).

Chapitre 1 : Le modèle alimentaire méditerranéen

I. Définition et Concept

L'Unesco, en 2010 a défini la diète méditerranéenne comme suit : « La diète méditerranéenne constitue un ensemble de compétences, de connaissances, de pratiques et de traditions, qui vont du paysage à la table, et comprenant les cultures, la récolte, la pêche, la conservation, la transformation et la préparation, et plus particulièrement la consommation de denrées alimentaires. La diète méditerranéenne se caractérise par un modèle nutritionnel qui n'a pas changé dans le temps et l'espace et qui se compose surtout d'huile d'olive, de céréales, de fruits secs et frais et de légumes, d'une quantité modérée de poisson, de produits laitiers et de viande, de condiments et d'épices, tout ceci accompagné de vin ou d'infusions, tout en respectant toujours les croyances de chaque communauté » (138).

On admet donc que le régime méditerranéen est une collection d'habitudes alimentaires rationnellement adoptées et suivies par les communautés du bassin méditerranéen (la Grèce, la France, l'Italie, l'Espagne, la Turquie, le Liban, la Syrie, la Palestine, l'Espagne, la Jordanie et les pays du Maghreb). Selon les traditions, coutumes et croyances de chaque région, le schéma alimentaire méditerranéen peut changer en gardant les éléments fondamentaux basés sur la consommation majoritaire d'une variété de produits végétales saisonniers. Or, les méditerranéens ne sont pas végétariens, mais, apart les produits de mer qu'il privilégient, ils consomment les produits d'origine animale : viandes, produits laitiers fermentés et œufs avec modération.

La graisse méditerranéenne typique est l'huile d'olive, et les méditerranéens consomment souvent du thé ou du vin pendant les repas (dans certaines cultures, les boissons alcoolisées ne sont pas incluses) (138) (140) (141).

II. Aspects fondamentaux

La **frugalité**, élément majeure de l'alimentation méditerranéenne, n'était pas le fruit d'un raisonnement sage, mais plutôt le résultat de la pauvreté due aux conditions, écologiques, agronomiques et économiques défavorables qui ont marqué les pays du bassin méditerranéen.

Le deuxième aspect de cette alimentation est son énorme **diversité**, assurée par une variété d'aliments provenant à la fois d'une géographie très hétérogène mais aussi des différentes pratiques culinaires de chaque pays, les ingrédients sont d'origine majoritairement végétale, des aliments peu transformés, frais de saison et cultivés localement. Ainsi, la manière de les préparer fournit à l'organisme les substances essentielles dont il a besoin pour rester en bonne santé et prévenir de nombreuses maladies. L'intérêt nutritionnel de ce type d'alimentation, réside dans une association d'aliments qui composent la ration alimentaire dans une façon de manger particulière nommée "culture alimentaire" (140) (141).

Ce modèle alimentaire, ne se définit pas seulement par la consommation d'aliments sains, mais intègre aussi des éléments de culture et de style de vie au-delà de ceux strictement diététiques, il constitue ainsi un outil efficace de prévention primaire et secondaire, recommandé pour son exemplarité par l'OMS comme un guide de choix alimentaire (137) (142).

III. La pyramide alimentaire méditerranéenne

Les habitudes alimentaires méditerranéens ont été représentées par une pyramide pour la première fois en 1993 à Boston lors d'une conférence internationale de la diète méditerranéenne à Harvard School of Public Health (fig.13)

Les aliments de base sont hiérarchiquement représentés au niveau inférieur et les aliments à consommer avec modération aux niveaux supérieurs, ainsi que leur façon de cuisson et consommation, avec la composition des repas principales :

- **A la base de la pyramide** : les céréales peu transformées ainsi que les légumes et fruits. Etant plus large, elle reflète l'abondance des produits végétaux de faible ration calorique.
- **Au centre de la pyramide** : l'huile d'olive qui est la principale source de graisses alimentaires dans le régime méditerranéen, et qui a démontré ses qualités nutritionnelles et bienfaits pour la santé à travers plusieurs études.
- **Aux niveaux supérieurs de la pyramide** : la partie la plus étroite, qui reflète la consommation modérée et occasionnelle des produits animaux à haute teneur en graisses saturées, ainsi que des pâtisseries et sucreries à valeur énergétique élevée.

Des éléments de culture, de mode de vie, de portions et de fréquences de consommation ont été inclus à la pyramide mise à jour par des experts en nutrition en se basant sur des preuves scientifiques (138).

L'utilisation et la promotion de cette pyramide sont recommandées sans aucune restriction, et l'édition 2010 a été adaptée, traduite et éditée en 10 langues différentes par la FDM en collaboration avec certaines organisations internationales (fig. 14) (142).

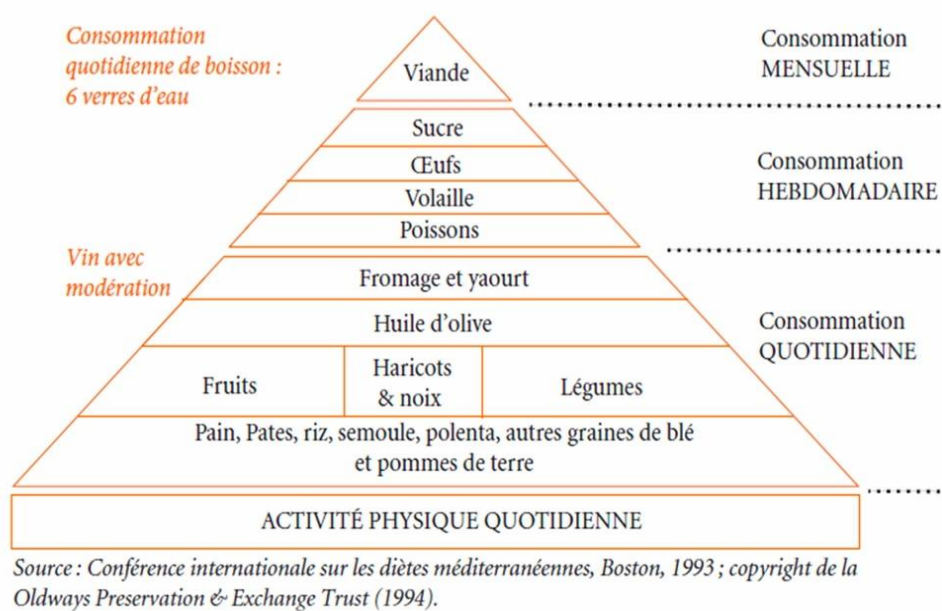


Figure 13: La pyramide alimentaire méditerranéenne de 1993 (138)

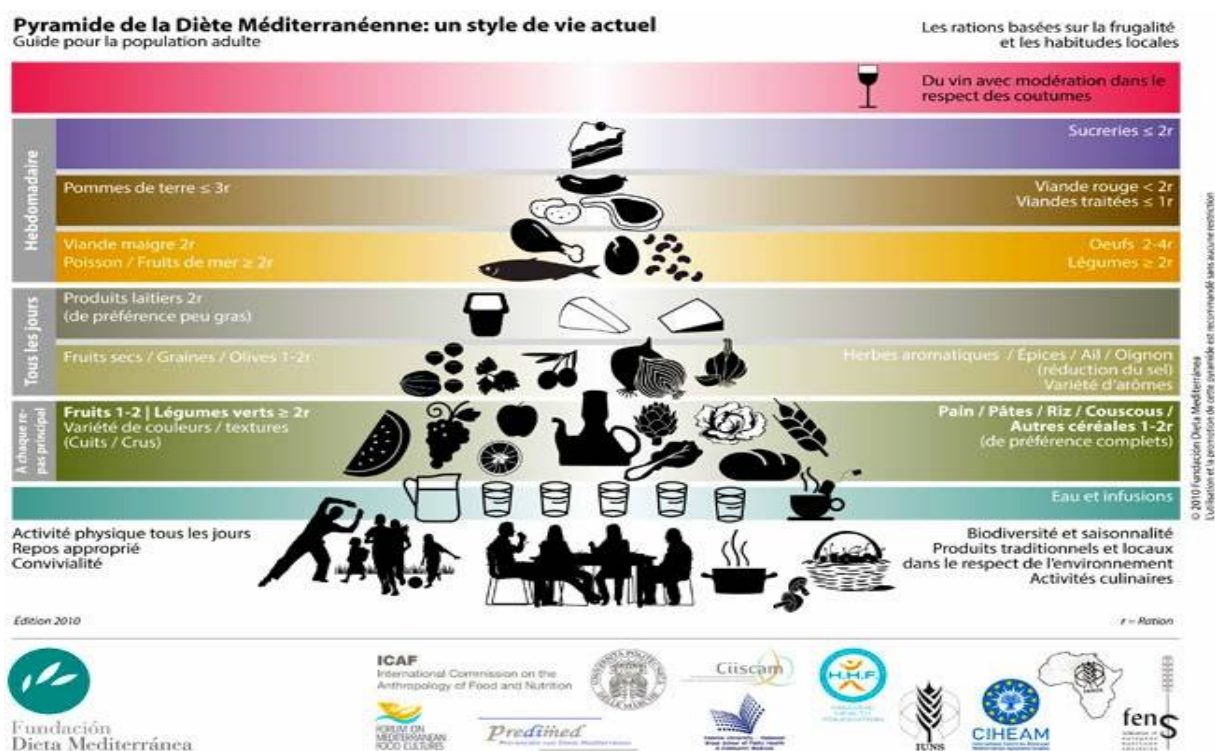


Figure 14: La pyramide alimentaire méditerranéenne de 2010 en français (143)

IV. Caractéristiques

La diète méditerranéenne traditionnelle se caractérise par :

- **Une Domination de végétaux**, c'est un régime principalement à base de plantes, avec une consommation élevée de fruits, légumes, pains et d'autres céréales (traditionnellement peu raffinées), des pommes de terre, haricots, noix et graines ; ainsi qu'une consommation élevée d'huile d'olive (en particulier d'huile d'olive vierge et extra-vierge) utilisée comme principale source de graisses ; des fruits frais comme desserts typiques, avec des sucreries contenant des sucres ou du miel consommés quelques fois par semaine (140).

Les Céréales et les légumineuses sont les aliments de base dans les repas, ils varient selon les pays, blé dur et orge en Afrique du nord, le riz, le froment et les fèves en Egypte, pain et les pommes de terre en France, pois chiches, riz, pâtes et maïs en Italie....

De nombreux plats sont composés de légumes uniquement qui sont appréciés pour eux-mêmes et constituent le cœur du repas (tomates, poivrons, courgettes, aubergines, concombres...). Les légumes constituent également la base de sauces enrichies à l'huile d'olive et condiments.

Les salades assaisonnées à l'huile d'olive et les fruits sont présents à tous les repas principaux (141).

- **Une consommation modérée de produits laitiers**. Le lait frais est peu consommé, contrairement aux fromages frais, yaourts et lait fermenté (raieb, labneh, ayran...).

Les fromages sont rarement mêlés aux plats, la matière grasse est ajoutée sous forme d'huile d'olive essentiellement.

- **Une faible consommation de viandes rouges**, et consommation faible à modérée de volaille au profit des poissons et produits de mer avec zéro à quatre œufs par semaine. L'Energie primaire dans le régime méditerranéen est constituée de 20% seulement de produits animaux contre 40% dans les pays anglo-saxons).

- **Une consommation du thé ou du vin pendant les repas**. La consommation modérée de vin dans quelques pays, en particulier de vin rouge pendant les repas, rend la diète méditerranéenne unique et différente des autres modèles d'alimentation saine (138) (140).

La combinaison de tous ces aliments apporte à l'organisme humain : des glucides de haute qualité, une ration importante de fibres, des protéines de bonne qualité, un apport régulier en vitamines, minéraux et oligoéléments, beaucoup d'antioxydants et de grandes quantités d'oméga 3. Ceci répond à la question : pourquoi la diète méditerranéenne est meilleure que les autres ? chaque aliment et composant individuel a des effets bénéfiques bien documentés sur la santé ; mais , ces dernières années, une attention particulière a été accordée à la **combinaison globale d'aliments**, exprimée sous forme de **modèle alimentaire**, qui peut être le plus fortement liée à la santé en raison des effets additifs ou synergiques des composants (140) (144) (fig.15).

Une question clé est de savoir si les avantages de ce modèle alimentaire peuvent être généralisés aux populations en dehors de la région méditerranéenne. Dans ces populations, la consommation d'huile d'olive étant généralement faible, cette partie de la définition a généralement été élargie pour inclure d'autres huiles végétales largement insaturées. Ces régimes ont donc souvent été qualifiés de modèles alimentaires de "type méditerranéen"(140).

Bien qu'il n'existe pas de règles concrètes et strictes pour suivre le régime méditerranéen, plusieurs directives générales ont été élaborées pour ceux qui souhaitent adhérer aux principes fondamentaux de cette diète. En général les aliments transformés, céréales raffinées, sucres additifs, graisses saturées...sont bannis au profit des céréales complets, légumes et fruits, noix, graines et graisses saines (139).



Figure 15: Style alimentaire méditerranéen (crétois) (145)

V. Autour de l'assiette méditerranéenne : Une alimentation du plaisir

Le régime méditerranéen par tous ses aspects : modération, convivialité, frugalité, respect de saisonnalité et diversité culinaire ... offre un plaisir visuel par les aliments colorés de l'assiette , et un plaisir olfactif et gustatif à travers les particulières arômes et saveurs appréciées fournies par l'utilisation généreuse d'épices et d'aromates (cannelle, gingembre ,girofle, safran, muscade, graines de coriandre ...), de condiments (oignon ,ail, romarin ,thym ,menthe ,persil ,anis, basilic...) ainsi que l'usage du citron ou du vinaigre pour leur goût acide. Tous ces composants apportent un réel plaisir de manger sainement sans frustration (138) (141).

Des variations des modèles alimentaires méditerranéens ont existé autour de la région méditerranéenne, avec toujours les aliments végétaux au centre de l'assiette et l'huile d'olive, principale matière grasse comme composants constants... (140).

VI. Diète et santé

L 'impacte des styles alimentaires sur la santé est largement étudié à cette époque marquée par l'allongement significatif de l'espérance de vie dû à la diminution de la mortalité causée par les maladies infectieuses et les carences au dépend de la propagation des maladies dégénératives dont la **nutrition** est parmi les déterminent etiopathologiques.

Il est admis que l'apport énergétique excessif ainsi que le manque d'activité physique sont responsables de l'obésité et des affections cardio-métaboliques chroniques attribués à tort au vieillissement, d'une autre part, la restriction calorique améliore la performance des processus de réparation de l'ADN et préserve le génome en réduisant les altérations de l'ADN ainsi que la fréquence de mutations liées à l'âge.

Chez plusieurs espèces animales, une restriction calorique sans carence est corrélée à une durée de vie plus allongée, d'ailleurs par exemple, le modèle alimentaire d'OKINAWA, adopté par les habitants d'un archipel au JAPON connu par son grand nombre de centenaires en bonne santé, soutient l'importance de la frugalité comme élément majeure de longévité et de prévention efficace de maladies chroniques.

La promotion alors d'un modèle alimentaire idéal, s'appuie sur l'adoption d'une alimentation , qui , dans sa globalité, à **haute densité nutritionnelle et à faible densité énergétique** (137).

VII. Diète méditerranéenne et santé

Initialement décrite dans l'étude des sept pays du sud de l'Europe , menée par Ancel Keys dans les années 1950-1960, motivée par l'espérance et la qualité de vie exceptionnellement meilleurs dans les pays de la région méditerranéenne qui se caractérise par une faible incidence de maladies liées à la nutrition qui peuvent sévèrement handicaper et nuire à d'autres populations (138) (139) (146).

Elle est étroitement liée aux zones traditionnelles de culture de l'olive dans le bassin méditerranéen et a été historiquement associée à de faibles taux de maladies chroniques et à une espérance de vie adulte élevée ; même si les changements dans les régimes alimentaires et les modes de vie au cours des dernières décennies ont brouillé ces relations (140).

Au fil des années, de nombreux essais d'intervention importants et des études prospectives ont été menées pour évaluer ses effets. Les preuves les plus cohérentes et les plus solides des bénéfices de la diète méditerranéenne sur la santé ont été observées pour l'atténuation des facteurs de risque et pour la diminution de l'incidence des maladies cardiovasculaires (MCV) , ainsi que la réduction de la mortalité globale ,

mais un grand nombre de publications a également démontré ses bénéfices dans le **diabète de type 2** , le **syndrome métabolique** , l'**obésité**, la morbi-mortalité tumorale, l'AVC , **maladies inflammatoires chroniques** ,les maladies neurologiques dégénératives (Alzheimer , parkinson..), l'immunité, les allergies, la capacité antioxydante, la **résistance à l'insuline**, la vasodilatation endothéliale ,les niveaux de lipoprotéines...voire sur la qualité de vie en général. De plus , des recherches s'intéressent actuellement à ses effets sur la **fertilité et la reproduction** (139) (140) (142).

Chapitre 2 : Aliments méditerranéens et santé

I. Céréales

1. Intérêt nutritionnel

Ce groupe d'aliments comprend les céréales (grains entiers) en tant qu'aliments individuels (blé, riz, avoine, maïs.), ainsi que les produits qui en contiennent (le pain, les craquelins, les pâtes). Les céréales complètes sont une source de nutriments tels que les fibres alimentaires, le fer, le zinc, le manganèse, les folates, le magnésium, le cuivre, la thiamine, la niacine, les vitamines B (sauf la B12), le phosphore, le sélénium et la riboflavine... (137).

Dans des études observationnelles prospectives, une consommation élevée de céréales complètes a été associée à un risque plus faible de mortalité, de coronaropathies, d'insuffisance cardiaque, de diabète de type 2 (DT2), de cancer colorectal (CCR), d'hypertension et d'adiposité (147).

2. Céréales et raffinage

Les céréales complètes **non raffinées** sont une source importante de fibres alimentaires (8%) : lignine, xylo-oligosaccharides (XOS), cellulose, hémicellulose (beta-glucanes de l'orge et l'avoine aux propriétés hypocholestérolémiantes ...). Or, les céréales **raffinées** sont moins intéressantes sur le plan nutritionnel. Le raffinage réduit la teneur en fibres qui se décomposent en sucres rapidement assimilables qui engendrent une hyperglycémie, d'une autre part le raffinage provoque une perte de minéraux et de vitamines et d'antioxydants qui peut aller de 50% à 90% (137) (148).

3. Céréales méditerranéens

Les céréales complètes constituent la base dans l'alimentation méditerranéenne, consommées surtout sous forme de pain, couscous et pâtes. Les méditerranéens consomment surtout le blé, mais aussi, en proportions inférieures, le riz, l'orge, le maïs, le seigle, l'avoine ...

* Le blé

Les méditerranéens fabriquent leur pain à partir du blé traditionnel rustique plus ou moins complet (peu ou non raffiné), produit souvent sans pesticides et fermenté au levain naturel.

Le blé est consommé aussi sous forme de pâtes, pizzas... accompagné d'autres produits animaux et végétaux, il forme le centre du repas. L'exemple le plus connu est le couscous, préparé par la semoule du blé dur, associée aux légumes, légumineuses et viande, poulet, ou poisson. Cette façon de combiner les aliments (couscous, pizza, paella ..) qui s'avère protectrice de la santé est caractéristique de la diète méditerranéenne (149).

II. Les légumineuses

Les légumineuses ou légumes secs sont couramment consommées dans la méditerranée (les pois chiches, les lentilles et les haricots, fèves, le soja ...) Ils sont parmi les végétaux les plus riches en protéines (nommés aussi protéagineux) (149) (150).

60% de leur poids sec est constitué de glucides à index glycémique bas, spécifiquement à base de galacto-oligosaccharides (GOS) fermentescibles (verbascose, raffinose...) qui occasionnent un inconfort digestif à leur consommation sans trempage suffisant avant la cuisson (à l'exception des lentilles moins riches en GOS). Le trempage élimine les GOS et améliore la tolérance des légumineuses (150).

Les légumineuses sont une source importante de fibres variées (11% à 25%), phytostérols, vitamines du groupe B (sauf la vitamine B12) y compris la B9 et divers minéraux (fer de faible biodisponibilité , sélénium aux propriétés antioxydantes , cuivre, magnésium, potassium..(147) (150).

1. Légumineuses méditerranéennes

- **Lentilles** : consommées en salades, purée ou soupe, elles sont riches en protéines source importante du zinc et sélénium et particulièrement riches en polyphénols.

- **Pois chiche** : consommé chaud ou en salade, incorporé dans plusieurs plats (exp : couscous) , ou mélangé sous forme de purée avec de l'ail, du citron, du sésame, de huile d'olive, sous forme de ‘‘ Houmous’’ (149).

- **La fève** : légumineuse typique de la méditerranée, consommée par exemple en Egypte sous forme du ‘‘foul’’, préparé par des fèves complètement ou partiellement écrasées, cuites à feu doux et servis avec de l'huile d'olive, du jus de citron, du persil, de l'ail et de l'oignon. La ‘‘bissara’’ servis chaude est un plat marocain typique, elle se prépare par des fèves ou de pois secs cassés , cuits avec de l'ail , de l'huile d'olive , paprika , cumin et piment (149) (151).

- **Arachide** : est une légumineuse particulière par sa composition grasse (d'où son classement parfois parmi les oléagineux), et par sa teneur en resvératrol, substance phénolique aux propriétés antidiabétique, anti-cancéreuse, cardioprotectrice et antiviellissement.

- **Les haricot** : blancs et flageolets, sont les plus consommés, mais aussi les bruns, rouges et noirs. L'intensité du pigment reflète leur concentration en polyphénols (149).

- **Le soja** : c'est la légumineuse la plus étudiée et la plus commercialisée au monde, c'est un oléagineux, son huile contient 7% d'acide linoléique qui est un oméga 3 végétal majeure, mais aussi elle contient beaucoup d'oméga 6 avec un rapport oméga 6/oméga 3 de 8.

Les protéines de la graine de soja sont de bonne qualité et servent aussi majoritairement dans l'alimentation animale. Elle se caractérise particulièrement par des polyphénols : les isoflavone aux effets hormonaux proches aux hormones féminines, biologiquement moins actifs, mais s'opposent aux effets des œstrogènes par compétition(150) (152).

Un fort apport en isoflavones aurait un effet protecteur sur le cancer de prostate, et du sein (152).

2. Légumineuses et santé

Dans des méta-analyses d'études observationnelles prospectives, la consommation de légumineuses a été associée à un risque plus faible de mortalité, de coronaropathies, des effets bénéfiques sur le surpoids et l'obésité, le cholestérol total, le cholestérol LDL (LDL-C), la pression artérielle systolique (PAS) et la glycémie à jeun (GJ) (147).

Des études épidémiologiques, ont lié la consommation de légumineuses à une diminution de risques d'AVC et d'infarctus, leur consommation à une fréquence de 4 fois par semaine pourrait diminuer de 22% le risque d'infarctus par rapport à une consommation d'une fois par semaine (152).

3. Les fibres alimentaires

3.1. Sources

Les céréales et les légumineuses sont les principales sources de fibres alimentaires, mais aussi les légumes (choux de bruxelles, brocolis, oignons, artichaut, pois, haricots verts), fruits (oranges, fraises, poires...). Ce sont des parties comestibles non digérées ni absorbées dans l'intestin grêle, qui se retrouvent intactes dans le gros intestin (fig.16) (153).



Principales sources de FIBRES

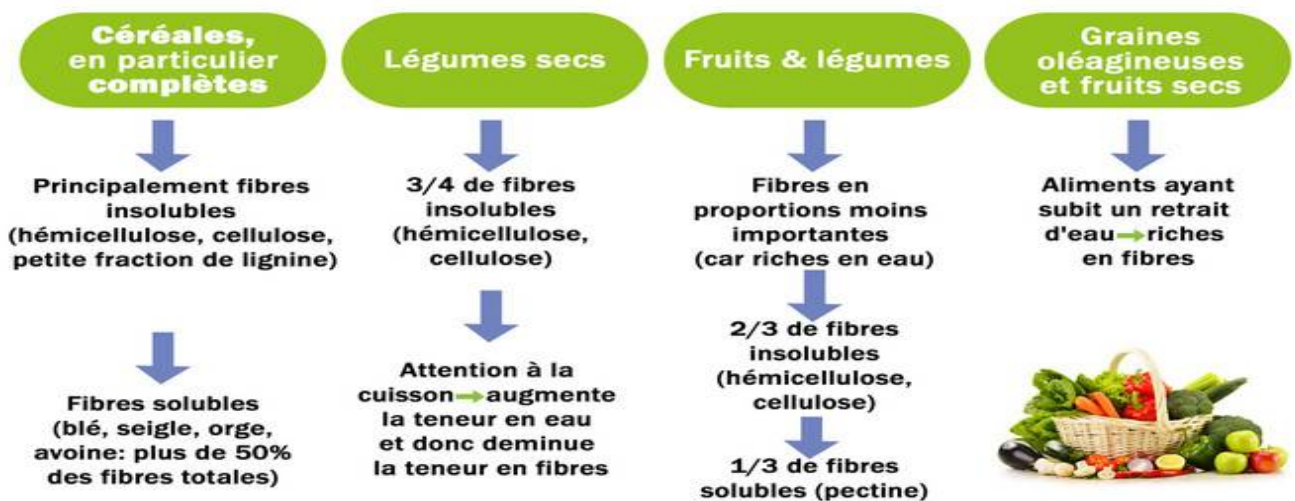


Figure 16: Principales sources de fibres alimentaires (154)

3.2. Types

Chimiquement on distingue 2 types de fibres alimentaires :

- **Les fibres insolubles** : lignine, cellulose, certains hémicelluloses (dans les céréales surtout le blé)
- **Les fibres solubles** : fibres d'algues, gommés, glucanes, certaines hémicelluloses et pectines présentes dans les fruits et légumes (155).

3.3. Bienfaits des fibres alimentaires

- **Fonction intestinale**

Les fibres alimentaires, consommées avec une quantité suffisante d'eau, réduisent le transit intestinal et augmentent le bol fécal ce qui prévient la constipation. Suite à leur fermentation sous l'effet des bactéries intestinales, des acides gras à chaînes courtes se forment et constituent une source d'énergie importante pour les cellules du colon et entravent la prolifération des cellules cancéreuses au niveau de l'intestin. Les fibres réduisent le risque de plusieurs maladies : hémorroïdes, diverticulose... et protègent contre le cancer du côlon (156).

Les fibres favorisent aussi la sensation de satiété et retardent la sensation de faim ce qui prévient l'obésité (152).

- **Cholestérol sanguin**

La consommation régulière en quantités suffisantes de fibres surtout les fibres solubles, permet de diminuer le cholestérol total et LDL-C sans impacter le HDL-C, par 2 mécanismes :

- Une diminution de réabsorption du cholestérol en augmentant l'élimination des acides biliaires, ce qui réduit son taux circulant.
- Les acides gras volatils produits par la fermentation colique des fibres, réduisent surtout le LDL-C en agissant au niveau de ses précurseurs (157).

Une consommation de 37 g en minimum de fibres par jour est associée à une diminution d'un facteur de 4 de la mortalité cardiovasculaire. Une consommation du blé, d'avoine, son d'avoine ,et d' haricots blancs diminue les taux de TG et du LDL-C (155).

- **Glycémie**

Des apports réguliers et suffisants en fibres garantissent un meilleur contrôle de la glycémie, les fibres solubles permettent d'éviter les pics glycémiques post-prandiaux en ralentissent la vidange gastrique, le transit intestinal ainsi que l'absorption des glucides. La consommation de fibres aide aussi à diminuer nettement les coups de fatigue, les fringales et les compulsions vers les sucreries (155).

III. Les légumes et fruits

1. Légumes et fruits méditerranéens

Dans le cadre d'une diète méditerranéenne traditionnelle, l'accent est mis sur les légumes de saison, cultivés en plein champ (la laitue, les tomates, les aubergines, les concombres, les choux, la roquette, le radis, l'ail, les épinards l'oignon...) Ainsi que les fruits, notamment les agrumes, les grenades, les baies, les figues, les raisins, les abricots, les pêches, les nectarines et les cantaloups... une consommation plus élevée de légumes et fruits a été associée à un risque plus faible de mortalité , de coronaropathies, d'AVC, d'insuffisance cardiaque d' HTA, de DT2, de CCR et d'adiposité (147).

Le Programme National de Nutrition et Santé (PNN), recommande la consommation quotidienne de 5 fruits et légumes équivalente à 5 portions de 80g à 100g (150).

2. Bienfaits attribués aux micronutriments des fruits et légumes

2.1. Les vitamines

Parmi plusieurs vitamines, les fruits et les légumes sont la principale source de la vitamine C (choux, légumes à feuilles, fruits colorés, agrumes), vitamine B9, bêta-carotènes mais aussi la vitamine E (20%).

La provitamine A ou bêta-carotène, fait partie des caroténoïdes végétaux, elle est présente dans les légumes de couleur orange, rouge et verte, surtout dans les carottes, bettes, brocolis, épinards, citrouille...fruits, abricots, melon ... Ainsi que d'autres caroténoïdes notamment la lycopène, caractéristique des concentrés de tomates), la zeaxanthine et la lutéine (épinards, salade, choux...) (137) (150).

En plus de leurs innombrables fonctions : immunitaires, métaboliques... les vitamines ont aussi une fonction antioxydante (150).

2.2. Antioxydants

Présents en grandes quantités dans les fruits et les légumes, les antioxydants sont à l'origine de leur effet protecteur. Ils protègent l'organisme contre les dommages des radicaux libres qui oxydent les protéines, lipides et ADN ce qui favorise le développement d'affections cardiovasculaires, neurologiques dégénératives, des complications du diabète, des cancers... l'organisme dispose d'un réseau antioxydant très complexe à base d'enzymes, de vitamines, de flavonoïdes, de caroténoïdes, de protéines transporteurs, d'oligo-éléments et autres.

2.3. Les polyphénols

Présents en grandes quantités dans les fruits et les légumes, il existe plus de 4000 molécules différentes, les plus connues sont la naringinine et l'héspéridine des agrumes, la quercétine de l'oignon. Les flavonoïdes étant les polyphénols les plus présents dans le règne végétal contribueraient à l'élimination du cholestérol, présents

dans les fruits rouges : cerise, raisin rouge, cassis... dans les légumes verts : laitue, persil, épinards, ainsi que l'oignon et la pomme (137).

2.4. Oligoéléments

Les fruits et les légumes sont connus surtout pour leurs apports importants en potassium avec un haut rapport potassium/ sodium, d'où leur intérêt dans la régulation de la pression artérielle. Ils contiennent également du magnésium, cuivre et fer selon les espèces (137) (147).

2.5. Sélénium

Apporté par les fruits frais et secs, légumes et oléagineux, le sélénium est un cofacteur essentiel qui agit en synergie avec les vitamines E et C, dans la synthèse des glutathion-peroxydases, une classe enzymatique qui constitue un véritable mécanisme de défense dans l'organisme contre les attaques des radicaux libres.

2.6. Les phytoœstrogènes

Leur structure ressemble à celle des œstrogènes féminins, d'où leur activité œstrogénique faible. Ils appartiennent à la famille des polyphénols présents dans les fruits et les légumes et forment groupes de phytoœstrogènes alimentaires : les lignanes (thé, céréales, café), les isoflavones (soja) et les coumestranes (coumesterol : légumineuses, brocoli).

Leurs effets sur la santé étaient largement étudiés surtout pour les cancers hormono-dépendants (sein, prostate, ovaire, endomètre), d'ailleurs d'après des études épidémiologiques en Asie, où ils sont consommés quasi-quotidiennement et en grandes quantités, le risque de ces cancers est réduit par rapport aux pays occidentaux (158).

IV. Fruits à coques (fruits secs)

Les noisettes, les amandes et surtout les noix, sont fortement consommées dans le cadre d'une diète méditerranéenne.

Les fruits à coques se caractérisent par leur composition exceptionnelle : riches en lipides (surtout la noisette et la noix), riches en fibres et protéines, contiennent plusieurs minéraux (magnésium, phosphore, fer), et sont une source importante de vitamine E (152).

1.Composants nutritionnels

1.1. Les acides gras :

Près de la moitié de la teneur grasseuse totale des fruits à coques est composée d'acides gras monoinsaturés (AGMI) et polyinsaturés (AGPI) (acide linoléique et acide alpha-linolénique (ALA)) ainsi que l'oméga 3, contre une faible teneur en AG saturés (4-6%).

1.2. Les protéines

Les protéines constituent 25% de l'énergie des fruits à coques, ils sont riches surtout en

L-arginine, qui améliore la réactivité vasculaire, c'est un acide aminé (AA) substrat de synthèse d'oxyde nitrique régulateur majeur du tonus vasculaire et de pression artérielle au niveau de l'endothélium.

1.3. Les phytostérols

La teneur élevée en phytostérols dans les fruits à coques leur confère un effet anticholestérol, en interférant avec l'absorption du cholestérol alimentaire dans l'intestin ce qui diminue sa concentration sanguine.

1.4. Les anti-oxydants et vitamines

Les fruits à coques sont riches en folates, en polyphénols et vitamines anti-oxydants (tocophérols ou vitamine E) qui protègent le germe contre le stress oxydant, biodisponibles après consommation.

Les noix sont riches en γ -tocophérol, tandis que les amandes sont riches en α -tocophérol molécules prouvées antioxydantes et antiathérogènes importantes.

1.5. Les minéraux

Comme la majorité des légumes, les fruits à coques ont une très faible teneur en sodium, forte en potassium, magnésium et calcium, associés à une protection contre l'HTA, l'insulinorésistance, la déminéralisation osseuse ainsi que le risque cardiovasculaire (142).

2. Fruits à coque et santé

Tous les composés des fruits à coque ont été documentés grâce à leurs actions, anti-inflammatoire, antioxydantes...pour diminuer le risque cardiovasculaire et métabolique ainsi que cardiogénique, en agissant synergiquement par plusieurs mécanismes sur différentes voies physiologiques (142).

V. Huile d'olive

1. Intérêt nutritionnel

L'huile d'olive est la matière grasse clé, elle constitue la base de la cuisine méditerranéenne, sa composition unique en acides gras lui confère ses propriétés bénéfiques surtout pour la santé cardiovasculaire ; elle optimise le métabolisme lipidique, diminue le stress oxydatif et l'inflammation, augmente la sensibilité à l'insuline, améliore la fonction endothéliale ainsi que les mécanismes de la coagulation (147) (149).

C'est une source riche d'AGMI (acides gras monoinsaturés) et de polyphénols et d'autres métabolites végétaux secondaires (oleuropéine, tyrosol, hydroxytyrosol, secoirodoïdes et lignanes (tableau 2).

Une vaste méta-analyse de 32 études observationnelles prospectives a montré que la consommation régulière d'huile d'olive était associée à un risque d'AVC et de coronaropathie inférieur de 20 à 40%. Dans d'autres méta-analyses comprenant des études d'intervention et d'observation, la consommation d'huile d'olive a été associée à une diminution du risque de diabète et à des améliorations des biomarqueurs métaboliques et inflammatoires (147).

Tableau 2: Composition chimique de l'huile d'olive (159)

Famille de constituants	Constituants	Teneur
Acides gras (99 %)	Acide palmitique	7,5–20 %
AGS (14,8 %)	Acide palmitoléique	0,3–3,5 %
	Acide stéarique	0,5–5,0 %
Acide gras mono-insaturés (76,6 %)	Acide oléique	55–83 %
	Acide arachidique	< 0,7 %
	Acide gondoïque	0,5 %
	Acide lignocérique	< 0,5 %
Acides gras polyinsaturés (8,6 %)	Acide linolénique	9,0 %
	Acide linoléique	3,5–21
Autres substances : 1 %	Insaponifiable, squalènes	
Phytostérols	Bétasistostérol, campestérol, stigmastérol	
Vitamines	Tocophérols (vitamine E), vitamine A, vitamine K	
Polyphénols	Séco-iridoïdes : oleuropéine, déméthyleuropéine, ligstroside, hydroxytyrosol, tyrosol	
Lignanes	Acétoxypinorésinol, pinorésinol	
Triterpènes	Acide oléanolique, érythrodiol	

2. Composants nutritionnels

2.1. Les acides gras mono-insaturés (AGMI)

L'acide oléique (un AGMI), est le principal constituant lipidique de l'huile d'olive (65-85%). D 'ailleurs, les actions des AGMI dans la réduction et la prévention contre plusieurs affections : maladies cardiovasculaires (athérosclérose), maladies digestives et hépatobiliaires, l'ostéoporose...sont bien connues.

2.2. Acides gras et cholestérol

Des études confirment que, par rapport à un régime riche en graisses saturées, un régime monoinsaturé réduit considérablement le cholestérol total (CT), le C-LDL, les TG et augmente le C-HDL.

D 'une autre part il a été démontré que le C-LDL des sujets recevant des régimes monoinsaturés est moins sensible aux modifications oxydatives que le C-LDL dans des régimes poly-insaturés , suite à l'oxydation des AGPI qui favorise l'athérosclérose (160).

2.3. Acides gras et glycémie

Les recommandations diététiques concernant le DT2 incluent un apport important en fibres ainsi qu'une diminution des acides gras saturés. Des études confirment une amélioration des marqueurs de la glycémie avec une diminution des besoins en insuline chez les sujets qui suivent un régime alimentaire riches en AGMI.

2.4. Acides gras et pression artérielle (PA)

Des études affirment que les niveaux moyens de PA (systolique et diastolique) sont plus bas dans les régions qui consomment des quantités importantes en graisses monoinsaturées, comparés aux pays consommateurs des graisses saturées.

2.5. Acides gras et fonction digestive

Depuis l'antiquité, l'huile d'olive a été utilisée pour ses propriétés digestives notamment dans :

- La constipation par le biais de l'action stimulatrice de la motricité gastrique des AGMI comparée aux graisses saturées.
- Les troubles biliaires : l'huile d'olive stimule la sécrétion hépatique de la bile (cholérétique), et favorise l'évacuation du contenu de la vésicule biliaire (cholécystokinétique).

2.6. Les antioxydants

Grâce au mode d'extraction de l'huile d'olive adoptée depuis des siècles, par sa pression à froid sans étapes chimiques du raffinage (utilisé pour la plupart des huiles alimentaires), l'huile d'olive conserve la plupart des composants présent dans le fruit, notamment les antioxydants, alpha-tocophérol, chlorophylle, substances aromatiques, polyphénols ...

Les proportions d'antioxydants dans l'huile d'olive sont favorables pour prévenir les MCV, le vieillissement ...(160)

2.7. Polyphénols

Selon les conditions climatiques la concentration des polyphénols (oleuropéine, tyrosol, hydroxytyrosol) dans l'huile d'olive varie (50 à 800 mg/kg).

Ces composés lui confèrent sa stabilité à l'oxydation ainsi que sa saveur caractéristique, et ont des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, anticancéreuses et antithrombotiques (142) (159).

2.8. Le squalène

C'est le principal hydrocarbure de l'huile d'olive vierge (>90%), grâce à ses propriétés, antioxydantes, détoxifiantes, hydratantes, hypocholestérolémiantes, il est particulièrement utilisé dans plusieurs champs : l'alimentation, la médecine, la pharmacie, les cosmétiques (142).

VI. Poissons

La consommation de poisson/fruits de mer a été associée à un risque plus faible de mortalité, de coronaropathie, d'insuffisance cardiaque et de cancer colorectal. Des apports plus élevés en poisson ont montré des effets bénéfiques sur le cholestérol HDL et les TG (147).

1. Caractéristiques nutritionnelles

Sur le plan quantitatif les poissons sont aussi riches en protéines que les viandes (20%), ces protéines sont de bonne qualité et d'une très bonne digestibilité.

Selon leur teneur en lipides on distingue :

- **Les poissons gras** : avec plus de 10% de lipides (sardines, saumon, maquereau, anchois...)
- **Les poissons mi-gras** : entre 3 et 10% de lipides (thon, rouget, merlan dorade...)
- **Les poissons maigres** (sole, lotte, carrelet, limande...)

30 à 50% des AG du poisson sont composés des AG oméga 3 à longue chaîne (EPA : acide eicosapentaénoïque, DHA : acide docosahexaénoïque)

Les poissons sont aussi riches en vitamines du groupe B que les viandes. Les poissons gras sont une source importante en vitamine D (surtout le foie riche aussi en vitamine A), ainsi qu'en sélénium, zinc, iode, phosphore...(137)

2. Les AGPI de poissons

Les avantages des poissons en termes de santé sont surtout liés à leur composition en oméga 3.

L'acide alpha-linolénique (ALA) et l'acide linoléique (LA) sont des précurseurs respectivement d'oméga 3 et d'oméga 6, ils sont apportés exclusivement par l'alimentation et ne peuvent pas être synthétisés dans le corps.

L'ALA présent dans certaines huiles végétales (huile d'olive, lin, colza...) est le précurseur des deux oméga 3 essentiels : l'EPA et le DHA, qui se trouvent aussi dans des poissons, algues ... (142) (161)

3. Les oméga 3 marins

Ce sont des AGPI largement étudiés dans le régime méditerranéen, les directives européennes considèrent la consommation de poisson comme une prévention primaire et secondaire des MCV, d'ailleurs selon l'ACC (collège américain de cardiologie), ils doivent être consommés deux fois par semaine en cas de MCV confirmée.

L'EPA est le précurseur des eicosanoides de série 3 (prostaglandines, leucotriènes, thromboxanes), qui a un rôle important dans l'inflammation, l'immunité, la reproduction, l'hémostase, la thrombose ... (142)

Le DHA lutte contre l'inflammation et pourrait limiter la progression des certaines maladies neurodégénératives, il est impliqué dans la maturation cérébrale du nourrisson et de l'enfant, la neurotransmission et le bon fonctionnement du tissu nerveux et la protection cardiovasculaire (162).

3.1. Les oméga 3 marins et santé

Les acides gras oméga 3 fournissent une protection cardiovasculaire optimale à fortes concentrations, par l'amélioration du profil glycémique, de la PA, du C-HDL et par la diminution des TG, du C-LDL et des marqueurs inflammatoires (CRP, cytokines pro-inflammatoires ...)

Consommé régulièrement, les oméga 3 peuvent soulager la polyarthrite rhumatoïde, les MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin), le lupus ... Et préviennent plusieurs maladies tels que (cancer, Alzheimer ...) (142)

3.2. Omega 6 vs oméga 3

Les oméga 6 sont des antagonistes des oméga 3, ils sont présents en faibles concentrations dans tous les types de poissons. À de faibles doses, les oméga 6 pourraient avoir des avantages sur la santé cardiovasculaire, or leur excès entrave la résorption optimale des oméga 3 par l'organisme, et compromet la production de l'EPA et du DHA ce qui favorise les affections cardiovasculaires et inflammatoires, d'où l'intérêt de l'augmentation des apports en oméga 3 (fig.17) (142) (163).

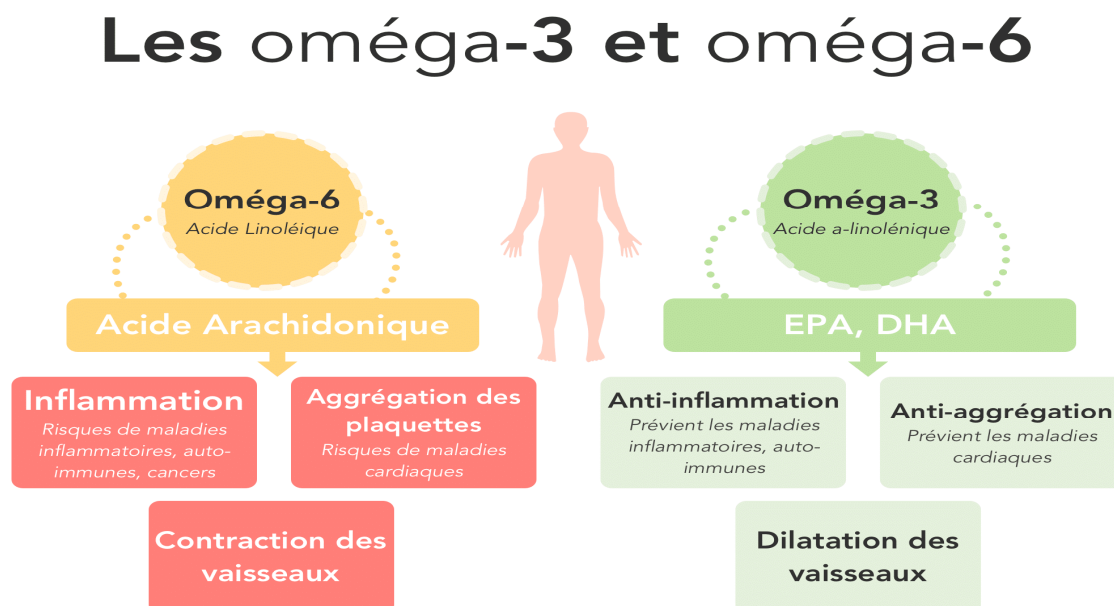


Figure 17: Oméga 3 vs Oméga 6 (164)

VII. Les viandes

1. Les méditerranéens et la viande

Le régime méditerranéen, malgré la faible consommation de viandes (réservées principalement aux fêtes) ,est un modèle alimentaire très bénéfique pour la santé , au contraire de la plupart des pays occidentaux , où la viande est considérée indispensable pour assurer l'équilibre alimentaire (148).

Les méditerranéens consomment de toutes les viandes (à part le porc chez les musulmans et les juifs), mais ils ont une préférence pour les volailles et le lapin, les charcuteries ne peuvent être consommés qu'en jours de fêtes.

La viande (ainsi que les poissons et œufs) est consommée selon le principe de " la viande condiment " , car elle est intégrée en petites quantités dans les plats basés majoritairement sur les céréales et les légumes (le couscous par exemple) , ce qui est très différent des habitudes actuelles qui accompagnent plutôt les légumes aux viandes (149).

2. Danger de la viande

Ce sont les graisses saturées contenu dans la viande qui sont à l'origine de ses effets néfastes sur la santé, ils sont responsables de l'hypercholestérolémie, de l'HTA, augmentation et du C-LDL, facteurs du risque de MCV. Le risque cardiovasculaire semble être associé aussi au fer héminique contenu dans les viandes, contrairement au fer non héminique végétal (165).

Cependant, selon plusieurs études, la consommation régulière de viandes, surtout les viandes rouges et transformées, est associée à un risque élevé du développement du cancer colorectal, de l'estomac, des reins, et du pancréas. Ainsi sa consommation favorise les calculs rénaux, la démence, le DT2 et d'autres pathologies notamment cardiovasculaires. (148).

D'une autre part un apport protéique excessif par rapport aux apports en hydrates de carbone et en graisses, perturbe la flore intestinale, qui au lieu de fermenter les fibres végétales dans un contexte nutritionnel adéquat, fermente les protéines et produit des produits toxiques pour le corps, notamment les artères (152) (166).

VIII. L'œuf

Les œufs sont des équivalents des viandes et des poissons, et doivent être consommés à leur place et non pas dans le même repas.

Les œufs sont une excellente source de protéines de qualité (tous les AA essentiels), ainsi que des lipides essentiels (phosphatidylcholine).

Les œufs n'augmentent pas le risque d'AVC et d'infarctus, seule une très forte consommation pourrait augmenter le cholestérol sanguin (149).

La composition d'un œuf en AG, fer, sélénium, phosphore, iode, vitamines A, D et E, varie selon l'alimentation de la poule (137).

Les œufs bio riches en oméga 3 qui proviennent de poules nourries aux graines de lin , ou libres qui consomment toutes sortes de céréales, herbes et petits animaux, seraient préférables aux œufs conventionnels (de poules nourries avec du maïs) riches en oméga 6 qui sont néfastes lorsqu'ils sont consommés en grandes quantités (152).

IX. Les produits laitiers

1. Caractéristiques nutritionnelles

Le lait entier contient :

- 4.5% de glucides à base du lactose
- 3.2% de protéines laitières complexes à base de caséine et du lactosérum riche en globulines

- 3.5% de lipides à base de plus de 400 AG différents (le lait contient des AG insaturés trans naturels)
- Une teneur variable en vitamines : A, B2 et B12 surtout
- Une teneur variable en minéraux : calcium, iode, sélénium, phosphore, fer, zinc, magnésium, sodium (élevé surtout dans les fromages fermentés selon le mode de fabrication).

Selon l'espèce la composition du lait peut modérément varier (137).

2. Les produits laitiers dans le régime méditerranéen

Après l'enfance le lait devient un aliment très indigeste pour la majorité. Dans le régime méditerranéen la plupart des produits laitiers sont fermentés (yaourts et fromages) et dépourvus de lactose ce qui réduit ainsi les troubles digestifs liés à sa consommation.

Le lait de vache n'est pas consommé dans le régime méditerranéen traditionnel, d'ailleurs plusieurs études ont établis un rapport entre sa consommation et la survenue de certaines maladies (sclérose en plaque, DT2, polyarthrite rhumatoïde...) et ceci selon plusieurs hypothèses qui lient ces effets néfastes aux hormones qu' il contient aux protéines, aux facteurs de croissance qui favorisent le développement des cancers, à sa teneur en graisses saturées ...(148)

3. Les fromages

Les fromages frais fermentés sont une bonne source de protéines animales et du calcium avec peu de graisses qui sont moins assimilés que ceux du lait et du beurre. Certains types de fromages contiennent des bactéries (propionibactéries) , synthétisent une forme de vitamine K (vitamine k2 ou ménaquinone) aux propriétés anti-cancéreuses (152) (165).

X. Le Thé

1. Caractéristiques nutritionnelles

Les méditerranéens sont des gros consommateurs du thé. Ses vertus sont attribuées surtout aux polyphénols qu'il contient (36% de la matière sèche), libérés à 85% en 3-5 min d'infusion dans de l'eau chaude, ainsi qu'aux antioxydants (une tasse de thé fournit autant d'antioxydants qu'une assiette de légumes).

Le thé contient 2 à 3 fois moins de caféine (appelée aussi théine) que le café.

Le thé contient aussi de la vitamine C, du potassium ainsi que de petites quantités de différents autres minéraux et vitamines (167) (168) (169).

2. Thé et santé

Pour le cancer, le thé vert peut être bénéfique en prévention, et pendant l'évolution de la maladie.

La consommation régulière du thé riche en polyphénols fournit un effet cardioprotecteur avec une réduction de 60% du risque cardiovasculaire global en agissant sur :

- Les dyslipidémies, et ceci par la réduction de l'oxydation du LDL-cholestérol, et la réduction du cholestérol total et des triglycérides.
- L'HTA, par la réduction de la pression artérielle lorsqu'elle est élevée.
- L'inhibition de l'agrégation plaquettaire (in vitro) amplifiée en présence de facteurs de risque cardiovasculaires (168) (169).

XI. Les condiments

1. Intérêt nutritionnel

Selon les régions, les méditerranéens accompagnent leurs plats -qu'ils soient crus ou cuits- de plusieurs condiments qui leurs donnent un goût spécial et apportent des substances qui protègent la santé (149).

Les épices et les herbes sont utilisées depuis des siècles à des fins culinaires et médicinales. Non seulement les épices rehaussent la saveur, l'arôme et la couleur des aliments et des boissons, mais elles peuvent également protéger des maladies aiguës et chroniques. Il existe désormais de nombreuses preuves que les épices et les herbes possèdent des activités antioxydantes, anti-inflammatoires, antitumorales, anticancérigènes, hypoglycémiantes et hypocholestérolémiantes, ainsi que des propriétés qui affectent la cognition et l'humeur, par le biais de leurs constituants bioactifs, notamment les composés soufrés, les tanins, les alcaloïdes et les vitamines, en particulier les flavonoïdes et les polyphénols.

Les épices et les herbes comme le clou de girofle, le romarin, la sauge, l'origan, la cannelle, le gingembre, le poivre noir, le curcuma, le fenugrec, le thym, le basilic, le persil, et l'ail sont d'excellentes sources d'antioxydants grâce à leur teneur élevée en composés phénoliques. Il est évident que la consommation fréquente d'aliments épicés est également liée à un risque moindre de décès par cancer et par maladies ischémiques du cœur et du système respiratoire. Cependant, le rôle réel des épices et des herbes dans le maintien de la santé, notamment en ce qui concerne la protection contre le développement de maladies chroniques non transmissibles, n'est pas encore clairement défini (144) (170).

2. Oignon et ail

Sont **largement utilisés dans la cuisine méditerranéenne** ainsi que d'autres espèces de la famille des Alliacées (ciboulette, poireau ...). Sur le plan nutritionnel ces aliments fournissent beaucoup de micronutriments pour la santé sans apporter beaucoup de calories.

Ils sont riches en polyphénols (quercétine), en vitamine C, sélénium, en certains métaux rares (molybdène et cobalt) indispensables au bon fonctionnement de certaines enzymes.

Des effets protecteurs sont attribués aussi aux substances soufrées qu'ils contiennent. Ces substances inhibent et neutralisent les nitrosamines fabriquées par les bactéries intestinales à partir des nitrites et des nitrates contenus dans certains aliments, ces nitrosamines sont des cancérigènes puissants ce qui fait de l'ail et l'oignon des aliments anticancers par excellence (152).

Les dérivés soufrés de l'ail s'opposent à l'agrégation des plaquettes, inhibent la synthèse du cholestérol, stimulent l'immunité, et activent les enzymes de détoxification (glutathion-S-transférase). L'allicine inhibe le développement de plusieurs bactéries, virus, champignons et levures (les Candidas) (171).

XII. Les pâtisseries et sucreries

1. Danger du sucre

Le sucre est largement connu pour ses effets négatifs sur la santé, sa consommation favorise les maladies chroniques de "civilisation" : diabète, maladies cardiovasculaires, obésité Alzheimer, cancer, ostéoporose, troubles métaboliques, angiopathies ...

Les sucreries (aliments artificiellement sucrés : boissons sucrées, pâtisseries, confiseries, biscuits ...) sont riches en sucres simples associés à des matières grasses saturées qui potentialisent leur danger sur la santé (148) (172).

2. Les pâtisseries méditerranéennes

Les méditerranéens consomment rarement les pâtisseries qu'ils réservent aux jours de fêtes, pour leurs invités voire une fois par semaine. Ces pâtisseries sont à base de fruits, fruits secs, fruits à coques, fruits confits et de miel (152).

XII. Diète méditerranéenne actuelle

L'alimentation fait l'objet d'une attention croissante en tant que facteur clé des stratégies pour un mode de vie sain. On estime que la malnutrition - qui englobe l'obésité et la dénutrition ainsi que les écarts alimentaires - constitue une menace mondiale au même titre que le changement climatique. En conséquence, les institutions et les organismes gouvernementaux s'accordent sur l'urgence de mettre en place des systèmes alimentaires plus sains et plus durables.

Les obstacles à la mise en œuvre de régimes alimentaires plus sains sont multiples. Le manque d'accès à des aliments sains entraîne une surconsommation d'aliments ultra-transformés et riches en énergie dans de nombreuses régions du monde. Un autre obstacle est l'absence d'un modèle scientifique fermement établi en matière de régime alimentaire, et le manque d'études de bonne qualité.

Le régime méditerranéen a l'avantage d'avoir une très longue histoire. Il est utilisé depuis des siècles, même dans des régions pauvres en ressources, ce qui plaide en faveur de son adoption potentielle dans le monde entier. De plus, les preuves de ses bienfaits sur la santé s'accumulent de plus en plus, la recherche a permis de transformer une série d'indicateurs de bénéfices plutôt faibles en un ensemble de connaissances solides ce qui a permis à la diète méditerranéenne d'être utilisée comme régime de référence dans de nombreuses études (173).

Partie III

Le syndrome des ovaires polykystiques

La diète méditerranéenne un allié considérable

Introduction

Au niveau international, la plupart des études indiquent que les femmes atteintes du SOPK ont un apport **plus élevé** en calories et en graisses saturées avec consommation insuffisante de fibres, par rapport aux femmes non atteintes du SOPK qui ont des apports alimentaires de base différents. Ces modifications du régime alimentaire exacerbent les symptômes cliniques et le risque accru de maladies chroniques chez les patientes.

Des études épidémiologiques et des essais cliniques de grande envergure ont permis d'identifier une inflammation chronique de faible intensité chez les femmes SOPK liée à des **composants anti-inflammatoires et pro-inflammatoires** potentiels dans leurs régimes alimentaires associés à la pathogenèse du SOPK.

En outre, une étude qui a analysé le régime alimentaire de 54 femmes en âge de procréer atteintes du SOPK, a démontré que les troubles métaboliques liés à une fonction ovarienne inadéquate sont dus à une **alimentation malsaine**.

Par conséquent, un régime alimentaire inadéquat est un élément clé des **3 facteurs** de risque métaboliques essentiels associés à la pathophysiologie du SOPK : **l'inflammation de bas grade, l'hyperinsulinémie et l'hyperandrogénie**.

Selon les nouvelles lignes directrices internationales fondées sur des données probantes pour l'évaluation et la prise en charge du SOPK, les principes généraux d'une **alimentation saine** devraient être suivis par toutes les patientes **tout au long de leur vie**.

Les chercheurs s'efforcent d'étudier les différents régimes alimentaires pour trouver celui susceptible de contribuer à la **prévention** et au **traitement** du SOPK. Parmi les différentes stratégies nutritionnelles, le régime méditerranéen est reconnu comme un style alimentaire favorable aux patientes SOPK. Par ses caractéristiques particulières, notamment la consommation régulière de glucides à faible indice glycémique, de graisses insaturées, de fibres, de vitamines et d'antioxydants, et une quantité modérée de protéines animales.

Ce chapitre vise à déterminer les mécanismes potentiels, les avantages, et les preuves actuellement disponibles pour valider une **intervention diététique** de type méditerranéenne en tant que stratégie thérapeutique nutritionnelle pour le SOPK (1) (174) (175).

Chapitre 1 : Mécanismes thérapeutiques de la diète méditerranéenne sur le SOPK

I. Effet sur l'inflammation

L'inflammation chronique de bas grade fait partie intégrante du SOPK, ce qui augmente le risque de maladies cardiaques, de diabète de type 2 et d'autres affections chroniques.

Par rapport aux femmes de même poids, les femmes atteintes de SOPK présentent des niveaux plus élevés de marqueurs inflammatoires, notamment la CRP, les cytokines et chimiokines pro-inflammatoires avec une élévation du nombre de globules blancs. Les femmes présentant une inflammation ont tendance à consommer **moins** d'aliments et de nutriments anti-inflammatoire.

Le régime alimentaire peut soit améliorer, soit aggraver l'inflammation et la résistance à l'insuline. Une consommation excessive de graisses saturées, trans et sucres simples - notamment le sucre contenu dans les sodas, les jus de fruits et les snacks emballés, induit un stress oxydatif, une prise de poids et favorise l'inflammation et l'insulino-résistance qui favorisent le dysfonctionnement ovarien dans le SOPK. D'où le rôle considérable de la nutrition comme une partie intégrante du plan de gestion du SOPK.

Le régime méditerranéen présente une **activité anti-inflammatoire** bien déterminée. Il réduit l'inflammation systémique, vue qu'il est pauvre en graisses transformées et raffinées et riche en graisses saines, ainsi que les antioxydants qui contribuent à réduire l'inflammation dans l'organisme. D'une autre part, la production par le microbiote intestinale d'AG à chaîne courte après digestion de fibres alimentaires favorise l'action anti inflammatoire ; ce qui rend essentiel pour les femmes SOPK d'adopter un tel style alimentaire , car toute diminution de l'inflammation chronique entraîne également une amélioration de la sensibilité à l'insuline et une optimisation des symptômes du SOPK par conséquent (176) (177) (178) (179) (180) (181).

• **Les oméga 3** : concentrés dans la sardine, le maquereau, le poulpe l'anchois, les graines de lin, les noix (4 à 5 noix contiennent 1,3 g d'oméga-3) ... Les oméga 3 sont d'excellents anti-inflammatoires naturels, ces acides gras bénéfiques ne peuvent être apportés que par l'alimentation, leur apport quotidien est crucial pour ralentir les processus inflammatoires. Or, l'alimentation actuelle ne couvre qu'un tiers des besoins quotidiens en oméga-3, estimés à 2 g /jour chez les femmes et 2,5 g/jour chez les hommes.

Les viandes, le beurre et le fromage étaient riches en oméga 3 car les vaches broutaient principalement de l'herbe, qui est une source naturelle d'oméga-3. Par contre, le bétail d'aujourd'hui consomme principalement les farines de soja et de maïs riches en acides gras oméga-6 qui favorisent l'inflammation.

• **Les polyphénols** : contenus dans les fruits et les légumes, dans le thé, dans plusieurs condiments et herbes aromatiques ; sont des antioxydants protecteurs contre l'inflammation et le vieillissement cellulaire.

• **Les vitamines E et C** : neutralisent les radicaux libres produits par le stress oxydatif qui déclenche l'inflammation chronique. L'apport journalier quotidien recommandé est de 12 mg en vit E et 200 à 400 mg en vit C. La vit E contenue surtout dans l'huile d'olive, les amandes (20g contient 4,4g de vit E), le sésame, les graines de courge. La vit C contenue surtout dans les poivrons rouges crus (100g contient 162 mg de vit C), l'oseille, le persil, les choux, le cresson, les agrumes, les fruits rouges ...

• **Les fruits et légumes bio** : exempts de pesticides qui favorisent l'inflammation et contiennent plus de polyphénols anti-inflammatoires que les végétaux de l'agriculture conventionnelle. Trois portions de légumes et fruits bios contiennent des antioxydants équivalents à ceux non bios.

Il est recommandé de les consommer avec leur peau qui renferme la majorité des nutriments anti inflammatoires.

•**Les aliments industriels** : ne doivent être consommés qu'exceptionnellement, leur processus de fabrication les rend pauvres en vitamines, concentrés en sucres ajoutés qui favorisent les pics glycémiques, et bourrés en additifs qui perturbent l'équilibre du corps. Par exemple selon une étude américaine, les émulsifiants perturbent la composition du microbiote et le rend plus sensible à l'inflammation.

•**Les AGE** (produits terminaux de glycation) sont un groupe de molécules réactives nocives, qui résultent de la glycation : une réaction entre les sucres et les protéines. En plus de leur formation dans l'organisme surtout en cas de glycémie élevée, la majorité des AGE provient, des aliments cuits aux températures élevées (réaction de Maillard) et des aliments ultra-transformés responsables de couleur dorée de ces aliments (182).

Des taux sanguins élevés d'AGEs ont été détectés dans plusieurs pathologies y compris le SOPK récemment (183) (184) (185).

•**Mode de cuisson** : Les cuissons fortes (grillades, fritures) dégradent les vitamines, et produisent des toxines qui favorisent l'inflammation. Il est recommandé de cuire à basses températures (inférieur à 100°C), de garder les aliments bien humides et de privilégier la cuisson à la vapeur (186).

Étude

Dans une étude publiée dans le 'North American Journal of Medical Sciences', 100 femmes atteintes du SOPK ont suivi un régime anti-inflammatoire de type méditerranéen **pendant 3 mois**. Les participantes ont consommé 2 grammes de protéines et 3 grammes de glucides pour chaque gramme de graisse consommé.

Ce régime a été conçu pour être hypocalorique, pauvre en graisses, pauvre en graisses saturées, à **faible indice glycémique** et à teneur modérée à élevée en fibres. Il mettait l'accent sur les **aliments anti-inflammatoires** tels que le poisson, les légumineuses, les noix, l'huile d'olive, les herbes, les épices et le thé vert. 75

femmes qui ont accomplie le programme jusqu'à la fin ont eu de bons résultats (tableaux 3, 4, 5):

- 63% ont retrouvé leur régularité menstruelle, de plus 2 femmes ont même réussi à concevoir ;
- Perte pondérale moyenne significative de 7,9% (6,3 kg) et diminution de 7,1% de l'IMC
- Une réduction de 6,6% du tour de taille
- Une diminution de 9,2% de la graisse corporelle
- Une réduction de 21,7% de la graisse viscérale
- Une amélioration de la tension artérielle

Une amélioration au niveau des marqueurs inflammatoires, métaboliques et hormonaux a été établie :

- Une baisse des taux de cholestérol total, du cholestérol LDL ainsi que du taux des triglycérides avec augmentation du bon cholestérol (HDL).
- Une diminution considérable de la glycémie et des taux d'insuline à jeun
- Une diminution considérable des niveaux moyens de la CRP
- Une diminution des niveaux de testostérone (180) (187)

Tableau 3: Caractéristiques anthropométriques avant et après les interventions nutritionnelles dans l'échantillon étudié (187)

Parameter	Before		After		Wilcoxon signed-rank test	
	Mean	SD	Mean	SD	Z	P
Age (years)	28.09	5.29				
Height (cm)	162.79	6.09				
Weight (kg)	88.67	14.90	82.39	14.46	7.53	<0.001
Body mass index (BMI; kg/m ²)	33.45	5.24	31.08	5.05	7.53	<0.001
Waist circumference (WC; cm)	97.71	10.22	91.27	9.76	7.54	<0.001
Hips (cm)	119.52	9.81	113.95	9.67	7.39	<0.001
Waist-hip ratio (WHR)	0.82	0.05	0.80	0.05	5.58	<0.001
Waist-stature ratio (WSR)	0.60	0.06	0.56	0.06	7.52	<0.001
Body fat percent (BFP; %)	44.98	5.38	40.83	5.19	7.53	<0.001
Visceral fat area (VFA; cm ²)	145.48	45.62	112.44	34.93	7.52	<0.001
Systolic blood pressure (SBP; mmHg)	124.00	8.85	120.73	6.24	4.86	<0.001
Diastolic blood pressure (DBP; mmHg)	82.20	6.33	79.53	5.01	4.77	<0.001

Tableau 4: Marqueurs métaboliques, hormonaux et inflammatoires avant et après l'intervention nutritionnelle (187)

Parameter	Before		After		Wilcoxon-signed rank test	
	Mean	SD	Mean	SD	Z	P
Fasting blood glucose (FBG; mg/dL)	91.87	10.36	86.43	9.05	3.77	<0.001
Fasting insulin (FI; µU/mL)	14.80	8.50	9.65	5.33	6.70	<0.001
Homeostatic model assessment (HOMA) index	1.90	1.09	1.25	0.68	6.65	<0.001
Total cholesterol (TCh; mg/dL)	198.68	38.71	178.13	29.06	5.98	<0.001
High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C; mg/dL)	47.95	11.27	49.19	9.15	0.70	0.48
Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C; mg/dL)	130.11	36.29	112.83	27.69	5.68	<0.001
Triglycerides (TG; mg/dL)	104.61	36.70	79.08	26.90	4.87	<0.001
TG/HDL	2.35	1.20	1.68	0.80	4.17	<0.001
Total testosterone (TT; ng/mL)	0.39	0.18	0.36	0.15	0.96	0.34
Free testosterone (FT; pg/mL)	5.87	3.15	4.19	1.97	4.86	<0.001
Sex hormone binding globulin (SHBG; nmol/L)	47.90	25.23	72.03	36.07	6.55	<0.001
Free androgen index (FAI)	3.54	2.63	2.10	1.11	6.54	<0.001
C-reactive protein (CRP; mg/L)	9.57	9.43	5.09	3.76	7.27	<0.001
Serum amyloid A (SAA; mg/L)	19.57	24.36	10.00	12.37	7.19	<0.001

Tableau 5: Critères du syndrome métabolique avant et après l'intervention nutritionnelle (187)

Metabolic syndrome criteria	Before		After		McNemar P
	No.	%	No.	%	
Waist circumference >88	60	80.0	43	57.3	<0.001
High-density lipoprotein (HDL) cholesterol <50	43	57.3	40	53.3	0.69
Blood pressure >130/85	17	22.7	2	2.7	<0.001
Triglycerides >150	10	13.3	2	2.7	0.002
Fasting blood glucose >110	2	2.7	0	0.0	—

II. Glycémie et insulino-résistance

L'insulino-résistance (IR) touche 75 à 95% des femmes atteintes de SOPK. Avec l'inflammation, la résistance à l'insuline aggrave les troubles métaboliques et reproductifs associés au SOPK.

Parmi plusieurs facteurs l'inflammation chronique est un élément clé qui favorise l'IR qui stimule la production d'androgènes en excès par les ovaires, ce qui aggrave le SOPK.

Le mécanisme d'action du régime méditerranéen traditionnel serait dû à ses composants anti-inflammatoires (oméga 3, graisses monoinsaturées, antioxydants, polyphénols, caroténoïdes, vitamines A, C et E ...)

D'autre part, la quantité élevée de fibres alimentaires à faible index glycémique , assure des niveaux d'énergie soutenus tout au long de la journée, améliore les niveaux d'insuline et le taux de glucose dans le sang par conséquent , et favorise également la production dans le gros l'intestin d'acides gras à chaîne courte aux effets anti-inflammatoires (177) (178) (188).

Etudes

Dans Une étude portant sur 61 femmes atteintes de SOPK, la consommation d'acides gras oméga-3 pendant 8 semaines a significativement baisser la glycémie de 11,4%, l'insulinémie de 8,4% et a amélioré l'insulinorésistance d'environ 22% (189) (11).

Dans une autre étude similaire , l'association d'acides gras oméga-3 à de la vitamine E pendant 12 semaines a optimisé l' insulino-résistance avec diminution des taux de testostérone chez les femmes atteintes de SOPK (190) (12).

Le remplacement de certains glucides par des graisses poly/mono-insaturées consommées quotidiennement a contribué en une réduction des taux d'insuline dans une étude chez des femmes atteintes de SOPK (191) (13).

De plus ,une réduction modeste des glucides chez des femmes SOPK dans une autre étude avec augmentation d'apports en graisses saturées a favorisé la perte de poids , a réduit notamment la glycémie, a optimisé l'IR avec réduction des niveaux de testostérone (192) (193) (15).

III. Testostérone

Impliquée dans la perturbation de la maturation folliculaire, l'hyperandrogénie est considérée comme un facteur responsable des troubles d'ovulation. Toutes ces conclusions confirment la relation de causalité entre l'hyperinsulinémie et l'hyperandrogénie, en revanche une baisse de taux de l'insuline contribue systématiquement à une amélioration des taux d'androgènes plasmatiques et d'un rétablissement de l'ovulation chez les patientes SOPK (31) (46).

Par conséquent, la diète méditerranéenne est une intervention non pharmacologique nutritionnelle excellente, car elle diminue l'inflammation chronique qui favorise l'IR et l'hyperinsulinémie qui stimule à son tour la production d'androgènes en excès par les ovaires (178) (177).

Une supplémentation de 8 semaines avec 3gr d'oméga-3 pourrait réduire les concentrations sériques de testostérone et rétablir la régularité menstruelle chez les patients souffrant de SOPK en surpoids et obèses. (194)

IV. Diète méditerranéenne et fertilité

Une recherche rapide sur PubMed, permet de trouver de nombreuses études associant le régime méditerranéen à des résultats positifs en matière de fertilité féminine et masculine. La plupart des études sont réalisées dans le cadre de procréation médicalement assistée (PMA), qui rend plus facile l'examen des résultats de manière objective. En résumé, leurs conclusions indiquent qu'un style d'alimentation méditerranéen est associé à un taux de grossesse clinique et de naissances vivantes plus élevé, et à une meilleure qualité de sperme (concentration et motilité) chez les hommes (195) (196) (197).

La diète méditerranéenne permet une amélioration de la composition corporelle qui régule l'ovulation, ce qui augmente les chances de grossesse. Ainsi elle permet de rétablir un équilibre hormonal qui augmente considérablement la fertilité et la capacité à avoir une grossesse saine.

Un volume ovarien important est associé au SOPK et à l'infertilité. Des études ont montré que le fait de suivre un régime méditerranéen réduisait le volume ovarien et pouvait améliorer la fonction ovarienne (178).

En matière de santé et de fertilité, une approche globale qui inclut l'alimentation mais aussi le mode de vie, la communauté, le mouvement, la gestion du stress et le sommeil est fondamentale pour une fertilité optimale (198).

*** Aliments méditerranéens et fertilité**

- Des quantités élevées de fruits et légumes de saison : fournissent un éventail de vitamines, de minéraux , d'antioxydants de polyphénols, essentiels à un équilibre hormonal , immunitaire et à une fertilité optimaux (199) (200) (201).

- Une abondance des céréales complètes et de légumineuses qui, avec les légumes (à feuilles vertes) , sont des sources élevées de folates, connus pour être bénéfiques pour la fertilité et aussi pour la prévention des anomalies du tube neural (198).

- Une consommation abondante d'huile d'olive extra vierge , une variété de noix et de graines qui, riches en bonnes graisses , polyphénols et antioxydants , optimisent la fonction et la santé ovarienne et favorisent la fertilité féminine et masculine (202) (203).

- Une consommation abondante de poissons gras , de crustacés , d'oléagineux , riches en oméga 3 aux propriétés anti-inflammatoires , qui favorisent également l'ovulation, la production de progestérone et le développement de l'embryon (201) (204).

- Des sources différentes de protéines de bonne qualité peu inflammatoires, légumineuses, fruits de mers et poissons, œufs, volailles, produits laitiers fermentés, en quantités modérées avec consommation occasionnelle de viande rouge. Ces protéines maintiennent des niveaux bas d'insuline et diminuent la sécrétion de ghréline qui stimule l'appétit (205).

Dans une étude les taux d'androgènes ont diminué de 30% chez des femmes SOPK qui suivaient un régime alimentaire riche en protéines maigres , contre 15% dans un régime pauvre en ces protéines (206).

Le régime méditerranéen est une source synergique de nutriments dont l'efficacité est toujours supérieure à celle des nutriments individuels consommés sous forme de suppléments (198).

V. Diète méditerranéenne et Microbiote

La diversité enrichit : en partant de cette simple phrase et en transposant le concept au SOPK, la dysbiose du microbiote intestinal qui se produit dans le SOPK entraîne une diminution de la diversité et l'abondance de certaines espèces de bactéries ce qui provoque des troubles métaboliques. Des études affirment d'ailleurs que les femmes SOPK présentent une **faible diversité des bactéries saines** de l'intestin (tableau 6) (207) (208) (209).

La plupart des preuves se sont concentrées sur la connexion des bactéries intestinales avec l'insulino-résistance (IR) (tableau 7), avec les hormones sexuelles : une relation avec l'hyperandrogénie a été décrite bien qu'elle ne soit pas encore claire, ainsi qu'avec une inflammation chronique de bas grade via l'activation du système immunitaire par une production accrue de cytokines pro-inflammatoires , qui interfèrent avec la fonction du récepteur de l'insuline ce qui engendre une IR /hyperinsulinémie.

Le rôle des hormones gastro-intestinales comme la ghréline et le peptide YY (PYY), des acides biliaires, de l'interleukine-22 (IL-22) et de Bactéroïdes vulgatus a également été mis en évidence (207).

La dysbiose expose aussi à un risque d'obésité, de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires, elle est à l'origine d'une hyperperméabilité intestinale qui laisse échapper des bactéries et des molécules vers le sang, qui sont responsables d'inflammation et de déséquilibre immunitaire.

Le microbiome affecte aussi la manière dont les **nutriments** sont **absorbés** au niveau de l'intestin ainsi que leur métabolisme. Les bactéries intestinales s'impliquent aussi dans l'élimination des œstrogènes inactivées du foie ; certaines bactéries de la flore intestinale fabriquent des hormones , qui réactivent une partie de ces œstrogènes et les renvoient vers le sang ; la dysbiose provoque une hypo/hyper-réactivation de ces hormones ce qui affecte les niveaux d'œstrogènes circulants (210) (211) (212) (213).

L'implication du microbiome intestinal dans le SOPK a été identifiée en observant comment des souris humanisées qui ont reçu une transplantation fécale de femmes souffrant de SOPK, développent un dysfonctionnement ovarien, des changements immunitaires et une insulino-résistance, avec perturbation de la biosynthèse des acides biliaires secondaires.

Une future approche thérapeutique du SOPK pourrait impliquer l'administration de l'IL-22 et de l'acide biliaire glycodésoxycholique. Ainsi, une amélioration du microbiome pourrait être une option thérapeutique potentielle dans le SOPK (207).

La flore est impliquée aussi dans l'humeur, vue que certains neurotransmetteurs sont directement synthétisés dans l'intestin, une dysbiose favorise donc l'anxiété, la dépression et les troubles alimentaires (pulsions) ce qui provoque une prise de poids.

Par conséquent, l'état de la flore intestinale peut aggraver ou améliorer le profil du SOPK, en agissant sur la plupart des symptômes associés. Le microbiome des voies génitales inférieures serait également affecté par les changements survenus chez les patientes atteintes de SOPK (210).

Les possibilités thérapeutiques comprennent les probiotiques, les prébiotiques et les symbiotiques qui améliorent les résultats biochimiques du SOPK. La transplantation du microbiote fécal ainsi que l'utilisation de l'IL-22 semblent être des voies thérapeutiques prometteuses (tableau 8) (207).

Tableau 6: L'effet des changements des microorganismes intestinaux majeurs sur le SOPK (207)

Microorganismes	Effets sur le SOPK
Abondance d'Escherichia et Shigella	Altération de la production des AGCC
Abondance des bactéroïdes vulgatus	Reduction des taux des acides glycodeoxycholic et du tauroursodeoxycholic
Diminution des prevotellaceae	Diminution de la production des métabolites anti-inflammatoires
Diminution des lactobacilles et des bifidobacteries	Diminution de l'immunité et de l'absorption des nutriments

* AGCC : *acides gras à chaîne courte*

Tableau 7: La relation entre les changements des microorganismes intestinaux majeurs et la survenue l'insulinorésistance (207)

Microorganismes	Effets sur l'insulinorésistance
Déséquilibre significatif entre les Ruminococcies et les lachonospiraceae	Hyperperméabilité intestinale → activation du système immunitaire → inflammation de bas grade → production des cytokines pro-inflammatoires → interférence avec les récepteurs de l'INS → IR/hyperinsulinémie
Abondance des espèces bactéroïdes	Altération de la sécrétion de ghréline et du PYY → IR /hyperinsulinémie

*INS : *insuline*

*IR : *insulinorésistance*

*PYY : *peptide YY*

Tableau 8: Actions de différents traitements sur le microbiote intestinal (207)

Traitement	Model étudié	Effets
Probiotiques	Humain	-Meilleur contrôle glycémique, par la diminution de L'insulinémie - Diminution du taux des TG, et du HDL-C - Meilleur contrôle des indicateurs inflammatoires et hormonaux
Prébiotiques	Humain	-Effets positifs sur les marqueurs métaboliques et les propeptides immunomodulateurs -Diminution de la glycémie -Diminution du cholestérol total, des TG, du LDL-C avec augmentation significative des taux du HDL-C.
Transplantation fécale	Souris	-Diminution des androgènes - Diminution d estradiol et d estrone - Optimisation de la fonction ovarienne
L-22	Souris	-Optimisation de l'insulinorésistance - Optimisation du cycle œstral - Amélioration de la morphologie de l'ovaire

1. Étude clinique

58 adolescentes obèses ont été suivies pour comparer la diversité et la composition du microbiote intestinale en récoltant leurs selles.

Groupe 1 : Les filles atteintes du SOPK.

Groupe 2 : Les filles non atteintes du SOPK.

** L' α -diversité : la diversité d'un échantillon unique (ex : nombre d'espèces)*

** La β -diversité : la diversité des espèces entre les échantillons.*

Résultats

- Chez les participantes atteintes du SOPK, l' **α -diversité** était plus **faible** par rapport à celles saines. Cependant, la richesse en espèces était identique entre les groups.

- La **β-diversité** différait entre les deux groupes ; par rapports aux patientes saines, les participantes atteintes du SOPK présentaient des abondances relatives selon les espèces.

- Le profil bactérien altéré, était lié à des taux plus élevés de testostérone, des marqueurs de complication métabolique (inflammation, hypertension artérielle, hypertriglycémie...)

Conclusion : Le microbiote intestinal est remarquablement impliqué dans le SOPK et ses complications métaboliques. Ces altérations sont observées même chez des adolescentes qui sont encore au **début** de cette maladie (214).

2. Effet du régime méditerranéen sur le microbiote intestinal

Les modèles alimentaires occidentaux, caractérisés par une consommation élevée de produits alimentaires raffinés riches en glucides, notamment en sucres ajoutés, et en graisses saturées, sont considérés, du moins en partie, comme responsables de l'incidence accrue des maladies chroniques, car ils ont un impact négatif sur le microbiote intestinal et le système immunitaire.

Le régime alimentaire est l'un des principaux **modulateurs** de l'interaction entre le microbiote et le système immunitaire. Il a un impact positif ou négatif sur le microbiote intestinal en favorisant des souches spécifiques, en affectant le pH intestinal et la structure de la barrière intestinale. La modulation du microbiote intestinal peut affecter le système immunitaire et influencer les aspects liés à la santé et à la maladie.

Dans l'eubiose (microbiote sain), le microbiote fermente des substrats (fibres) et produit des acides gras à chaîne courte (AGCC) et d'autres sous-produits qui peuvent agir comme des molécules de signalisation le long de l'axe intestin-cerveau. Dans le cas de dysbiose, le microbiote intestinal peut contribuer à des **états inflammatoires**.

L'adhésion au régime méditerranéen augmente la consommation des acides gras insaturés, des fibres, des polyphénols, des vitamines et d'autres composants alimentaires bénéfiques qui peuvent influencer le microbiote. Des études ont démontré que le régime méditerranéen est associé à une **augmentation des bactéries bénéfiques** comme les Bacteroidetes et les Clostridium et à une **diminution des bactéries nuisibles** comme les Proteobacteries et les Bacillaceae.

D'autres études ont montré que les régimes pauvres en protéines animales et riches en **protéines végétales** (plus proches de la composition du régime méditerranéen) s'accompagnent d'une concentration plus élevée de Bacteroidetes, d'un bon rapport Firmicutes : Bactéroïdetes, et d'une concentration plus élevée d'acides gras à chaîne courte (AGCC) fécaux par rapport aux régimes plus riches en protéines animales.

La consommation élevée d'acides gras monoinsaturés (AGMI) et d'acides gras polyinsaturés (AGPI) dans le régime méditerranéen, avec consommation réduite de graisses saturées, peut contribuer à **réguler la composition du microbiote**, en favorisant la croissance des bifidobactéries et des lactobacilles, considérés comme de "bonnes bactéries", tout en diminuant l'activité ou le nombre d'agents pathogènes potentiels.

Les polyphénols augmentent le nombre de Lactobacillus sp. et en inhibent les bactéries nuisibles telles que les Enterococques.

En conclusion, les habitudes alimentaires méditerranéennes saines modulent la composition du microbiote intestinal, ce qui contribue au maintien de la santé intestinale, immunitaire et globale de l'individu (Fig.18) (215).

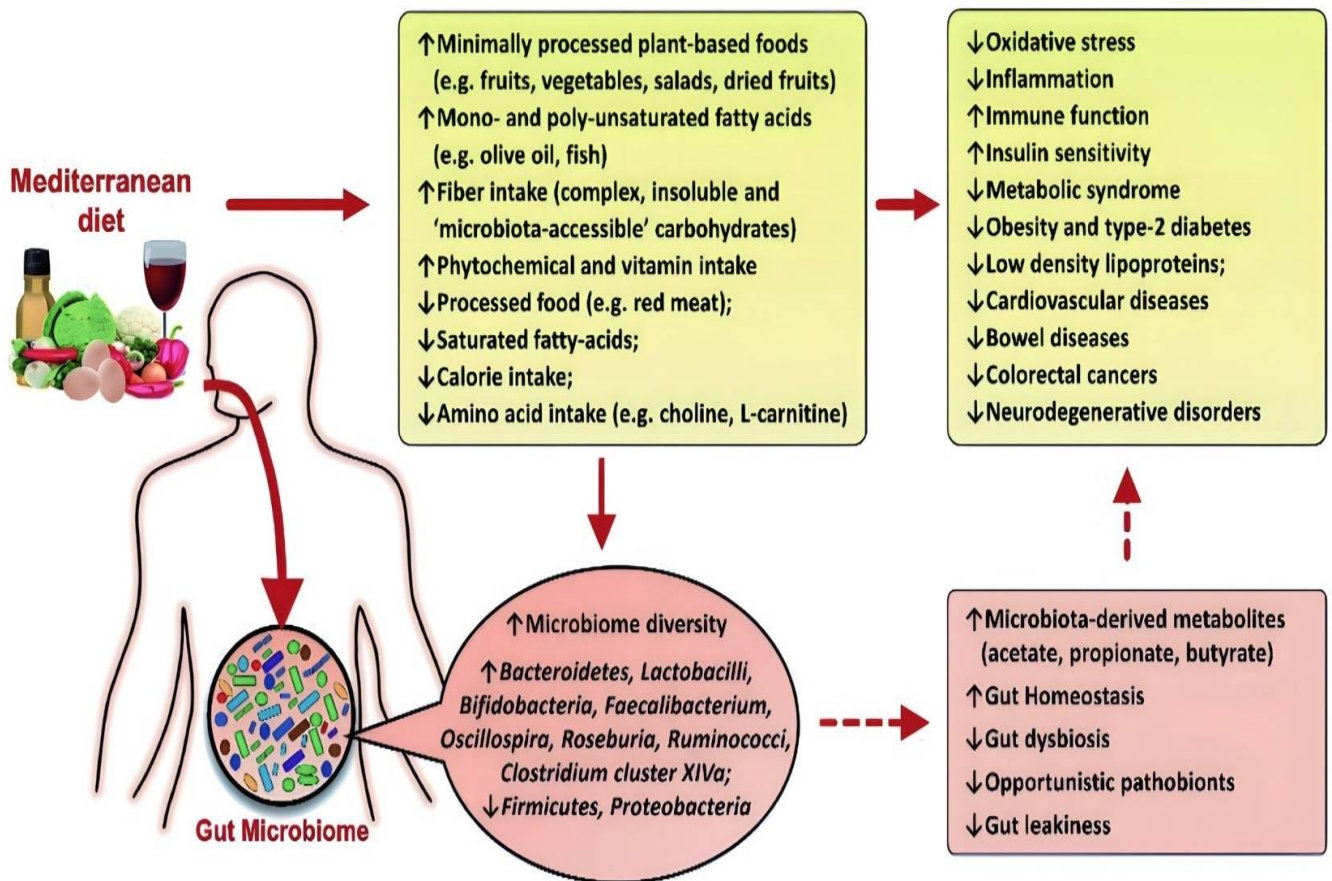


Figure 18: Effets positifs du régime méditerranéen sur le microbiote et la santé (216)

VI. Diète méditerranéenne et composition corporelle

Certes, les études montrent que la perte de poids chez les femmes en surpoids ou obèses atteintes de SOPK est efficace pour améliorer les symptômes. Cependant, cela peut être difficile à réaliser car le SOPK amène le corps à **stocker les graisses** plutôt qu'à les brûler. Réduire les calories pour perdre du poids peut également entraîner une perte musculaire, ce qui peut exacerber les symptômes du SOPK, notamment la résistance à l'insuline. Le régime méditerranéen s'est avéré efficace pour réduire la masse grasse tout en conservant les muscles lors d'une étude de deux mois sur des femmes obèses (178) (217) (218).

VII. Impact de l'adhérence à la diète méditerranéenne sur le SOPK (étude) (217)

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'adhésion à la diète méditerranéenne, l'apport alimentaire, la composition corporelle et leur association avec la sévérité clinique du SOPK dans une cohorte de femmes n'ayant **jamais suivi de traitement** par rapport à un groupe témoin de femmes en bonne santé dont l'âge et l'indice de masse corporelle (IMC) étaient identiques.

Le score PREDIMED et des enregistrements alimentaires sur sept jours ont été utilisés pour évaluer le degré d'adhésion au régime méditerranéen.

La composition corporelle a été évaluée par l'impédance bioélectrique (BIA). Le taux de testostérone et le score de Ferriman-Gallwey ont permis d'évaluer la sévérité clinique du SOPK. Les niveaux de CRP ont été déterminés aussi.

Résultats

La population étudiée se composait de 224 participantes, 112 patientes souffrant de SOPK et 112 femmes constituant le groupe témoin. Toutes les participantes ont suivi le protocole de l'étude.

Le **tableau 9** présente les habitudes de vie, les mesures anthropométriques, l'adhésion au régime méditerranéen, les niveaux de CRP, les paramètres hormonaux et biochimiques, la présence de signes cliniques d'hyperandrogénie et/ou d'hyperandrogénie biochimique des cas et des témoins appariés en termes d'alimentation et d'IMC.

Comme prévu, les femmes souffrant de SOPK présentaient des taux de testostérone, un score de Ferriman-Gallwey score, des taux d'insuline et de glucose à jeun et un indice HoMA-IR **plus élevés** que ceux du groupe témoin.

Parmi les femmes souffrant de SOPK, il n'y avait pas de différences dans les habitudes tabagiques, l'activité physique et les catégories d'IMC, alors que davantage de femmes souffrant de SOPK présentaient un tour de taille (WC) supérieur au seuil et une plus faible adhésion au régime méditerranéen que les témoins (217).

Tableau 9: Habitudes , mesures anthropométriques, adhésion au régime méditerranéen ,paramètres inflammatoires, paramètres hormonaux et biochimiques et hyperandrogénie clinique du groupe SOPK et du groupe de contrôle (217).

Parameters	PCOS Patients n = 112	Control Group n = 112	p Values
Lifestyle Habits			
Age (years)	24.21 ± 5.47	24.07 ± 5.05	0.721
Smoking			$\chi^2 = 0.10, p = 0.756$
Yes (n, %)	29, 25.9%	26, 23.2%	
No (n, %)	83, 74.1%	86, 76.8%	
Physical activity			$\chi^2 = 0.08, p = 0.777$
Sedentary (n, %)	76, 67.9%	73, 65.2%	
Moderate (n, %)	36, 32.1%	39, 34.8%	
Anthropometric measurements			
BMI (kg/m ²)	30.95 ± 5.66	30.76 ± 5.60	0.273
Normal-weight (n, %)	24, 21.4%	24, 21.4%	
Over-weight (n, %)	29, 25.9%	29, 25.9%	$\chi^2 = 0.00, p = 1.000$
Obesity I (n, %)	24, 21.4%	24, 21.4%	
Obesity II (n, %)	35, 31.3%	35, 31.3%	
WC (cm)	101.09 ± 16.29	92.54 ± 14.17	<0.001
WC < cut-off	20, 17.9%	43, 38.4%	$\chi^2 = 10.69, p = 0.001$
WC > cut-off	92, 82.1%	69, 61.6%	
Adherence to the MD			
PREDIMED score	6.97 ± 2.72	8.12 ± 2.80	<0.001
Low adherence to the MD	37, 33.0%	21, 18.8%	$\chi^2 = 5.24, p = 0.022$
Average adherence to the MD	53, 47.3%	58, 51.8%	$\chi^2 = 0.29, p = 0.593$
High adherence to the MD	22, 19.6%	33, 29.5%	$\chi^2 = 2.41, p = 0.121$
Inflammatory parameter			
CRP levels (ng/mL)	1.03 ± 0.84	0.58 ± 0.44	<0.001
Hormonal and biochemical parameters			
Testosterone (ng/dL)	28.51 ± 9.82	10.21 ± 4.39	<0.001
Insulin (μU/mL)	11.61 ± 12.97	6.19 ± 7.79	<0.001
Fasting glucose (mg/dL)	94.92 ± 11.70	89.03 ± 10.89	<0.001
HoMA-IR	2.90 ± 3.59	1.45 ± 1.95	<0.001
Clinical Hyperandrogenism			
Ferriman-Gallwey score	15.64 ± 9.69	2.47 ± 1.68	<0.001

*MD : diète méditerranéenne

*WC : tour de taille

*BMI : indice de masse corporelle

*HoMA-IR : modèle d'homéostasie de résistance à l'insuline

En analysant en détail la fréquence de consommation des composants alimentaires inclus dans le questionnaire PREDIMED, il a été constaté que les femmes souffrant de SOPK consommaient **moins** d'huile d'olive extra-vierge, de légumineuses, de poisson/fruits de mer et de noix, par rapport au groupe témoin.

Les patientes souffrant du SOPK présentaient des différences statistiquement significatives dans l'utilisation de l'huile d'olive extra-vierge comme lipide culinaire principal, dans la consommation de légumineuses, de poisson/fruits de mer et de noix, par rapport au groupe témoin (tableau 10).

Tableau 10: Fréquence de consommation des aliments inclus dans le questionnaire (PREDIMED) des patientes atteintes du SOPK et du groupe de contrôle (217)

Questions PREDIMED Questionnaire	PCOS Patients n = 112		Control Group n = 112		χ^2	p Values
	n	%	n	%		
Use of extra-virgin olive oil as main culinary lipid	88	78.6	108	96.4	14.74	<0.001
Extra virgin olive oil >4 tablespoons	64	57.1	55	49.1	1.15	0.284
Vegetables ≥ 2 servings/day	54	48.2	62	55.4	0.87	0.349
Fruits ≥ 3 servings/day	67	59.8	66	58.9	0.01	1.000
Red/processed meats <1/day	62	55.4	57	50.9	0.28	0.592
Butter, cream, margarine <1/day	47	42.0	55	49.1	0.88	0.348
Soda drinks <1/day	53	47.3	58	51.8	0.28	0.593
Wine glasses ≥ 7 /week	30	26.8	35	31.3	0.35	0.555
Legumes ≥ 3 /week	60	53.6	81	72.3	7.66	0.006
Fish/seafood ≥ 3 /week	35	31.3	76	67.9	28.57	<0.001
Commercial sweets and confectionery ≤ 2 /week	59	52.7	56	50.0	0.07	0.789
Tree nuts ≥ 3 /week	31	27.7	76	67.6	34.64	<0.001
Poultry more than red meats	63	56.3	51	45.5	2.16	0.142
Use of sofrito sauce ≥ 2 /week	68	60.7	73	65.2	0.31	0.580

Les données sur la consommation des aliments méditerranéens ont été analysées plus en détail en utilisant les registres alimentaires de 7 jours.

Malgré l'absence de différence d'apport énergétique entre les deux groupes, les femmes souffrant de SOPK ont consommé une plus **faible quantité** de fibres, d'acides gras insaturés, d'AGMI et d'AGPI n-3, et une plus grande quantité de glucides simples, de graisses saturées, d'acides gras saturés (AGS), d'AGPI et d'AGPI n-6 que le groupe témoin.

En particulier, sur le plan de la composition corporelle, les femmes souffrant de SOPK ont des valeurs plus faibles de : masse sans gras (FFM), taux de masse hydrique (TBW) et eau intracellulaire (ICW) ; et des valeurs plus élevées de masse grasse (FM) et d'eau extracellulaire (ECW) que les témoins (tableau 11).

Tableau 11: L'apport nutritionnel et énergétique quotidien et les paramètres de l'analyse d'impédance bioélectrique (BIA) des patientes souffrant de SOPK et du groupe témoin (217)

Parameters	PCOS Patients <i>n</i> = 112	Control Group <i>n</i> = 112	<i>p</i> -Value
Dietary Intake			
Total energy (kcal)	2245.31 ± 290.75	2254.84 ± 272.37	0.711
Protein (g of total kcal)	86.98 ± 10.15	88.43 ± 9.96	0.261
Carbohydrate (g of total kcal)	307.98 ± 42.03	310.47 ± 37.42	0.518
Complex (g of total kcal)	174.21 ± 25.43	191.48 ± 23.60	<0.001
Simple (g of total kcal)	133.77 ± 34.01	118.99 ± 33.62	<0.001
Fiber (g/day)	15.43 ± 3.66	17.22 ± 4.19	<0.001
Fat (g of total kcal)	73.94 ± 13.59	70.07 ± 10.73	<0.001
SFA (g of total kcal)	24.55 ± 7.51	17.39 ± 10.71	<0.001
Unsaturated fat (g of total kcal)	49.38 ± 8.63	52.67 ± 8.12	0.002
MUFA (g of total kcal)	38.21 ± 4.56	43.68 ± 5.86	<0.001
PUFA (g of total kcal)	11.16 ± 6.88	8.99 ± 4.69	0.005
n-6 PUFA (g/day)	7.82 ± 6.83	4.67 ± 3.87	<0.001
n-3 PUFA (g/day)	3.34 ± 2.24	4.32 ± 3.29	<0.001
Body Composition			
R (Ω)	488.71 ± 82.59	477.73 ± 71.79	0.289
Xc (Ω)	49.05 ± 10.09	51.58 ± 9.58	0.028
PhA (°)	5.76 ± 0.71	6.20 ± 0.79	<0.001
FM (%)	34.47 ± 9.63	29.75 ± 9.88	<0.001
FFM (%)	65.44 ± 9.67	69.89 ± 10.07	<0.001
BCM (%)	49.92 ± 8.67	52.03 ± 9.92	0.082
TBW (%)	47.97 ± 7.06	49.99 ± 7.44	0.001
ECW (%)	47.20 ± 3.50	45.85 ± 3.92	0.004
ICW (%)	52.81 ± 3.51	54.15 ± 3.92	0.004

*SFA : Acides gras saturés *MUFA : AGMI *PUFA : AGPI *BMI : IMC *R : résistance

*Xc : réactance

*PhA : l'angle de phase

*FM : masse de graisses

*FFM : masse sans gras

*BCM : masse cellulaire corporelle

*TBW : taux de masse hydrique

*ECW : eau extra-cellulaire

*ICW : eau intracellulaire

*MD : diète méditerranéenne

Les femmes souffrant de SOPK ont été examinées en stratifiant au-dessus et en dessous de la médiane de testostérone (22,27 ng/dL). Les femmes souffrant de SOPK qui se situaient au-dessus de la médiane de testostérone présentaient les pires mesures anthropométriques, d'adhésion au régime méditerranéen, des niveaux de CRP, des paramètres hormonaux et biochimiques et de composition corporelle (tableau 12).

Tableau 12: L'âge, les mesures anthropométriques, l'adhésion à la diète méditerranéenne, les paramètres inflammatoires, l'apport alimentaire et la composition corporelle des patients au-dessus et en dessous de la médiane de testostérone (217).

Parameters	Testosterone (ng/dL)		p-Value
	< 22.27 ng/dL n = 56	> 22.27 ng/dL n = 56	
Age (years)	24.02 ± 5.74	24.41 ± 5.21	0.706
BMI (kg/m ²)	27.39 ± 4.88	34.53 ± 3.85	<0.001
Normal-weight (n, %)	24, 42.9%	0, 0%	<0.001
Over-weight (n, %)	20, 35.7%	9, 16.1%	0.031
Obesity I (n, %)	3, 5.4%	21, 37.5%	<0.001
Obesity II (n, %)	9, 16.1%	26, 46.4%	0.001
WC (cm)	92.76 ± 12.69	109.42 ± 15.29	<0.001
WC > cut-off	37, 66.1%	55, 98.2%	<0.001
Adherence to the MD			
PREDIMED score	8.61 ± 2.37	5.34 ± 1.96	<0.001
Low adherence to the MD	7, 12.5%	0, 0%	<0.001
Average adherence to the MD	27, 48.2%	30, 53.6%	0.999
High adherence to the MD	22, 39.3%	26, 46.4%	<0.001
Inflammatory parameter			
CRP levels (ng/dL)	0.51 ± 0.31	1.56 ± 0.88	<0.001
Hormonal and biochemical parameters			
Insulin (μU/mL)	6.06 ± 7.85	17.16 ± 14.67	<0.001
Fasting glucose (mg/dL)	90.36 ± 10.97	99.48 ± 10.64	<0.001
HoMA-IR	1.39 ± 2.11	4.41 ± 4.13	<0.001
Dietary Intake			
Total energy (kcal)	2141.83 ± 230.24	2348.78 ± 309.52	<0.001
Protein (g of total kcal)	88.01 ± 10.69	85.96 ± 9.55	0.287
Carbohydrate (g of total kcal)	292.29 ± 31.87	323.67 ± 45.26	<0.001
Complex (g of total kcal)	173.01 ± 20.24	175.41 ± 29.88	0.619
Simple (g of total kcal)	119.28 ± 26.68	148.25 ± 34.58	<0.001
Fiber (g/day)	17.08 ± 3.48	13.79 ± 3.04	<0.001
Fat (g of total kcal)	68.96 ± 10.70	78.92 ± 14.42	<0.001
SFA (g of total kcal)	20.51 ± 6.14	28.60 ± 6.54	<0.001
Unsaturated fat (g of total kcal)	48.45 ± 6.73	50.32 ± 10.16	0.254
MUFA (g of total kcal)	39.49 ± 3.45	36.94 ± 5.18	0.003
PUFA (g of total kcal)	8.96 ± 5.10	13.38 ± 7.71	0.001
n-6 PUFA (g/day)	5.51 ± 4.92	10.14 ± 7.69	<0.001
n-3 PUFA (g/day)	3.44 ± 2.28	3.23 ± 2.21	0.631
Body Composition			
R (Ω)	504.93 ± 73.69	472.50 ± 88.31	0.037
Xc (Ω)	52.27 ± 8.96	45.83 ± 10.20	0.001
PhA (°)	5.94 ± 0.65	5.57 ± 0.72	0.006
FM (%)	30.07 ± 9.19	38.86 ± 7.99	<0.001
FFM (%)	69.74 ± 9.33	61.14 ± 7.99	<0.001
BCM (%)	51.53 ± 7.95	48.31 ± 9.12	0.049
TBW (%)	51.19 ± 6.72	44.76 ± 5.85	<0.001
ECW (%)	46.29 ± 2.99	48.13 ± 3.76	0.005
ICW (%)	53.74 ± 3.02	51.88 ± 3.74	<0.001

*SFA : Acides gras saturés

*MUFA : AGMI

*PUFA : AGPI

*R: résistance

*Xc : réactance

*WC : tour de taille

*PhA : l'angle de phase

*FM : masse de graisses

*FFM : masse sans gras

*BCM : masse cellulaire corporelle

*TBW : taux de masse hydrique

*ECW : eau extra-cellulaire

*ICW : eau intracellulaire

*MD : diète méditerranéenne

*BMI : IMC

Les **Figures 19 et 20** présentent les différences de niveaux de CRP, de HoMA-IR, de niveaux de testostérone et de score de Ferriman-Gallwey des femmes souffrant de SOPK sur la base des catégories PREDIMED.

Les femmes souffrant de SOPK qui adhéraient peu au régime méditerranéen présentaient des niveaux de CRP (figure 1a), de HoMA-IR (figure 1b), de testostérone (figure 1c) et un score de Ferriman-Gallwey (figure 1d) **plus élevés** que les femmes qui en adhéraient en moyennement et plus.

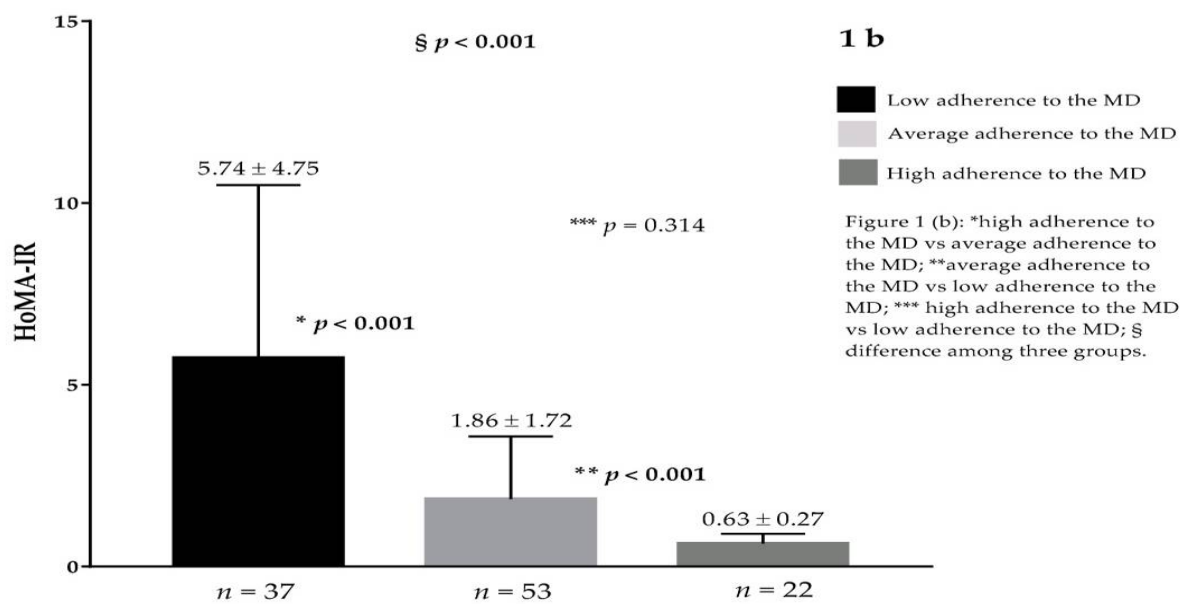
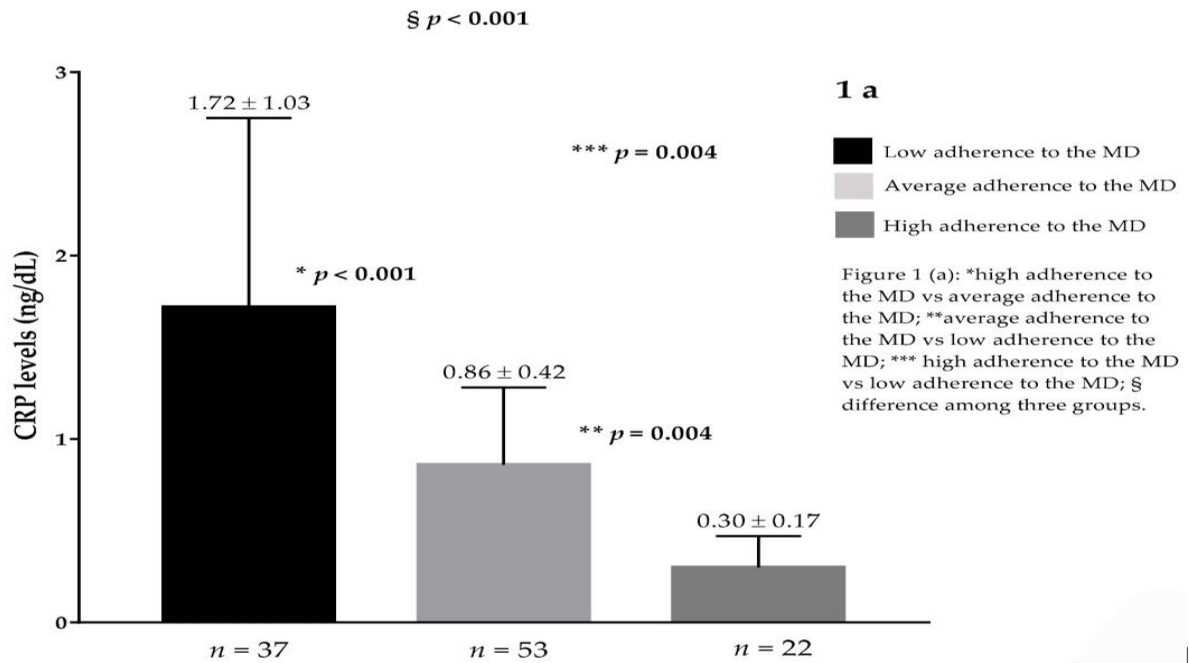


Figure 1. Cont.

Figure 19: Les différences de niveaux de CRP, HoMA-IR des femmes PCOS sur la base des catégories PREDIMED (217).

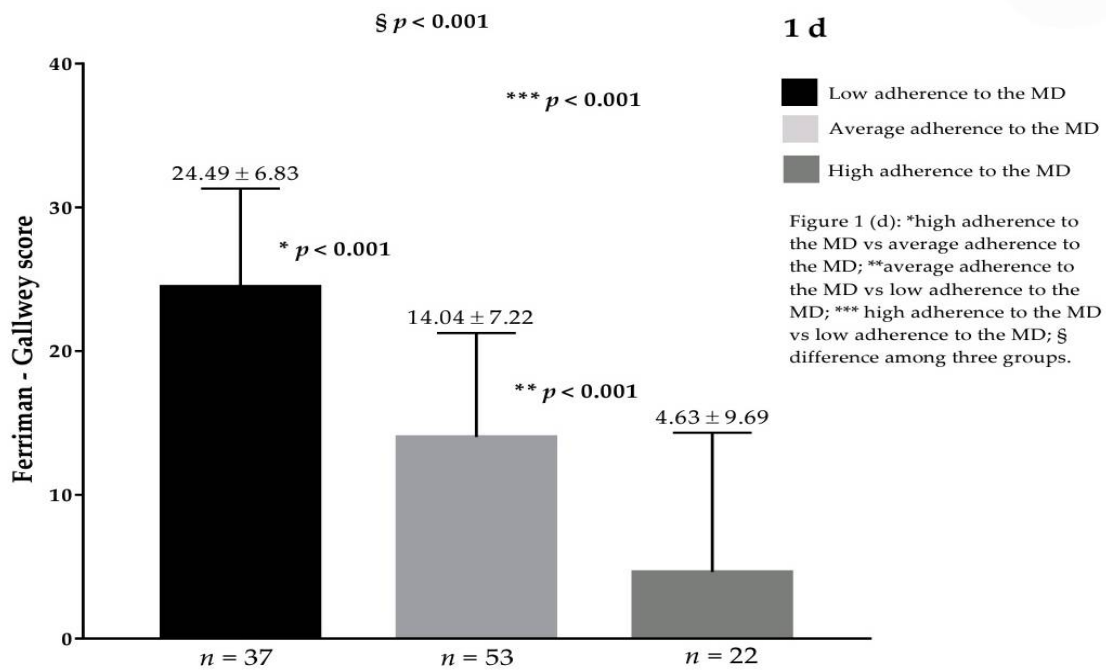
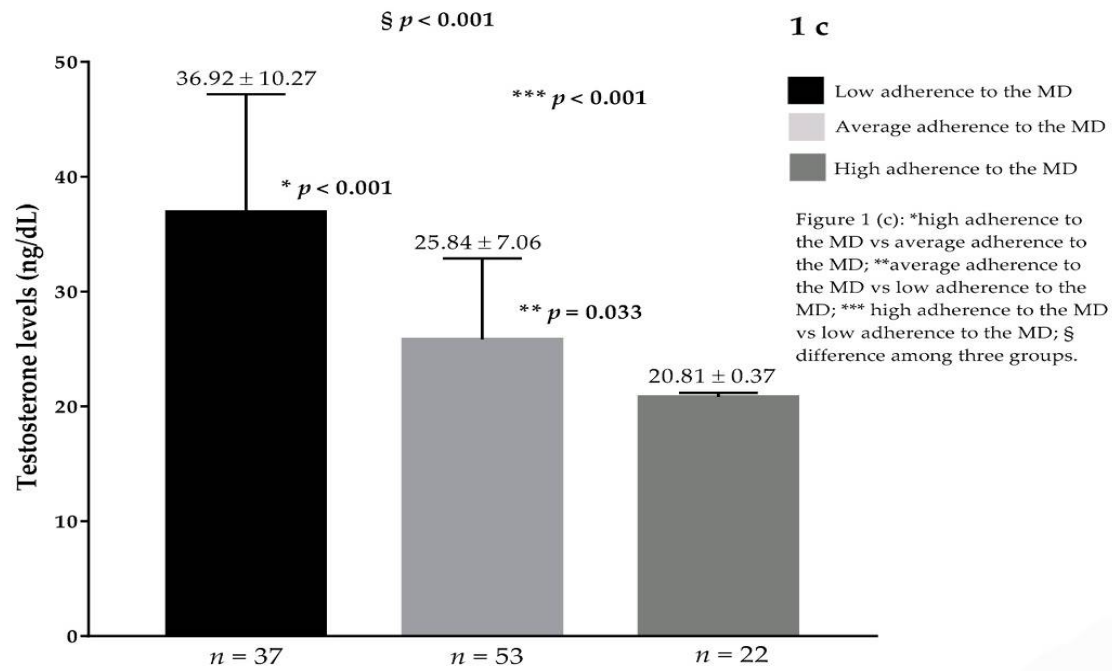


Figure 20: Les différences de taux de testostérone, et le score de Ferriman-Gallwey des femmes souffrant de SOPK sur la base des catégories PREDIMED (217).

Conclusion

En conclusion, une nouvelle **association directe** entre l'adhésion à la diète méditerranéenne et la **sévérité clinique du SOPK** a été soulignée. Cette association pourrait soutenir un **rôle thérapeutique** des aliments et des nutriments du modèle alimentaire méditerranéen dans la pathogenèse du SOPK, en impliquant le statut inflammatoire, l'insulinorésistance et l'hyperandrogénie (217).

Chapitres 2 : Conseils pour s'alimenter à la méditerranéenne

Comment suivre une alimentation de style méditerranéen ?

Mangez majoritairement : des légumes, des fruits, des noix, des graines, des légumineuses, des pommes de terre, des céréales complètes, des herbes, des épices, du poisson, des fruits de mer et de l'huile d'olive extra vierge.

Mangez avec modération : de la volaille, des œufs, du fromage et du yaourt.

Mangez rarement de la viande rouge, des boissons sucrées, des sucres ajoutés, de la viande transformée, des céréales raffinées, des huiles raffinées et d'autres aliments hautement transformés.

I. Aliments à consommer

Les aliments qui font partie du régime méditerranéen sont controversés, notamment parce qu'ils varient d'un pays à l'autre.

Le régime examiné par la plupart des études est riche en aliments végétaux sains et relativement pauvre en produits animaux et en viande. Toutefois, il est recommandé de manger du poisson et des fruits de mer au moins deux fois par semaine.

Le mode de vie méditerranéen implique également une activité physique régulière, le partage des repas avec d'autres personnes et la réduction du niveau de stress.

Vous pouvez inclure un mélange de fruits et de légumes frais, surgelés, séchés et en conserve, mais vérifiez sur les étiquettes des emballages la présence de sucre et de sodium ajoutés.

Idéalement, vous devriez baser votre régime sur ces aliments méditerranéens sains :

Légumes : tomates, brocolis, chou frisé, épinards, oignons, choux-fleurs, carottes, choux de Bruxelles, concombres, pommes de terre, patates douces et navets.

Fruits : pommes, bananes, oranges, poires, fraises, raisins, dattes, figues, melons, pêches...

Noix, graines et beurres de noix : amandes, noix, noix de macadamia, noisettes, noix de cajou, graines de tournesol, graines de citrouille, beurre d'amande, beurre de cacahuète.

Légumineuses : haricots, pois, lentilles, légumineuses, cacahuètes, pois chiches.

Grains entiers (céréales) : avoine, riz brun, seigle, orge, maïs, sarrasin, pain et pâtes de blé entier.

Poissons et fruits de mer : saumon, sardines, truite, thon, maquereau, crevettes, huîtres, palourdes, crabe, moules.

Volaille : poulet, canard, dinde...

Œufs : œufs de poule, de caille et de canard...

Produits laitiers : fromage, yaourt

Herbes et épices : ail, basilic, menthe, romarin, sauge, noix de muscade, cannelle, poivre.

Graisses saines : huile d'olive extra vierge, olives, avocats et huile d'avocat.

II. Aliments à limiter

Vous devez limiter les aliments et ingrédients transformés lorsque vous suivez le régime méditerranéen :

Sucre ajouté : le sucre ajouté se trouve dans de nombreux aliments, mais il est particulièrement concentré dans les sodas, les bonbons, les glaces, le sucre de table, le sirop et les produits de boulangerie.

Céréales raffinées : pain blanc, pâtes, tortillas, chips, crackers.

Graisses trans : présentes dans la margarine, les aliments frits et d'autres aliments transformés.

Huiles raffinées : huile de soja, huile de canola, huile de tournesol, huile de pépins de raisin.

Viande transformée : saucisses transformées, hot-dogs, charcuterie, bœuf séché.

Aliments ultra-transformés : fast-food, plats cuisinés, pop-corn au micro-ondes, barres de céréales (139).

III. Cuisinez en douceur

Il faut veiller à moins agresser les aliments pour profiter du maximum des vertus de leurs composants.

Évitez les cuissons à hautes températures (fritures, grillades, fours très chauds.), optez pour des cuissons à la vapeur douce, au four doux (ne pas dépasser 180°C) ...

Optez pour des fruits et légumes frais, et veiller à ne les découper qu'au moment de consommation, pour éviter l'oxydation de leurs nutriments au contact de l'air.

Diminuez au maximum la quantité d'huile au cours de la cuisson, rajoutez-la par contre crue au moment de servir (144).

IV. Boissons

L'eau doit être votre boisson préférée dans le cadre d'un régime méditerranéen.

Ce régime comprend également des quantités modérées de vin rouge, environ un verre par jour (les musulmans et les juifs n'en consomment pas).

Cependant, cette consommation est tout à fait facultative, le vin doit être évité par certaines personnes, notamment les femmes enceintes, ceux qui ont du mal à boire avec modération ou ceux qui prennent certains médicaments susceptibles d'interagir avec l'alcool.

Le café et le thé sont également des boissons saines dans le cadre du régime méditerranéen. Faites attention à ne pas ajouter beaucoup de sucre ou de crème.

Limitez les boissons sucrées, comme les sodas ou le thé sucré, qui sont très riches en sucre ajouté. Les jus de fruits peuvent être consommés avec modération, mais il est préférable de choisir des fruits entiers pour bénéficier des bienfaits de fibres (139).

Partie IV

Enquête pratique

I. Présentation de l'enquête

1. Objectif

Cette enquête est une étude transversale prospective qui a pour objectif d'explorer les connaissances des patientes atteintes du SOPK vis-à-vis de leur pathologie ainsi que son impact sur leur santé, d'explorer leurs habitudes alimentaires, d'évaluer leur satisfaction vis-à-vis de la prise en charge qu'elles ont reçue ainsi que de déterminer, selon leurs expériences, la meilleure stratégie de prise en charge de ce syndrome.

2. Matériels et méthodes :

Nous avons élaboré un questionnaire (annexe) qui comporte 23 questions, destiné aux femmes atteintes du SOPK. C'est un questionnaire anonyme, qui a été créé dans Google Forms et partagé sur 3 plateformes, Facebook, Instagram et WhatsApp pour collecter les maximums de réponses, sur une durée de 5 mois à partir du 11/09/2022 au 21/02/2023 (la majorité des réponses ont été reçues durant septembre et octobre).

Les 1134 réponses reçues ont été traitées par Google Forms et Excel.

Le questionnaire a été composé de 2 sections réparties comme suit :

Section 1 : comporte 2 questions pour déterminer le profil des participantes (Age, milieu de vie), et 14 questions qui se rapportent aux motifs de consultation, pathologies sous-jacentes, satisfaction des participantes vis -à -vis des traitements reçus ...

Section 2 : cette section ne concerne que les patientes qui ont déjà opté uniquement pour des modifications du régime alimentaire, afin d'explorer leur impact sur le SOPK.

II. Résultats

1. Profil des participantes

1.1. Tranches d'âge

Toutes les participantes ont répondu à cette question

La majorité sont de jeunes adultes dont l'âge varie entre 18 et 35 ans, 54,5% (26 à 35 ans), 39% (18 à 25 ans).

Pour seulement 5,7%, l'âge varie entre 36 et 45 ans. La participation des adolescentes était très minime : 0,6%.

Seulement 2 femmes âgées de plus de 45 ans qui ont participé à cette enquête soit 0,2%.

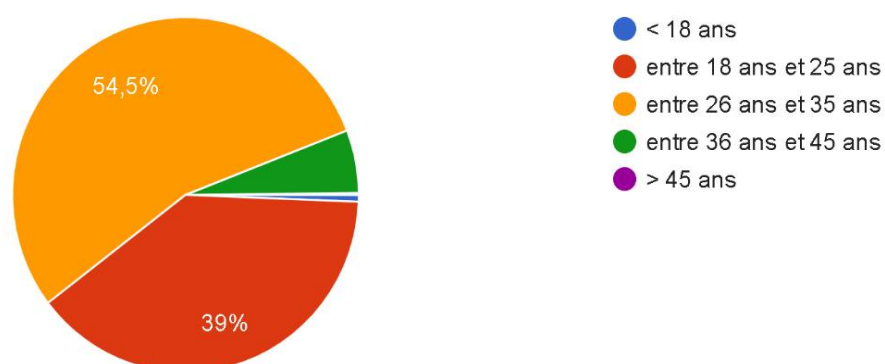


Figure 21: Répartition des participantes en fonction de l'âge

1.2. Milieu de vie

Sur 1134 participantes, 1118 ont répondu à cette question avec une domination des participantes provenant du milieu urbain (71,5%) contre (28,5%) provenant du milieu rural.

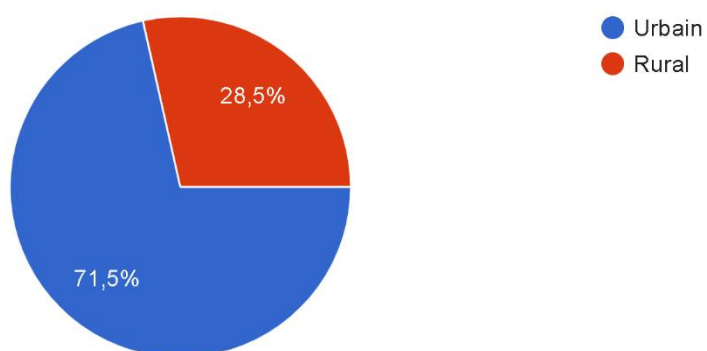


Figure 22: Répartition des participantes selon le milieu de vie

1.3. Age de découverte de la maladie

Il s'agissait d'une question à réponse libre pour déterminer l'âge du diagnostic du SOPK chez les participantes. Les 1128 réponses obtenues ont été rassemblées sous forme d'intervalles comme suit : 587 ont été diagnostiquées entre 19 et 25 ans soit 52,03%, 306 entre 26 et 35 ans soit 27,12%, 232 entre 11 et 18 ans soit 20,56% et 3 après 35 ans soit 0,26%.

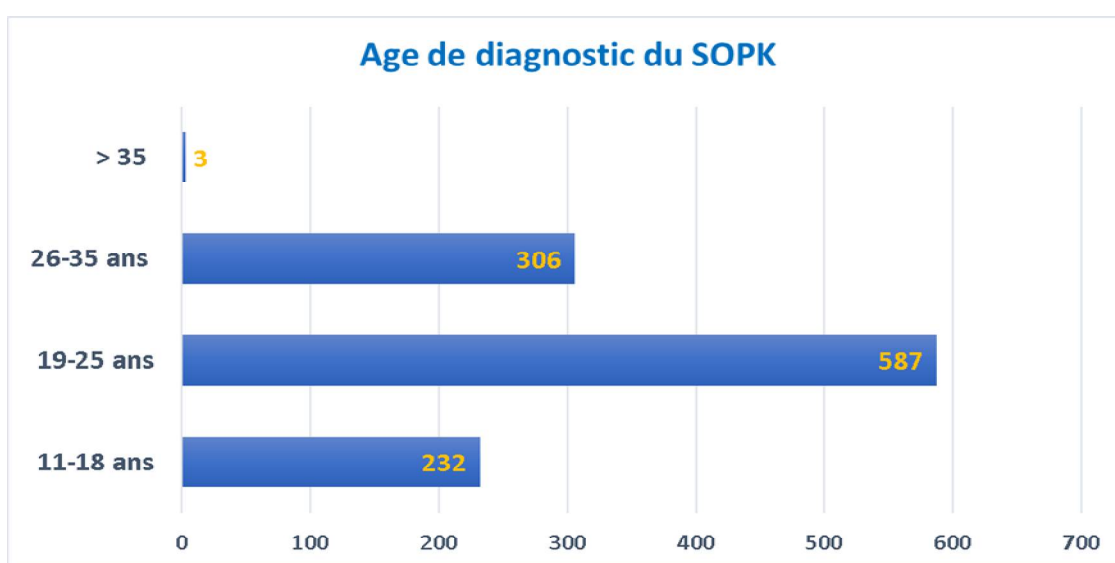


Figure 23: Répartition des participantes selon l'âge de diagnostic du SOPK

1.4. Connaissance des participantes à propos du SOPK avant le diagnostic

Toutes les participantes ont répondu à cette question soit 100%.

-64,6% n'avaient aucune idée du SOPK avant d'être diagnostiquées

- 35,4% avaient déjà une idée à propos du SOPK

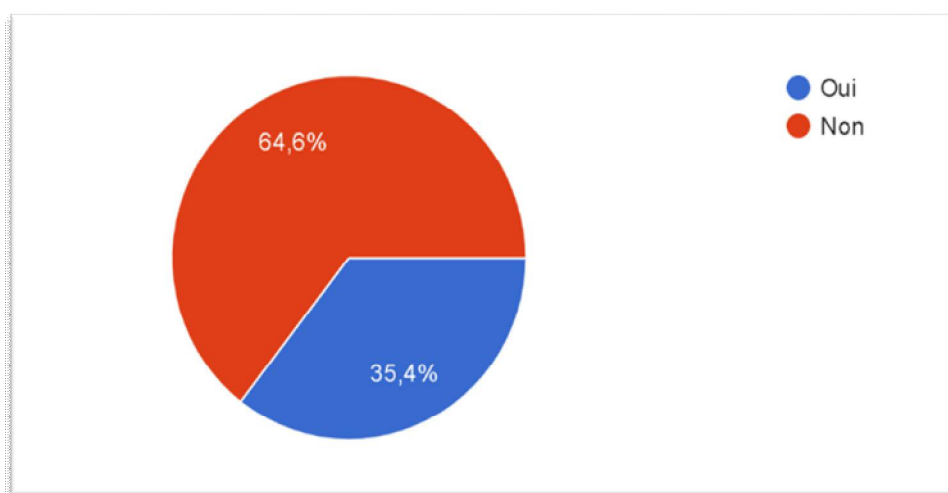


Figure 24: Connaissance des participantes à propos du SOPK avant le diagnostic

2. Profil du SOPK

2.1. Motifs de la première consultation

Afin de déterminer le /les motifs de la première consultation des participantes lors du diagnostic du SOPK, cette question à choix multiples a été élaborée avec possibilité d'addition d'autres réponses qui ne figuraient pas parmi les choix.

Toutes les 1247 réponses collectées, ont été rassemblées en ordre dans un seul graphique (fig.25), comme suit :

Le cycle irrégulier était le motif de consultation le plus fréquent (35,13%) chez les participantes, suivi de la pilosité excessive (15,99%), la difficulté à concevoir (14,26%), l'acné et la peau grasse (11,6%), la chute des cheveux (10,35%), le surpoids et l'obésité (9,91%), les douleurs pelviennes (0,84%), dysménorrhée et règles abondantes (0,6%). Les autres motifs à savoir les métrorragies, le choix de contraception, une découverte fortuite lors d'une consultation médicale, absence de règles après arrêt de pilule, fausse couche, mastopathies, acanthosis nigricans, n'ont représenté qu'un minimum des motifs de consultation.

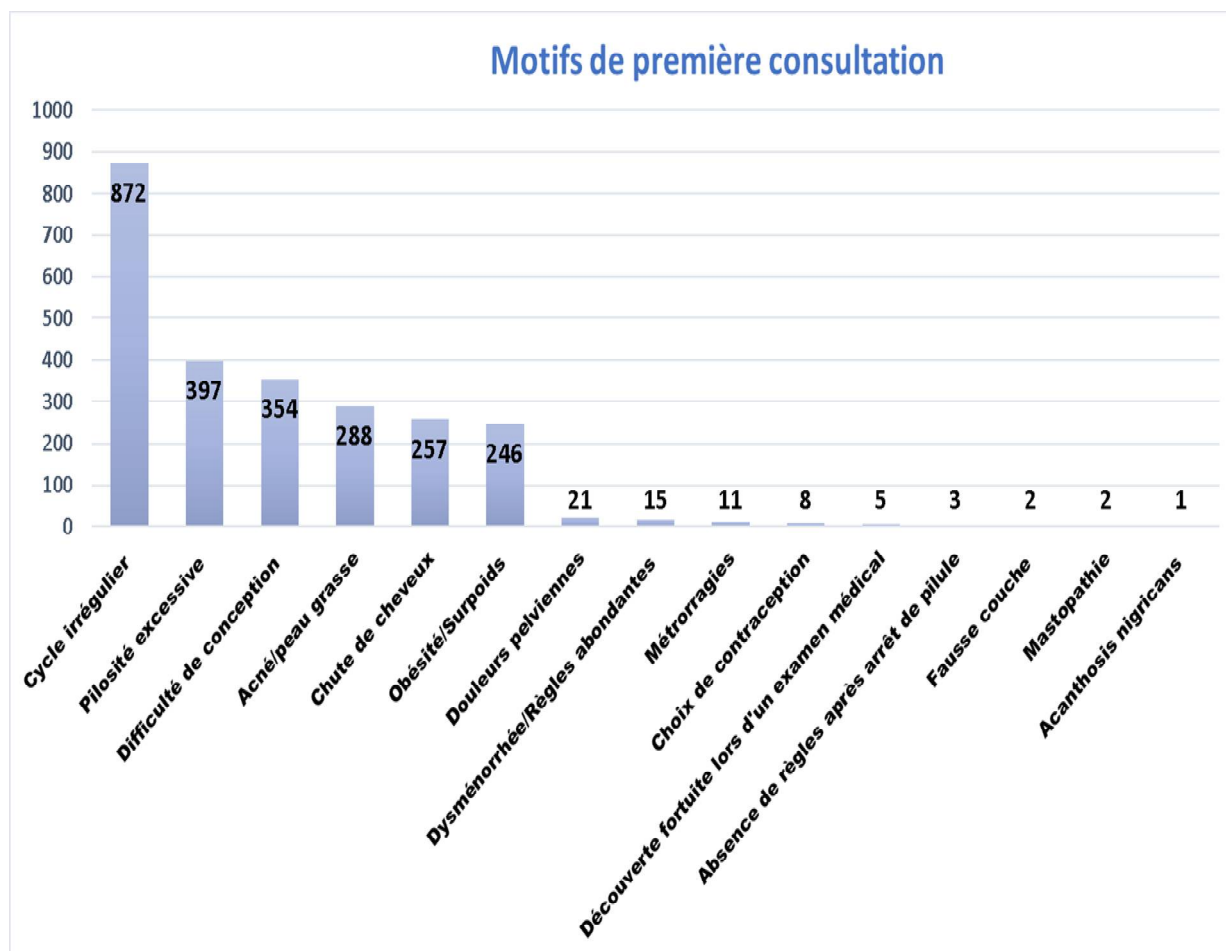


Figure 25: Motifs de la première consultation

2.2. Autres signes associés

Suite à la question précédente, les participantes ont été interrogées sur d'autres symptômes qu'elles présentaient et qui n'ont pas constitué le motif majeur de leur consultation. C'était une question à choix multiple avec possibilité d'addition d'autres réponses.

Les 1155 réponses obtenues ont été rassemblées dans le graphique ci-dessous comme suit :

Le symptôme le plus rapporté par les participantes était la fatigue (17,16%), suivi de l'accumulation de la graisse abdominale (14,53%) et la difficulté de la perte pondérale (14,2%), l'anxiété est présente aussi chez 12,17% des participantes.

La Nervosité, le vertige et la dépression ont été rapportés par des pourcentages rapprochés, soit respectivement 9,23% ,9,29% et 8,81.

Des participantes présentent des problèmes digestifs divers (9%) ainsi que des troubles d'appétit (5,53%).

Par ailleurs, l'eczéma et la dermite séborrhéique ont été rapportés par 2 participantes ce qui représente 0,04%.

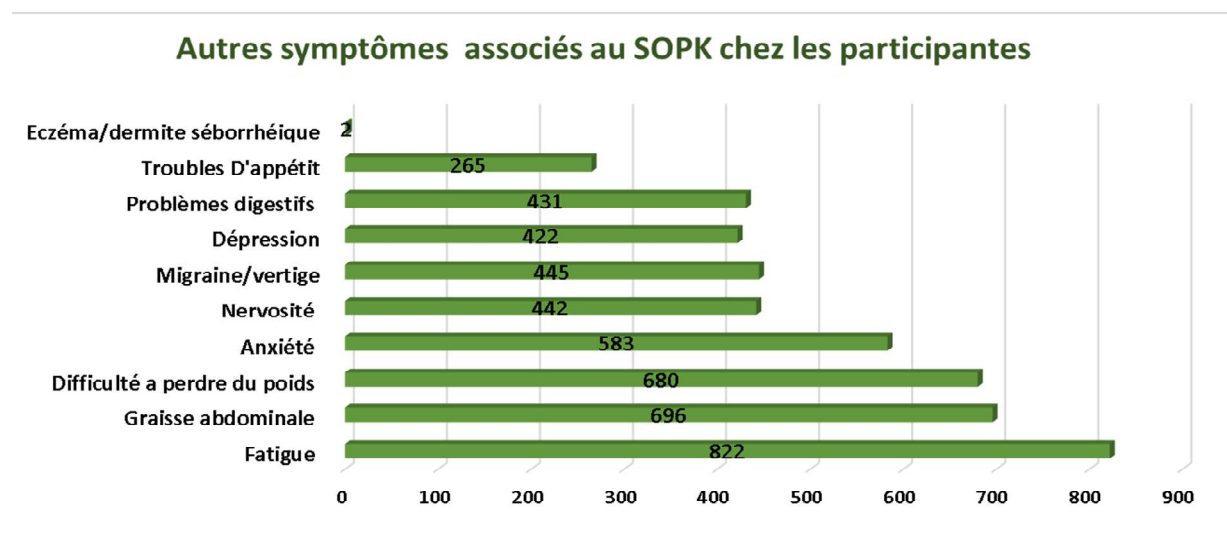


Figure 26: Autres signes associés au SOPK

2.3. Présence d'autres pathologies chez les participantes

Il s'agissait d'une question à choix unique afin de déterminer si les participantes souffrent d'autres pathologies qui peuvent être en relation ou non avec leur SOPK.

1121 réponses ont été obtenues :

- Seulement 24,6% qui souffrent d'autres pathologies appart le SOPK, alors que 75,4% n'ont pas de maladies connues.

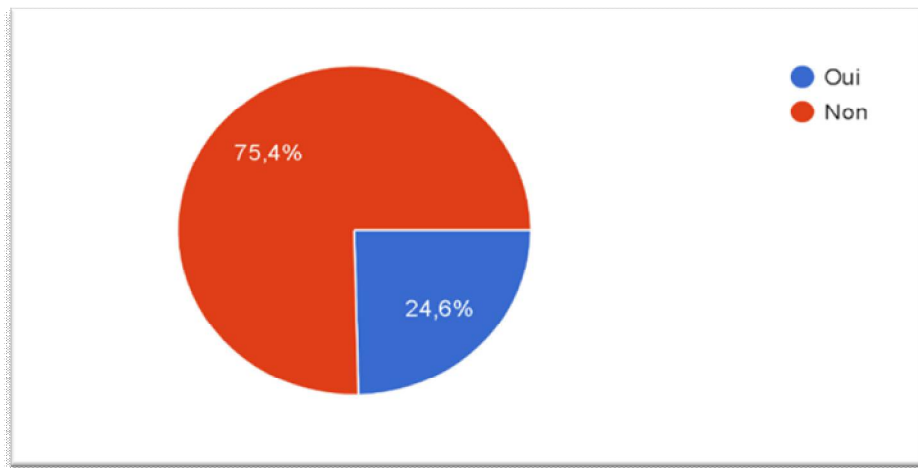


Figure 27: Présence d'autres pathologies chez les participantes

2.4. Autres pathologies présentes chez les participantes

Les participantes qui ont répondu par oui à la question précédente, ont été interrogées dans cette question libre sur les maladies dont elles souffrent, la grande majorité des 280 réponses collectées, ont été rassemblées en ordre dans le graphique ci-dessous comme suit :

- Les pathologies les plus citées sont, premièrement l'endométriose (35), ensuite l'asthme (29), le diabète (28) et l'hypothyroïdie (27).
- L'HTA (19), la colopathie fonctionnelle (17), l'anémie (14) et la maladie de Verneuil (13) viennent en seconde position.
- Les maladies digestives, le rhumatisme articulaire et la maladie d'Hashimoto ont été cités en même proportions, chacune a représenté 9 cas.
- 7 participantes souffrent de maladies cardiovasculaires (MCV), 6 du syndrome d'apnée du sommeil (SAS). Les dyslipidémies, les mastopathies et le lipœdème étaient rapportés 5 fois pour chacune.
- L'hyperprolactinémie, la fibromyalgie, l'épilepsie, le psoriasis et la carence en vitamine D étaient rapportés 4 fois pour chacune.
- En dernier lieu viennent les thyroïdites avec 3 cas, la sclérose en plaques (SEP) et la stéatose hépatique avec 2 cas pour chacune.

Plusieurs autres pathologies n'ont figuré qu'une seule fois parmi les réponses : l'utérus polymateux, l'ostéoporose, l'insuffisance rénale, les nodules thyroïdiens, les kystes thyroïdiens, la bipolarité, la boulimie...

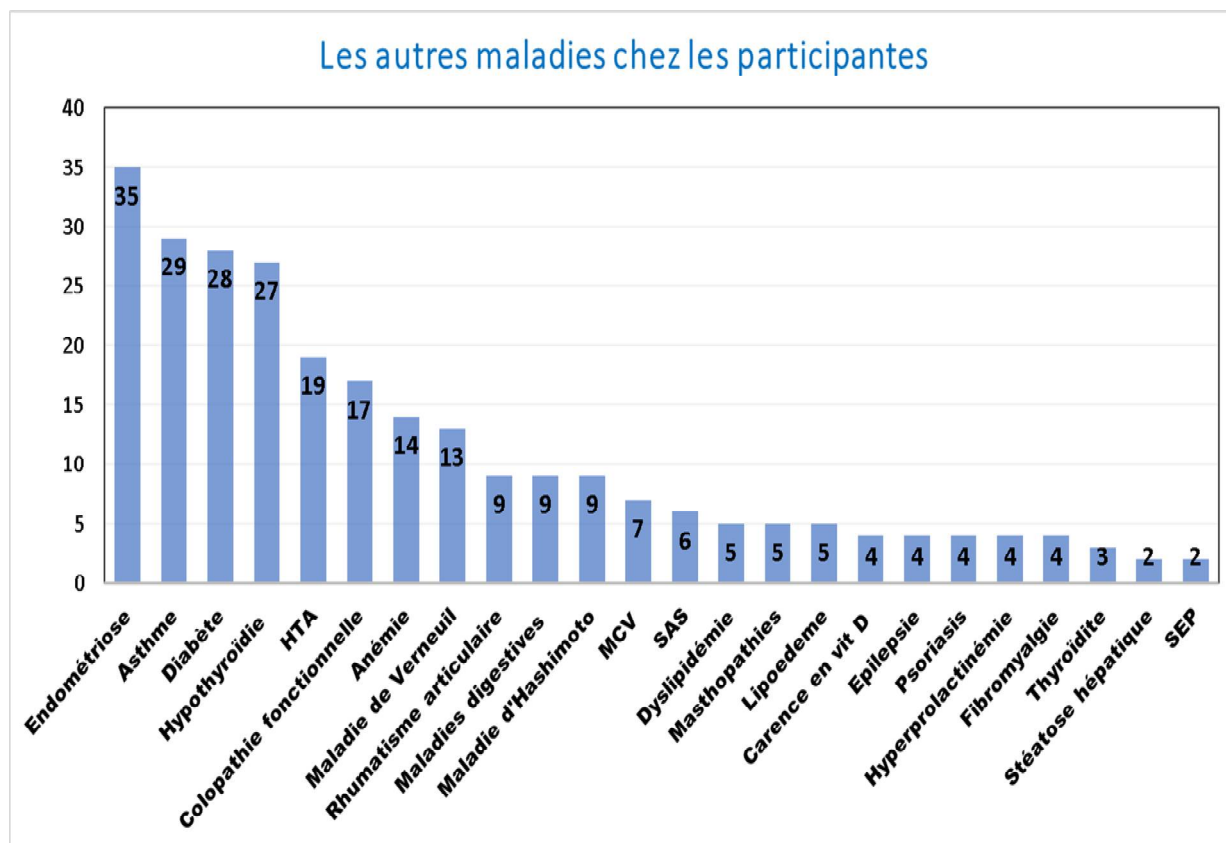


Figure 28: Autres maladies chez les participantes

2.5. Connaissance des risques associés au SOPK à long terme

Sur 1129 participantes qui ont répondu à cette question, 40,4% s'estiment avoir une idée sur les complications du SOPK alors que 59,6% ne les connaissent pas.

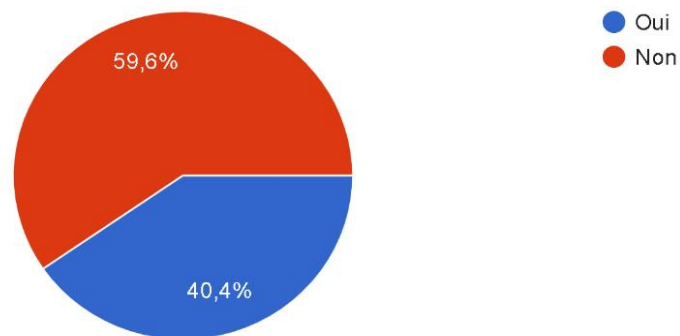


Figure 29: Connaissance des risques associés au SOPK à long terme

2.6. Les risques associés au SOPK selon les participantes

Cette question libre a été dédiée aux participantes qui ont répondu par « oui » à la question précédente, la majorité des 388 réponses collectées ont été triées et organisées dans le graphique ci-dessous comme suit :

- Selon la plupart des participantes, le diabète (179), l'infertilité (115) et les maladies cardiovasculaires (78) viennent en première position des complications liées au SOPK.
- 34 participantes ont lié le SOPK à un risque plus élevé de survenue de cancers gynécologiques en général, alors que 35 participantes pensent que le SOPK est un facteur favorable de la survenue du cancer de l'endomètre surtout. 9 réponses portaient sur le cancer de l'ovaire et seulement 4 sur le cancer du sein, une participante a cité le cancer du col de l'utérus.
- D'autres réponses ont porté sur l'HTA (29), l'insulino-résistance (21), la stérilité (17), la dyslipidémie (13), le syndrome métabolique (11) et les troubles psychiatriques (8) comme risques potentiels associés au SOPK.
- Le risque de fausses couches et de stéatose hépatique n'a été cité que 2 fois.
- D'autres réponses citées une seule fois et qui ne figurent pas dans le graphique portent sur : l'anémie, l'endométriose, les dysthyroïdies, l'inflammation chronique et la ménopause précoce.

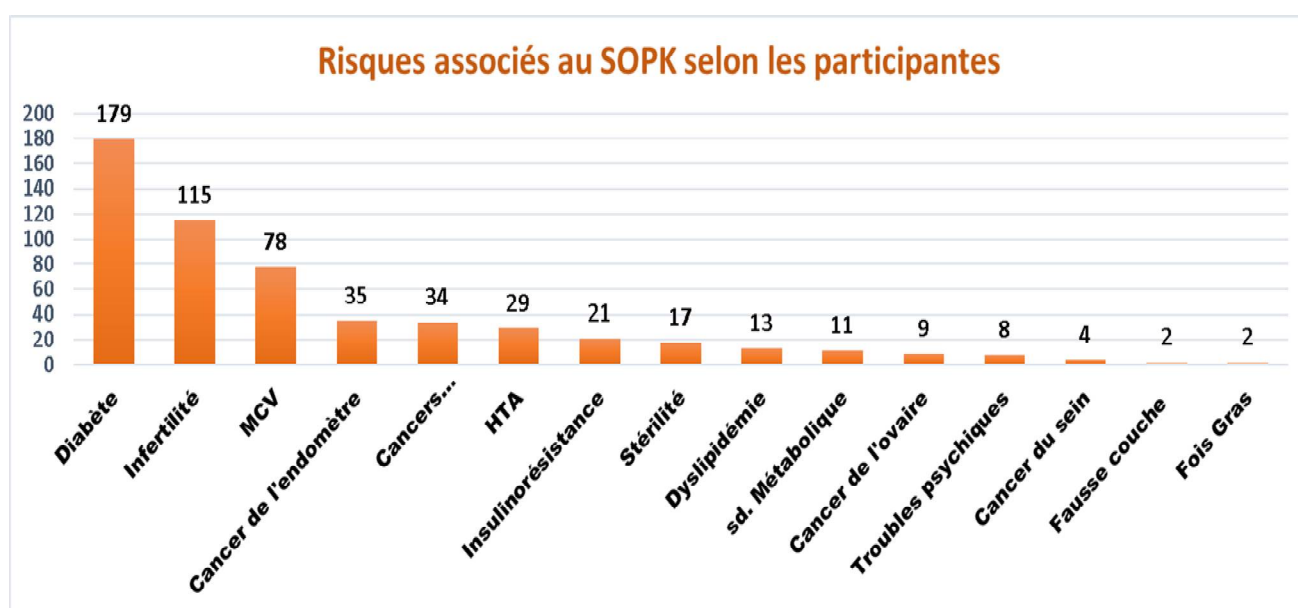


Figure 30: Les risques associés au SOPK selon les participantes

2.7. Niveau de satisfaction vis-à-vis des traitements reçus

Cette question à choix unique a été élaborée pour évaluer le degré de satisfaction des participantes vis-à-vis des traitements médicamenteux qu'elles prennent ou ont déjà pris. Les 1012 réponses collectées sont réparties selon les pourcentages suivants :

- 45,4% des participantes sont neutres par rapport à leur satisfaction vis-à-vis des médicaments dédiés à la prise en charge du SOPK.
- L'insatisfaction représente 42,8% des réponses : 29,2% sont insatisfaites alors que 13,6% sont très insatisfaites
- La satisfaction ne représente que 11,8% : 10,5% sont satisfaites et 1,3% seulement sont très satisfaites.

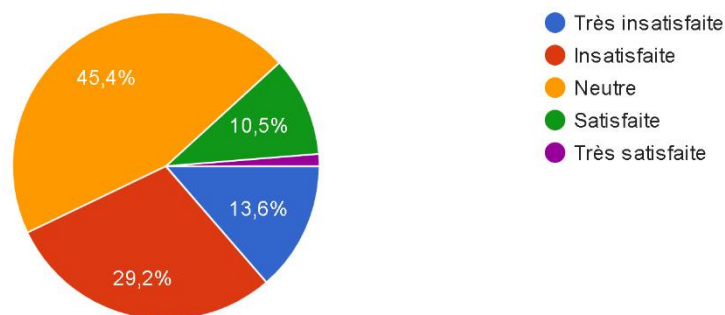


Figure 31: Niveau de satisfaction vis-à-vis des traitements reçus

2.8. Motifs d'insatisfaction vis-à-vis des traitements reçus

Suite à la question précédente, les patientes insatisfaites et très insatisfaites des traitements qu'elles ont reçus ont été interrogées sur les motifs de leur insatisfaction dans une question à choix multiples, les 512 réponses obtenues se répartissent comme suit :

- Le retour des symptômes liés au SOPK après l'arrêt des médicaments représentent 40,9% des motifs d'insatisfaction des participantes, leur inefficacité représente 36,25% tandis que 22,84% des participantes sont insatisfaites à cause de leurs effets indésirables.

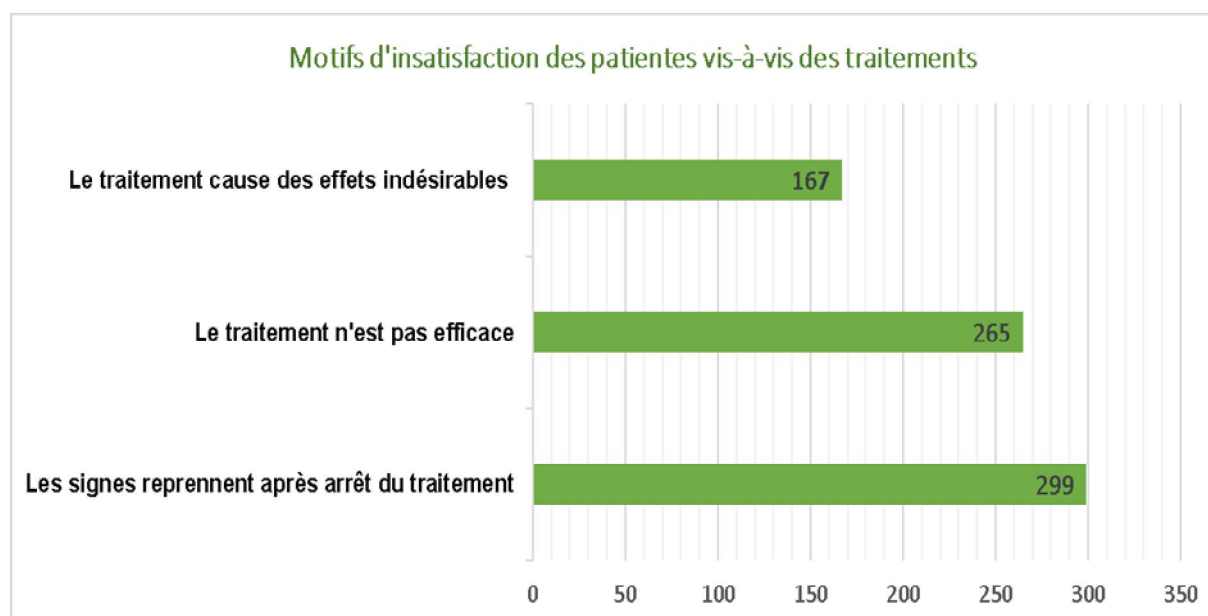


Figure 32: Motifs d'insatisfaction vis-à-vis des traitements reçus

2.9. Effets indésirables des médicaments pris par les participantes

Cette question libre porte sur les effets indésirables des médicaments pris par les participantes, les 179 réponses collectées étaient organisées dans le graphique ci-dessous comme suit :

- La prise du poids (46) est l'effet indésirable le plus notifié par les participantes, suivi par les nausées/vomissements (32), les troubles digestifs (30), les troubles d'humeur (23), les maux de tête (22), la dépression et l'anxiété (20), la nervosité et l'irritabilité (16), l'acné (15), la vertige (13), l'hyperpilosité (11).
- La fatigue et les douleurs pelviennes ont été notifiées 9 fois pour chacune.
- Les autres effets secondaires ont été moins notifiés : chute des cheveux (8), hypersensibilité mammaire (7), la baisse de libido (6), absence de règles après arrêt de pilule (6), l'HTA (5), l'apparition de nodules mammaires (3), sécheresse vaginale (3) et jambes lourdes (3)
- La thrombose, le méningiome, l'hépatite, l'hypoglycémie, les fibromes utérins et la dyslipidémie n'étaient notifiés qu'une seule fois.

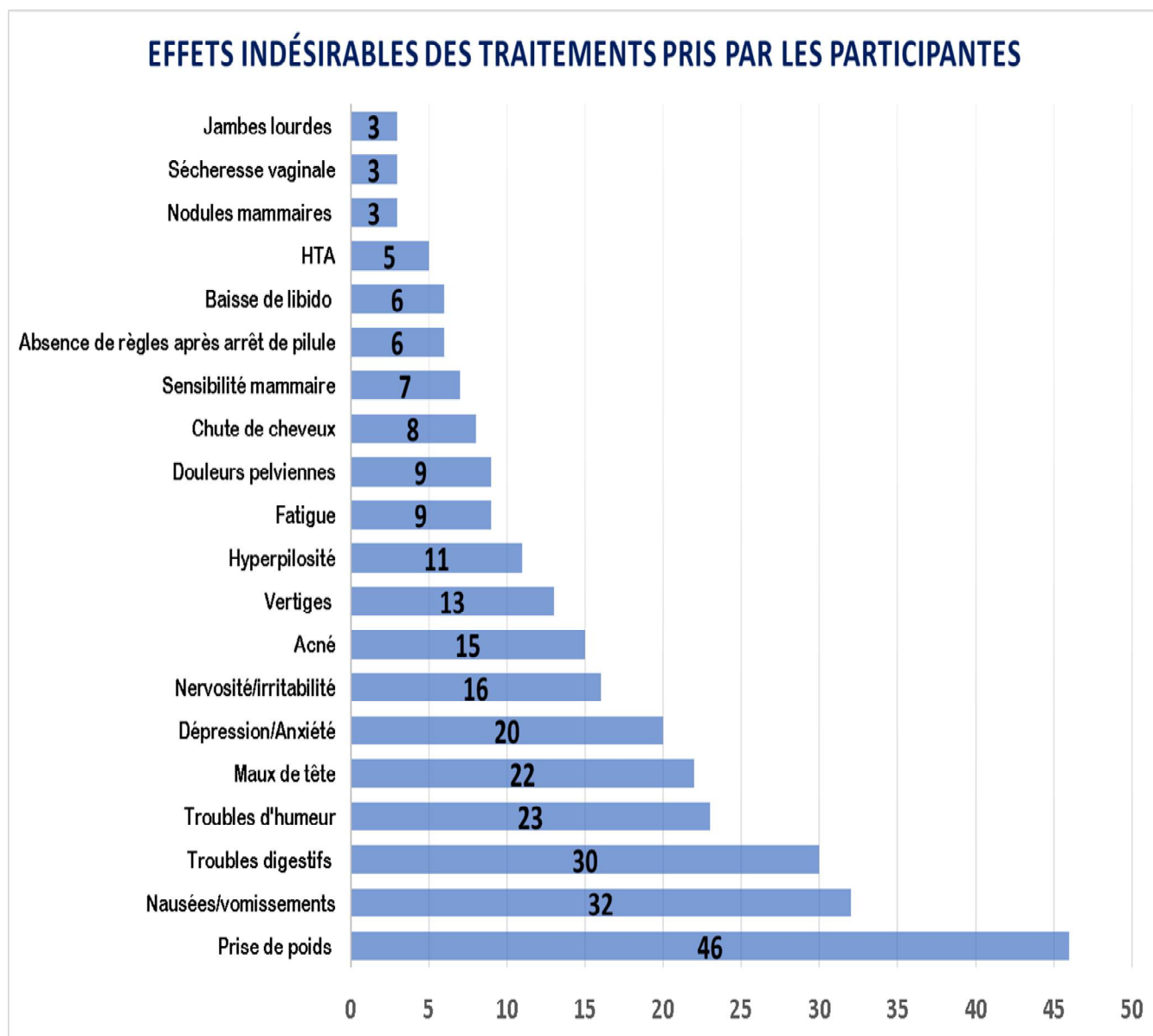


Figure 33: Effets indésirables des médicaments pris par les participantes

2.10. Fréquence de consultation des participantes chez leurs médecins traitants

C'est une question à choix unique pour déterminer la fréquence de consultation des participantes chez leurs médecins traitants. Les 1113 réponses obtenues se répartissent presque d'une manière égale comme suit :

- 32,5% des participantes consultent régulièrement leur médecin, 32,7% consultent rarement, alors que 34,8% ne consultent que rarement.

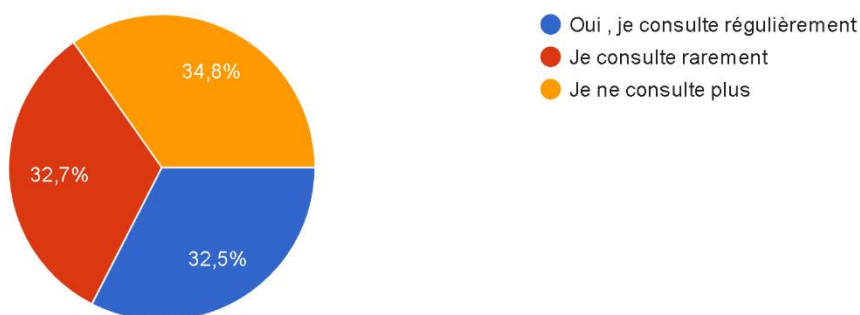


Figure 34: Fréquence de consultation des participantes chez leurs médecins traitants

3. Modifications alimentaires adoptées par les participantes

3.1. Adoption de modifications alimentaires pour la PEC du SOPK

52,2% des participantes interrogées ont déjà opté pour des modifications alimentaires sans avoir recours aux médicaments pour prendre en charge leur SOPK, au contraire des autres (47,8%).

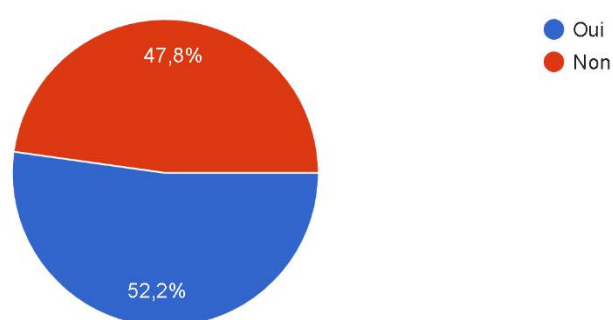


Figure 35: Adoption de modifications alimentaires pour la PEC du SOPK

3.2. Modifications alimentaires adoptées par les participantes

(La 2 -ème section a été destinée seulement aux participantes qui ont répondu par ‘oui’ à la question précédente)

Cette question à choix multiples a porté sur les modifications alimentaires adoptées par les participantes, les 591 réponses obtenues se répartissent comme suit :

18,34% représente la limitation de consommation des produits à haut indice glycémique

16,05% : la consommation d'une alimentation plus variée

13,46% : la limitation de la consommation des produits conservés et industrialisés

12,65% : la limitation des produits laitiers

11,59% : la favorisation des produits végétaux

10,10% : la favorisation des produits frais

9% : la favorisation des bonnes graisses

8,78% : la limitation de consommation des viandes rouges

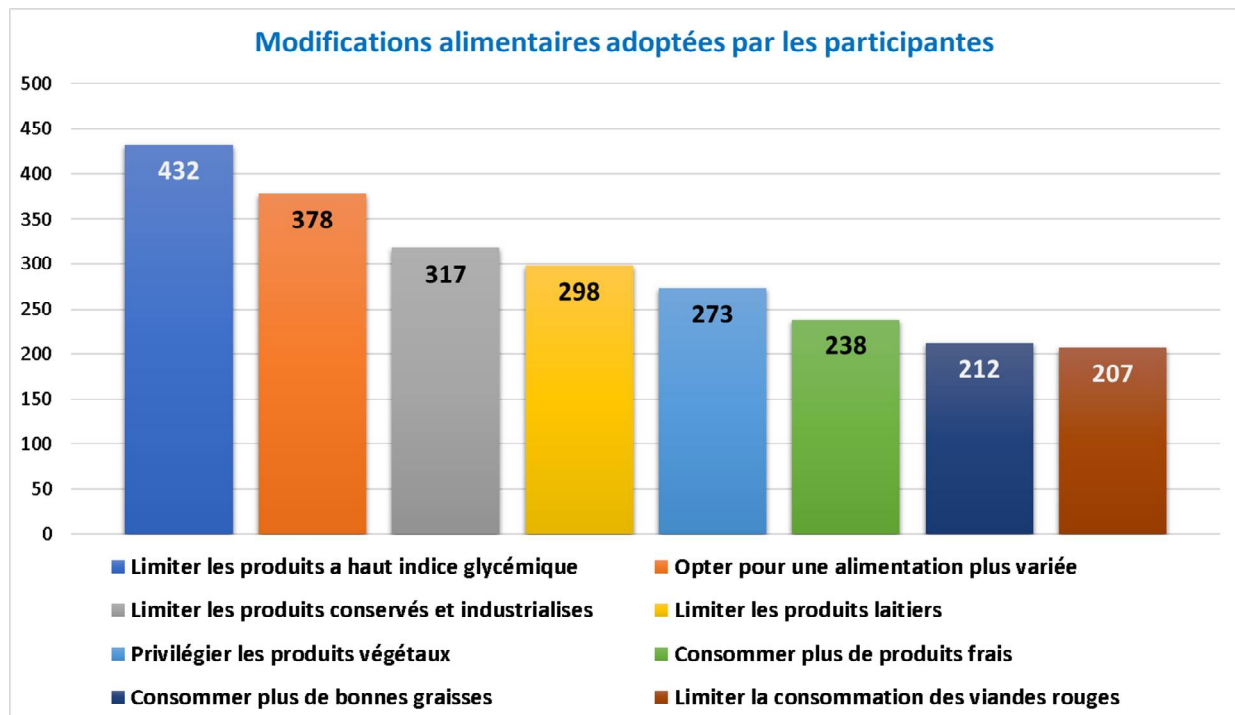


Figure 36: Modifications alimentaires adoptées par les participantes

3.3. Fréquence de consommation des aliments

Suite à la question précédente, cette question à choix multiples a été élaborée afin de déterminer la fréquence de consommation de quelques aliments par les participantes.

Les 592 réponses obtenues se répartissent comme suit :

Tableau 13: Fréquence de consommation des aliments

Fréquence de consommation → Aliments	Quotidiennement	Souvent	Rarement	Occasionnellement
Céréales complètes	27,87%	38,68%	22,29%	11,14%
Légumes	57,26%	35,30%	6,58%	0,84%
Légumineuses	13,51%	50,5%	28,37%	7,6%
Fruits	44,93%	41,72%	11,48%	1,85%
Fruits secs	14,35%	41,04%	30,57%	14,02%
Poissons	10,97%	50,84%	30,06%	8,10%
Œufs	26,52%	54,56%	14,69%	4,22%
Graines	11,82%	30,91%	37,66%	19,59%
Huile d'olive	55,06%	32,6%	8,27%	4,05%
Tisanes et herbes aromatiques	31,58%	35,47%	20,10%	12,83%
Produits laitiers	29,39%	36,31%	20,10%	14,18%
Viandes rouges	13,17%	46,79%	29,39%	10,64%
Viandes blanches	27,36%	57,77%	10,81%	4,05%
Pâtisseries et sucreries	15,87%	36,48%	28,54%	19,08%

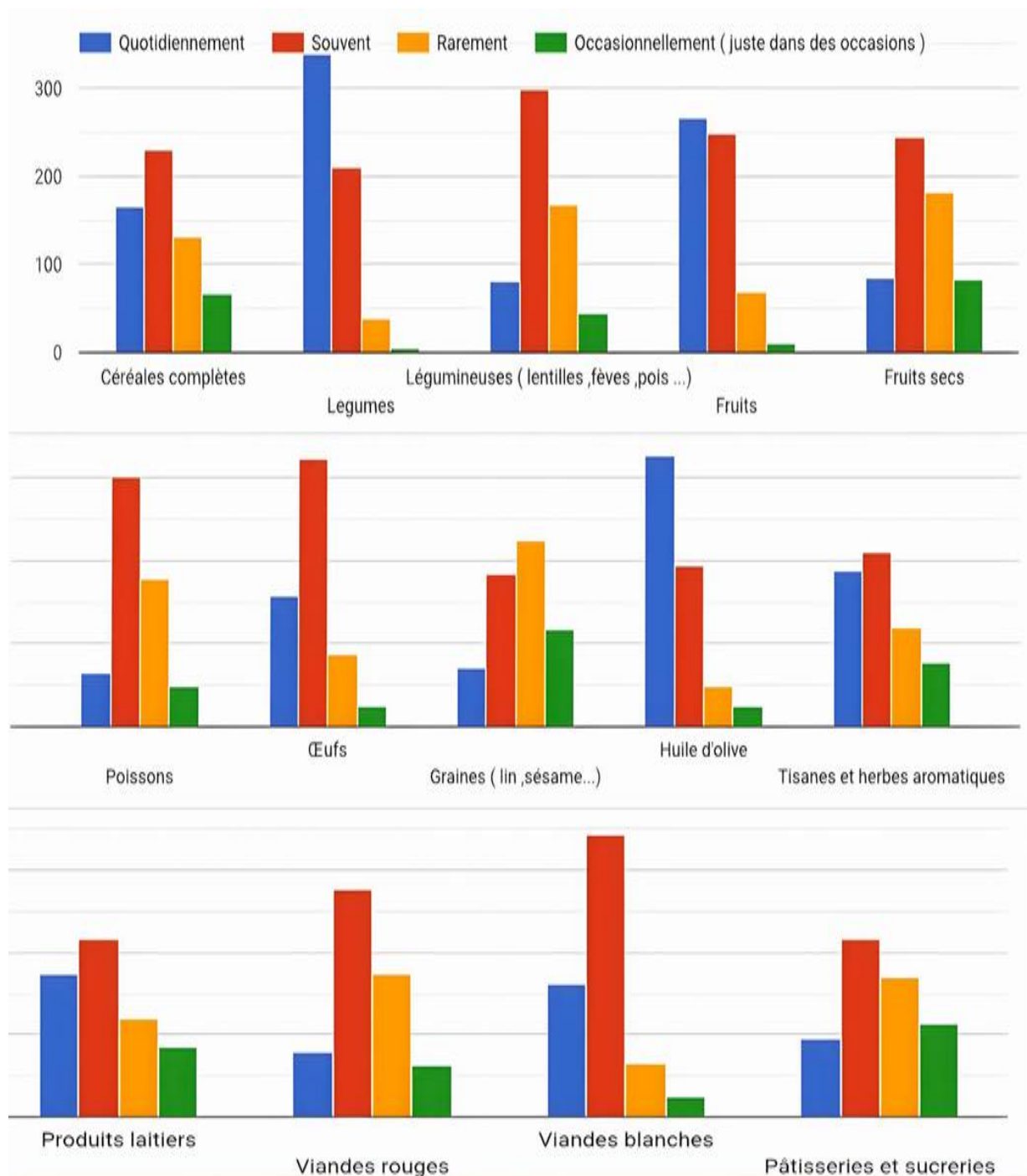


Figure 37: Fréquence de consommation des aliments

3.4. Source de recommandations des modifications alimentaires adoptées par les participantes

Suite aux deux questions précédentes cette question à choix multiples renseigne sur la source des modification alimentaires adoptées par les participantes.

Les 582 réponses obtenues se répartissent comme suit :

L'instauration de modifications alimentaires à travers les recherches sur internet représente plus que la moitié des réponses soit 58 ,14%, les prescriptions du médecin représentent 27,77% des sources de modifications adoptées par les participantes, alors que les conseils des connaissances ne représentent que 14,07%.

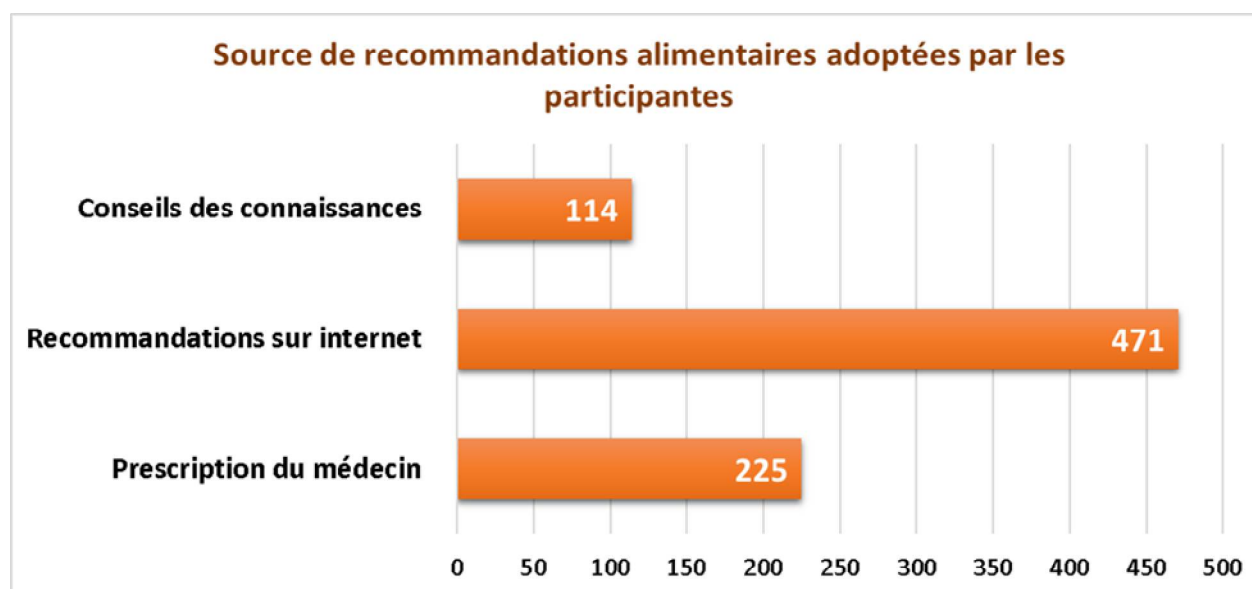


Figure 38: Source de recommandations des modifications alimentaires adoptées par les participantes

3.5. Quelques régimes alimentaires suivis par les participantes

625 réponses ont été obtenues pour cette question élaborée afin de déterminer les diètes et régimes déjà suivies par les participantes.

La majorité des participantes n'ont jamais suivi de régime alimentaire précis pour leur SOPK soit 46,62%.

Les régimes suivis se répartissent selon les pourcentages suivants :

- Le jeûne intermittent est le plus fréquente avec un pourcentage de 24 ,89% suivi par le régime cétogène (8,8%) et le régime végétarien (7,7).
- Le régime méditerranéen n'est adopté que par 4,67%
- Les autres régimes viennent en dernier lieu, le régime Végan (2,2%) , Low carb (1,78%) , rééquilibrage alimentaire (1,51%) , sans gluten (1,1%) , anti-inflammatoire (0,41%) et sans lactose (0,27%)

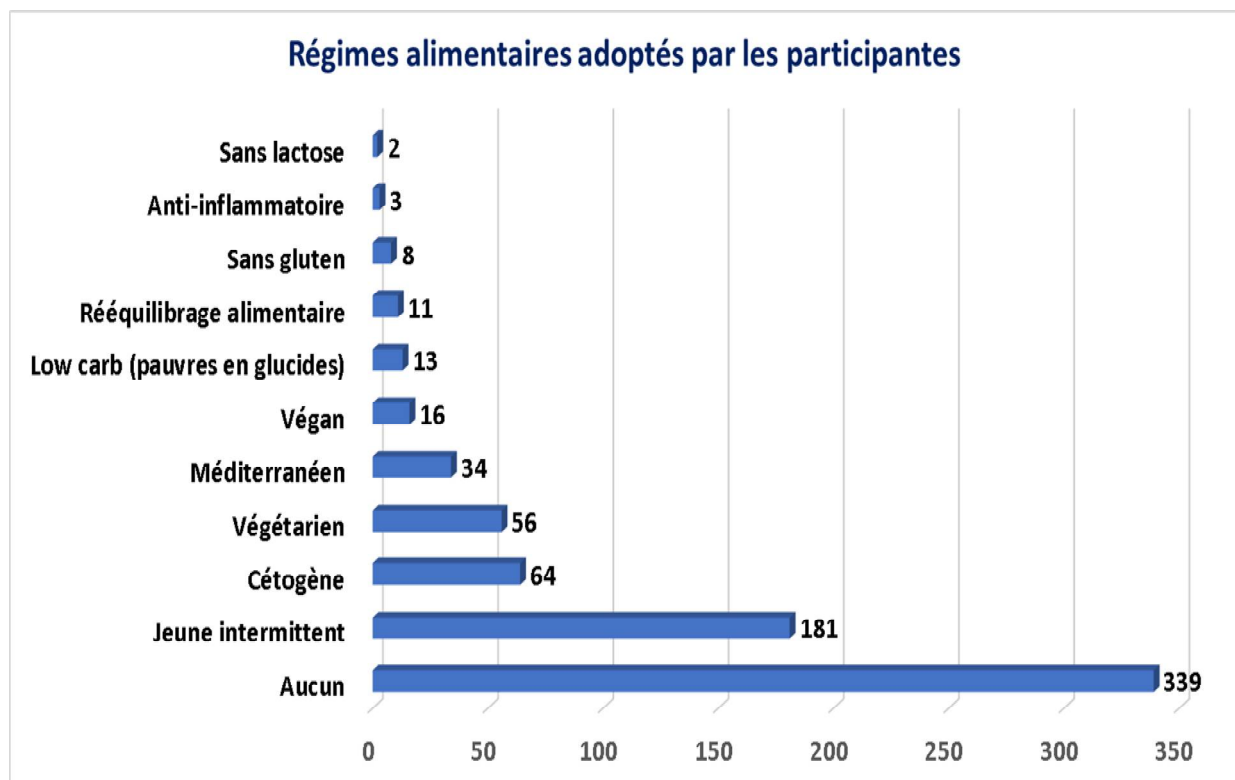


Figure 39: Régimes alimentaires suivis par les participantes

3.6. Perception des participantes sur leur style alimentaire avant le diagnostic du SOPK

Pour cette question à choix unique, les 590 réponses obtenues se répartissent comme suit :

- Plus que la moitié avaient un style alimentaire déséquilibré : 33,4% déséquilibré, 24,4% très déséquilibré
- 36,3% plus ou moins équilibré
- Le style alimentaire n'était équilibré que chez 6,2 5%

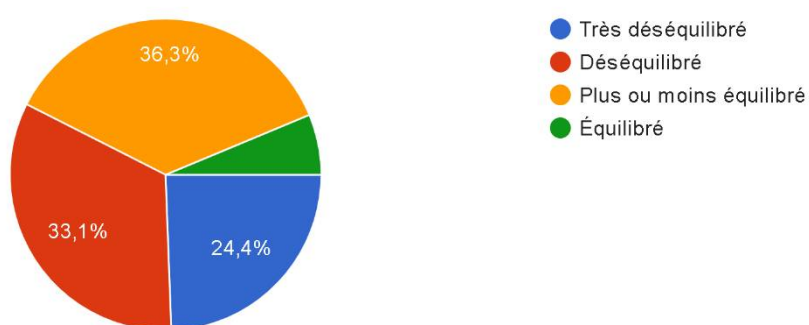


Figure 40: Perception des participantes sur leur style alimentaire avant le diagnostic du SOPK

3.7. Consommation des compléments alimentaires

Les 591 réponses obtenues se répartissent comme suit :

- Seulement 36,4% consomment des compléments alimentaires alors que 63,6% n'en consomment pas.

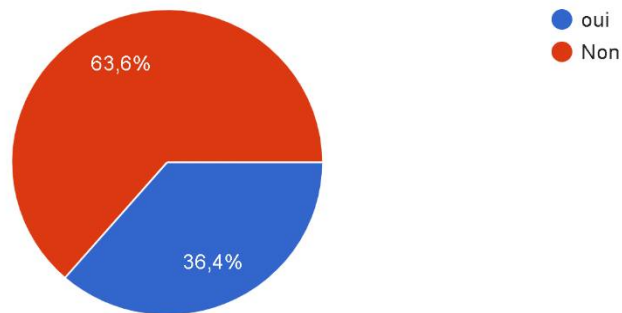


Figure 41: Consommation des compléments alimentaires

3.8. Compléments alimentaires consommés

Il s'agissait d'une question libre, la majorité des 200 réponses obtenues ont été rassemblées dans le graphique ci-dessous comme suit :

Le complément le plus consommé est l'inositol (73), suivis des multivitamines (51), du fer (50), de l'acide folique (47), du magnésium (45), de la vitamine D (43) et du zinc (40).

En 3eme position, des participantes consomment l'oméga 3 (23), le complexe de vitamines B (21), suivis de la vitamine C (11), la spiruline (10), et l'huile d'onagre (7).

En dernier lieu d'autres compléments alimentaires sont consommés par les participantes : le collagène, la propolis, le NAC (N-acétyl-cystéine), le calcium, la berbérine, le gattilier, la levure de bière et la biotine, ainsi que d'autres compléments cités une seule fois, qui ne figurent pas dans le graphique, la mélatonine, la gelée royale, la glutamine, l'ortie, le maca, la leucine, le coenzyme Q10 ...

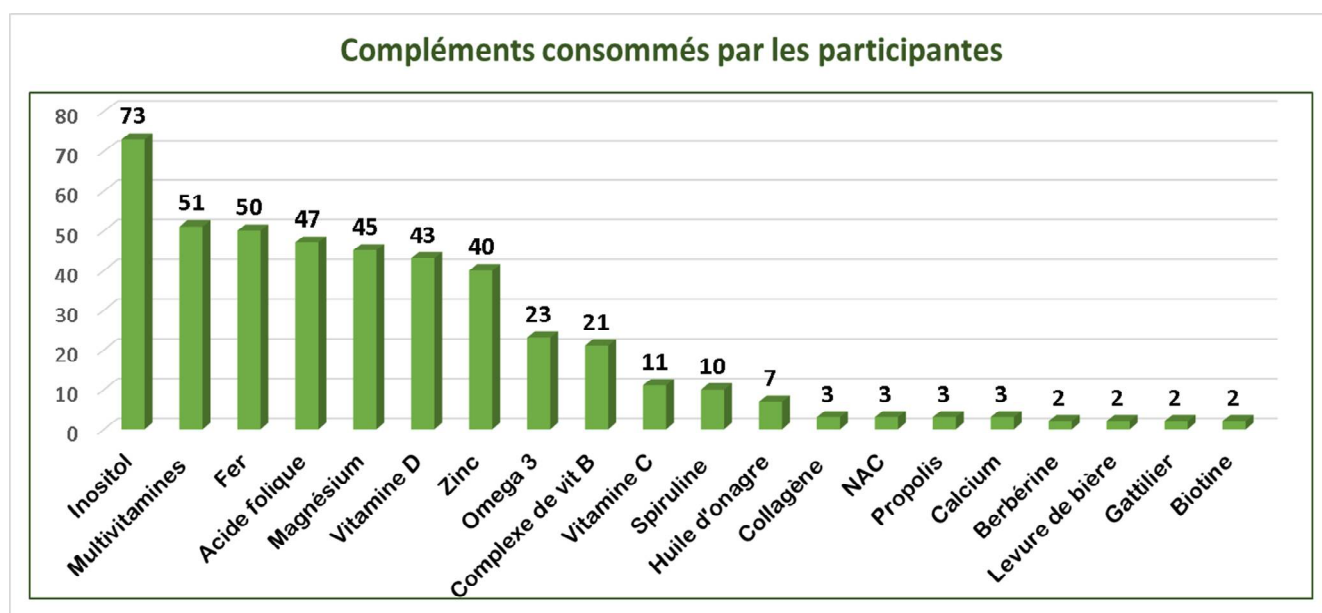


Figure 42: Compléments alimentaires consommés

3.9. Source des recommandations des compléments alimentaires consommés

Suite aux deux questions précédentes, cette question à choix multiples a été élaborée afin de déterminer les sources de recommandations des compléments alimentaires consommés par les participantes, les 264 réponses obtenues se répartissent comme suit :

41,66% consomment des compléments prescrits par leur médecin, 38,46% d'après leurs recherches sur internet, 15,06% d'après les recommandations de leurs connaissances alors que le conseil du pharmacien ne représente que 4,8%.

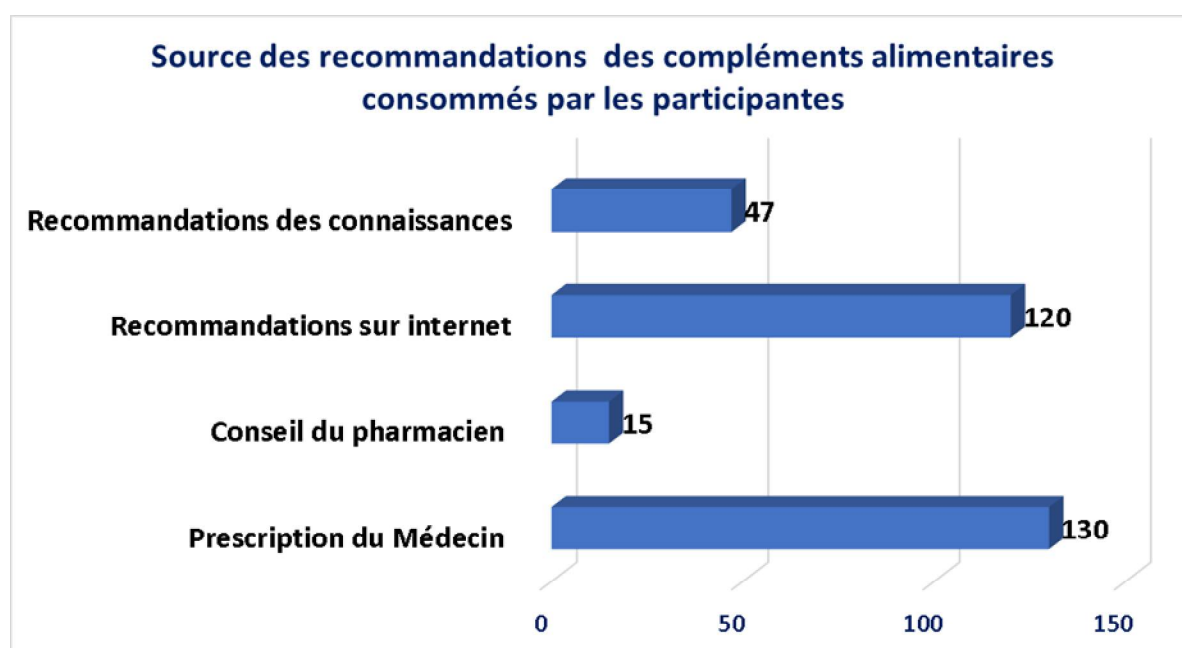


Figure 43: Source des recommandations des compléments alimentaires consommés

4. Effets des interventions adoptées par les participants

4.1. Pratique d'une activité physique régulière

Sur 590 réponses, 61,4% pratiquent une activité physique régulière modérée contre 4,4% pour activité forte.

34,2% ne pratiquent pas d'activité physique régulière.

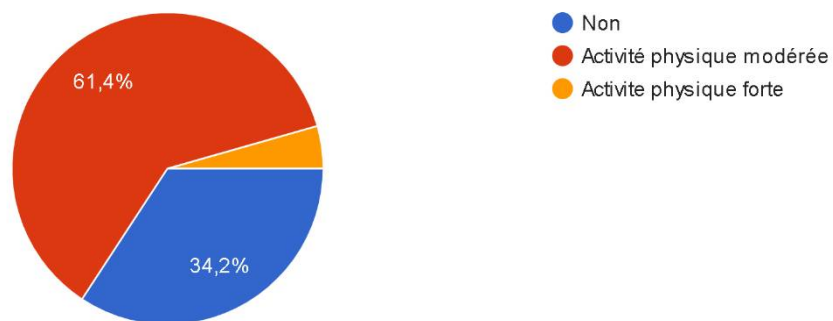


Figure 44: Pratique d'une activité physique régulière

4.2. Effets des interventions du mode de vie sur les symptômes du SOPK

Sur 570 réponses, le pourcentage d'optimisation des symptômes a représenté 75% : 61,4% ont perçu une amélioration de quelques symptômes de leur SOPK, de la majorité des signes chez 10,4%, et une amélioration totale a été perçue chez 2,9%.

25,3% n'ont perçu aucune amélioration.

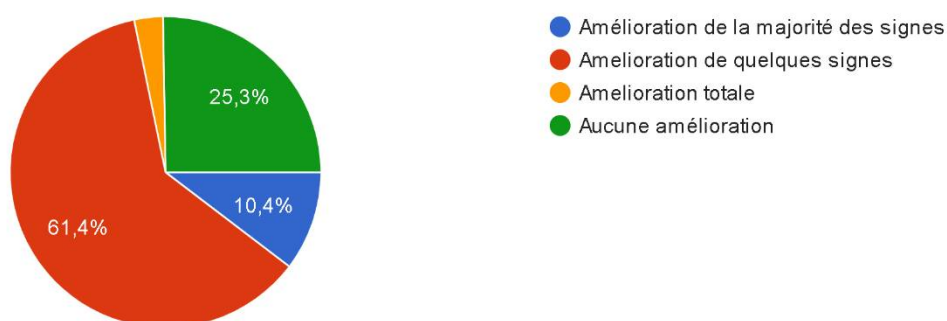


Figure 45: Effets des interventions du mode de vie sur les symptômes du SOPK

4.3. Le meilleur protocole pour la prise en charge du SOPK à long terme

Sur 590 réponses, selon l'expérience personnelle des participantes :

- 51,2% des participantes préfèrent la modification du style alimentaire associée à une activité physique régulière pour prendre en charge leur SOPK, alors que 42,5% préfèrent associer les modifications du style de vie aux médicaments pour une amélioration optimale.
- 3,6% se contentent des modifications alimentaires seulement, alors que 2,7% préfèrent utiliser les médicaments seulement.

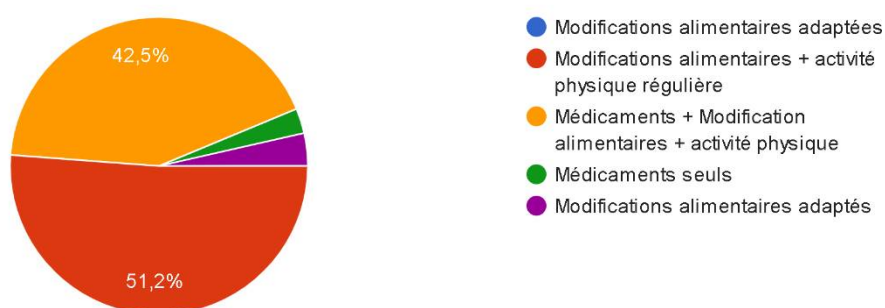


Figure 46: Le meilleur protocole pour la prise en charge du SOPK à long terme

III. Discussion

Dans la présente étude , les jeunes femmes âgées entre 18 et 35 ans représentent la majorité des participations (93,5%) vu que le SOPK touche principalement les femmes en âge de procréer (1).

79,15% des participantes ont été diagnostiquées entre 19 et 35 ans et 20,56% entre 11 et 18 ans. Le SOPK concerne les femmes dès l'âge de la puberté jusqu'à la ménopause (58) ; or, après la puberté les jeunes femmes ne consulte pas souvent pour un problème d'irrégularité menstruelle , car la plupart des cycles sont anovulatoires après la puberté.

75,5% des enquêtées sont d'origine urbaine contre seulement 28,5% d'origine rurale. D'ailleurs le SOPK est plus répandu dans le milieu urbain que dans le milieu rural selon plusieurs études (219) (220) , car le style de vie urbain par sa nature , expose à plusieurs facteurs de risques environnementaux (stress, pollution , mauvaise alimentation..) qui favorisent la survenue du SOPK.

Même s'il est assez répandu, le SOPK reste mal connu chez les femmes peut-être à cause du manque de médiatisation. Dans notre enquête, sur 1134 patientes seulement 35,4% ont déjà entendu parler du SOPK.

Sur le plan clinique, le SOPK est une affection très hétérogène. Sur le plan gynécologique 35,13% des enquêtées ont consulté la première fois à cause de leur cycle irrégulier , 14,26% pour des difficultés à concevoir , 0,84% pour des douleurs pelviennes , 0,6% pour une dysménorrhée et des règles abondantes qui peuvent être causées par le SOPK (221). L'absence des règles après l'arrêt de la pilule a été perçu chez 3 participantes , d'ailleurs la pilule peut détériorer la santé métabolique et perturber le cycle menstruel à son arrêt (90) (114). 2 participantes ont consulté à cause d'une fausse couche qui peut être due aussi au SOPK et deux ont consulté pour une mastopathie, d'ailleurs les nodules et les kystes mammaires sont plus susceptibles d'affecter les femmes qui souffrent du SOPK que celles qui n'en souffre pas (222).

D'autres enquêtées ont consulté pour des problèmes d'ordre esthétique liés à l'hyperandrogénie et à l'insulino-résistance : l'hyperpilosité (15,99%), l'acné (11,6%), la chute des cheveux (10,35%). 2 participantes ont consulté pour l'eczéma et la dermite séborrhéique et une seule participante qui a consulté pour l'acanthosis nigricans. Seulement 9,91% qui ont consulté pour le surpoids et l'obésité, d'ailleurs plusieurs patientes peuvent avoir le SOPK tout en étant à poids normal ou même à poids insuffisant (221).

Dans une autre question, les participantes ont rapporté d'autres symptômes qui peuvent être présents dans le SOPK (221) , à savoir la fatigue (17,16%) en première position , la difficulté à perdre du poids (14,2%)et la graisse abdominale (14,53%) , 8,81% avaient des migraines / vertiges. les participantes présentent des affections d'ordre psychologique liées au SOPK : l'anxiété (12,17%) , la nervosité (9,23%) , et la dépression (8,31%)(221).

Le SOPK expose à plusieurs risques et complications au long terme (221). 24, 6% des enquêtées souffrent d'autres pathologies qui se rapportent pour la plupart au SOPK. Sur le plan gynécologique en premier lieu 35 patientes souffrent d'endométriose étroitement liée au SOPK (221), 5 participantes ont une mastopathie qui est plus susceptible de se développer dans le SOPK (222).

En 2^{ème} position après l'endométriose, 29 participantes sont asthmatiques, le SOPK et l'asthme ont plus de chance de coexister car ils partagent les mêmes facteurs prédisposants (troubles hormonaux et métaboliques, inflammation ...) (223).

Des complications métaboliques et cardiovasculaires bien connues du SOPK sont survenues chez nos enquêtées (221) , 25 participantes sont diabétiques (98% : DT2) , 19 sont hypertendues, 7 souffrent de pathologies cardiovasculaires diverses , 5 participantes ont une dyslipidémie et 2 ont une stéatose hépatiques.

Les dysthyroïdies sont fréquentes dans le SOPK (224) , 27 participantes ont une hypothyroïdie , 9 la maladies d'Hashimoto et 3 souffrent d'une thyroïdite.

Le SOPK peut être associé à une carence en fer et en vitamine D (88) (89) , 14 participantes sont anémiques et 4 sont carencées en vitamine D.

Le syndrome d'apnée du sommeil connu dans le SOPK affecte 6 participantes (77).

13 participantes sont atteintes de la maladie de Verneuil , 4 de psoriasis et 2 de la sclérose en plaques, ces pathologies auto-immunes et inflammatoires chroniques sont peut-être favorisées par le terrain inflammatoire lié au SOPK (225) (226).

Les risques et complications associés au SOPK restent méconnus par 60% des enquêtées, seulement 40% ont cité quelques-uns dont le diabète [179] en première position , suivi de l'infertilité [115] , du risque de MCV [78] , de l' HTA [29] , de l'insulinorésistance [21] , de la dyslipidémie [13] du syndrome métabolique [11] et de la stéatose hépatique [3] , qui sont des risques bien connus du SOPK (221). On note que la diffusion du formulaire dans des groupes médicaux sur les réseaux sociaux pourrait affecter le niveau de connaissance des participantes.

Sur le plan gynécologique 34 participantes pensent que le SOPK augmente le risque de cancers gynécologiques en général , 35 de cancer de l'endomètre , 9 de cancer de l'ovaire et 4 de cancer de sein, en revanche l'anovulation chronique dans le SOPK augmente le risque du cancer de l'endomètre sans affecter le risque de survenue d'autres cancers gynécologiques (227). 17 participantes rapportent à tort la stérilité comme complication du SOPK or ,le SOPK engendre une infertilité par anovulation et non pas une stérilité définitive (1). Le risque de fausse couche n'est connu que chez 2 participantes.

8 participantes ont cité les troubles psychiatriques comme complications potentielles du SOPK.

Plusieurs traitements médicamenteux sont impliqués dans la prise en charge du SOPK. Dans notre enquête seulement 11,8% sont satisfaites des traitements qu'elles ont reçus, 45,4% sont neutres et 42,8% insatisfaites. Dans une étude similaire le taux d'insatisfaction a représenté 99% (5).

Les 3 motifs d'insatisfaction sont : le retour des symptômes liés au SOPK après l'arrêt du traitement (40,9%), l'inefficacité des traitements (36,25%) et la survenue des effets indésirables (22,84%).

Les traitements hormonaux (pilule, progestatifs, inducteurs d'ovulation, anti-androgènes ...) prescrits dans le cadre d'une prise en charge du SOPK sont responsables de plusieurs effets indésirables désagréables bien connus (91). La prise du poids [46] est l'effet indésirable le plus notifié dans notre enquête, suivi des nausées et vomissements [32], des troubles digestifs [30] (la metformine prescrite aussi dans le SOPK peut être responsable de la survenue des troubles gastro-intestinaux (90). Les troubles d'humeur sont notifiés par 23 participantes, les maux de tête [22], la dépression et l'anxiété [20], la nervosité et l'irritabilité, les douleurs pelviennes (9), une hypersensibilité mammaire (7) et une sécheresse vaginale [3] ; ainsi que d'autres effets indésirables rapportés dans notre enquête (fig.33) (29).

L'insatisfaction a peut-être poussé 32,7% des participantes à ne consulter que rarement, ou à ne plus consulter (34,6%) afin de rechercher d'autres alternatives non médicamenteuses pour prendre en charge leur SOPK, notamment des modifications alimentaires adoptées par 52,2% des enquêtées.

Sur le plan alimentaire, les participantes ont adopté plusieurs habitudes alimentaires bénéfiques dans le cadre d'une prise en charge nutritionnelle du SOPK (178) (181). Elles consomment moins d'aliments sucrés (18,34%), plus d'aliments variés (16,05%), peu transformés (13,46%), plus frais (10%) et privilégient les aliments d'origine végétale (12%). Les bonnes graisses ne sont favorisées que par 9%, alors qu'elles font partie des piliers nutritionnels anti-inflammatoires essentiels (178) (181). D'une autre part, seulement 8% ont limité la consommation de viandes rouges connues pour leurs effets néfastes sur la santé métabolique.

D'après le tableau 13, les céréales complètes, les légumes, les fruits sont consommés souvent à quotidiennement pas les participantes, l'huile d'olive est l'aliment le plus consommé quotidiennement par les participantes (55%) et 32% la consomment souvent. Ce qui forme une bonne base alimentaire végétale riche en fibres, vitamines, minéraux, polyphénols, acides gras insaturés, anti-oxydants...

Les légumineuses, les fruits secs, les poissons et les œufs sont majoritairement souvent consommés par les participantes, ce qui forme une bonne source de protéines de bonne qualité, de bonnes graisses et de fibres (fournies par les légumineuses).

La majorité consomment les graines rarement à souvent ,d 'ailleurs ces entités nutritives ne doivent pas être négligées du fait de leur apport supplémentaire en fibres , minéraux , graisses insaturées , anti-oxydants , protéines , ainsi que des phytoœstrogènes qui régulent les taux d'androgènes , d'insuline et optimisent la fertilité (228).

Les herbes aromatiques et les tisanes sont consommées souvent à quotidiennement, elles apportent des actifs anti-inflammatoires, hypoglycémiants, hypolipémiants et autres ce qui permet de booster le bien être endocrinien dans le SOPK.

Les viandes rouges (46,79%) et les viandes blanches (57,77%) sont souvent consommées par les participantes, ce qui n'est pas recommandé pour un équilibre hormonal optimal. D'ailleurs , les viandes blanches sont aussi riches en graisses saturées pro-inflammatoires que les viandes rouges , de plus les viandes peuvent contenir, selon le mode d'élevage des animaux dont ils proviennent ,des hormones de croissance (testostérone , œstrogènes ..) qui perturbent le profil hormonal déjà altéré dans le SOPK (229) (230) et qui peuvent être présents aussi bien dans les produits laitiers assez consommés par nos enquêtées , d'autant plus s'ils sont consommés sous forme de lait non fermenté riche en graisses saturées et susceptible de favoriser des intolérances digestives chez les participantes.

Par ailleurs, la majorité des participantes (58,14%) se sont basées surtout sur l'internet pour adapter leur habitude alimentaire au SOPK, 14,07% sur les conseils de leur connaissance, et 27,77% sur les conseils de leur médecin. Or vu que les mesures hygiéno-diététiques constituent le traitement de première intention dans la prise en charge du SOPK, les médecins traitants doivent majoritairement et activement s'impliquer dans l'orientation et l'accompagnement nutritionnel des patientes.

Actuellement, plusieurs régimes et styles alimentaires sont proposés aux femmes atteintes du SOPK. Dans notre étude, 46,62% n'ont jamais suivi un régime alimentaire précis dans leur démarche nutritionnelle. Parmi les régimes suivis, le jeûne intermittent (24,89%) est le plus adopté, ce style alimentaire consiste en un jeûne continu pendant 16 heures, ou alterné sur 24 heures ; durant la période du jeûne aucun aliment calorique n'est consommé (Sauf de l'eau et des boissons non caloriques) ce qui permet de contrôler les pics glycémiques et d'éviter l'hyperinsulinémie non souhaités dans le SOPK. Cependant, le jeûne intermittent ne peut pas être adopté par des femmes SOPK diabétiques ou celles qui souffrent de certaines conditions d'infertilité(130).

8,8% ont adopté un régime cétogène très pauvre en glucides (quelques soit leur type et origine) et riche en protéines et graisses ce qui permet de contrôler aussi la glycémie et l'insulino-résistance (231). Or un tel modèle alimentaire trop restrictif ne peut pas être adopté pour de longues durées et peut engendrer des carences alimentaires. Son efficacité dans le SOPK n'est pas suffisamment prouvée (231).

7,7% des participantes ont opté pour un régime végétarien sans viandes.

Le régime méditerranéen, malgré son efficacité et ses bienfaits prouvés dans le SOPK, n'est connu et adopté que par 4,67%.

Plus que la moitié des participantes (57%) avaient un style alimentaire déséquilibré avant d'être diagnostiquées par le SOPK et 36,2% plus ou moins équilibré, ce qui confirme que l'alimentation peut être un facteur déclenchant du SOPK. D'ailleurs, les études indiquent que l'apport alimentaire de base chez les femmes atteintes du SOPK est plus riches en calories , graisses saturées et aliments transformés par rapport aux femmes normales (1) , on note que le style alimentaire malsain est plus répandu en milieu urbain d'où proviennent la majorité de nos enquêtées.

36,4% des participantes utilisent des compléments alimentaires (fig.42) pour optimiser leur SOPK, souvent prescrits par leur médecin (41,66%) ou recommandés sur internet (38,46%), les pharmaciens y sont très peu impliqués (4,8%). L'inositol connu pour ses bénéfices dans la prise en charge du SOPK (232) est le plus utilisé, suivi des multivitamines , de la vitamine C, du fer et d'acide folique pour la fatigue et l'anémie , le magnésium est aussi fréquemment utilisé pour soulager les patientes anxieuses et nerveuses.

D'autres compléments alimentaires qui optimisent le SOPK et boostent la fertilité sont utilisés, le zinc, l'oméga 3, les vitamines B ...

D'autres participantes ont opté pour des compléments d'origine naturelle , la spiruline , l'huile d'onagre , le gattilier et l'ortie qui régulent l'hyperandrogénie (232) , la berbérine bénéfique pour l'insulinorésistance et l' hyperinsulinémie mais qui doit être utilisée avec prudence (233), le maca qui booste le système endocrinien et favorise le bon équilibre hormonal féminin (232), ainsi que des probiotiques pour un meilleur équilibre de la flore intestinale.

Or les compléments alimentaires doivent être instaurés d'une manière réfléchie et accompagnée afin d'éviter toute incompatibilité, intolérance ou interaction.

D'autre part, 61,4% des participantes pratiquent une activité physique régulière modérée, recommandée dans le cadre de la prise en charge du SOPK. Seulement 4,4% pratiquent une activité physique forte qui n'est cependant pas recommandée dans le SOPK (132).

L'amélioration du style de vie a optimisé les symptômes liés au SOPK chez 45% des enquêtées, contre 25,3% qui ne se sont pas améliorés, peut-être à cause des mesures mal adaptées ou instaurées pour des durées non suffisantes. D'ailleurs selon l'expérience personnelle de 51,2% de nos enquêtées, les mesures hygiéno-diététiques restent le meilleur protocole thérapeutique pour prendre en charge le SOPK.

D'après les résultats de notre enquête, il est primordial de sensibiliser les jeunes femmes de ce syndrome fréquent mais qui reste encore méconnu chez la majorité, afin d'adapter des mesures préventives bien avant qu'elles ne soient curatives.

La prise en charge du SOPK est peu satisfaisante pour les patientes qui cherchent toujours de nouvelles pistes thérapeutiques potentielles non médicamenteuses pour prendre en charge leur SOPK, notamment sur le plan diététique aussi important, mais qui n'est pas suffisamment encadré par les professionnels de santé.

Pour remédier à ce syndrome, les patientes préfèrent nettement les mesures hygiéno-diététiques qui doivent être plus cadrées, mieux adaptées et sérieusement considéré comme la seule stratégie thérapeutique durable et efficace contre le SOPK aux risques non négligeables et potentiellement invalidants pour une population féminine jeune et productive.

Conclusion

Le syndrome des ovaires polykystiques est une affection endocrinienne chronique très hétérogène loin d'être perçue comme une simple anomalie reproductive. Ses complications engagent plusieurs spécialités médicales et impliquent de plus en plus de professionnels dans le domaine de la recherche médicale pour l'analyser minutieusement et pouvoir instaurer les meilleurs protocoles thérapeutiques.

Mal pris en charge, le SOPK affecte considérablement la santé des patientes et les expose à de nombreux risques et complications aussi bien à court qu'à long terme.

Il est parfaitement prouvé que l'approche thérapeutique pharmacologique est loin d'être la stratégie idéale pour la prise en charge du SOPK. Les traitements actuels sont juste symptomatiques et mettent en pause le syndrome sans le traiter, ce qui expose les patientes à plusieurs risques qui viennent s'ajouter aux risques initiaux de la pathologie.

La diète méditerranéenne par ses caractéristiques particulières s'adapte parfaitement au profil hormonal et métabolique du SOPK et s'attaque efficacement et sainement à ses mécanismes moteurs ; son adoption par les patientes à long terme permettra de contrôler le syndrome par la diminution de l'inflammation , de l'insulinémie , de l'insulinorésistance et de l'hyperandrogénie , ce qui permettra de restaurer la fertilité et de supprimer les symptômes désagréables liés aux anomalies hormonales et métaboliques.

La diète méditerranéenne, au contraire de plusieurs styles alimentaires, se caractérise par sa nature à la fois nutritive et non restrictive, et offre plus de variétés et choix alimentaires ce qui la rend plus facile à adopter comme stratégie alimentaire durable préventive et curative pour un bien être optimal.

Résumés

Résumé

Titre : Diète méditerranéenne et syndrome des ovaires polykystiques : enquête auprès des patientes

Auteur : Imane MATAR

Directeur de thèse: Pr. Saida TELLAL

Mots clés : SOPK, diète méditerranéenne, inflammation chronique, insulino-résistance, hyperandrogénie

Ce travail rappelle la physiopathologie du syndrome des ovaires polykystiques, son diagnostic, ses complications et ses traitements. Ce syndrome associe une inflammation chronique de bas grade, une insulino-résistance et/ou hyperinsulinémie, et une hyperandrogénie qui engendrent des troubles d'ovulation responsables d'irrégularité menstruelle et d'infertilité, le SOPK est la première cause d'infertilité féminine par anovulation chronique. Ce syndrome expose à plusieurs affections métaboliques, cardiovasculaires, hormonales et psychoaffectifs, ce qui altère la qualité de vie des patientes loin du souci de fertilité.

D'après notre enquête menée, les thérapeutiques pharmacologiques semblent nuire aux patientes qui consultent de moins en moins et cherchent d'autres alternatives, notamment nutritionnelles pour prendre en charge leur SOPK. La diète méditerranéenne, connue pour ses bienfaits comme thérapie nutritionnelle sûre et efficace contre plusieurs maladies, est une stratégie nutritionnelle thérapeutique saine et durable bien adaptée au SOPK aussi, mais elle reste encore moins connue et moins adoptée par les patientes atteintes de ce syndrome.

Abstract

Title: Mediterranean diet and polycystic ovary syndrome : survey of patients

Author : Imane MATAR

Supervisor: Pr. Saida TELLAL

Key words: PCOS, Mediterranean diet, chronic inflammation , insulin resistance, hyperandrogenism

This work mentions the physiopathology of the polycystic ovary syndrome (PCOS), its diagnosis, its complications and its treatments. This syndrome associates a chronic low grade inflammation, insulin resistance and /or hyperinsulinemia, and hyperandrogenism, which generate ovulation disorders responsible for menstrual irregularity and infertility. PCOS is the first cause of female infertility by chronic anovulation. This syndrome exposes to several metabolic, cardiovascular, hormonal and psychoaffective disorders, which alters the quality of life of patients far from the concern of fertility.

According to our investigation, the pharmacological therapeutics seem to harm the patients who consult less and less and look for other alternatives, especially nutritional ones, to manage their PCOS. The Mediterranean diet, known as a safe and effective nutritional therapy against many diseases, is a nutritional therapy strategy well suited to PCOS as well, but it remains less known and less adopted by patients with this syndrome.

ملخص

العنوان: حماية البحر الأبيض المتوسط ومتلازمة تكيس المبايض: دراسة حول المصابات

من طرف: إيمان مطر

مدير الأطروحة: الأستاذة سعيدة طلال

الكلمات الأساسية: متلازمة تكيس المبايض، حماية البحر الأبيض المتوسط، الالتهاب المزمن، مقاومة الأنسولين، فرط هرمونات الذكورة

يُذكر هذا العمل بالفيزيولوجيا المرضية لمتلازمة تكيس المبايض، طرق تشخيصها، مضاعفاتها وعلاجها.

تتميز هذه المتلازمة بالتهاب مزمن منخفض الحدة، مقاومة الأنسولين و /أو فرط الأنسولين في الدم بالإضافة إلى ارتفاع هرمونات الذكورة، مما يتسبب في اعتلال دورية الإباضة المسؤول عن عدم انتظام الدورة الشهرية وانخفاض معدل الخصوبة. تُشكل بذلك متلازمة تكيس المبايض السبب الأول لانخفاض معدل الخصوبة عند النساء في سن الإنجاب. تُعَرِّض هذه المتلازمة لعدة مشاكل صحية، هرمونية، استقلابية، أمراض القلب والشرابيين وكذلك نفسية، مما يؤثر سلباً على حياة المصابات بعيداً عن مشاكل انخفاض الخصوبة بحد ذاته.

انطلاقاً من الدراسة التي أجريناها، العلاجات الدوائية المُقترحة على المريضات لا ترضيهن نتائجها بل وتؤثر عليهن سلباً مما يدفعهن لتقليل وتيرة زيارتهن لطبيبهن المعالج بحثاً عن وسائل أخرى للسيطرة على المتلازمة، خصوصاً عن طريق تغيير النظام الغذائي واتباع حميات غذائية. تمت المصادقة على حماية البحر المتوسط كحمية غذائية علاجية فعالة ضد عدة أمراض مزمنة، ويبدو أنها استراتيجية غذائية فعالة، آمنة ودائمة مناسبة أيضاً لعلاج متلازمة تكيس المبايض، ولكنها ليست معروفة ولا مُتبعة بشكل كافٍ من طرف المصابات بهذه المتلازمة.

Annexes

Formulaire : Syndrome des ovaires polykystiques et alimentation

- 1- Âge
 - ☐ < 18
 - ☐ 18-25
 - ☐ 26-35
 - ☐ 36-45
 - ☐ >45
- 2- Milieu de vie
 - ☐ Urbain
 - ☐ Rural
- 3 - Depuis combien de temps souffrez-vous du SOPK (en mois ou années)
- 4 - Avant de découvrir votre maladie, en avez-vous déjà entendu parler ?
 - ☐ Oui
 - ☐ Non
- 5 - Quels étaient le/les motifs de votre consultation ?
 - ☐ Règles irrégulières ou absentes
 - ☐ Difficulté à tomber enceinte
 - ☐ Pilosité excessive
 - ☐ Acné
 - ☐ Obésité
 - ☐ Autres....
- 6 - Aviez-vous d'autres signes associés ?
 - ☐ Règles douloureuses
 - ☐ Anxiété
 - ☐ Nervosité
 - ☐ Dépression
 - ☐ Fatigue
 - ☐ Maux de tête
 - ☐ Problèmes digestifs
 - ☐ Troubles d'appétit
 - ☐ Difficulté à perdre du poids
 - ☐ Graisses au niveau du ventre
 - ☐ Autres....
- 7 - A part le SOPK, souffrez-vous d'autres maladies ?
 - ☐ Oui
 - ☐ Non
 - ☐ Si oui lesquelles ?

8 - Êtes-vous au courant des risques de cette maladie à long terme ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Si oui quels sont ces risques ?

9 - Si vous avez déjà pris ou vous prenez des médicaments pour traiter votre SOPK, êtes-vous satisfaites de leurs effets ?

- ☐ Très insatisfaite
- ☐ Insatisfaite
- ☐ Neutre
- ☐ Satisfaite
- ☐ Très satisfaite

10 - Pour celles : insatisfaites et très insatisfaites, pourquoi ?

- ☐ Les signes reprennent après l'arrêt des médicaments
- ☐ Je trouve qu'ils ne sont pas efficaces
- ☐ Ils m'ont causé des effets secondaires
- ☐ Autres:..

11-Si vous avez eu des effets secondaires lesquels ?

- ☐

12 - Consultez-vous toujours votre médecin pour traiter votre SOPK

- ☐ Oui, je consulte régulièrement
- ☐ Je consulte rarement
- ☐ Je ne consulte plus

13 - Avez-vous déjà opté pour des modifications alimentaires sans avoir recours aux médicaments pour prendre en charge votre maladie

- ☐ Oui
- ☐ Non

14 - Si oui Quelles sont les modifications que vous avez adoptées :

- ☐ Opter pour une alimentation plus variée
- ☐ Privilégier les produits végétaux
- ☐ Consommer plus de bonnes graisses
- ☐ Consommer plus de produits frais
- ☐ Limiter les produits à haut indice glycémique
- ☐ Limiter les produits conservés et industrialisés
- ☐ Limiter les viandes rouges

- ☐ Limiter les produits laitiers
- ☐ Autres : ...

15 - À quelle fréquence consommez-vous ces aliments ?

Quotidiennement souvent rarement occasionnellement

- ☐ Céréales complètes
- ☐ Légumes
- ☐ Légumineuses
- ☐ Fruits
- ☐ Fruits secs
- ☐ Poissons
- ☐ Œufs
- ☐ Graines
- ☐ Huile d'olive
- ☐ Tisanes et herbes Aromatiques
- ☐ Produits laitiers
- ☐ Viandes rouges
- ☐ Viandes blanches
- ☐ Pâtisseries et sucreries

16 - Les modifications que vous avez adoptées, sont basées sur :

- ☐ Les conseils de mon médecin
- ☐ Mes recherches sur internet et réseaux sociaux
- ☐ Conseils de mes connaissances
- ☐ Autres : ...

17 - Avez-vous déjà suivi un régime précis :

- ☐ Végan
- ☐ Végétarien
- ☐ Méditerranéen
- ☐ Keto
- ☐ Jeûne intermittent
- ☐ Autre : ...

18 - Comment jugez-vous votre style alimentaire avant la découverte de votre SOPK ?

- ☐ Très déséquilibré
- ☐ Déséquilibré
- ☐ Plus ou moins équilibré

- ☐ Equilibré

19 - Prenez-vous des compléments alimentaires ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Si oui lesquels ?...

20 - Si oui, qui vous les a conseillés ?

- ☐ Mon médecin
- ☐ Mon pharmacien
- ☐ Des recommandations sur les réseaux sociaux et internet
- ☐ Des connaissances
- ☐ Autres:...

21 - Pratiquez-vous une activité physique régulière ?

- ☐ Non
- ☐ Activité physique modérée
- ☐ Activité physique forte

22 - Qu'avez-vous constaté sur le plan de vos signes et symptômes après vos interventions sur votre style de vie ?

- ☐ Amélioration de la plupart des signes
- ☐ Amélioration de quelques signes
- ☐ Amélioration totale
- ☐ Aucune amélioration

23 - Selon votre expérience, quel est le meilleur protocole pour traiter le SOPK

- ☐ Régime alimentaire adapté
- ☐ Activité physique+ régime
- ☐ Médicaments+ activité physique + régime
- ☐ Médicaments seuls

Bibliographie

- [1] Che X, Chen Z, Liu M, Mo Z. Dietary Interventions: A Promising Treatment for Polycystic Ovary Syndrome. *Ann Nutr Metab.* 2021;77(6):313-23.
- [2] Geithövel F, Rabe T. The ESHRE/ASRM consensus on polycystic ovary syndrome (PCOS)--an extended critical analysis. *Reprod Biomed Online.* avr 2007;14(4):522-35.
- [3] Hugues JN. Syndrome des ovaires polykystiques. In: Poncelet C, Sifer C, éditeurs. *Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain* [Internet]. Paris: Springer; 2011 [cité 24 mai 2022]. p. 183-97. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0061-5_17
- [4] Lua A, How C, King T. Managing polycystic ovary syndrome in primary care. *Singapore Med J.* nov 2018;567-71.
- [5] Arentz S, Smith CA, Abbott J, Fahey P, Cheema BS, Bensoussan A. Combined Lifestyle and Herbal Medicine in Overweight Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Randomized Controlled Trial: Herbal Medicine and Lifestyle for Women with PCOS. *Phytother Res.* sept 2017;31(9):1330-40.
- [6] Masson E. Ovaires : variations physiologiques et pathologies fonctionnelles [Internet]. EM-Consulte. [cité 11 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/916973/ovaires-variations-physiologiques-et-pathologies-f>
- [7] Boinet A. Le syndrome des ovaires polykystiques: prise en charge à l'officine et place/intérêt du myo-inositol. 22 nov 2017;150.
- [8] Androgen Excess Disorders in Women [Internet]. [cité 11 mai 2022]. Disponible sur: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-59745-179-6>

- [9] MI 5 Génétique Reproduction Développement Histologie des appareils génitaux Année universitaire - PDF Free Download [Internet]. [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/147644020-Mi-5-genetique-reproduction-developpement-histologie-des-appareils-genitaux-annee-universitaire.html>
- [10] hyperandrogenie.pdf [Internet]. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.chu-fes.ma/endo/ftp/hyperandrogenie.pdf>
- [11] Sánchez-Garrido M, Tena-Sempere M. Metabolic Dysfunction in Polycystic Ovary Syndrome: Pathogenic Role of Androgen Excess and Potential Therapeutic Strategies. *Mol Metab.* 1 févr 2020;35.
- [12] Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Epidemiol.* 18 déc 2013;6:1-13.
- [13] Masson E. Insulinorésistance et syndrome des ovaires polykystiques [Internet]. EM-Consulte. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/13137/insulinoresistance-et-syndrome-des-ovaires-polykys>
- [14] Homburg R. Polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* avr 2008;22(2):261-74.
- [15] Dewailly D, Hiéronimus S, Mirakian P, Hugues J. Le syndrome des ovaires polymicrokystiques (SOPMK). 2010;
- [16] Norman R, Dewailly D, Legro R, Hickey T. Polycystic ovary syndrome. *Lancet.* 1 sept 2007;370:685-97.
- [17] Doherty DA, Newnham JP, Bower C, Hart R. Implications of polycystic ovary syndrome for pregnancy and for the health of offspring. *Obstet Gynecol.* juin 2015;125(6):1397-406.

- [18] Robin G, Catteau-Jonard S, Dewailly D, Decanter C. Le syndrome des ovaires polymicrokystiques — ou les follicules dans tous leurs excès. 2010;
- [19] Lobo RA, Carmina E. The importance of diagnosing the polycystic ovary syndrome. *Ann Intern Med.* 1 juin 2000;132(12):989-93.
- [20] Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes.* 2002;
- [21] Franks S. Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med.* 28 sept 1995;333(13):853-61.
- [22] Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *The Lancet.* 25 août 2007;370(9588):685-97.
- [23] Guzick D. Polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol.* 2004;
- [24] Robin G, Catteau-Jonard S, Dewailly D, Decanter C. Le syndrome des ovaires polymicrokystiques — ou les follicules dans tous leurs excès. 2010;
- [25] Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* mai 2018;14(5):270-84.
- [26] Hollinrake E, Abreu A, Maifeld M, Van Voorhis BJ, Dokras A. Increased risk of depressive disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* juin 2007;87(6):1369-76.
- [27] Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev Endocrinol.* avr 2011;7(4):219-31.
- [28] Masson E. Syndrome des ovaires polymicrokystiques [Internet]. EM-Consulte. [cité 14 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/64848/syndrome-des-ovaires-polymicrokystiques>

- [29] Masson E. Cycle menstruel [Internet]. EM-Consulte. [cité 14 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1329845/cycle-menstruel>
- [30] Masson E. Infertilités féminines d'origine endocrinienne [Internet]. EM-Consulte. [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/709108/infertilites-feminines-d-origine-endocrinienne>
- [31] Syndrome des ovaires polykystiques et résistance à l'insuline [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2009/revue-medicale-suisse-198/syndrome-des-ovaires-polykystiques-et-resistance-a-l-insuline>
- [32] Homburg R. Polycystic ovary syndrome. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. avr 2008;22(2):261-74.
- [33] Hoeger KM, Oberfield SE. Do women with PCOS have a unique predisposition to obesity? Fertil Steril. janv 2012;97(1):13-7.
- [34] Gu Y, Zhou G, Zhou F, Wu Q, Ma C, Zhang Y, et al. Life Modifications and PCOS: Old Story But New Tales. Front Endocrinol [Internet]. 2022 [cité 2 nov 2022];13. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.808898>
- [35] Svendsen PF, Christiansen M, Hedley PL, Nilas L, Pedersen SB, Madsbad S. Adipose expression of adipocytokines in women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. juill 2012;98(1):235-41.
- [36] Escobar-Morreale H, Luque-Ramírez M, Millán JLS. The molecular-genetic basis of functional hyperandrogenism and the polycystic ovary syndrome. Endocr Rev. 2005;

- [37] Kiess W, Werther G. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. Hormone replacement strategies in paediatric and adolescent endocrine disorders. Preface. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. juin 2015;29(3):313-4.
- [38] Rutkowska AZ, Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovary syndrome and environmental toxins. Fertil Steril. 15 sept 2016;106(4):948-58.
- [39] Rosenfield RL, Ehrmann DA. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. Endocr Rev. oct 2016;37(5):467-520.
- [40] Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. Clin Epidemiol. 18 déc 2013;6:1-13.
- [41] Strauss JF, Dunaif A. Molecular mysteries of polycystic ovary syndrome. Mol Endocrinol Baltim Md. juin 1999;13(6):800-5.
- [42] Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. sept 2005;34(5):513.
- [43] Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. Mol Metab. mai 2020;35:100937.
- [44] Nelson VL, Qin KN, Rosenfield RL, Wood JR, Penning TM, Legro RS, et al. The biochemical basis for increased testosterone production in theca cells propagated from patients with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. déc 2001;86(12):5925-33.
- [45] Bouzas I, Rodeiro D, Leão L. Clinical and Laboratorial Parameters of Insulin Resistance May Help to Diagnose Polycystic Ovary Syndrome in Overweight and Obese Adolescents [24]. Obstet Gynecol. 1 mai 2015;125 Suppl 1:18S.

- [46] Burt Solorzano CM, Beller JP, Abshire MY, Collins JS, McCartney CR, Marshall JC. Neuroendocrine dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Steroids*. 10 mars 2012;77(4):332-7.
- [47] Rudnicka E, Suchta K, Grymowicz M, Calik-Ksepka A, Smolarczyk K, Duszewska AM, et al. Chronic Low Grade Inflammation in Pathogenesis of PCOS. *Int J Mol Sci*. janv 2021;22(7):3789.
- [48] Duleba AJ, Dokras A. Is PCOS an inflammatory process? *Fertil Steril*. janv 2012;97(1):7-12.
- [49] Barrea L, Marzullo P, Muscogiuri G, Di Somma C, Scacchi M, Orio F, et al. Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Nutr Res Rev*. déc 2018;31(2):291-301.
- [50] Paniagua JA. Nutrition, insulin resistance and dysfunctional adipose tissue determine the different components of metabolic syndrome. *World J Diabetes*. 15 nov 2016;7(19):483-514.
- [51] González F, Nair KS, Daniels JK, Basal E, Schimke JM. Hyperandrogenism sensitizes mononuclear cells to promote glucose-induced inflammation in lean reproductive-age women. *Am J Physiol - Endocrinol Metab*. févr 2012;302(3):E297-306.
- [52] Catteau-Jonard S, Dewailly D, Prévot V, Cimino I, Giacobini P. L'hormone anti-müllérienne - Une hormone ovarienne exerçant une rétroaction hypothalamique ? *médecine/sciences*. 1 mai 2016;32(5):441-4.
- [53] Diamanti-Kandarakis E, Kandarakis H, Legro RS. The role of genes and environment in the etiology of PCOS. *Endocrine*. août 2006;30(1):19-26.

- [54] Neonatal Exposure to Bisphenol A and Reproductive and Endocrine Alterations Resembling the Polycystic Ovarian Syndrome in Adult Rats | Semantic Scholar [Internet]. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Neonatal-Exposure-to-Bisphenol-A-and-Reproductive-Fernandez-Bourguignon/42514a53cfca1363e61c2a1fba886a57ca7cb06b>
- [55] Kurian JR, Keen KL, Kenealy BP, Garcia JP, Hedman CJ, Terasawa E. Acute Influences of Bisphenol A Exposure on Hypothalamic Release of Gonadotropin-Releasing Hormone and Kisspeptin in Female Rhesus Monkeys. *Endocrinology*. juill 2015;156(7):2563-70.
- [56] Rezg R, El-Fazaa S, Gharbi N, Mornagui B. Bisphenol A and human chronic diseases: current evidences, possible mechanisms, and future perspectives. *Environ Int*. mars 2014;64:83-90.
- [57] PRIME PubMed | The association between the environmental endocrine disruptor bisphenol A and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis [Internet]. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur: https://neuro.unboundmedicine.com/medline/citation/29191127/The_association_between_the_environmental_endocrine_disruptor_bisphenol_A_and_polycystic_ovary_syndrome:_a_systematic_review_and_meta_analysis_
- [58] Endocrine Conditions in Pediatrics [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-52215-5>
- [59] Carmina E. Polycystic Ovary Syndrome. In: Santoro NF, Neal-Perry G, éditeurs. *Amenorrhea: A Case-Based, Clinical Guide* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2010 [cité 27 mai 2022]. p. 45-53. (Contemporary Endocrinology). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-1-60327-864-5_4

- [60] Carmina E. PCOS Phenotypes: Impact on Fertility. In: Palomba S, éditeur. Infertility in Women with Polycystic Ovary Syndrome: Pathogenesis and Management [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cité 24 mai 2022]. p. 81-7. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-319-45534-1_7
- [61] Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JSE, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. Nat Rev Dis Primer. 11 août 2016;2:16057.
- [62] Kirby J. Polycystic Ovary Syndrome. In: Zeichner J, éditeur. Acneiform Eruptions in Dermatology: A Differential Diagnosis [Internet]. New York, NY: Springer; 2014 [cité 26 mai 2022]. p. 149-54. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8344-1_21
- [63] Rosenblum J, Ekhlaspour L. Polycystic Ovary Syndrome. In: Goldstein MA, éditeur. The MassGeneral Hospital for Children Adolescent Medicine Handbook [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cité 26 mai 2022]. p. 187-93. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-319-45778-9_18
- [64] Masson E. Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) [Internet]. EM-Consulte. [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/132959/le-syndrome-des-ovaires-polykystiques-sopk>
- [65] McCartney CR, Marshall JC. CLINICAL PRACTICE. Polycystic Ovary Syndrome. N Engl J Med. 7 juill 2016;375(1):54-64.
- [66] Team HJ. Androgenetic alopecia female & male causes, diagnosis & treatment [Internet]. Health Jade. 2019 [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: <https://healthjade.net/androgenic-alopecia/>
- [67] Starace M, Orlando G, Alessandrini A, Piraccini BM. Female Androgenetic Alopecia: An Update on Diagnosis and Management. Am J Clin Dermatol. févr 2020;21(1):69-84.

- [68] Witchel SF, Oberfield SE, Peña AS. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. *J Endocr Soc.* 1 août 2019;3(8):1545-73.
- [69] Rosner W, Auchus RJ, Azziz R, Sluss PM, Raff H. Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. *J Clin Endocrinol Metab.* févr 2007;92(2):405-13.
- [70] Chabbert-Buffet N. Infertilités endocriniennes féminines en dehors du syndrome des ovaires polykystiques. In: Poncelet C, Sifer C, éditeurs. *Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain* [Internet]. Paris: Springer; 2011 [cité 8 sept 2022]. p. 171-81. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0061-5_16
- [71] Braham R. Quels dosages doit-on réaliser en cas de suspicion de syndrome des ovaires polykystiques ? – Which serum test should be performed when PCOS is suspected? :2.
- [72] Merviel P, Lourdel E, Cabry R, Temstet R, Jacques A, Claeys C, et al. L'exploration de la réserve ovarienne dans le bilan de l'infertilité – Ovarian reserve exploration in check-up infertility. :6.
- [73] Masson E. Méthodes d'exploration de la fonction ovarienne [Internet]. EM-Consulte. [cité 8 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/68672/methodes-d-exploration-de-la-fonction-ovarienne>
- [74] Kempegowda P, Melson E, Manolopoulos KN, Arlt W, O'Reilly MW. Implicating androgen excess in propagating metabolic disease in polycystic ovary syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 24 juin 2020;11:2042018820934319.

- [75] Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 9 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/syndrome-ovaires-polykystiques-sopk/>
- [76] pi_pcos_update-2022.pdf [Internet]. [cité 9 sept 2022]. Disponible sur: https://www.rcog.org.uk/media/q5ijt5ur/pi_pcos_update-2022.pdf
- [77] Williams T, Mortada R, Porter S. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. *Am Fam Physician*. 15 juill 2016;94(2):106-13.
- [78] McCartney CR, Marshall JC. Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med*. 6 oct 2016;375(14):1398-9.
- [79] Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 8 mars 2021;106(3):e1071-83.
- [80] Palomba S, Daolio J, La Sala G. Oocyte Competence in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Trends Endocrinol Metab*. 1 déc 2016;28.
- [81] Schulte MMB, Tsai J he, Moley KH. Obesity and PCOS: the effect of metabolic derangements on endometrial receptivity at the time of implantation. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif*. janv 2015;22(1):6-14.
- [82] Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril*. avr 2017;107(4):840-7.
- [83] Snider AP, Wood JR. Obesity induces ovarian inflammation and reduces oocyte quality. *Reprod Camb Engl*. sept 2019;158(3):R79-90.
- [84] Dayan CM, Daniels GH. Chronic Autoimmune Thyroiditis. *N Engl J Med*. 11 juill 1996;335(2):99-107.

- [85] Pasch L, He SY, Huddleston H, Cedars MI, Beshay A, Zane LT, et al. Clinician vs Self-ratings of Hirsutism in Patients With Polycystic Ovarian Syndrome: Associations With Quality of Life and Depression. *JAMA Dermatol.* 1 juill 2016;152(7):783-8.
- [86] Cinar N, Kizilarlanoglu MC, Harmanci A, Aksoy DY, Bozdog G, Demir B, et al. Depression, anxiety and cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Oxf Engl.* déc 2011;26(12):3339-45.
- [87] Szczuko M, Skowronek M, Zapałowska-Chwyć M, Starczewski A. Quantitative assessment of nutrition in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2016;67(4):419-26.
- [88] Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol.* oct 2014;171(4):P1-29.
- [89] Deloche C, Bastien P, Chadoutaud S, Galan P, Bertrais S, Hercberg S, et al. Low iron stores: a risk factor for excessive hair loss in non-menopausal women. *Eur J Dermatol EJD.* déc 2007;17(6):507-12.
- [90] Haas W. What is the Best Diet to Follow for PCOS? [Internet]. OvulifeMD. 2020 [cité 2 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ovulifemd.com/best-diet-for-pcos/>
- [91] Mader, Lindsay Stafford - American Botanical Council [Internet]. [cité 2 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.herbalgram.org/resources/herbalgram/authors/mader-lindsay-stafford/>
- [92] CLOMID [Internet]. VIDAL. [cité 10 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/clomid-2027.html>

- [93] LETROZOLE ARROW [Internet]. VIDAL. [cité 10 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/letrozole-arrow-47746.html>
- [94] Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, Coutifaris C, Schlaff WD, Casson P, et al. Letrozole versus Clomiphene for Infertility in the Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med*. 10 juill 2014;371(2):119-29.
- [95] Unfer V, Facchinetti F, Orrù B, Giordani B, Nestler J. Myo-inositol effects in women with PCOS: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocr Connect*. 20 sept 2017;6(8):647-58.
- [96] Unfer V, Carlomagno G, Rizzo P, Raffone E, Roseff S. Myo-inositol rather than D-chiro-inositol is able to improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. avr 2011;15(4):452-7.
- [97] Heimark D, McAllister J, Larner J. Decreased myo-inositol to chiro-inositol (M/C) ratios and increased M/C epimerase activity in PCOS theca cells demonstrate increased insulin sensitivity compared to controls. *Endocr J*. 2014;61(2):111-7.
- [98] Laganà AS, Garzon S, Casarin J, Franchi M, Ghezzi F. Inositol in Polycystic Ovary Syndrome: Restoring Fertility through a Pathophysiology-Based Approach. *Trends Endocrinol Metab TEM*. nov 2018;29(11):768-80.
- [99] Zacchè MM, Caputo L, Filippis S, Zacchè G, Dindelli M, Ferrari A. Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. août 2009;25(8):508-13.
- [100] Ozay AC, Emekci Ozay O, Okyay RE, Cagliyan E, Kume T, Gulekli B. Different Effects of Myoinositol plus Folic Acid versus Combined Oral Treatment on Androgen Levels in PCOS Women. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:3206872.

- [101] Papaleo E, Unfer V, Baillargeon JP, Fusi F, Occhi F, De Santis L. Myo-inositol may improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial. *Fertil Steril.* mai 2009;91(5):1750-4.
- [102] Ciotta L, Stracquadanio M, Pagano I, Carbonaro A, Palumbo M, Gulino F. Effects of myo-inositol supplementation on oocyte's quality in PCOS patients: a double blind trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* mai 2011;15(5):509-14.
- [103] Raffone E, Rizzo P, Benedetto V. Insulin sensitiser agents alone and in co-treatment with r-FSH for ovulation induction in PCOS women. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol.* avr 2010;26(4):275-80.
- [104] Rolland AL, Peigné M, Plouvier P, Dumont A, Catteau-Jonard S, Dewailly D. Could myo-inositol soft gel capsules outperform clomiphene in inducing ovulation? Results of a pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* juin 2017;21(2 Suppl):10-4.
- [105] Nordio M, Proietti E. The combined therapy with myo-inositol and D-chiro-inositol reduces the risk of metabolic disease in PCOS overweight patients compared to myo-inositol supplementation alone. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* mai 2012;16(5):575-81.
- [106] Iuorno MJ, Jakubowicz DJ, Baillargeon JP, Dillon P, Gunn RD, Allan G, et al. Effects of d-chiro-inositol in lean women with the polycystic ovary syndrome. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* déc 2002;8(6):417-23.
- [107] Montt-Guevara MM, Finiguerra M, Marzi I, Fidecicchi T, Ferrari A, Genazzani AD, et al. D-Chiro-Inositol Regulates Insulin Signaling in Human Adipocytes. *Front Endocrinol.* 30 mars 2021;12:660815.

- [108] Vitagliano A, Quaranta M, Noventa M, Gizzo S. “Empiric” inositol supplementation in normal-weight non insulin resistant women with polycystic ovarian disease: from the absence of benefit to the potential adverse effects. *Arch Gynecol Obstet*. 17 févr 2015;291.
- [109] Ravanos K, Monastra G, Pavlidou T, Goudakou M, Prapas N. Can high levels of D-chiro-inositol in follicular fluid exert detrimental effects on blastocyst quality? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. déc 2017;21(23):5491-8.
- [110] Isabella R, Raffone E. CONCERN: Does ovary need D-chiro-inositol? *J Ovarian Res*. 15 mai 2012;5:14.
- [111] Sortino MA, Salomone S, Carruba MO, Drago F. Polycystic Ovary Syndrome: Insights into the Therapeutic Approach with Inositols. *Front Pharmacol*. 2017;8:341.
- [112] Beyond the Pill - Jolene Brighten - eBook [Internet]. HarperCollins Canada. [cité 2 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.harpercollins.ca/9780062847119/beyond-the-pill/>
- [113] La contraception orale ou « pilule » [Internet]. VIDAL. [cité 2 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/contraception-comprimes-pilule.html>
- [114] Legro RS, Dodson WC, Kunselman AR, Stetter CM, Kris-Etherton PM, Williams NI, et al. Benefit of Delayed Fertility Therapy With Preconception Weight Loss Over Immediate Therapy in Obese Women With PCOS. *J Clin Endocrinol Metab*. juill 2016;101(7):2658-66.
- [115] Wiegratz I, Kutschera E, Lee JH, Moore C, Mellinger U, Winkler UH, et al. Effect of four oral contraceptives on thyroid hormones, adrenal and blood pressure parameters. *Contraception*. mai 2003;67(5):361-6.

- [116] Torre F, Calogero AE, Condorelli RA, Cannarella R, Aversa A, La Vignera S. Effects of oral contraceptives on thyroid function and vice versa. *J Endocrinol Invest.* sept 2020;43(9):1181-8.
- [117] Palmery M, Saraceno A, Vaiarelli A, Carlomagno G. Oral contraceptives and changes in nutritional requirements. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* juill 2013;17(13):1804-13.
- [118] Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* déc 2013;98(12):4565-92.
- [119] Tang T, Lord JM, Norman RJ, Yasmin E, Balen AH. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 16 mai 2012;(5):CD003053.
- [120] Nestler JE. Metformin for the treatment of the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 3 janv 2008;358(1):47-54.
- [121] Metformin Therapy for the Management of Infertility in Women with Polycystic Ovary Syndrome: Scientific Impact Paper No. 13. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* nov 2017;124(12):e306-13.
- [122] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 7 févr 2002;346(6):393-403.
- [123] Kim J, Ahn CW, Fang S, Lee HS, Park JS. Association between metformin dose and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes. *Medicine (Baltimore).* 15 nov 2019;98(46):e17918.

- [124] Rogne T, Tielemans MJ, Chong MFF, Yajnik CS, Krishnaveni GV, Poston L, et al. Associations of Maternal Vitamin B12 Concentration in Pregnancy With the Risks of Preterm Birth and Low Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. *Am J Epidemiol*. 1 févr 2017;185(3):212-23.
- [125] Homburg R. Clomiphene citrate - End of an era? A mini-review. *Hum Reprod Oxf Engl*. 1 sept 2005;20:2043-51.
- [126] Le risque de cancer de l'endomètre chez les femmes ayant une plus faible fertilité et bénéficiant d'une stimulation des ovaires [Internet]. [cité 10 oct 2022]. Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD010931/GYNAECA_le-risque-de-cancer-de-lendometre-chez-les-femmes-ayant-une-plus-faible-fertilite-et-beneficiant
- [127] Diamanti-Kandarakis E, Christakou C, Marinakis E. Phenotypes and Enviromental Factors: Their Influence in PCOS. *Curr Pharm Des*. 1 janv 2012;18(3):270-82.
- [128] Shang Y, Zhou H, He R, Lu W. Dietary Modification for Reproductive Health in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol* [Internet]. 2021 [cité 3 nov 2022];12. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.735954>
- [129] Shele G, Genkil J, Speelman D. A Systematic Review of the Effects of Exercise on Hormones in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Funct Morphol Kinesiol*. 31 mai 2020;5(2):35.
- [130] Arnason TG, Bowen MW, Mansell KD. Effects of intermittent fasting on health markers in those with type 2 diabetes: A pilot study. *World J Diabetes*. 15 avr 2017;8(4):154-64.

- [131] Almenning I, Rieber-Mohn A, Lundgren KM, Løvvik TS, Garnæs KK, Moholdt T. Effects of High Intensity Interval Training and Strength Training on Metabolic, Cardiovascular and Hormonal Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Pilot Study. PLOS ONE. 25 sept 2015;10(9):e0138793.
- [132] Cheema BS, Vizza L, Swaraj S. Progressive Resistance Training in Polycystic Ovary Syndrome: Can Pumping Iron Improve Clinical Outcomes? Sports Med. 1 sept 2014;44(9):1197-207.
- [133] Ferreira RC, Halpern G, Figueira R de CS, Braga DP de AF, Iaconelli A, Borges E. Physical activity, obesity and eating habits can influence assisted reproduction outcomes. Womens Health Lond Engl. juill 2010;6(4):517-24.
- [134] Covington JD, Tam CS, Pasarica M, Redman LM. Higher circulating leukocytes in women with PCOS is reversed by aerobic exercise. Biochimie. 1 mai 2016;124:27-33.
- [135] Guseman E, Zack E, Battaglini C, Viru M, Viru A, Hackney A. Exercise and circulating Cortisol levels: The intensity threshold effect. J Endocrinol Invest. 1 juill 2008;31:587-91.
- [136] Woodward A, Klonizakis M, Broom D. Exercise and Polycystic Ovary Syndrome. In: Xiao J, éditeur. Physical Exercise for Human Health [Internet]. Singapore: Springer; 2020 [cité 2 nov 2022]. p. 123-36. (Advances in Experimental Medicine and Biology). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-981-15-1792-1_8
- [137] Nutrition clinique pratique - Présentation - EM consulte [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/livre/470931/presentation/nutrition-clinique-pratique>

- [138] Mombiela F, Abis S, Albarracin J, Albisu LM, Blanc P, Capone R, et al. La diète méditerranéenne pour un développement régional durable [Internet]. Presses de Sciences Po; 2012 [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://hal.inrae.fr/hal-02811243>
- [139] Mediterranean Diet 101: Meal Plan, Foods List, and Tips [Internet]. Healthline. 2021 [cité 9 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.healthline.com/nutrition/mediterranean-diet-meal-plan>
- [140] Guasch-Ferré M, Willett WC. The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview. *J Intern Med*. 2021;290(3):549-66.
- [141] Yumpu.com. Alimentation méditerranéenne [Internet]. yumpu.com. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.yumpu.com/fr/document/read/17128381/alimentation-mediterraneenne>
- [142] The Mediterranean Diet - 1st Edition [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/books/the-mediterranean-diet/preedy/978-0-12-407849-9?fbclid=IwAR08Cis3xhX-N2vogjX7Axc5Tv2DK4QcmZEJo4HRPoIduZ2CmPwiewSPPrQ>
- [143] Marguerie M. « Le régime méditerranéen traditionnel, un phare devenu menacé » [Internet]. Graines de Mane. 2017 [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: <https://grainesdemane.fr/regime-mediterraneen-traditionnel-phare-devenu-menace/>
- [144] Borrel M. *Mes Petites Recettes Magiques Régime Crétois*. Paris: LEDUC.S; 2014. 192 p.
- [145] Wonderfood I. On vous dit tout sur le régime crétois ! [Internet]. It's Wonderfood. 2019 [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: <https://medium.com/its-wonderfood/on-vous-dit-tout-sur-le-r%C3%A9gime-cr%C3%A9tois-902b16be6020>

- [146] Féart C, Samieri C, Barberger-Gateau P. Mediterranean diet and cognitive function in older adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. janv 2010;13(1):14-8.
- [147] Schwingshackl L, Morze J, Hoffmann G. Mediterranean diet and health status: Active ingredients and pharmacological mechanisms. *Br J Pharmacol*. mars 2020;177(6):1241-57.
- [148] L'authentique régime crétois. Trésors de santé - Raphaël Perez [Internet]. [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.decitre.fr/livres/l-authentique-regime-cretois-9782851577078.html>
- [149] Livres - Prévenir l'infarctus - Dr Michel de Lorgeril & Patricia Salen | Nutristore [Internet]. Nutristore. [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.nutristore.fr/sante-cardiovasculaire/prevenir-l-infarctus-michel-de-lorgeril-355>
- [150] Diététique et nutrition | Livre | 9782294705663 [Internet]. [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/dietetique-et-nutrition-9782294705663.html>
- [151] Bissara, purée de fèves séchées - Cuisinons En Couleurs [Internet]. 2018 [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.cuisinonsencouleurs.fr/2018/03/bissara-puree-de-feves-sechees.html>
- [152] Biologique Ab Centre National de Ressources en Agriculture. Le nouveau régime méditerranéen : Pour protéger sa santé et la planète [Internet]. [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: https://abiodoc.docressources.fr/index.php?lvl=notice_display&id=31463
- [153] Les fibres: quel rôle dans le cadre d'un régime alimentaire sain? [Internet]. [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.eufic.org/fr/que-contient-la-nourriture/article/les-fibres-quel-role-dans-le-cadre-d-un-regime-alimentaire-sain>

- [154] FIBRES - Nutrilogik - shop04004.jagisa.net [Internet]. [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: https://shop04004.jagisa.net/content?c=tableau%20des%20aliments%20riches%20en%20fibres&id=11&fbclid=IwAR3t4zw5bY_Adve8E6dgnqDoDN2Ux_C1_UgQnVa_vOKh-Nn-iMffeDl57kI
- [155] www.unitheque.com. Traité de nutrition clinique de l'adulte [Internet]. Unithèque. [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.unitheque.com/traite-nutrition-clinique-adulte/traites/lavoisier-msp/Livre/2030>
- [156] The Mediterranean Diet [Internet]. [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4614-3326-2>
- [157] Nutrition : principes et conseils | Livre | 9782294708176 [Internet]. Elsevier Masson SAS. [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/nutrition-principes-et-conseils-9782294708176.html>
- [158] Hinfrey J. Mode de vie et prévention des cancers.
- [159] Gigon F, Le Jeune R. Huile d'olive, *Olea europaea* L. Phytothérapie. 1 avr 2010;8(2):129-35.
- [160] Jacotot B. Huile d'olive et prévention. Nutr Clin Métabolisme. 1 janv 1996;10(4, Supplément):7S-9S.
- [161] Masson E. Acides gras oméga-3 et risque cardiovasculaire [Internet]. EM-Consulte. [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/235779/acides-gras-omegah3-et-risque-cardiovasculaire>
- [162] Léger CL. L'acide docosahexaénoïque (DHA). Ol Corps Gras Lipides. 1 janv 2007;14(1):10-10.
- [163] Balić A, Vlašić D, Žužul K, Marinović B, Bukvić Mokos Z. Omega-3 Versus Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Inflammatory Skin Diseases. Int J Mol Sci. 23 janv 2020;21(3):741.

- [164] Oméga-3 et Oméga-6 : TOUT savoir sur les acides gras essentiels - BMoove [Internet]. 2017 [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.bmoove.com/omega-3-et-omega-6/>
- [165] Alimentation méditerranéenne et santé : actualités et perspectives-fdi:010031783- Horizon [Internet]. [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:010031783>
- [166] Bocker P, Bertoglio J. Les régimes alimentaires chez le sujet âgé : est-ce bien raisonnable ? Médecine Mal Métaboliques. 1 mars 2013;7(2):115-9.
- [167] Riffeau S. Les bienfaits du régime crétois pour être en pleine forme même après 60 ans ! Paris: Natur'santé; 2013.
- [168] Menat É. Les polyphénols de thé, du vin et du cacao. Phytothérapie. 1 févr 2006;4(1):hs40-5.
- [169] Edeas M. Les polyphénols et les polyphénols de thé. Phytothérapie. 1 déc 2007;5(5):264-70.
- [170] Jiang TA. Health Benefits of Culinary Herbs and Spices. J AOAC Int. 1 mars 2019;102(2):395-411.
- [171] Derbel S, Ghedira K. Les phytonutriments et leur impact sur la santé. Phytothérapie. 1 févr 2005;3(1):28-34.
- [172] [PDF] Le mode alimentaire méditerranéen chez des femmes québécoises en santé : applicabilité et effets sur la santé | Semantic Scholar [Internet]. [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Le-mode-alimentaire-m%C3%A9diterran%C3%A9en-chez-des-femmes-%3A-Goulet/9246df48e9718e3fb92487375e7954e97abc8b61>
- [173] Hidalgo-Mora JJ, García-Vigara A, Sánchez-Sánchez ML, García-Pérez MÁ, Tarín J, Cano A. The Mediterranean diet: A historical perspective on food for health. Maturitas. 1 févr 2020;132:65-9.

- [174] Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr.* juin 1995;61(6 Suppl):1402S-1406S.
- [175] Orio F, Muscogiuri G, Palomba S. Could the Mediterranean diet be effective in women with polycystic ovary syndrome? A proof of concept. *Eur J Clin Nutr.* août 2015;69(8):974.
- [176] Athar M, Back JH, Kopelovich L, Bickers DR, Kim AL. Multiple molecular targets of resveratrol: Anti-carcinogenic mechanisms. *Arch Biochem Biophys.* 15 juin 2009;486(2):95-102.
- [177] Singh UP, Singh NP, Singh B, Hofseth LJ, Taub DD, Price RL, et al. Role of resveratrol-induced CD11b(+) Gr-1(+) myeloid derived suppressor cells (MDSCs) in the reduction of CXCR3(+) T cells and amelioration of chronic colitis in IL-10(-/-) mice. *Brain Behav Immun.* janv 2012;26(1):72-82.
- [178] MEDIACHAIR. 5 Ways the Mediterranean Diet Improves PCOS [Internet]. 2021 [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.eatrightseattle.org/7857/nutrition/5-ways-the-mediterranean-diet-improves-pcos>
- [179] How an Anti-Inflammatory Diet Benefits Women With PCOS [Internet]. Verywell Health. [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.verywellhealth.com/anti-inflammatory-diet-benefits-women-with-pcos-2616296>
- [180] Casas R, Sacanella E, Estruch R. The immune protective effect of the Mediterranean diet against chronic low-grade inflammatory diseases. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2014;14(4):245-54.

- [181] Cultural Foods for PCOS [Internet]. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.healthline.com/nutrition/pcos-and-nutrition-dont-ditch-your-cultural-foods?fbclid=IwAR3aJWNELUMB6Pi3qap0WusxeG0oO4M2a9l8M5oi4UkjtLaxhnxn44Ad4qk#role-of-nutrition>
- [182] Goldberg T, Cai W, Peppia M, Dardaine V, Baliga BS, Uribarri J, et al. Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *J Am Diet Assoc.* août 2004;104(8):1287-91.
- [183] Tan KCB, Shiu SWM, Wong Y, Tam X. Serum advanced glycation end products (AGEs) are associated with insulin resistance. *Diabetes Metab Res Rev.* juill 2011;27(5):488-92.
- [184] Yan SD, Yan SF, Chen X, Fu J, Chen M, Kuppusamy P, et al. Non-enzymatically glycated tau in Alzheimer's disease induces neuronal oxidant stress resulting in cytokine gene expression and release of amyloid beta-peptide. *Nat Med.* juill 1995;1(7):693-9.
- [185] AGE : produits terminaux de glycation [Internet]. Ooreka.fr. [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: [//alimentation.ooreka.fr/comprendre/age-produits-terminaux-glycation](https://alimentation.ooreka.fr/comprendre/age-produits-terminaux-glycation)
- [186] Alimentation anti-inflammatoire : les règles d'or pour bien composer son assiette [Internet]. Femme Actuelle. 2019 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.femmeactuelle.fr/sante/alimentation-equilibree/alimentation-anti-inflammatoire-les-grands-principes-pour-bien-composer-son-assiette-2085145>
- [187] Salama AA, Amine EK, Salem HAE, Abd El Fattah NK. Anti-Inflammatory Dietary Combo in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *North Am J Med Sci.* juill 2015;7(7):310-6.

- [188] Insulin resistance and the Mediterranean diet • The Medical Republic [Internet]. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://medicalrepublic.com.au/insulin-resistance-and-the-mediterranean-diet/42361?fbclid=IwAR1wSVBVx3NyyYc6ihtAMTrmZgwIC3Vkb2Ps2IxPIy2HvwBnIhvmxVpAFQo>
- [189] Omega-3 fatty acids improve glucose metabolism without effects on obesity values and serum visfatin levels in women with polycystic ovary syndrome - PubMed [Internet]. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23529993/>
- [190] Ebrahimi FA, Samimi M, Foroozanfard F, Jamilian M, Akbari H, Rahmani E, et al. The Effects of Omega-3 Fatty Acids and Vitamin E Co-Supplementation on Indices of Insulin Resistance and Hormonal Parameters in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc.* juin 2017;125(6):353-9.
- [191] Perelman D, Coghlan N, Lamendola C, Carter S, Abbasi F, McLaughlin T. Substituting poly- and mono-unsaturated fat for dietary carbohydrate reduces hyperinsulinemia in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol.* avr 2017;33(4):324-7.
- [192] Gower BA, Chandler-Laney PC, Ovalle F, Goree LL, Azziz R, Desmond RA, et al. Favourable metabolic effects of a eucaloric lower-carbohydrate diet in women with PCOS. *Clin Endocrinol (Oxf).* oct 2013;79(4):550-7.
- [193] Goss AM, Chandler-Laney PC, Ovalle F, Goree LL, Azziz R, Desmond RA, et al. Effects of a eucaloric reduced-carbohydrate diet on body composition and fat distribution in women with PCOS. *Metabolism.* oct 2014;63(10):1257-64.

- [194] Nadjarzadeh A, Dehghani Firouzabadi R, Vaziri N, Daneshbodi H, Lotfi MH, Mozaffari-Khosravi H. The effect of omega-3 supplementation on androgen profile and menstrual status in women with polycystic ovary syndrome: A randomized clinical trial. *Iran J Reprod Med.* août 2013;11(8):665-72.
- [195] Karayiannis D, Kontogianni MD, Mendorou C, Mastrominas M, Yiannakouris N. Adherence to the Mediterranean diet and IVF success rate among non-obese women attempting fertility. *Hum Reprod Oxf Engl.* 1 mars 2018;33(3):494-502.
- [196] Karayiannis D, Kontogianni MD, Mendorou C, Douka L, Mastrominas M, Yiannakouris N. Association between adherence to the Mediterranean diet and semen quality parameters in male partners of couples attempting fertility. *Hum Reprod.* 1 janv 2017;32(1):215-22.
- [197] Ricci E, Bravi F, Noli S, Ferrari S, De Cosmi V, La Vecchia I, et al. Mediterranean diet and the risk of poor semen quality: cross-sectional analysis of men referring to an Italian Fertility Clinic. *Andrology.* mars 2019;7(2):156-62.
- [198] How the Mediterranean Diet Can Support Fertility [Internet]. [cité 14 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.ovusense.com/uk/blog/guest-blog-how-the-mediterranean-diet-can-support-fertility/>
- [199] Silva MSB, Giacobini P. Don't Trust Your Gut: When Gut Microbiota Disrupt Fertility. *Cell Metab.* 1 oct 2019;30(4):616-8.
- [200] Qi X, Yun C, Sun L, Xia J, Wu Q, Wang Y, et al. Gut microbiota-bile acid-interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome. *Nat Med.* août 2019;25(8):1225-33.

- [201] Majzoub A, Agarwal A. Systematic review of antioxidant types and doses in male infertility: Benefits on semen parameters, advanced sperm function, assisted reproduction and live-birth rate. *Arab J Urol.* mars 2018;16(1):113-24.
- [202] Salas-Huetos A, Moraleda R, Giardina S, Anton E, Blanco J, Salas-Salvadó J, et al. Effect of nut consumption on semen quality and functionality in healthy men consuming a Western-style diet: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 1 nov 2018;108(5):953-62.
- [203] Kazemi M, Jarrett BY, Vanden Brink H, Lin AW, Hoeger KM, Spandorfer SD, et al. Obesity, Insulin Resistance, and Hyperandrogenism Mediate the Link between Poor Diet Quality and Ovarian Dysmorphology in Reproductive-Aged Women. *Nutrients.* 30 juin 2020;12(7):1953.
- [204] Kermack AJ, Calder PC, Houghton FD, Godfrey KM, Macklon NS. A randomised controlled trial of a preconceptional dietary intervention in women undergoing IVF treatment (PREPARE trial). *BMC Womens Health.* 18 nov 2014;14(1):130.
- [205] Kasim-Karakas SE, Cunningham WM, Tsodikov A. Relation of nutrients and hormones in polycystic ovary syndrome. *Am J Clin Nutr.* mars 2007;85(3):688-94.
- [206] Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Tomlinson L, Galletly C, Norman RJ. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* févr 2003;88(2):812-9.
- [207] Giampaolino P, Foreste V, Di Filippo C, Gallo A, Mercorio A, Serafino P, et al. Microbiome and PCOS: State-of-Art and Future Aspects. *Int J Mol Sci.* janv 2021;22(4):2048.

- [208] Torres PJ, Ho BS, Arroyo P, Sau L, Chen A, Kelley ST, et al. Exposure to a Healthy Gut Microbiome Protects Against Reproductive and Metabolic Dysregulation in a PCOS Mouse Model. *Endocrinology*. 1 mai 2019;160(5):1193-204.
- [209] Torres PJ, Siakowska M, Banaszewska B, Pawelczyk L, Duleba AJ, Kelley ST, et al. Gut Microbial Diversity in Women With Polycystic Ovary Syndrome Correlates With Hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 avr 2018;103(4):1502-11.
- [210] Flore intestinale et SOPK, quel lien? [Internet]. Nutryn. 2022 [cité 20 févr 2023]. Disponible sur: <https://nutryn.com/blogs/blog/flore-intestinale-et-sopk-quel-lien>
- [211] 2016_32_40.pdf [Internet]. [cité 20 févr 2023]. Disponible sur: https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/9565/2016_32_40.pdf
- [212] Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*. 7 juill 2016;535(7610):56-64.
- [213] Jumpertz R, Le DS, Turnbaugh PJ, Trinidad C, Bogardus C, Gordon JI, et al. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *Am J Clin Nutr*. juill 2011;94(1):58-65.
- [214] Jobira B, Frank DN, Pyle L, Silveira LJ, Kelsey MM, Garcia-Reyes Y, et al. Obese Adolescents With PCOS Have Altered Biodiversity and Relative Abundance in Gastrointestinal Microbiota. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 juin 2020;105(6):e2134-2144.
- [215] Mediterranean Diet, the gut, and immune health: what is the relationship? [Internet]. Tate & Lyle. 2022 [cité 20 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.tateandlyle.com/news/mediterranean-diet-gut-and-immune-health-what-relationship>

- [216] Nagpal R, Shively CA, Register TC, Craft S, Yadav H. Gut microbiome-Mediterranean diet interactions in improving host health. *F1000Research*. 21 mai 2019;8:699.
- [217] Barrea L, Arnone A, Annunziata G, Muscogiuri G, Laudisio D, Salzano C, et al. Adherence to the Mediterranean Diet, Dietary Patterns and Body Composition in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Nutrients*. oct 2019;11(10):2278.
- [218] Di Daniele N, Noce A, Vidiri MF, Moriconi E, Marrone G, Annicchiarico-Petruzzelli M, et al. Impact of Mediterranean diet on metabolic syndrome, cancer and longevity. *Oncotarget*. 31 janv 2017;8(5):8947-79.
- [219] Balaji S, Amadi C, Prasad S, Bala Kasav J, Upadhyay V, Singh AK, et al. Urban Rural Comparisons of Polycystic Ovary Syndrome Burden among Adolescent Girls in a Hospital Setting in India. *BioMed Res Int*. 2015;2015:158951.
- [220] The Rise of PCOS in the Urban Women - Women Health [Internet]. Ocean Lifecare. 2018 [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://oceanlifecare.com/health-wellness/the-rise-of-pcos-in-the-urban-women/>
- [221] Syndrome des ovaires polykystiques - Gynécologie et obstétrique [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/troubles-menstruels/syndrome-des-ovaires-polykystiques?fbclid=IwAR2GA2R7LAkddN4dfgUOqykNX6pGilVdrXBu5FTb9f68yuntHfYQR5Laxhg>
- [222] Kohnepoushi P, Dehghanbanadaki H, Mohammadzede P, Nikouei M, Moradi Y. The effect of the polycystic ovary syndrome and hypothyroidism on the risk of fibrocystic breast changes: a meta-analysis. *Cancer Cell Int*. 19 mars 2022;22(1):125.

- [223] Xu Y, Zhou ZY, Pan JX, Huang HF. Associations Between Asthma and Polycystic Ovary Syndrome: Current Perspectives. *Front Endocrinol.* 5 juill 2022;13:936948.
- [224] Le lien entre SOPK et hypothyroïdie | Alice Monney [Internet]. 2022 [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://alicemonney.fr/equilibre-hormonal/sopk/lien-sopk-et-hypothyroidie/>
- [225] Psoriasis · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/psoriasis/>
- [226] Journée mondiale de la maladie de Verneuil [Internet]. Salle de presse de l’Inserm. [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/cest-dans-lair/journee-mondiale-de-la-maladie-de-verneuil/>
- [227] Ding DC, Chen W, Wang JH, Lin SZ. Association between polycystic ovarian syndrome and endometrial, ovarian, and breast cancer. *Medicine (Baltimore)*. 28 sept 2018;97(39):e12608.
- [228] Les phytoestrogènes | Pharmaprix® [Internet]. [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.pharmaprix.ca/fr/articles/phytoestrogens?fbclid=IwAR1QCNbjYJvYc1IOwbn4klyTSm4vNbmtJPXkFY788P211IZq3a1kW8i7GYs>
- [229] Santé : la viande blanche aussi nocive que la viande rouge ? [Internet]. Assurland.com. [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: https://www.assurland.com/mutuelle-sante/actualites/cholesterol-la-viande-blanche-est-aussi-mauvaise-que-la-rouge_132973.html
- [230] La viande traitée aux hormones [Internet]. 2012 [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.noovomoi.ca/cuisiner/trucs-et-inspirations/article.la-viande-traitee-aux-hormones.1.812012.html>

- [231] Taşdemir C. Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) et l'alimentation [Internet]. GoodSesame. 2022 [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.goodsesame.com/blog/sopk-et-l'alimentation-traitement/>
- [232] Moal DL. SOPK : 10 traitements naturels pour aller mieux et soulager les symptômes [Internet]. Mes Bienfaits. 2020 [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.mesbienfaits.com/sopk/>
- [233] Berbérine sur Syndrome des ovaires polykystiques - Registre des essais cliniques - ICH GCP [Internet]. [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://ichgcp.net/fr/clinical-trials-registry/NCT05480670>



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements*



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم
بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيها
لتعاليمهم.

أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية،

وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبآداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة
والترفع.

ألا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء

القيام بمهامي، وألا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 049

سنة : 2023

حمية البحر الأبيض المتوسط ومتلازمة تكيس المبيض دراسة حول المصابات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرف

السيدة إيمان مطر

لنيل دبلوم

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : متلازمة تكيس المبيض؛ حمية البحر الأبيض المتوسط؛
الالتهاب المزمن؛ مقاومة الأنسولين؛ فرط هرمونات الذكورة

أعضاء لجنة المناقشة :

رئيس اللجنة

مدير الأطروحة

عضو

عضو

السيد ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية

السيد أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

السيد ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة