

Régime méditerranéen et syndrome des ovaires polykystiques

Travail de Bachelor

Laure Michel

N° matricule : 21634340

Paulina Sagalowicz

N° matricule : 21632765

Directrice : Laurence Vernay Lehmann - Maître d'enseignement HES.
Filière Nutrition et diététique. Haute école de santé Genève

Membre(s) du jury : Maud Elmaleh - Chargée de cours HES.
Filière Sage-Femme. Haute école de santé Genève

Janvier-septembre 2024

Filière Nutrition et Diététique
Haute école de santé de Genève

Déclaration

Ce travail de Bachelor a été réalisé en vue de l'obtention du titre de *Bachelor of Science HES-SO en Nutrition et diététique*. L'utilisation des conclusions et recommandations formulées dans ce travail, sans préjuger de leur valeur, n'engage ni la responsabilité des auteurs, ni celle du directeur ou de la directrice du travail de Bachelor, du jury et de la HEdS-GE.

Nous attestons avoir réalisé seuls/seules le présent travail sans avoir plagié ou utilisé des sources autres que celles citées dans la bibliographie. Les formes d'Intelligence Artificielle utilisées sont mentionnées dans le travail.

Fait à Lausanne, le 29 juillet 2024

Laure Michel

Paulina Sagalowicz

Remerciements

Nous souhaitons remercier plusieurs personnes nous ayant permis d'élaborer ce travail dans son intégralité.

Nous remercions tout d'abord notre directrice de travail de bachelor Madame Laurence Vernay Lehmann pour son accompagnement tout au long de la rédaction de notre travail et pour son aide apportée ainsi que ses précieux conseils.

Nous remercions les enseignantes responsables du module du travail de bachelor Mesdames Isabelle Carrard et Corinne Jotterand Chaparro pour les cours et séminaires nous ayant permis de nous questionner sur la rédaction de notre travail, et qui nous ont également apporté une aide sur la compréhension de la littérature scientifique.

Nous remercions Madame Maud Elmaleh pour la correction de notre travail ainsi que Monsieur Jean-David Sandoz pour son aide concernant la recherche de littérature.

Finalement, nous remercions nos proches pour le soutien et les conseils apportés tout au long de l'écriture de notre travail ainsi que pour la précieuse relecture de celui-ci.

Résumé

Introduction : Ce travail de bachelor porte sur le régime méditerranéen et l'amélioration des symptômes du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). Le SOPK est un syndrome gynécologique qui touche environ une femme sur dix. Ce syndrome crée des dérèglements hormonaux (hyperandrogénisme), une prise de poids, une résistance à l'insuline avec un risque accru de diabète ainsi que des dérèglements du profil lipidique. Il est primordial de savoir comment prendre en soin au mieux ces patientes en agissant sur les mesures hygiéno-diététiques mises en place avec l'aide de diététicien-ne-s et qui peuvent diminuer les symptômes (1–3).

Objectif(s) : Le but de cette revue systématique est d'analyser les effets bénéfiques potentiels pouvant être tirés de la mise en place d'un régime méditerranéen chez les femmes atteintes par le SOPK, en observant l'amélioration des symptômes du SOPK chez ces femmes.

Méthode : Ce travail de bachelor est une revue systématique des études répondant à notre question de recherche : "Le régime méditerranéen améliore-t-il les symptômes du SOPK chez les femmes touchées par ce syndrome ?". La sélection des études a été faite sur deux bases de données : Pubmed et Cinhal.

Résultats : 66 résultats ont été obtenus sur Pubmed et Cinhal. Après retrait des doublons et lecture des titres et résumés, 10 études ont été présélectionnées. À la suite de la lecture du texte intégral, 7 études ont été sélectionnées pour ce travail.

Les résultats montrent une diminution de l'IMC, du tour de taille, du rapport taille hanche, de la masse grasse, de l'indice HOMA-IR, des taux de testostérone, de la CRP, du rapport LH/FSH, des paramètres lipidiques (cholestérol total et triglycérides) ainsi que de l'hirsutisme et une amélioration de la régularité menstruelle après la mise en place du régime méditerranéen ou du régime cétogène (plus grande efficacité).

Conclusion : Ce travail montre que la mise en place d'un régime méditerranéen faible en calories ou d'un régime cétogène très faible en calories permet une perte de poids ainsi qu'une amélioration des symptômes du SOPK. Le régime cétogène est cependant à conseiller avec précaution puisqu'il comporte plus de risques pour la santé. De plus amples recherches sur une période plus longue et avec un plus grand nombre de participantes sont nécessaires.

Mots-clés : Régime méditerranéen ; régime cétogène ; syndrome des ovaires polykystiques, MD, VLCKD, SOPK

Liste des abréviations

Dans l'ordre d'apparition :

HEdS	Haute école de santé
OMS	Organisation mondiale de la santé
SOPK	Syndrome des ovaires polykystiques
GnRH	Gonadolibérine
LH	Hormone lutéinisante
FSH	Hormone folliculo-stimulante
SHBG	Sex hormone-binding globulin (Globuline liant les hormones sexuelles)
CRP	Protéine-C-réactive
LDL	Low-density lipoprotein
HDL	High-density lipoprotein
IMC	Indice de masse corporelle
MM	Masse maigre
MG	Masse grasse
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance (test de résistance à l'insuline)
PREDIMED	Prevención con Dieta Mediterránea (Prévention avec la diète méditerranéenne)
SSN	Société Suisse de Nutrition
NAP	Niveau d'activité physique
AET	Apport énergétique total
EPA	Acide éicosapentaénoïque
DHA	Acide docosahexaénoïque
ALA	Acide gras linoléique
FIV	Fécondation in vitro
MHO	Metabolically healthy obesity
MUO	Metabolically unhealthy obesity
LF	Low fat (pauvre en graisse)

RCT	Essais cliniques randomisés
MD	Mediterranean Diet (diète méditerranéenne)
KD	Ketogenic Diet (diète cétogène)
LCKD	Low caloric ketogenic diet (diète cétogène faible en calories)
VLCKD	Very low caloric ketogenic diet (diète cétogène très faible en calories)
LC	Low carb (pauvre en glucides)
NASH	Stéatose hépatique non alcoolique

Table des matières

Déclaration.....	i
Remerciements.....	ii
Résumé.....	iii
Liste des abréviations.....	iv
Table des matières.....	vi
Liste des tableaux.....	ix
Liste des figures.....	ix
1. Introduction.....	1
2. Syndrome des ovaires polykystiques.....	2
2.1 Définition.....	2
2.2 Etiologie.....	2
2.3 Critères diagnostic.....	2
2.3.1 Irrégularité des cycles.....	3
2.3.2 Hyperandrogénie clinique.....	3
2.3.3 Hyperandrogénie biochimique.....	4
2.3.4 Morphologie des ovaires polykystiques.....	4
2.4 Physiopathologie.....	5
2.4.1 Cycle menstruel féminin en temps normal.....	5
2.4.2 Déroulement du cycle en cas de SOPK.....	7
2.5 Symptômes.....	8
2.6 Comorbidités.....	9
2.6.1 Résistance à l'insuline et diabète.....	9
2.6.2 Surpoids et obésité.....	9
2.6.3 Dyslipidémie.....	10
2.7 Prise en charge.....	10
2.8 Causes d'infertilité.....	11
2.9 Variables sélectionnées.....	11
3. Régime méditerranéen.....	16
10.1 Historique.....	16
3.1 Définition de la pyramide méditerranéenne.....	16
3.1.1 Comparaison avec les recommandations suisses.....	18

3.2	Utilité du régime méditerranéen.....	20
3.3	Nutriments utiles	20
3.4	Utilité pour le SOPK	22
4.	Régime cétogène	23
4.1	Historique du régime cétogène.....	23
4.2	Définition.....	23
4.3	Mécanisme	24
4.4	Utilisation	24
5.	Description de la revue.....	25
5.1	Buts et objectifs.....	25
5.2	Question de recherche.....	25
5.3	Hypothèses	25
6.	Méthodologie.....	26
6.1	Revue de littérature	26
6.2	Équation de recherche.....	26
6.3	Critères d'inclusion et d'exclusion	27
6.4	Sélection des études.....	27
6.5	Extraction des données	27
6.6	Analyse qualité	28
7.	Considérations éthiques	29
8.	Budget et ressources	29
9.	Résultats.....	30
9.1	Résultats de la sélection des études.....	30
9.2	Résumé des résultats	31
9.3	Qualité des études.....	33
9.4	Variables sélectionnées.....	34
9.5	Différents régimes	35
9.6	Tableaux régime méditerranéen VS autre régime	39
9.7	Tableaux études régime méditerranéen.....	50
10.	Discussion.....	58
10.1	Rappel du but et des hypothèses	58
10.2	Résultats principaux	58
10.2.1	Amélioration des différentes variables grâce au régime méditerranéen dans les 4 études contrôlées randomisées (RCT)	58

10.2.2	Résultats des variables dans les études cas-témoins grâce au régime méditerranéen.....	61
10.3	Liens avec la littérature.....	64
10.3.1	Le régime méditerranéen, quelle utilité/risques sur la santé ?	64
10.3.2	Régimes restrictifs : utilités/risques sur la santé ?.....	65
10.3.3	Méditerranéen VS autres régimes sur le long terme	69
10.3.4	Effet de la perte de poids sur le SOPK.....	69
10.4	Limites, biais et forces.....	70
10.4.1	Forces	70
10.4.2	Limites.....	70
10.4.3	Qualité des études	72
10.5	Perspectives pour la recherche	74
10.6	Implications pour la pratique	75
11.	Conclusion	76
	Liste de références.....	77
	Annexe 1 : protocole travail de bachelor.....	85
	Annexe 2 : poster travail de bachelor.....	104
	Annexe 3 : grilles JBI	105

Liste des tableaux

Tableau 1 : questionnaire d'adhésion à la diète méditerranéenne	15
Tableau 2 : critères d'inclusions et d'exclusions des études	27
Tableau 3 : résumé des études sélectionnées	31
Tableau 4 : qualité des essais cliniques randomisés.....	33
Tableau 5 : qualité des études cas-témoin	33
Tableau 6 : évaluation de la qualité série de cas.....	33
Tableau 7: variables sélectionnées	34
Tableau 8 : explicatif des régimes	35
Tableau 9 : mesures anthropométriques	39
Tableau 10 : mesures endocriniennes, paramètre inflammatoire et indice de résistance à l'insuline.....	42
Tableau 11 : profil métabolique	45
Tableau 12 : symptômes cliniques	48
Tableau 13 : type d'alimentation.....	50
Tableau 14 : mesures anthropométriques	51
Tableau 15 : mesures endocriniennes, paramètre inflammatoire et indice de résistance à l'insuline.....	53
Tableau 16 : profil lipidique.....	55
Tableau 17 : symptômes cliniques	57
Tableau 18 : plan journalier VLCKD	67

Liste des figures

Figure 1 : axe hypothalamo-hypophyso-ovarien.....	5
Figure 2 : différence des taux de FSH et LH sans et avec SOPK.....	8
Figure 3 : pyramide méditerranéenne.....	18
Figure 4 : pyramide alimentaire SSN.....	19
Figure 5 : effets métaboliques de la diète cétogène	24
Figure 6 : 9 étapes clés d'une revue systématique.....	26
Figure 7 : flow chart de la sélection des études.....	30

1. Introduction

Ce travail est une revue systématique de la littérature portant sur l'alimentation méditerranéenne et le syndrome des ovaires polykystiques.

Les conseils hygiéno-diététiques permettent l'amélioration des symptômes du SOPK. En effet, le SOPK est un syndrome dont les symptômes sont nombreux et variés. Les principaux sont les suivants : des règles abondantes, longues, irrégulières, imprévisibles ou inexistantes, l'infertilité, l'acné ou une peau grasse, une pilosité excessive sur le visage ou le corps, une perte de cheveux ainsi qu'une prise de poids, en particulier au niveau du ventre (1).

Les femmes atteintes du SOPK ont également plus de risque de développer d'autres pathologies tels que l'obésité, un diabète de type 2, une hypertension artérielle, une hypercholestérolémie, une cardiopathie ou encore un cancer de l'endomètre. D'autres symptômes liés à la maladie tels que la dépression, l'anxiété ou une mauvaise image corporelle peuvent également apparaître (1).

L'alimentation méditerranéenne a montré ses preuves pour un grand nombre de pathologies notamment pour la prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires et leurs facteurs de risques (hypertension, dyslipidémie, obésité et diabète) (4,5). Elle permet d'améliorer le contrôle glycémique chez les diabétiques de type 2 (6).

Ce travail a pour but d'analyser les effets bénéfiques potentiels pouvant être tirés de la mise en place d'un régime méditerranéen chez les femmes atteintes par le SOPK. Ceci en observant l'amélioration des symptômes du SOPK chez ces femmes.

L'alimentation méditerranéenne peut avoir des effets bénéfiques sur certaines pathologies qui sont des comorbidités du SOPK, il est intéressant d'étudier l'efficacité de cette alimentation chez les personnes souffrant de SOPK ayant ces comorbidités. De plus, ce travail a également pour but de voir quelle pourrait être l'amélioration des symptômes directs du SOPK tels que les taux de testostérone élevé, une CRP élevée, un hirsutisme ou encore la régularité menstruelle.

2. Syndrome des ovaires polykystiques

2.1 Définition

Selon l'OMS le syndrome des ovaires polykystiques touche en moyenne entre 8 et 13% des femmes en âge de procréer et, jusqu'à 70% de ces femmes ne sont pas diagnostiquées. De plus, c'est le trouble hormonal le plus fréquent chez les femmes préménopausées (1,2). Ce syndrome cause un déséquilibre hormonal et se manifeste avec une symptomatologie variable comme des troubles du cycle menstruel, un niveau élevé d'androgènes pouvant causer des symptômes multiples comme une pilosité excessive (hirsutisme), de l'acné ou une perte de cheveux. Ces troubles hormonaux sont souvent associés à une anovulation ou un trouble de l'ovulation ce qui diminue la fertilité des femmes touchées. Le SOPK est une des causes majeures d'infertilité chez les femmes (1–3).

De surcroît, les femmes touchées par le SOPK sont plus susceptibles de développer des complications métaboliques comme une résistance à l'insuline et le diabète de type 2, des maladies cardiovasculaires, l'apnée du sommeil et le cancer de l'endomètre (7).

A ce jour aucun traitement ne peut soigner le syndrome des ovaires polykystiques mais les symptômes peuvent être réduits grâce à des modifications hygiéno-diététiques et à des traitements hormonaux ou d'autres médicaments. Les difficultés de procréation peuvent être traitées avec une intervention de stimulation ovarienne ou une fécondation in vitro (1).

2.2 Etiologie

Les causes du syndrome ne sont pas clairement définies à ce jour mais on sait qu'elles pourraient être à la fois génétiques, épigénétiques et environnementales. La génétique expliquerait moins de 10% des cas de SOPK, tandis que les antécédents familiaux augmenteraient le risque de 30%. Les perturbateurs endocriniens sont soupçonnés d'augmenter le risque de développer le syndrome mais cette étiologie n'a pas été clairement prouvée (2).

2.3 Critères diagnostic

Le diagnostic est défini sur la base des critères de Rotterdam qui sont ceux utilisés la plupart du temps. Trois critères principaux sont évoqués et il faut que deux d'entre eux soient présents pour que le diagnostic soit confirmé. Ces critères diagnostiques ont été publiés dans l'étude : « Technical report for the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome » mise à jour en 2023. Ils sont résumés comme suit dans un article publié par le journal de l'Association Médicale Canadienne résumant le diagnostic et la prise en charge du SOPK :

« Cycles irréguliers (si >3ans post-ménarche, intervalle > 35j ou <21j ; <8 cycles menstruels par année ; ou tout cycle >90j) »

« Hyperandrogénie clinique (acné, hirsutisme, alopecie) ou biochimique »

« Morphologie des ovaires polykystiques à l'échographie transvaginale ou taux élevé d'hormone antimüllérienne¹»(8).

2.3.1 Irrégularité des cycles

Selon Mousa et al. (6), les cycles irréguliers sont définis comme :

- normaux la première année après les premières règles dans le cadre de la transition pubertaire
- > 1 à < 3 ans après les premières règles : < 21 ou > 45 jours
- > 3 ans entre les premières règles et la périménopause : < 21 ou > 35 jours ou < 8 cycles par an
- > 1 an après les premières règles > 90 jours pour un cycle
- aménorrhée primaire à l'âge de 15 ans ou > 3 ans après la thélarche (développement mammaire) (9).

2.3.2 Hyperandrogénie clinique

L'hyperandrogénie clinique peut être définie grâce à la présence de trois signes principaux qui sont l'hirsutisme, l'acné et l'alopecie.

L'hirsutisme se réfère à une pilosité excessive, il peut être évalué grâce au Ferriman-Gallwey score qui évalue la présence de poils dans neuf zones du corps (lèvre supérieure, menton et cou, poitrine supérieure, abdomen supérieur et inférieur, cuisses, dos supérieur et inférieur, et bras supérieurs), avec un score de 0 à 4 pour chaque zone, le score total indiquant le degré d'hirsutisme.

Un résultat du Ferriman-Gallwey score supérieur à 3 chez les femmes blanches et noires et supérieur à 5 chez les femmes asiatiques indique un hirsutisme. Il est important de noter que ce signe peut être difficile à détecter puisque beaucoup de femmes ont recours à des techniques pour éliminer les poils (9).

Il n'existe pas de système de classification universellement accepté pour l'acné. Elle est donc en générale détectée grâce au comptage des lésions, à une évaluation globale, à une auto-évaluation par la patiente ou grâce à de l'imagerie numérique. La "female pattern hair loss" (FPHL) qui peut se traduire par "alopecie androgénétique féminine" est une forme d'alopecie qui se caractérise par la perte de cheveux selon deux modèles. Il n'existe pas non plus de

¹ Ne s'applique pas si la personne a ses règles depuis au moins 8 ans.

système de classification universellement accepté pour ce troisième indicateur d'hyperandrogénie (9).

2.3.3 Hyperandrogénie biochimique

Pour évaluer l'hyperandrogénie biochimique, le dosage de la testostérone totale et libre doit être effectuée. La testostérone libre peut être calculée grâce au « free androgen index ».

Si le dosage de ces deux hormones n'est pas élevé, il est possible, par la suite, de doser l'androsténone et la déhydroépiandrosténone DHEAS.

2.3.4 Morphologie des ovaires polykystiques

Ce critère diagnostique peut être utilisé si les critères cliniques ou les analyses biochimiques ne sont pas concluantes. Une échographie transvaginale permettra de détecter une morphologie anormale des ovaires. Il est important de noter que des ovaires polykystiques peuvent être observés chez 25% des femmes en bonne santé et qu'il est donc nécessaire de rechercher si un des autres critères diagnostics est présent également. Les ovaires sont considérés comme polykystiques s'ils présentent un « volume ovarien ≥ 10 mL ou ≥ 20 follicules dans l'un ou l'autre des ovaires ». Tout en sachant qu'en temps normal les ovaires contiennent en moyenne 8 follicules et que leur volume moyen est de 6,1 mL. Si l'échographie n'est pas possible, un dosage de l'hormone antimüllérienne sera effectué à la place puisqu'il est également un marqueur du nombre de follicules (8).

Les critères de diagnostic de la morphologie ovarienne polykystique (PCOM) ont évolué depuis 2003, avec des recommandations révisées en 2014 et 2018 pour mieux refléter les avancées technologiques et les différences individuelles. Les critères actuels incluent un nombre de follicules élevé (≥ 20) et/ou un volume ovarien accru (≥ 10 mL), mais ces mesures varient selon l'âge, l'origine ethnique et la méthode d'échographie utilisée.

Le principal problème est que ces caractéristiques sont présentes également chez beaucoup de femmes en bonne santé et en particulier chez les adolescentes puisque la taille des ovaires et le nombre de follicules changent pendant la puberté. Ce critère ne peut donc pas être appliqué pour diagnostiquer les populations adolescentes.

Les méthodes d'échographie différentes (transvaginales, transabdominales, transrectales) peuvent donner des résultats différents, et il est difficile de standardiser ces mesures (9).

En cas de cycles menstruels irréguliers, un diagnostic de SOPK doit être envisagé et évalué conformément aux directives internationales (9).

Une analyse biochimique de plusieurs hormones permettra d'exclure la possibilité d'autres diagnostics comme par exemple des tumeurs, une hypo/hyperthyroïdie, une hyperplasie des surrénales non classique, une hyperprolactinémie ou encore une grossesse (8,10).

Les hormones qui doivent être évaluées sont (8) :

- La prolactine
- La thyroïdostimuline (TSH)
- L'hormone lutéinisante (LH), hormone folliculostimulante (FSH) et estradiol
- La gonadotrophine chorionique humaine β (β -hCG)

- La 17-hydroxyprogestérone (17-OHP)
- La testostérone totale, testostérone libre calculée ou indice d'androgènes libres avec ou sans androstènedione, sulfate de déhydroépiandrostérone
- Le taux d'hormone antimüllérienne (si l'échographie n'est pas possible)

2.4 Physiopathologie

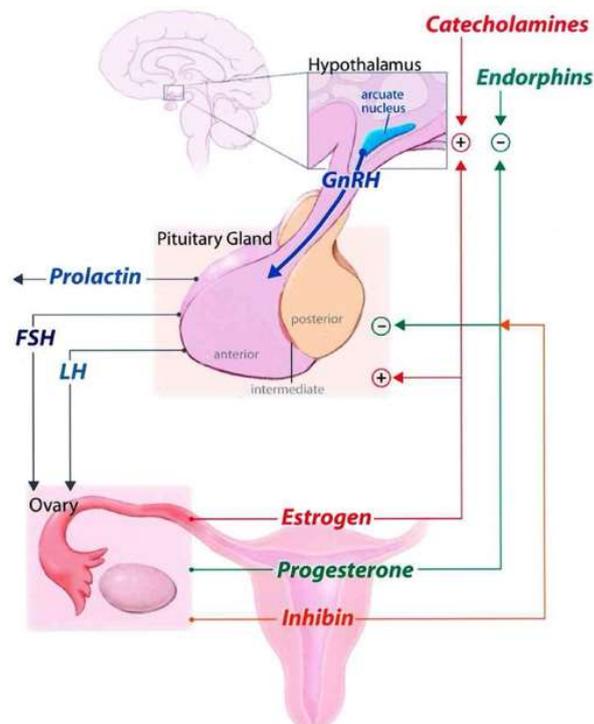
2.4.1 Cycle menstruel féminin en temps normal

Chez les femmes en bonne santé, les premières règles font leur apparition durant la puberté (10-15 ans environ) et la ménopause signe l'arrêt des règles autour de 50 ans.

La durée habituelle du cycle est de 28 jours mais une durée normale est située entre 24 et 38 jours. Si les cycles sont plus longs ou plus courts, ils sont considérés comme irréguliers. Le premier jour du cycle correspond au premier jour des règles. La durée des règles normale est située entre 4 et 8 jours durant lesquels du sang s'écoule du vagin.

Les hormones permettent de réguler le cycle menstruel. L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien est au centre de la régulation du cycle hormonal féminin. Les trois organes concernés sont l'hypothalamus, l'hypophyse (ou glande pituitaire) et les ovaires. L'hypothalamus intervient en premier, il produit une hormone, la gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) qui stimule l'hypophyse à produire des hormones gonadotropes qui agissent sur le cycle. Grâce à cette stimulation, l'hypophyse libère deux hormones : l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone folliculo-stimulante (FSH). Ces deux hormones atteignent les ovaires grâce à la circulation sanguine. En réponse à la stimulation par les gonadotrophines, les ovaires produisent des œstrogènes et de la progestérone (11).

Figure 1 : axe hypothalamo-hypophyso-ovarien



Tiré de : Pinterest

Le cycle menstruel est constitué de trois phases : la phase folliculaire, la phase ovulatoire et la phase lutéale.

Phase folliculaire :

La première phase du cycle dure du 1^{er} au 14^{ème} jour lors d'un cycle de 28 jours.

En réponse à la baisse des taux d'œstrogènes et de progestérones, l'endomètre épaissi et gorgé de sang est évacué. Ce phénomène est ce qu'on appelle les règles.

Au début de cette même phase, la FSH augmente. Elle stimule la croissance de plusieurs follicules qui contiennent chacun un ovule qui pourrait être libéré. Par la suite, la FSH diminue et un seul des follicules (follicule dominant) va continuer à se développer et les autres vont dégénérer. Le follicule dominant produit de l'œstrogène ce qui fait augmenter son taux et aura un impact sur la production de la LH. La phase folliculaire se termine lorsque le taux de LH augmente (11).

Phase ovulatoire :

Cette phase se situe au milieu du cycle et dure entre 16 et 32 heures.

Les niveaux accrus de FSH au milieu du cycle (environ 15^{ème} jour) déclenchent le pic de LH qui lui-même déclenche l'ovulation.

L'ovule sort alors du follicule et de l'ovaire traverse les trompes de Fallope. Il peut être fécondé durant les 12 heures suivantes. La durée de fertilité est plus longue puisque les spermatozoïdes peuvent survivre jusqu'à 5 jours dans l'appareil reproducteur féminin. On dit donc qu'une femme est fertile entre le 5^{ème} jour avant son ovulation et le jour qui suit son ovulation (11).

Phase lutéale :

Cette dernière phase dure 14 jours et suit l'ovulation. Le follicule vide se transforme en corps jaune qui va produire de la progestérone en quantité de plus en plus importante.

Cette hormone va permettre plusieurs choses :

Elle prépare l'utérus à la probabilité d'accueillir un embryon.

Elle crée un milieu accueillant pour l'embryon en épaississant l'endomètre et en faisant un stock de nutriments.

La glaire cervicale s'épaissit ce qui évite au spermatozoïde de passer dans l'appareil reproducteur féminin.

La température du corps augmente.

Les œstrogènes ont également un rôle durant cette phase où leur niveau est élevé :

Comme la progestérone, ils permettent l'épaississement de l'endomètre et l'action combinée des deux hormones stimule les canaux lactifères des seins ce qui peut engendrer gonflement et douleurs.

Si la fécondation n'a pas eu lieu durant la phase fertile, il y a une dégénérescence progressive du corps jaune qui s'accompagne d'une diminution de la progestérone ainsi que des œstrogènes. Ceci provoque le début des saignements menstruels qui marquent le début d'un nouveau cycle (5,6).

2.4.2 Dérèglement du cycle en cas de SOPK

Le SOPK est défini principalement par un ensemble de symptômes cliniques plutôt que par la simple présence de kystes sur les ovaires.

Les femmes atteintes de SOPK ont souvent une libération plus fréquente de l'hormone GnRH, produite par l'hypothalamus. Cela augmente la sécrétion de LH (hormone lutéinisante) par rapport à la FSH (hormone folliculostimulante). En pratique, on remarque principalement une inversion du rapport FSH/LH.

En effet, chez les femmes saines la LH a un taux plus bas que la FSH durant la majorité du cycle. Elle atteint un pic bien plus haut que la FSH au milieu du cycle ce qui induit l'ovulation. Cependant, chez les femmes atteintes du SOPK, les taux de LH sont bien plus haut que ceux de la FSH et il n'y a pas de pic au milieu de cycle. Par conséquent, l'ovulation n'a pas lieu.

Les taux élevés de LH provoquent une surproduction d'androgènes. En parallèle, les taux bas de FSH réduisent la conversion des androgènes en œstrogènes. Ceci a pour conséquence que les ovaires produisent trop d'androgènes dont la testostérone ce qui provoque l'un des principaux symptômes : l'hyperandrogénie caractérisée par l'hirsutisme (pilosité excessive) et de l'acné (8,9,12,13).

Les cellules de la thèque situées à la surface du follicule et responsables de la production d'androgènes, pourraient être à l'origine de la surproduction d'hormones masculines en convertissant de manière plus efficace les précurseurs d'androgènes (12,14).

L'hyperinsulinisme et la résistance à l'insuline qui sont souvent présents dans le SOPK ont également un rôle sur l'hyperandrogénie : l'insuline augmente la production d'androgènes par les cellules de la thèque et réduit la production de SHBG (globuline liant les hormones sexuelles) par le foie. La SHBG lie la testostérone, limitant sa forme active dans le sang. Moins de SHBG signifie qu'il y aura une augmentation de la testostérone libre, aggravant l'hyperandrogénie. Des niveaux élevés d'insuline provoquent une accumulation de graisse viscérale. A leur tour, les cellules adipeuses peuvent produire des androgènes (13).

Ce dérèglement hormonal impacte directement les ovaires. En effet, les follicules ne mûrissent pas correctement et étant donné qu'il n'y a pas de pic de LH l'ovulation ne peut pas avoir lieu. Ceci explique un deuxième symptôme qui est l'anovulation, c'est-à-dire l'absence d'ovulation, qui entraîne également une aménorrhée. En pratique, on peut voir des femmes qui n'ont pas leurs règles mais également des règles trop fréquentes ou trop espacées qui sont dues au dérèglement hormonal.

Les follicules en cours de maturation, qui ne peuvent pas continuer à mûrir en raison du dérèglement, s'amassent dans les ovaires. C'est ce qui crée l'aspect des ovaires polykystiques à l'échographie. Ce qu'on appelle des kystes sont en fait des follicules immatures (5,6).

Comme expliqué précédemment, il arrive que l'insuline augmente chez ces femmes. L'hyperinsulinisme peut également perturber le cycle et mener à des problèmes de résistance à l'insuline, de diabète et de prise de poids qui sont plus fréquents dans cette population (8,9,13).

L'inflammation chronique de bas grade est une caractéristique associée au SOPK. En effet la revue systématique Aboeldalyl et al. a mis en évidence une augmentation modérée de la CRP chez ces femmes qui n'était pas liée à l'obésité (15). La Protéine C-réactive ou CRP est une protéine synthétisée par le foie en réponse aux cytokines pro-inflammatoires libérées lors de l'inflammation. Il sert donc la plupart du temps comme marqueur d'inflammation (16).

Figure 2 : différence des taux de FSH et LH sans et avec SOPK



Tiré de : HUG, 2021

2.5 Symptômes

Les symptômes du SOPK peuvent être des règles abondantes, longues, irrégulières, imprévisibles ou inexistantes, l'infertilité, l'acné ou une peau grasse, une pilosité excessive sur le visage ou le corps, une perte de cheveux ainsi qu'une prise de poids, en particulier au niveau du ventre (1). Les femmes atteintes du SOPK ont également plus de risque de développer d'autres pathologies tels qu'un diabète de type 2, une hypertension artérielle, une hypercholestérolémie, une cardiopathie ou encore un cancer de l'endomètre. D'autres symptômes liés à la maladie tels que la dépression, l'anxiété ou une mauvaise image corporelle peuvent également apparaître (1).

Les symptômes concernant la régularité menstruelle ainsi que l'infertilité sont liés directement au dérèglement hormonal présent avec le SOPK. De ce fait, les follicules ne mûrissent pas et le pic de LH n'ayant pas lieu l'ovulation n'est pas déclenchée. Cela peut mener à des cycles irréguliers ou à une absence de règles qui a leur tour mènent à une infertilité chez environ 50% des femmes atteintes du SOPK (2).

Les symptômes tels que l'acné ainsi que les symptômes concernant la pilosité sont liés à l'hyperandrogénie. L'hyperandrogénie clinique ou biochimique touche entre 60 et 100% des femmes atteintes du SOPK (17).

2.6 Comorbidités

Le syndrome des ovaires polykystiques peut être la cause de nombreux autres problèmes de santé. On peut citer notamment les problèmes de fertilité ou le syndrome d'hyperstimulation ovarienne qui est une complication lors de traitements pour la reproduction médicalement assistée (18).

La prise de poids, la dyslipidémie, l'hypertension artérielle ainsi que les troubles de la glycémie (syndrome métabolique) sont augmentés avec le SOPK. Ces problèmes métaboliques pourraient être liés principalement à l'hyperandrogénie ainsi qu'à des anomalies du développement cérébral in utero. Le syndrome métabolique peut par la suite mener à un diabète de type 2. Ces différents facteurs augmentent les risques cardiovasculaires (6).

Le cancer de l'endomètre peut être lié aux interactions complexes avec les comorbidités existantes du SOPK notamment le surpoids. Les traitements en liens avec le SOPK pourraient également être à l'origine de ce cancer (17).

Les symptômes tels que la dépression, l'anxiété ou une mauvaise image corporelle pourraient quant à eux être liés à la détresse associée au syndrome (17).

Nous développons ci-dessous plus en détail les problématiques métaboliques qui peuvent être impactées par l'alimentation.

2.6.1 Résistance à l'insuline et diabète

L'excès d'androgène est un facteur qui aggrave l'insulinorésistance puisque les androgènes favorisent l'inflammation. Les molécules pro-inflammatoires perturbent la signalisation de l'insuline ce qui à terme contribue à l'insulinorésistance (19).

La graisse viscérale libère des acides gras non estérifiés dans le sang. Ceux-ci sont utilisés à la place du glucose par les muscles comme source d'énergie. Cette situation va conduire à une tendance à l'hyperglycémie. Le pancréas va donc libérer plus d'insuline pour répondre à des taux de glycémie élevés, ce qui conduit à une situation d'hyperinsulinisme normoglycémique transitoire (20).

Une résistance à l'insuline qui se prolonge fatigue les cellules bêta du pancréas qui doivent sans cesse produire plus d'insuline pour obtenir une réponse glycémique adéquate. Ces cellules vont perdre peu à peu la capacité à produire de l'insuline de manière efficace. C'est ce mécanisme qui peut mener à un diabète de type 2 (20).

Une situation prolongée d'hyperinsulinisme mène au stockage d'acides gras dans le foie également appelée Stéatose hépatique non alcoolique ou NASH. Le NASH est fortement associé à la résistance à l'insuline (20).

2.6.2 Surpoids et obésité

Il s'agit d'un cercle vicieux. La résistance à l'insuline va mener à une augmentation de l'adiposité et limite la dégradation du tissu adipeux. Un taux d'hormones androgènes élevé favorise la prise de poids et en particulier le stockage de la graisse viscérale augmentant notamment les risques cardiovasculaires (21).

Les adipocytes hypertrophiés et l'hyperandrogénisme provoquent une réponse inflammatoire chronique. Les cellules mononucléaires du tissu adipeux produisent des cytokines pro-inflammatoires, contribuant à l'inflammation systémique. L'inflammation chronique est un facteur contributif à la résistance à l'insuline, exacerbant les déséquilibres métaboliques et favorisant la prise de poids (22).

2.6.3 Dyslipidémie

La dyslipidémie est augmentée chez les femmes souffrant de SOPK. Elle pourrait être liée à l'insulinorésistance (23).

Pour rappel, le LDL cholestérol qui a comme rôle de transporter les lipides du foie vers le sang, peut provoquer de l'athérosclérose le long des parois des artères. Une augmentation du taux de LDL cholestérol est donc associée à une augmentation des risques cardiovasculaires. Le HDL a le rôle inverse de ramener les lipides sanguins au foie. C'est pour cela qu'on appelle parfois le LDL « mauvais » cholestérol et le HDL « bon cholestérol » (24).

En effet, le diabète peut être une des causes importantes menant à une dyslipidémie. Cette dyslipidémie est souvent caractérisée par des triglycérides élevés, des LDL (low density lipoprotein) élevées et un taux de HDL (high density lipoprotein) diminué (25).

Le surpoids et/ou un mauvais contrôle glycémique peuvent être à l'origine de l'association entre diabète et dyslipidémie en augmentant les acides gras libres dans le sang engendrant une augmentation des VLDL (very low density lipoprotein). Des apports caloriques trop élevés ainsi que la sédentarité peuvent également être à l'origine de cette dyslipidémie d'origine diabétique (25).

L'insulinorésistance ainsi que le diabète font partie des comorbidités du SOPK comme expliqué précédemment ; ces deux comorbidités pourraient être liées.

2.7 Prise en charge

La prise en charge est uniquement symptomatologique. En effet, il n'existe pas encore à ce jour de traitement pour soigner ce syndrome. Pour les problèmes d'hyperandrogénie, une pilule contraceptive oestroprogestative est utilisée ce qui abaisse les taux d'androgènes et de LH.

En cas de surpoids ou d'obésité, une perte de poids de 10% permettrait de réduire les autres symptômes comme l'hyperandrogénie et l'aménorrhée. La perte de poids est également bénéfique à long terme pour éviter les complications métaboliques.

En cas d'anomalies métaboliques comme la résistance à l'insuline ou le diabète, il est conseillé de suivre des conseils hygiéno-diététiques. Un traitement antidiabétique peut également être utilisé si besoin (6).

Lors d'une infertilité liée au SOPK, les traitements possibles peuvent être soit une stimulation de l'ovulation par citrate de clomifène, soit par gonadotrophines exogènes injectables (2).

2.8 Causes d'infertilité

Le SOPK est la première cause d'infertilité féminine. Cela est dû à la rareté ou à l'absence des cycles menstruelles (2). En effet, ce syndrome est la cause principale de l'anovulation chez les femmes (1). Les problèmes rencontrés au niveau de la régularité du cycle (dysovulation et anovulation) causent une infertilité chez 50% des femmes atteintes du SOPK (2).

L'infertilité féminine peut être causée par des pathologies tubaires, comme une obstruction des trompes de Fallope, des pathologies utérines qui peuvent avoir un caractère inflammatoire (comme l'endométriose), congénital (comme un utérus cloisonné) ou bénin (comme les fibromes). Des troubles du système endocrinien responsables de déséquilibres des hormones liées à la reproduction ou des pathologies ovariennes, comme le syndrome des ovaires polykystiques et d'autres pathologies folliculaires peuvent également être la cause d'une infertilité (26).

L'endométriose, qui est une pathologie dont on entend davantage parler ces dernières années tout comme le SOPK, est une maladie qui se caractérise par un développement de la muqueuse utérine en dehors de l'utérus. Cette maladie touche environ 1 femme sur 10 en âge de procréer (27).

Les principaux symptômes de cette maladie sont des douleurs pendant les règles, avant ou après les rapports sexuels, ou au moment d'uriner ou de déféquer. D'autres symptômes peuvent également être présents tels que des douleurs pelviennes chroniques, des saignements abondants pendant les règles ou entre les règles, des difficultés à tomber enceinte, des ballonnements ou des nausées, une fatigue intense, une dépression ou de l'anxiété. Tout comme le SOPK, cette maladie peut avoir des répercussions sur la fertilité (27) (28).

2.9 Variables sélectionnées

Les normes des variables utilisées sont explicitées et justifiées ci-dessous.

IMC (indice de masse corporelle)

L'IMC est un indicateur indirect de la masse grasse. Il se calcule en divisant le poids de la personne par le carré de sa taille (kg/m²). Il est utilisé pour diagnostiquer le surpoids et l'obésité.(29)

Catégories d'IMC selon la haute autorité de santé (30) :

- Sous-poids : $\leq 18.5\text{kg/m}^2$
- Poids normal : 18.5-24.9 kg/m²
- Surpoids : 25-29.9 kg/m²
- Obésité :
 - Obésité stade 1 (modéré) : 30-34.9 kg/m²

- Obésité stade 2 (sévère) : 35.0-39.9kg/m²
- Obésité stade 3 (morbide) : ≥40.0kg/m²

Tour de taille

Le tour de taille permet de mesurer la circonférence de la taille et d'évaluer ainsi la graisse viscérale² (30).

Voici les classifications du tour de taille chez les femmes adultes selon (32) :

- Risque sanitaire accru : 80 et 87.9 cm
- Risque sanitaire fortement accru : ≥ 88 cm

Rapport taille-hanche

Le ratio taille-hanche se calcule en divisant la circonférence de la taille par la circonférence des hanches¹ et a le même but que le tour de taille (31).

- Risque faible : ≤0.8
- Risque modéré : 0.81-0.85
- Risque élevé : ≥0.86

Utilité de l'IMC vs tour de taille et rapport taille-hanche

L'IMC est utilisé pour évaluer la composition corporelle, l'insuffisance et l'excès pondéral. Cependant ce n'est pas un bon indicateur pour évaluer l'accumulation de graisse viscérale qui est un prédicteur de maladies cardiovasculaires, de résistance à l'insuline, de dyslipidémies et de diabète de type 2. Le tour de taille et le rapport taille-hanche sont tous deux de meilleurs indicateurs pour évaluer ces risques. Le tour de taille est considéré comme l'alternative la plus fiable à l'IMC selon l'OMS pour sa simplicité et sa précision.

Masse maigre et masse grasse

Dans les études, la masse maigre est exprimé en kg et la masse grasse en kg ou en pourcentage. Il n'existe pas de normes pour la masse maigre et la masse grasse exprimées en kg. En effet, étant donné que la masse maigre (MM) dépend de la taille, il n'est pas approprié d'établir une valeur seuil absolue (en kg) de MM en dessous de laquelle elle serait considérée comme "faible" pour tous les individus (33). Ces chiffres serviront donc simplement à comparer les groupes entre eux ou entre les différents temps de mesure. Pour la masse grasse : « Chez une femme de poids "normal", 18 à 25 % du poids est constitué de tissu adipeux » (34) et le cut-off de tissu adipeux pour l'obésité doit être >33% selon un article (35).

² Le tour de taille se calcule quand la personne se tient droite et a expiré. Calculer la circonférence de la taille à l'endroit ou à mi-chemin entre la crête iliaque et le bas de la dernière côte palpable à l'aide d'un ruban. Le tour de hanches se mesure à l'endroit où les hanches sont le plus larges. (31)

Taux de testostérone totale

Le taux de testostérone totale est utilisé pour évaluer l'hyperandrogénie biochimique chez les femmes atteintes de SOPK (9).

Normes testostérone totale chez la femme : 0,5 à 2,7 nmol/l (36)

Rapport LH/FSH

Le rapport LH/FSH est calculé en divisant le taux sérique de LH par le taux sérique de FSH. Un rapport augmenté durant la phase folliculaire est considéré comme un marqueur de SOPK (37).

Il n'existe pas de consensus sur la norme du ratio LH/FSH.

Cependant plusieurs études (38,39) proposent qu'un ratio **supérieur à 2** serait un indicateur de SOPK.

L'absence de consensus sur cette valeur la rend peu fiable comme prédictrice de SOPK c'est pourquoi certaines études proposent également de mesurer la LH seule (37) (39) (40) (41).

Protéine-c-réactive (CRP)

La Protéine C-réactive ou CRP est une protéine synthétisée par le foie en réponse aux cytokines pro-inflammatoires libérés lors de l'inflammation. Elle sert donc la plupart du temps comme marqueur d'inflammation (16). Dans le SOPK, l'inflammation chronique est dû à la fois au syndrome lui-même et à l'obésité si celle-ci est présente (15) (42).

Valeur normale (43) : <8-10 mg/L

Signe d'inflammation (16) : ≥ 10mg/L

Score HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance)

Il s'agit du score, pour mesurer la sensibilité à l'insuline, qui est le plus utilisé et le mieux validé.

Il se calcule de la manière suivante :

(glycémie à jeun (mmol/l) X (l'insulinémie à jeun (mU/ml)) /22.5.

Diagnostic de l'insulinorésistance (44) : score HOMA-IR >2.4

HDL cholestérol (25)

Risque élevé : < 1,3 mmol/L (50 mg)

A risque : 1,3-1,5 mmol/L (50-59 mg/dL)

Risque moindre : ≥ 1,6 mmol/L (60 mg/dL)

LDL cholestérol (25)

Risque élevé : ≥ 4,1 mmol/L (160 mg/dL)

A risque : 2,6-4,1 mmol/L (100-159 mg/dL)

Risque moindre : < 2,6 mmol/L (100 mg/dL)

Cholestérol total (25)

Risque élevé : ≥ 6,2 mmol/L (240 mg/dL)

A risque : 5,2-6,2 mmol/L (200-239 mg/dL)

Risque moindre : < 5,2 mmol/L (200 mg/dL)

Triglycérides (25)

Taux souhaitable : < 1,7 mmol/L (< 150 mg/dL)

Des dyslipidémies, autrement dit, des taux de HDL bas, de LDL élevés et de cholestérol total ainsi que de triglycérides élevés sont des facteurs de risques d'athérosclérose qui peuvent mener à des complications cardiovasculaires(25).

Hirsutisme (Ferriman Gallwey score)

Comme expliqué précédemment, l'hirsutisme se réfère à une pilosité excessive, il peut être évalué grâce au score Ferriman-Gallwey qui évalue la présence de poils dans neuf zones du corps avec un score de 0 à 4 pour chaque zone, le score total indiquant le degré d'hirsutisme (9).

On peut évaluer l'hirsutisme selon les valeurs seuil suivantes (9) :

Femmes blanches et noires : score >3

Femmes asiatiques : score >5

Régularité menstruelle

La durée habituelle du cycle est de 28 jours mais une durée normale est située entre 24 et 35 jours (9).

Les cycles irréguliers sont définis selon Mousa et al. (9) comme :

- Normaux la première année après les premières règles dans le cadre de la transition pubertaire
- > 1 à < 3 ans après les premières règles : < 21 ou > 45 jours
- > 3 ans entre les premières règles et la périménopause : < 21 ou > 35 jours ou < 8 cycles par an
- > 1 an après les premières règles > 90 jours pour un cycle
- Aménorrhée primaire à l'âge de 15 ans ou > 3 ans après la ménarche (développement mammaire)

Score PREDIMED

Le score PREDIMED, présenté dans la figure X, est un questionnaire avec 14 questions qui permet d'évaluer l'adhésion à la diète méditerranéenne (45).

Tableau 1 : questionnaire d'adhésion à la diète méditerranéenne

Questions	Criteria for 1 point
1. Do you use olive oil as main culinary fat?	Yes
2. How much olive oil do you consume in a given day (including oil used for frying, salads, out-of-house meals, etc.)?	≥4 tbsp
3. How many vegetable servings do you consume per day? [1 serving: 200 g (consider side dishes as half a serving)]	≥2 (≥1 portion raw or as a salad)
4. How many fruit units (including natural fruit juices) do you consume per day?	≥3
5. How many servings of red meat, hamburger or meat products (ham, sausage, etc.) do you consume per day?	<1
6. How many servings of butter, margarine, or cream do you consume per day? (1 serving: 12 g)	<1
7. How many sweetened and/or carbonated beverages do you drink per day?	< 1
8. How much wine do you drink per week?	≥7 glasses
9. How many servings of legumes do you consume per week? (1 serving: 150 g)	≥3
10. How many servings of fish or shellfish do you consume per week? (1 serving 100–150 g of fish or 4–5 units or 200 g of shellfish)	≥3
11. How many times per week do you consume commercial sweets or pastries (not homemade), such as cakes, cookies, biscuits or custard?	<3
12. How many servings of nuts (including peanuts) do you consume per week? (1 serving 30 g)	≥1
13. Do you preferentially consume chicken, turkey or rabbit meat instead of veal, pork, hamburger or sausage?	Yes
14. How many times per week do you consume vegetables, pasta, rice or other dishes seasoned with sofrito (sauce made with tomato and onion, leek or garlic and simmered with olive oil)?	≥2

Tiré de : Martinez-Gonzalez, 2012 p.3

3. Régime méditerranéen

10.1 Historique

Le régime méditerranéen traditionnel, issu de millénaires d'échanges culturels et alimentaires autour du bassin méditerranéen, a dominé les habitudes alimentaires du XXe siècle dans cette région surtout dans les populations rurales pauvres. Cependant, il est maintenant menacé par l'urbanisation, la mondialisation et l'homogénéisation des comportements alimentaires modernes.

Le régime méditerranéen a été mis en lumière dans les années 1950 avec la publication de l'étude des 7 pays, dirigée par le physiologiste Ancel Keys. Le but de cette étude était d'établir des liens entre les maladies cardiovasculaires et divers facteurs liés à l'hygiène de vie, dont l'alimentation, dans sept pays différents : les États-Unis, la Finlande, l'ex-Yougoslavie, les Pays-Bas, l'Italie, la Grèce et le Japon. Cette étude a suivi de nombreuses cohortes d'hommes âgés de 40 à 59 ans lors du début de l'étude durant 50 ans (46).

Pour la première fois, cette étude a mis en évidence une association entre le régime alimentaire consommé dans les régions bordant la Méditerranée, en particulier en Italie, en Grèce et en ex-Yougoslavie, et un taux de mortalité lié aux maladies coronariennes ainsi qu'à une mortalité prématurée toutes causes confondues plus faible que dans les autres pays étudiés.

L'étude a démontré que ces habitudes alimentaires, désormais connues sous le nom de régime méditerranéen, étaient associées à une meilleure santé cardiovasculaire et à une espérance de vie plus longue. Cette découverte a eu un impact significatif sur les recommandations de santé publique, mettant en avant le régime méditerranéen comme un modèle alimentaire sain. Au fil des décennies, de nombreuses autres études ont confirmé les bienfaits de ce régime, non seulement pour la santé cardiovasculaire, mais aussi pour la prévention d'autres maladies chroniques telles que le diabète, le cancer et le syndrome métabolique et des maladies neurodégénératives (46–48).

Depuis 1995, le régime méditerranéen a gagné en popularité grâce à l'illustration de la diète sous forme de pyramide alimentaire qui montre les groupes d'aliments à consommer à différentes fréquences (48).

Le régime a été reconnu en 2010 comme faisant partie du patrimoine immatériel de l'UNESCO. La pyramide méditerranéenne a également été mise à jour (Figure 6 : pyramide méditerranéenne (48)).

3.1 Définition de la pyramide méditerranéenne

Il n'existe pas un seul et unique régime méditerranéen. Cela sera par ailleurs un point d'attention à avoir lors de l'analyse des données des études sur lesquelles nous allons nous baser pour répondre à notre question de recherche.

La pyramide de l'alimentation méditerranéenne a évolué pour s'adapter aux modes de vie modernes. Mise en place par la Fondation de la Diète Méditerranéenne, en collaboration avec

divers experts internationaux, une nouvelle pyramide intégrant des éléments qualitatifs et quantitatifs pour la sélection des aliments a été mise à jour en 2011. Elle établit des recommandations alimentaires quotidiennes, hebdomadaires et occasionnelles pour promouvoir une alimentation saine et équilibrée.

Quotidiennement :

- **Fruits** : une à deux portions par repas, préférés comme dessert.
- **Céréales** : une à deux portions par repas sous forme de pain, pâtes, riz, couscous, de préférence complètes.
- **Légumes** : présents au déjeuner et au dîner, au moins deux portions par repas, dont une crue.
- **Eau** : boire 1,5 à 2 litres par jour, avec des infusions et bouillons pauvres en sucre et en sel.
- **Produits laitiers** : favoriser les yaourts et fromages faibles en gras.
- **Huile d'olive** : source principale de lipides, utilisée pour la cuisson et en assaisonnement (une cuillère à soupe par personne).
- **Épices et herbes** : pour aromatiser les plats et réduire l'ajout de sel. Les olives, noix et graines sont de bonnes sources de lipides sains.

Hebdomadairement :

- **Protéines animales et végétales** : consommer une variété de sources de protéines.
- **Poissons et fruits de mer** : deux portions ou plus.
- **Viandes blanches** : deux portions.
- **Œufs** : deux à quatre portions.
- **Viandes rouges et transformées** : moins de deux portions de viande rouge maigre et moins d'une portion de viande transformée.
- **Légumineuses** : plus de deux portions.
- **Pommes de terre** : trois portions ou moins, de préférence fraîches.

Occasionnellement :

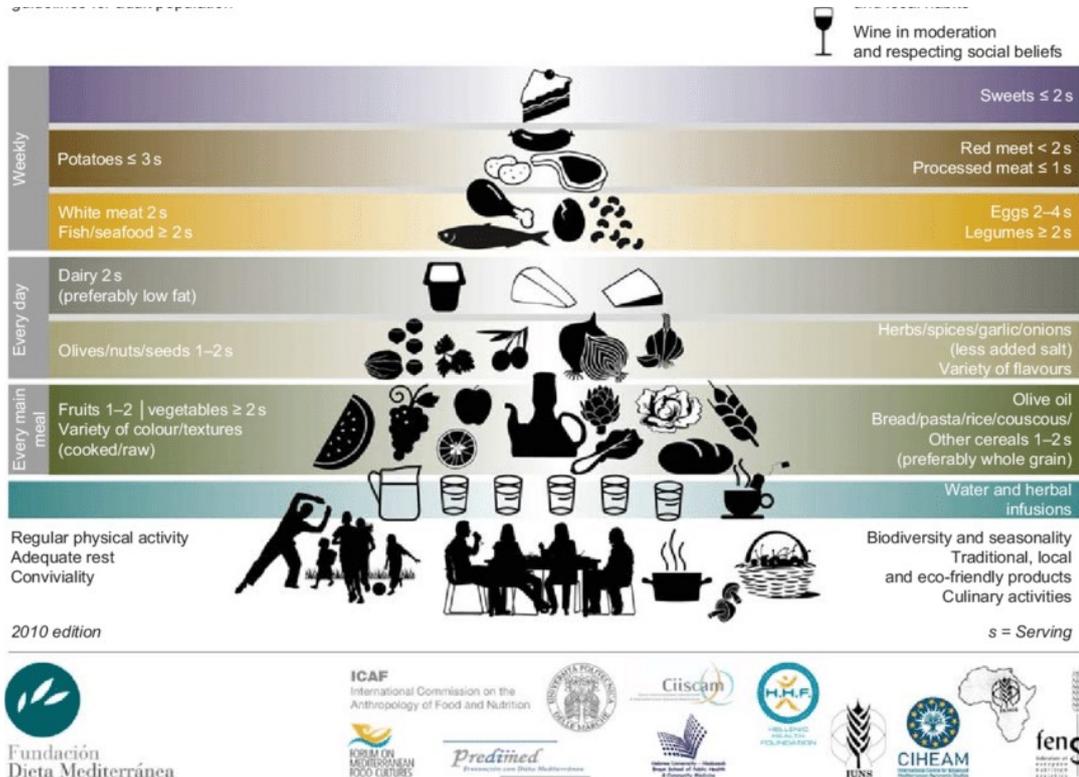
- **Sucres et graisses** : consommer les sucreries et boissons sucrées avec modération, lors d'occasions spéciales.

Recommandations supplémentaires :

- **Modération** : adapter les portions au pays et au mode de vie.
- **Repos** : le repos est essentiel pour un mode de vie équilibré.
- **Activité physique** : pratiquer au moins 30 minutes d'activité physique modérée par jour.
- **Sociabilité** : partager les repas en famille et entre amis pour renforcer le lien social.
- **Cuisine** : prendre le temps de cuisiner des plats traditionnels avec des ingrédients locaux et de saison.

- **Saisonnalité et tradition** : préférer des produits frais, locaux, de saison, sans procédés industriels.

Figure 3 : pyramide méditerranéenne



Tiré de : Bach-Faig, 2011 p. 2277

3.1.1 Comparaison avec les recommandations suisses

A titre de comparaison, la Société Suisse de Nutrition (SSN) recommande pour une alimentation équilibrée pour un adulte en bonne santé, de boire chaque jour 1 à 2 litres de boissons non sucrées et de manger 5 portions (120g/ portion) de fruits et légumes de couleurs variées, 3 portions de produits céréaliers de préférences complets, 3 portions³ de produits laitiers, 1 portion⁴ de viande/poisson/tofu/œuf, 2-3 cuillères à soupe d'huile végétale, 20-30g de fruits à coques ou de graines et 10g de beurre, margarine ou de crème ainsi que de consommer de sucreries, snacks salés et alcool en petites quantités.

³ Selon la SSN (49), 1 portion correspond à: 2 dl de lait ou 150-200 g de yogourt / séré / cottage cheese / autres laitages ou 30 g de fromage à pâte dure ou mi-dure ou 60 g de fromage à pâte molle(49).

⁴ Selon la SSN (50), 1 portion de protéine correspond à : 100-120 g de viande / volaille / poisson / tofu / Quorn / seitan (poids cru) ou 2-3 oeufs ou 30 g de fromage à pâte dure ou mi-dure ou 60 g de fromage à pâte molle ou 150-200 g de séré / cottage cheese. »

Elle recommande également chaque jour 30 minutes de mouvement et suffisamment de détente. (51)

Figure 4 : pyramide alimentaire SSN



Tiré de : SSN, OSVA, 2011 p.2

Les recommandations de la SSN (52) concernant la répartition des glucides, lipides et protéines pour la couverture des besoins énergétiques journaliers de la population adulte (18-65 ans) modérément active (NAP 1.6) est la suivante :

- Glucides 45-55% de l'AET
- Lipides 20-35% (max 40%) de l'AET
- Protéines 0.8g de protéine/kg de poids corporel//jour ou 10-20% de l'AET (53)

Les pourcentages pour le régime méditerranéen mentionnés dans la revue de littérature « Definition of the mediterranean diet » (54) de 2015 sont les suivants :

- Glucides : 43%
- Lipides : 37%
- Protéines : 15%

En comparant les recommandations de la SSN et en prenant la répartition en macronutriments telle que présentée dans la revue de littérature « Definition of the mediterranean diet » de 2015, il est possible de voir que l'alimentation méditerranéenne correspond aux recommandations en ce qui concerne la répartition des protéines. Les lipides sont au-dessus de la tranche proposée par la SSN et n'excèdent toutefois pas le maximum de 40% conseillé

par la SSN. Les glucides sont légèrement en dessous de la tranche de 45-60% proposée par la SSN (52,54).

3.2 Utilité du régime méditerranéen

Le régime méditerranéen présente des effets bénéfiques dans la prévention et l'amélioration des symptômes de nombreuses pathologies. En effet, celui-ci a fait ses preuves notamment pour la prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires et leurs facteurs de risques (hypertension, dyslipidémie, obésité et diabète)(4,5). Il améliore le contrôle glycémique chez les diabétiques de type 2 (6). Il diminue l'incidence et la mortalité des cancers (55). Il diminue l'incidence de la maladie de Parkinson et d'Alzheimer (55) et des maladies métaboliques (56). Pour finir, il diminue la mortalité toutes causes confondues (55).

3.3 Nutriments utiles

Les principaux bénéfices obtenus de l'alimentation méditerranéenne sont les suivants : un apport élevé en fibres alimentaires, un apport élevé en antioxydants et en polyphénols, des graisses de bonnes qualités (mono et polyinsaturées) en proportion importante, un apport limité en acides gras saturés, cholestérol et en acides gras trans, un apport modéré en sodium (57).

Ci-dessous sont présentés les nutriments spécifiques apportés ou limités par le régime méditerranéen. L'impact positif du régime méditerranéen sur les différentes pathologies chroniques (obésité, diabète, maladie cardiovasculaire) est également présenté.

Fibres

Les fibres se trouvent dans les aliments suivants : produits céréaliers complets, les fruits et légumes, les fruits à coques et les noix ainsi que dans les légumineuses (58).

Les fibres présentent de nombreux bénéfices pour la santé. De plus, celles-ci ne sont ni digérées, ni absorbées dans l'intestin grêle. Elles doivent également présenter au moins un des avantages suivants (59) :

- diminution de la cholestérolémie à jeun
- diminution de la glycémie et/ou de l'hyperinsulinémie postprandiale(s)
- augmentation de la production de selles
- stimulation de la fermentation colique

La résistance à l'insuline ainsi que les perturbations du profil lipidique étant des comorbidités possibles du SOPK, les fibres peuvent s'avérer être très utiles dans la gestion de ces comorbidités (59).

De plus, ce régime riche en fibres peut expliquer l'association de celui-ci avec une perte de poids ou un plus faible risque de souffrir d'obésité (57).

Antioxydants

Les végétaux présents en abondance dans le régime méditerranéen contiennent une quantité importante d'antioxydants tels que la bêta carotène, la vitamine C, la vitamine E, les folates, les flavonoïdes, les polyphénols ainsi que le sélénium. Ceux-ci se retrouvent dans les aliments suivants : les fruits et légumes, le thé, le vin rouge, les noix et les graines, les légumineuses et le soja et l'huile d'olive (57,60).

Les antioxydants permettent de limiter les risques cardiovasculaires en protégeant les artères et préviennent l'athérosclérose (58).

Ils jouent également un rôle anti-inflammatoire et ont un impact positif sur l'obésité en réduisant l'inflammation chronique de bas grade (57)

Graisses de bonne qualité

Les graisses présentes dans l'alimentation méditerranéenne sont en grande partie des graisses monoinsaturées et des oméga 3 qui sont l'EPA et le DHA et l'acide alpha linoléique qui est essentiel car c'est le précurseur des DHA et de l'EPA.

Remplacer les acides gras saturés par des acides gras poly- ou monoinsaturés a un effet bénéfique sur les événements cardiovasculaires. Tandis que les remplacer par des acides gras polyinsaturés seul a un effet sur les maladies cardiovasculaires et la mortalité (61).

Ces deux types de lipides ont un effet bénéfique sur le cholestérol mais permettent également une diminution des triglycérides, de la tension artérielle et ont un rôle important dans le système anti-inflammatoire. (58,62)

Les acides gras monoinsaturés se trouvent notamment dans l'huile d'olive et les fruits oléagineux très présents dans le régime méditerranéen et les acides gras oméga 3 et spécifiquement l'EPA et le DHA dans les poissons gras qui représentent également une part importante du régime (58). L'ALA qui est un oméga-3 essentiel est présent en grande quantité dans les fruits à coques et les graines (58,63).

Ces différents avantages permettent de limiter les risques cardiovasculaires présents avec le SOPK.

Acides gras saturés, acides gras trans et cholestérol

Les acides gras saturés ainsi que le cholestérol sont présents dans les viandes, les charcuteries, les produits laitiers gras (comme le fromage, la crème et le beurre) et certaines huiles végétales (palme, coco, ...). Les acides gras ainsi que le cholestérol LDL dans le sang ont un effet négatif pour la santé cardiovasculaire (58).

Les acides gras trans quant à eux se trouvent dans les huiles partiellement hydrogénées. Ils se retrouvent dans certains produits industriels (gâteaux, viennoiseries, fritures et panure commerciale ainsi que dans les fast-food). Ces acides gras trans augmentent le cholestérol LDL, cependant, ils mènent à une diminution du cholestérol HDL (58).

Ces différents types de graisses ne constituent pas la majeure partie de la diète méditerranéenne ce qui permet de limiter les effets présentés ci-dessus. Il est notamment

souhaitable de limiter l'augmentation du mauvais cholestérol dans le cadre du SOPK afin de limiter les risques cardiovasculaires qui sont déjà augmentés avec le SOPK.

Sodium

Le sel est limité dans l'alimentation méditerranéenne en mettant en avant l'utilisation d'épices et d'herbes pour aromatiser les préparations. Un apport modéré en sel permet d'éviter une augmentation de la tension artérielle (58).

3.4 Utilité pour le SOPK

Dans notre travail, nous souhaitons voir si le régime méditerranéen permet des améliorations des différents symptômes du SOPK. En effet, les personnes n'ayant pas le SOPK obtiennent les différents bénéfices présentés précédemment. Il se pourrait par conséquent que ces bénéfices soient également obtenus chez les personnes souffrant du SOPK.

En effet, les différentes spécificités du régime méditerranéen avec la présence ou l'absence de certains nutriments présentent de nombreux avantages pour la santé notamment pour les maladies chroniques telles que le surpoids et l'obésité, la résistance à l'insuline, le diabète, l'équilibre du profil lipidique.

Il nous paraît intéressant de voir si le régime méditerranéen peut également s'avérer être bénéfique pour les patientes souffrant de SOPK qui présentent les différentes comorbidités présentées ci-dessus.

De plus, la perte de poids possible avec le suivi d'un régime méditerranéen pourrait engendrer chez les patientes souffrant de SOPK la régulation des déséquilibres hormonaux et potentiellement de diminuer les taux de CRP. Cela permettrait de diminuer l'hyperandrogénisme (clinique et biologique) et de réguler les cycles menstruels.

4. Régime cétogène

4.1 Historique du régime cétogène

Le régime cétogène a vu le jour en 1920. A cette époque, il était utilisé comme traitement pour les personnes souffrant d'épilepsie. Par la suite, il a été moins utilisé en lien avec l'introduction de l'utilisation de médicaments pour l'épilepsie (64).

Le Dr Atkins a popularisé le régime dans les années septante en le vendant comme une solution pour perdre du poids. Il est souvent utilisé pour traiter l'obésité le diabète et le SOPK puisqu'il permet d'améliorer le métabolisme du glucose ainsi que les dyslipidémie (65,66).

4.2 Définition

Le régime cétogène classique est caractérisé par un apport en glucides drastiquement réduit, un apport en lipides augmenté et un apport en protéines conservé (1g de protéines par kilo de poids de corps). Les apports en lipides représentent 90% des apports énergétiques, les apports en protéines représentent 8% et les apports en glucides 2% (lors d'un régime avec un ratio 4 :1) (67).

Un ratio 4 :1 signifie que pour 4 grammes de lipides il faudra consommer 1 gramme de glucides et de protéines cumulés. Pour le traitement de l'épilepsie, le ratio peut être par exemple de 4 :1 ou 3 :1 (ce dernier étant « moins strict »).

Le régime Atkins ressemble au régime cétogène mais est moins exigeant au niveau de la restriction des apports en glucides et protéines par rapport au régime cétogène classique (67).

Il existe d'autres types de régimes cétogènes qui sont plus proches de ceux utilisés dans les études sélectionnées, plus riches en protéines. La « low calorie ketogenic diet » ou LCKD qui apporte 800-1200kcal journalières et la « very low calorie ketogenic diet » VLCKD qui apporte moins de 800kcal par jour. Les glucides ingérés ne peuvent pas dépasser 30g par jour et les protéines représentent 1.2-1.5g/kg du poids idéal. Le reste de l'apport énergétique est apporté par les lipides (66).

Les chiffres présentés ci-dessus pour le régime cétogène concernant la répartition des apports énergétiques entre les différents nutriments énergétiques peuvent varier en fonction des sources de la littérature et des besoins de la personne.

Pour rappel, les recommandations de la société Suisse de nutrition (SSN) concernant la répartition des lipides, glucides et protéines pour la couverture des besoins énergétiques journaliers de la population adulte est la suivante : lipides 20-35% (max 40%), glucides 45-55% et protéines 0.8g de protéine/kg de poids corporel//jour (52).

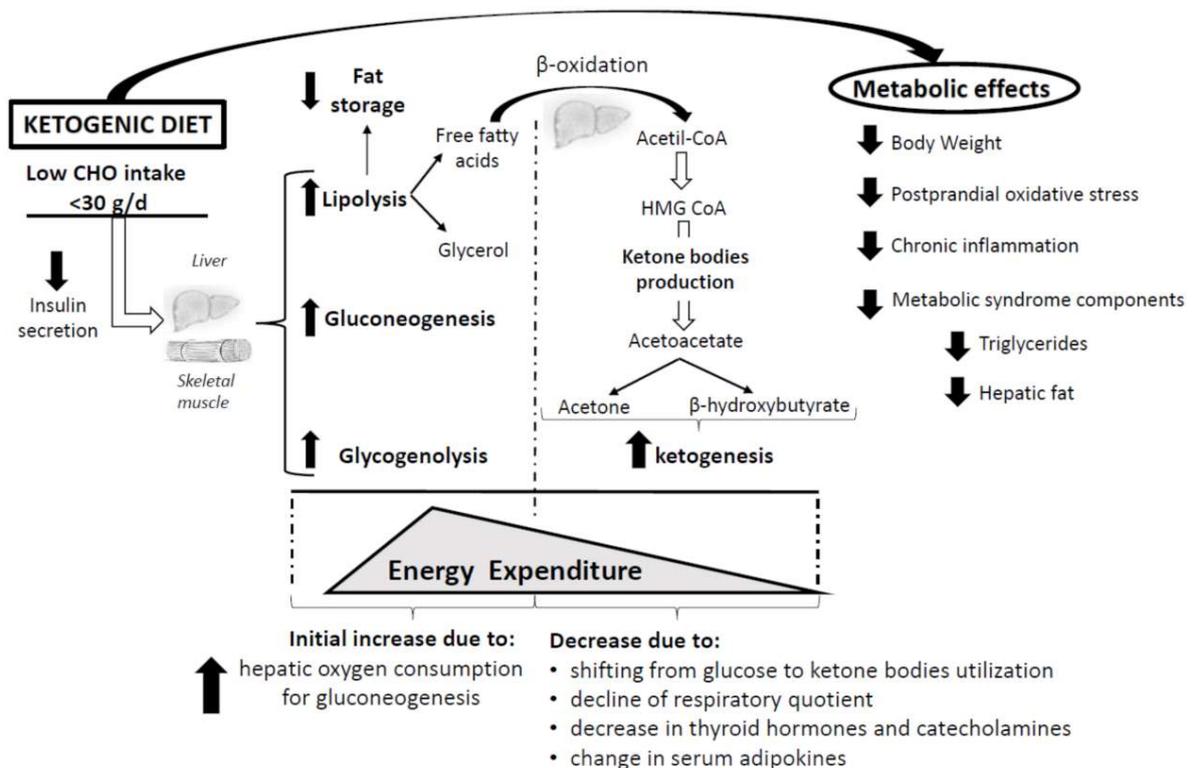
Le régime cétogène présente des différences dans la répartition entre les différents nutriments (lipides, glucides, protéines) par rapport à la répartition recommandée pour une alimentation équilibrée.

4.3 Mécanisme

Le régime cétogène a pour but de changer la filière énergétique utilisée. Le corps a un stock de glucides sous forme de glycogène et de glucose circulant qui sont utilisés pour alimenter notamment les muscles, le cerveau et les globules rouges. Au bout de 3-4 jours en suivant un régime faible en glucides, le stock sera épuisé. Le corps va par conséquent utiliser les lipides stockés. Ces lipides vont ensuite être dégradés en acides gras qui eux-mêmes seront utilisés par le foie pour créer des corps cétoniques. Les corps cétoniques deviennent la principale source d'énergie notamment pour le cerveau et les globules rouges (66,68,69).

Les principaux effets métaboliques du régime cétogène sont présentés dans la figure 5.

Figure 5 : effets métaboliques de la diète cétogène



Tiré de : Basolo, 2022 p.3

4.4 Utilisation

Le régime cétogène est souvent utilisé dans les cas d'obésité et de diabète de type 2 puisqu'il permet de réguler la glycémie et de puiser dans les réserves de graisse ce qui ferait diminuer le tissu adipeux. D'autres effets positifs ont été observés comme la régulation des cycles circadiens, l'augmentation du système de défenses antioxydantes endogènes en augmentant des hormones comme l'adiponectine.

Il est cependant important de rappeler que les différents types de régime cétogène ont uniquement été testés sur des courtes durées (moins d'un an) et que c'est un régime très restrictif qui réduit donc la compliance des patients. C'est pour cette raison qu'il devrait être utilisé de manière prudente et avec l'accompagnement d'un-e diététicien-ne (65).

5. Description de la revue

5.1 Buts et objectifs

Le but de cette revue systématique est d'analyser les effets bénéfiques potentiels pouvant être tirés de la mise en place d'un régime méditerranéen chez les femmes atteintes par le SOPK, en regardant l'amélioration des symptômes du SOPK chez les femmes qui en sont atteintes.

5.2 Question de recherche

La question de recherche est une question PICO : Population –Intervention/Exposition – Comparaison – Outcomes.

P = Femmes atteintes du SOPK (syndrome des ovaires polykystiques)

I/E= régime méditerranéen

C = autre régime alimentaire (régime cétogène très faible en calorie ou régime faible en graisses)

O = Amélioration des symptômes du SOPK (syndrome des ovaires polykystiques)

La question de recherche PICO est la suivante : "Le régime méditerranéen améliore-t-il les symptômes du SOPK chez les femmes touchées par ce syndrome ?".

Certaines études incluses n'ont pas de comparaison car ce sont des études observationnelles qui comparent deux populations.

5.3 Hypothèses

Le régime méditerranéen pourrait présenter des aspects bénéfiques pour l'amélioration des symptômes du SOPK. Les variables suivantes pourraient être améliorées : cinétique pondérale (kg), IMC (kg/m²), glycémies, insulïnémies, taux d'hormones androgènes, taux de LH et de FSH, fertilité, régularité du cycle/ovulation, profile lipidique, hyperandrogénisme clinique et biologique.

Ce type de régime peut être maintenu sur le long terme car il est relativement proche des recommandations suisses en termes d'alimentation équilibrée et protecteurs pour la santé. Cela permet par conséquent d'en tirer des effets bénéfiques au long cours contrairement à d'autres types de régime qui pourraient être plus compliqués à maintenir, voire dangereux pour la santé.

6. Méthodologie

6.1 Revue de littérature

Afin de répondre à notre question de recherche, nous avons décidé de mener une revue systématique intégrant plusieurs devis d'étude différent. Pour mener à bien cette étude, nous avons suivi les 9 étapes proposées par l'organisation JBI.

Figure 6 : 9 étapes clés d'une revue systématique



Tiré de Carrard, Jotterand 2023 p.6

6.2 Équation de recherche

Nous avons utilisé les deux bases de données Pubmed et Cinahl pour la recherche de données. Pubmed est la base de données principale pour toutes les études du domaine de la santé et Cinahl regroupe des études dans le domaine des sciences infirmières et paramédicales.

Les meSH terms que nous avons choisi pour Pubmed sont :

- « diet, mediterranean »
- « polycystic ovary syndrome »
- « polycystic ovary »

Ce qui nous a donné l'équation suivante pour Pubmed :

(diet, mediterranean) AND ((polycystic ovary syndrome) OR (polycystic ovary))

Les mesh terms que nous avons choisi pour Cinhal sont :

- « MH "Polycystic Ovary Syndrome" »
- « polycystic ovary »
- « MH " diet, mediterranean" »

« diet, mediterranean »

Ce qui nous a donné l'équation suivante pour Cinahl :

((MH "Polycystic Ovary Syndrome") OR polycystic ovary) AND ((MH " diet, mediterranean") OR diet, mediterranean)

6.3 Critères d'inclusion et d'exclusion

Tableau 2 : critères d'inclusions et d'exclusions des études

	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Design d'études	Étude de cohorte Étude cas-témoin Essais clinique randomisés Étude de cas Étude préliminaire	Revue narratives Revue compréhensives Études sur les animaux
Population	Jeunes filles et femmes réglées Femmes post-ménopausées	Hommes Enfants non réglés
Exposition	Régime méditerranéen	
Outcome	Conséquences du régime Méditerranéen sur les signes et symptômes et comorbidités du SOPK	
Dates de publication	2000-2023	Avant 2000
Zone géographique	Mondiale	Aucune
Langues	Français Anglais	

6.4 Sélection des études

Les titres et abstracts ont été passé en revue pour inclure ou exclure l'étude selon les critères présentés dans le tableau 2 ci-dessus. Par la suite elles ont été incluses suite à la lecture du texte en entier.

6.5 Extraction des données

Nous avons construit plusieurs tableaux servant à l'extraction des données. Les tableaux suivants sont les variables et régimes que nous avons extrait des études retenues.

Le tableau 3 donne une vue d'ensemble des informations saillantes de chaque étude.

Le tableau 7 résume les variables présentes dans chaque étude.

Le tableau 8 décrit les régimes d'exposition de chaque étude.

Les tableaux 8 à 16 regroupent les résultats des études pour les variables sélectionnées et ont été séparés selon les différents designs d'études (RCT et cas-témoins).

Les variables retenues sont :

- IMC
- Tour de taille
- Rapport taille-hanche
- Masse maigre
- Masse grasse
- Taux de testostérone totale
- Rapport LH/FSH
- Protéine C-réactive
- Score HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance)
- HDL-cholestérol
- LDL-cholestérol
- Cholestérol total
- Tryglicérides
- Hirsutisme (Ferriman-Gallwey score)
- Régularité menstruelle
- Score Predimed
-

6.6 Analyse qualité

Pour évaluer la qualité des études intégrées dans notre travail de bachelor nous avons utilisé les grilles JBI élaborées par le "Joanna Briggs Institute", une organisation de recherche et de développement. Il existe une grille pour chaque devis d'étude, elles permettent d'évaluer la qualité méthodologique et d'extraire les données pertinentes.

7. Considérations éthiques

Étant donné que notre travail de bachelor consiste en une revue systématique de la littérature, et qu'il n'y a pas d'intervention sur des sujets, il n'existe pas d'enjeu éthique à sa réalisation.

Nous avons fait attention à ce qu'il n'y ait pas de conflits d'intérêts selon les organismes financeurs des études.

8. Budget et ressources

Les ressources humaines dont nous avons bénéficié pour la réalisation de notre travail sont notre directrice de travail de bachelor Madame Laurence Vernay, ainsi que la responsable du module Madame Isabelle Carrard. Nous nous sommes également adressées au bibliothécaire Monsieur Jean-David Sandoz concernant la recherche de littérature.

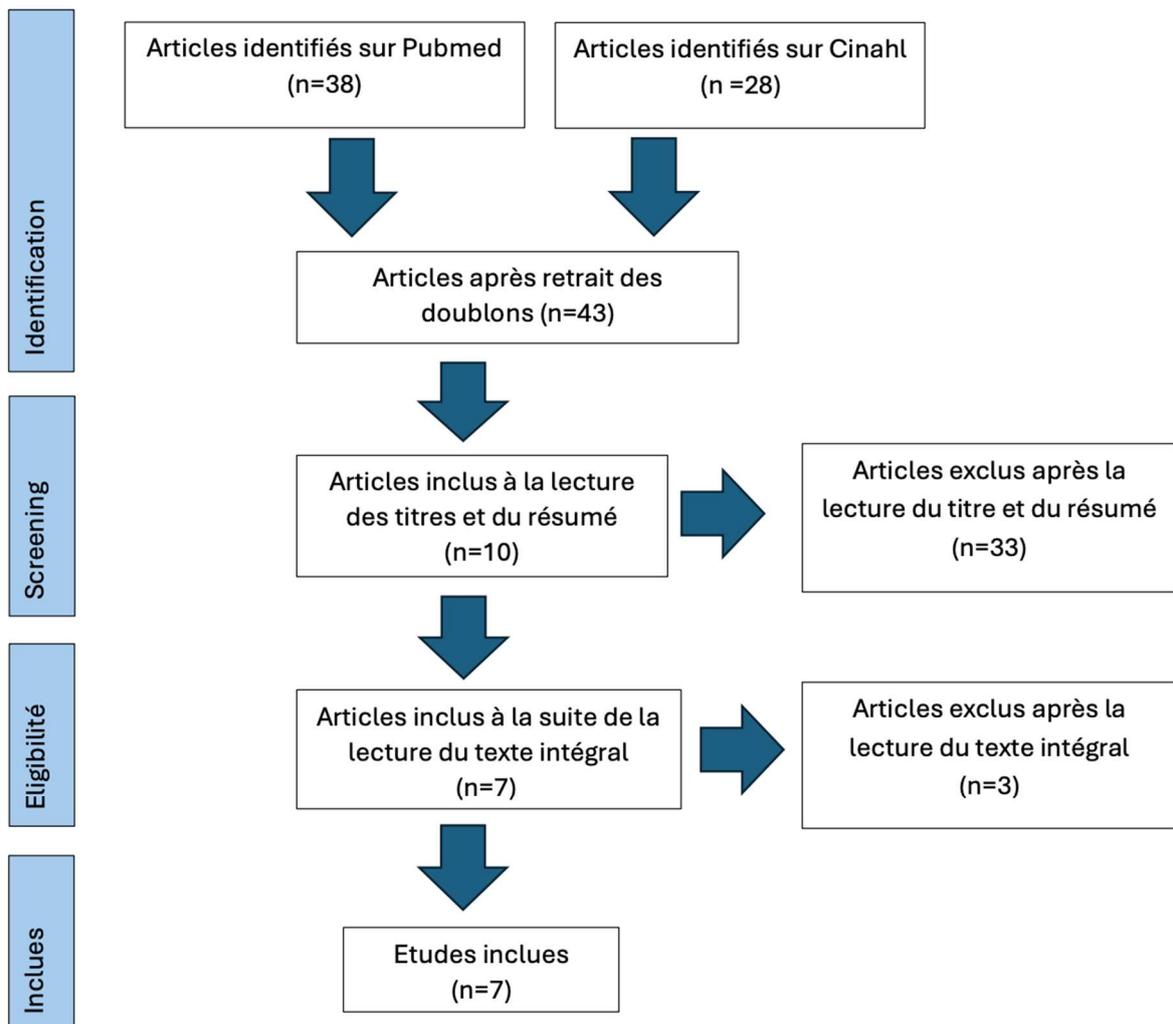
En ce qui concerne les ressources documentaires pour nos recherches, nous avons eu accès à la bibliothèque des Caroubiers ainsi qu'à celle de Champel et du CMU (université de Genève) pour tous les documents physiques. Nous avons également utilisé les bases de données Pubmed et Cinahl ainsi que Google scholar. Nous avons utilisé le matériel informatique mis à disposition par la HEdS. Pour rechercher d'autres informations utiles à notre travail et pour nous aider dans la compréhension de certaines étapes du travail, nous avons utilisé internet ainsi que des intelligences artificielles comme ChatGPT. Pour la rédaction du travail de bachelor, nous avons utilisé le logiciel Microsoft Word ainsi que Zotero. Le Poster a été réalisé sur Word.

9. Résultats

9.1 Résultats de la sélection des études

Dans la figure 1 présentée ci-dessous, nous avons résumé le processus de la sélection des études retenues pour ce travail. Nous avons repéré 43 articles venant des bases de données Cinahl et Pubmed après retrait des doublons. Après avoir lu le titre et le résumé, nous avons retenus 10 études parmi les 43. Nous avons ensuite lu chaque étude en entier et en avons exclu 3 ce qui nous donnait finalement un total de 7 études incluses.

Figure 7 : flow chart de la sélection des études



9.2 Résumé des résultats

Tableau 3 : résumé des études sélectionnées

Auteurs, date, réf., pays	Design d'étude	Durée	But	Participants (poids, nombre) âge,	BMI (kg/m ²)
Meneghini et al. (2023)(70) Italie	Essai clinique non randomisé	120 j.	« Evaluer les effets de différents régimes : cétogène très faible en calories (VLCKD) et le régime méditerranéen (MD), sur les patientes atteintes du SOPK avant les cycles de fécondation in vitro (FIV), en particulier en ce qui concerne les aspects anthropométriques, métaboliques et hormonaux et la sécurité des techniques de fécondation in vitro. »	18 - 39 ans N = 84	>24,9
Cincione et al.(2022) (71) Italie	Essai clinique randomisé	45 j.	Chez des femmes en surpoids et obésité avec le SOPK, évaluer les possibles effets bénéfiques sur le métabolisme et les paramètres hormonaux du régime cétogène en comparaison avec un régime standard hypocalorique méditerranéen.	18 - 45 ans N = 144	25-49.9
Mei et al. (2022)(72) Chine	Essai clinique randomisé	12 sem.	Déterminer l'effet thérapeutique d'un régime méditerranéen et pauvre en glucides en comparaison d'un régime pauvre en graisses chez les femmes en surpoids atteintes de SOPK	16 - 45 ans N = 72	>/=24.0
Pandurevic et al. (2023)(73) Italie	Essai clinique randomisé	16 sem.	Evaluer l'efficacité du régime cétogène très faible en calories VS régime méditerranéen faible en calories chez les femmes obèses et souffrant de SOPK préménopausées.	18 - 45 ans N = 32	28-40
Barrea et al. (2019)(74) Italie	Cas-témoin (étude transversale)	-	Evaluer l'adhérence au régime méditerranéen, les apports alimentaires, la composition corporelle et leur association avec la sévérité du SOPK chez un groupe de femmes souffrant du SOPK, naïves de traitement comparé à un groupe contrôle.	18 - 40 ans N = 224	<39,9

Barrea et al. (2021)(75) Italie	Observationnelle transversale	-	L'objectif de cette étude était de mieux caractériser les déterminants de l'état de santé métabolique chez les femmes atteintes de SOPK souffrant d'obésité selon les phénotypes MHO et MUO en évaluant le profil endocrino-métabolique, l'observance de la MD, l'état inflammatoire, les indices cardio-métaboliques et la composition corporelle.	18 - 30 ans N = 94	≥30,0
Kaminska et al. (2023)(76) Pologne	Etude préliminaire	4 mois	Evaluer l'efficacité d'un programme d'intervention basé sur la diète méditerranéenne sans restriction calorique et avec une augmentation de l'activité physique sur le changement des paramètres anthropométriques sélectionnés chez des femmes atteintes du SOPK et de la maladie d'Hashimoto.	19 - 38 ans N=53	?

MHO : obésité métaboliquement saine

MUO : obésité métaboliquement malsaine

Maladie d'Hashimoto : « La thyroïdite d'Hashimoto est due à une réaction auto-immune par laquelle des anticorps de l'organisme attaquent les cellules de thyroïde. » (77)

Les caractéristiques des 7 études intégrées dans ce travail sont présentées dans le tableau 3 ci-dessus. Parmi les études sélectionnées, nous avons 4 essais cliniques randomisés, deux études cas-témoin, une étude observationnelle transversale ainsi qu'une étude préliminaire. Les participantes aux études sont uniquement des femmes âgées entre 18 et 45 ans puisque le syndrome des ovaires polykystiques est étudié principalement chez les femmes préménopausées. Le nombre de participantes aux études varie entre 32 et 276. L'intervention/l'exposition ou la comparaison étaient toujours le régime méditerranéen plus ou moins contrôlé en calories. Dans les essais cliniques randomisés, celui-ci était comparé au régime cétogène faible en calorie ou à un régime faible en graisse et en calories. Les régimes suivis par les participantes dans les différentes études sont décrits dans le tableau 8.

9.3 Qualité des études

Tableau 4 : qualité des essais cliniques randomisés

	Qualité haute	Qualité moyenne	Qualité faible
Meneghini et al. (2023)(70)			5/13
Cincione et al. (2022) (71)		7/13	
Mei et al. (2022)(72)		9/13	
Pandurevic et al. (2023)(73)	10/13		

Faible qualité : 0 « oui » à 6 « oui »

Moyenne qualité : 7 « oui » à 9 « oui »

Haute qualité = 10 « oui » ou plus

Tableau 5 : qualité des études cas-témoin

	Qualité haute	Qualité moyenne	Qualité faible
Barrea et al. (2019)(74)	9/10		
Kaminska et al. (2023)(76)		5 /10	

Faible qualité : 0 “oui” à 5 “oui”

Moyenne qualité : 6 “oui” à 7 “oui”

Haute qualité : 8 “oui” ou plus

Tableau 6 : évaluation de la qualité série de cas

	Qualité haute	Qualité moyenne	Qualité faible
Barrea et al. (2021)(75)	9/10		

Faible qualité : 0 “oui” à 5 “oui”

Moyenne qualité : 6 “oui” à 7 “oui”

Haute qualité : 8 “oui” ou plus

Dans les 4x 3, 5 et 6 sont présentés les résultats concernant la qualité des études incluses dans ce travail. Pour cela, une grille JBI a été remplie pour chaque étude selon les types d'études desquels il s'agissait. Les échelles de notation sont indiquées sous chaque tableau. En vert les études ont été considérées de haute qualité, en jaune de qualité moyenne et en rouge de faible qualité.

9.4 Variables sélectionnées

Tableau 7: variables sélectionnées

	IMC	Tour de taille	Rapport taille /hanche	MM	MG	Taux testostérone	LH/FSH	CRP	HOMA-IR	HDL	LDL	Chol. total	Triglycérides	Hirsutisme	Régularité menstruelle	Predi-med
Meneghini et al. (2023)(70)																
Cincione et al. (2022)(71)																
Mei et al. (2022)(72)																
Pandurevic et al. (2023)(73)																
Barrea et al. (2019) (74)																
Barrea et al. (2021)(75)																
Kaminska et al. (2023)(76)																

Les 16 variables sélectionnées pour notre travail sont les suivantes : IMC, tour de taille, rapport taille/hanche, masse maigre, masse grasse, taux de testostérone, rapport LH/FSH, CRP, HOMA-IR, HDL, LDL, cholestérol total, triglycérides, hirsutisme, régularité menstruelle, score PREDIMED. Les cases colorées en bleu présentes les variables qui ont été mesurées dans chacune des études et pour lesquelles des résultats étaient obtenus.

9.5 Différents régimes

Tableau 8 : explicatif des régimes

Auteurs, année	Description régime(s)
Meneghini et al. (2023)(70)	<p>Régime cétogène faible en calorie : ce groupe suivaient deux phases de régime qui avaient une durée totale de 90 jours. Une première phase intensive de 60 jours durant lesquels les patientes suivent un régime avec des substituts de nourriture (forme non précisée) comme des glucides et des protéines (végétales et animales) dans des quantités prédéfinies pour le régime, à cela a été ajouté des légumes et des aliments d'accompagnements (viande, poisson, ...) à chaque repas principal. Certains légumes étaient illimités et d'autres limités. Les jus de fruits, les boissons sucrées ainsi que l'alcool était à proscrire. 2 cuillères à soupe d'huile d'olive extra-vierge par jour maximum était autorisée. Une consommation minimum de 2 litres d'eau par jour était recommandée. Des suppléments de vitamines et minéraux ont été prescrits aux patients (dû à la faible consommation de fruits et légumes dans ce régime). L'apport calorique quotidien était de 800kcal. La répartition entre les différents macronutriments était la suivante : 20% de glucides, 50% de protéines et 30% de lipides. Les apports alimentaires étaient divisés en 4 repas.</p> <p>Cette période intensive a été suivie d'une période de transition de 30 jours avec une augmentation du nombre de kcal. L'apport énergétique était de 800 kcals du lundi au vendredi, de 1300 kcal le samedi et de 1400 kcals le dimanche. Le régime suivi durant cette phase était un régime méditerranéen avec 4 repas par jour. Le régime cétogène a un effet coupe-faim, c'est pourquoi la cible calorique est très basse.</p> <p>Régime méditerranéen : il s'agissait d'un régime méditerranéen hypocalorique maintenu durant 90 jours. L'apport énergétique était de 1400 kcal par jour. La répartition entre les différents nutriments pour la couverture des apports énergétiques était la suivante : 55% de glucides (dont 10% de glucides simples), 15% de protéines et 30% de lipides. Les personnes suivant ce régime prenaient 5 repas par jour. Les pâtes et le riz étaient autorisés 2 fois par semaine. Il était recommandé de consommé au moins 2 litres d'eau par jour.</p>
Cincione et al. (2022)(71)	<p>Régime cétogène : Le régime était composé de protéines (en partie protéines de lactosérum et en partie de protéines animales) à hauteur de 1.1-1.2 g/kg de poids corporel idéal/jour. L'apport maximal autorisé en glucides était de 30 grammes/ jour. Les apports en lipides était également de 30 grammes par jour dont 10 grammes étaient obtenus par la prise d'huile d'olive lors du repas du soir, le reste des lipides étaient obtenus grâce à la viande, au poisson, aux noix ou aux oléagineux. L'apport calorique total était d'environ 600kcal. Des</p>

	<p>suppléments en vitamines et minéraux ont été donnés durant toute la durée du régime dû au fait que le régime ne soit pas équilibré.</p> <p>Régime méditerranéen : Il s'agissait d'un régime riche en grains entiers (pâtes, pain et blé entier), œufs, volaille, poisson, légumes, légumineuses, fruits et huile d'olive et pauvre en viande rouge. L'apport énergétique recommandé était un apport inférieur de 500 kcal par rapport aux besoins énergétiques habituels. Les besoins énergétiques habituels ont été évalués par un-e diététicien-e face à face et ensuite ajusté au poids corporel et au jugement clinique du nutritionniste pour prendre en compte les éventuelles sous-déclaration des personnes (courant chez les personnes en surpoids et obèses). La répartition entre les différents nutriments était la suivante : 55% de glucides, 20 % de protéines et 25% de lipides. L'observance à l'alimentation méditerranéenne était évaluée par le nutritionniste toutes les 2 semaines (des conseils étaient également donnés) et également renforcé par des appels téléphoniques tous les 2-3 jours.</p>
<p>Mei et al. (2022)(72)</p>	<p>Pour les 2 régimes un-e diététicien-e proposait des recettes sur 7 jours. Les deux régimes limitaient la consommation de produits sucrés et d'aliments contenant des acides gras trans. La moyenne de l'apport calorique total obtenue lors de l'évaluation nutritionnelle au T0 a été maintenue pour les 2 types de régimes.</p> <p>Régime bas en graisse : les patientes devaient suivre un régime avec moins de 30% des apports énergétiques apportés par les lipides dont maximum 10% de graisses saturées et une consommation maximale de 40g de lipides par jour. Les aliments décrits comme gras dans l'étude et qui étaient non-consommés étaient les suivants : les viandes grasses, le beurre, les abats, les aliments frits, les aliments en conserve, la peau de volaille, les œufs de poisson, les œufs de crevettes et la chair de crabe. Les fruits et légumes ainsi que les céréales pouvaient être augmentés si besoin.</p> <p>Régime méditerranéen et pauvre en glucides : il s'agissait d'une combinaison entre une alimentation méditerranéenne et un régime bas en glucides. Les glucides devaient participer à la couverture des apports énergétiques au maximum à 20% et la consommation de glucides était limitée à 100 grammes par jour. L'apport était élevé en protéines et lipides. De plus, les patients devaient consommer des grains entiers comme aliments de base, une consommation élevée d'huile d'olive extra vierge, de légumes. La consommation de poissons, viande et produits laitiers devait être modérée et celle d'œufs faible.</p> <p>Les participantes devaient effectuer uniquement des activités de base quotidiennes.</p>

<p>Pandurevic et al. (2023)(73)</p>	<p>Tous les régimes ont été prescrits par un-e même diététicien-e.</p> <p>Régime cétogène très faible en calorie : les sujets devaient suivre pendant les 8 premières semaines un régime cétogène très bas en calories (1ère phase) entre 600 et 800 kcals par jour. La première phase était découpée en trois étapes. La première étape durait 6 semaines durant laquelle les participantes consommaient des préparations de protéines à hautes valeurs biologiques 5 fois par jour. De plus, elles consommaient des légumes à faibles index glycémique. A l'étape deux qui durait 1 semaine une des préparations protéinées était remplacée par une protéine naturelle (viande ou poisson). Durant la phase 3 qui durait également 1 semaine une deuxième portion de protéines naturelles faibles en graisses venait remplacer une des préparations protéinées (sur 5 au total). Tout au long de cette première phase, une supplémentation en vitamines, minéraux et acides gras oméga-3 avait lieu. La deuxième phase durait également 8 semaines et avait pour but de réintroduire progressivement les catégories d'aliments en augmentant également progressivement l'apport calorique de 1050 à 1400 kcal par jour. Les aliments glucidiques étaient réintroduits progressivement en commençant avec les aliments à index glycémique faible, puis modéré et pour finir élevé.</p> <p>Régime méditerranéen : le régime était suivi pendant 16 semaines. La répartition de l'apport calorique apporté par les différents nutriments était le suivant : 55% de glucides, 15% de protéines et 30% de lipides. La cible calorique a été définie à 500 kcal inférieures de l'apport énergétique habituel (entre 1700 et 1920 kcal) calculé à l'aide de la méthode de l'histoire alimentaire et d'un questionnaire de rappel sur 3 jours. L'apport calorique journalier variait par conséquent entre 1200 et 1420 kcal par jour.</p> <p>Les participantes du groupe expérimental devaient faire des exercices de tonus musculaire durant les 8 premières semaines. Toujours pour le groupe expérimental pour les 8 semaines suivantes, elles devaient continuer les exercices de tonus musculaire et y ajouter des exercices aérobiques. Le groupe témoin devait faire des exercices aérobiques et de tonus musculaire.</p>
<p>Barrea et al. (2019)(74)</p>	<p>Etant donné que c'est une étude observationnelle, il n'y avait pas de cible calorique à atteindre (ou à ne pas dépasser). Les participantes pouvaient garder leurs habitudes alimentaires et le score PREDIMED était utilisé pour évaluer leur observance au régime méditerranéen.</p> <p>Calcul de l'adhérence à l'alimentation méditerranéenne réalisé à l'aide d'un questionnaire PREDIMED (prevention with mediteranean diet). Le questionnaire était rempli par un-e diététicien-e lors d'un entretien en face à face. Le questionnaire contient 14 items. Pour chaque item, sont accordés 1 ou 0 point. Les participantes obtenant un résultat allant de 0 à 5 étaient</p>

	<p>considérés comme ayant une adhérence faible à l'alimentation méditerranéenne, un résultat de 6 à 9 comme ayant une adhérence moyenne et un résultat égal ou supérieur à 10 comme ayant une adhérence élevée.</p> <p>Les participantes qui réalisaient habituellement au moins 30 minutes par jour d'activité aérobic étaient considérées comme physiquement actives.</p>
Barrea et al. (2021)(75)	<p>Dans cette étude, il n'y avait pas de cible calorique à atteindre (ou à ne pas dépasser). Les participantes pouvaient garder leurs habitudes alimentaires et le score PREDIMED avec 14 items était utilisé pour évaluer leur observance au régime méditerranéen.</p>
Kaminska et al. (2023)(76)	<p>Les participantes devaient mettre en œuvre les principes du régime méditerranéen et augmenter l'activité physique (à 150-300 minutes/semaine). Des conseils étaient dispensés aux participantes. Le score PREDIMED avec 14 items était utilisé pour évaluer leur observance au régime méditerranéen.</p> <p>Si les participantes répondaient "oui" à la question 1 point était accordé, si elles répondaient "non" 0 point était accordé. L'évaluation du suivi des principes de l'alimentation méditerranéenne était directement proportionnelle au nombre de points obtenus au questionnaire.</p> <p>Le niveau d'activité physique était évalué grâce au questionnaire IPAQ (international physical activity questionnaire).</p>

Dans le tableau 8, les régimes utilisés comme exposition/intervention ou comme comparaison ont été décrits. Ceux-ci ont été détaillés du fait de la grande hétérogénéité des régimes suivis par les participantes dans les études.

9.6 Tableaux régime méditerranéen VS autre régime

Dans tous les tableaux suivants, lorsque le chiffre est noté avec un symbole moins devant cela indique une diminution de la valeur. La significativité entre les groupes cas et témoins a été indiquée par des * qui symbolisent la valeur p (voir légende en bas du tableau). Si les résultats entre les groupes n'étaient pas significatifs, les valeurs sont grisées. La significativité des résultats entre les différents temps a été décrite par une phrase sous les tableaux. Si la significativité entre les groupes n'était pas disponible dans l'étude, la significativité entre les temps a été noté à la place dans les tableaux (précisé dans le texte).

Tableau 9 : mesures anthropométriques

Nom de l'étude	IMC kg/m ²		Tour de taille (cm)		Rapport taille-hanche		Masse maigre (Kg)		Masse grasse (Kg)		
Normes	Sous-poids: ≤ 18.5kg/m ² P. normal : 18.5-24.9 kg/m ² Surpoids: 25-29.9 kg/m ² Obésité: ≥ 30 kg/m ² (30)		Risque ↑ : 80 et 87.9 cm Risques très ↑ : ≥ 88 cm (32)		Risque faibles : ≤0.8 Risque modéré : 0.81-0.85 Risque élevé : ≥0.86 (31)		-		18-25% Obésité : >33% (34,35)		
Meneghini et al. (2023)(70)		MD	VLCKD	MD	VLCKD	MD	VLCKD	MD	VLCKD	MD	VLCKD
	T0	28.65 ± 2.19 kg/m ²	31.23 ± 4.25 kg/m ²	-	-	0.89±0.08	0.88±0.14	-	-	-	-
	90 j	-7.29 ± 5.41 % - 2,08kg/m ² ***	-13.16 ± 7.37% (-4,1kg/m ²) ***	- 4.14 ± 3.82 ***	-9.2±6.31 ***	- 0.00±0.04	- 0.02±0.06	-	-	-	-
120j	-8.94 ± 6.28% (-2,56kg/m ²) ***	-17.03 ± 8.79 % (-5,31kg/m ²) ***	- 5.10 ± 4.71 ***	- 12.27±8.13 ***	- 0.00±0.04*	- 0.03 ± 0.07*	-	-	-	-	

Cincione et al. (2022)(71)		MD	KD	MD	KD	MD	KD	MD	KD	MD	KD
	T0	33.96 ± 4.72	34.69 ± 5.26	102.32 ± 12.55	99.79 ± 10.96	0.85 ± 0.080	0.81 ± 0.062	49.01 ± 4.39	52.90 ± 5.51	38.78 ± 9.25	41.72 ± 11.08
	T1	32.89 ± 4.93***	30.53 ± 5.06***	99.59 ± 12.38**	89.77 ± 10.70***	0.84 ± 0.08***	0.78 ± 0.06***	48.04 ± 4.10***	50.44 ± 5.38***	36.78 ± 9.25***	32.76 ± 10.23***
Mei et al. (2022)(72)		MD+LC	LF	MD+LC	LF	MD+LC	LF	MD+LC	LF	MD+LC	LF
	T0	29.37 ± 2.22	29.57 ± 2.48	96.05 ± 10.27	96.66 ± 9.98	0.91 ± 0.05	0.90 ± 0.05	-	-	37.41 ± 7.03%	37.28 ± 5.19%
	T1	-2.12 ± 0.57 p = 0.0004	-1.78 ± 0.36 p = 0.0004	-6.12 ± 5.95 p = 0.0004	-3.9 ± 1.58 p = 0.0004	-0.06 ± 0.02 ****	-0.03 ± 0.02****	-	-	-2.97% ± 1.78%****	-1.19 ± 0.91%****
Pandurevic et al. (2023)(73)		MD	VLCKD	MD	VLCKD	MD	VLCKD	MD	VLCKD	MD	VLCKD
	T0	33.7 ± 4.3	33.9 ± 3.8	97.3 ± 9.1	98.2 ± 5.6	-	-	52.0 ± 7.9	51.1 ± 3.9	38.4 ± 8.7	38 ± 10.4
	T1	32.6 ± 4.3 P = 0.003	30.3 ± 3.4 P = 0.003	95.2 ± 8.5 P= 0.0007	90.2 ± 5.7 P= 0.0007	-	-	50.6 ± 5.1	49.4 ± 4.0	36.9 ± 9.6 P= 0.0017	33.3 ± 9.3 P= 0.0017
	T2	32.0 ± 4.9 P = 0.003	29.3 ± 3.9 P = 0.003	94.5 ± 11.9 P= 0.0007	87.0 ± 9.2 P= 0.0007	-	-	50.8 ± 5.8	49.1 ± 3.9	35.3 ± 10.7 P= 0.0017	29.6 ± 8.8 P= 0.0017

* p<0.05 / **p<0.01 / ***p<0.001 / ****p<0.0001

Pour l'étude de Mei et al.(72), les résultats de l'IMC, du tour de taille, du rapport taille-hanche et le pourcentage de masse grasse étaient significatifs avant et après l'intervention dans les deux groupes.

Dans le tableau 9 ci-dessus, les résultats des mesures anthropométriques des études comparant deux régimes différents sont présentés.

Les résultats concernant le BMI montrent que celui-ci diminue toujours au fil de l'intervention que cela soit dans le groupe expérimental (VLKD ou LF) ou dans le groupe contrôle (MD).

Le tour de taille, le rapport taille/hanche ainsi que la masse grasse diminuent également au fil du temps que cela soit pour le groupe expérimental ou témoin.

Pour la masse maigre, celle-ci a diminué dans l'étude de Cincione et al.(71) et dans l'étude de Pandurevic et al.(73) dans les groupes expérimentaux et témoins. Cependant, dans Pandurevic et al.(73), la masse maigre n'a pas diminué de manière significativement différente entre les groupes KD et MD, ce qui était le cas dans Cincione et al.(71)

Tableau 10 : mesures endocriniennes, paramètre inflammatoire et indice de résistance à l'insuline

Nom de l'étude	Taux de Testostérone		Rapport LH/FSH		CRP		Homa-IR (test de résistance à l'insuline)		
Normes	Testostérone totale : 0,5 à 2,7 nmol/l (36)		>2 (38)		Normale (43) : <8-10 mg/L Inflammation : ≥10mg/L(16)		Diagnostic de l'insulinorésistance : >2.4 (44)		
Meneghini et al. (2023)(70)		MD	VLCKD	MD	VLCKD	MD	VLCKD	MD	VLCKD
	T0	1.76 ± 1.19 nmol/L	1.81 ± 1.35 nmol/L	1.10 ± 0.72 mUI/mL	0.97 ± 0.53 mUI/mL	-	-	1.50 ± 1.98	2.27 ± 3.29
	90j	-0.03±0.36 nmol/ml ***	-0.4±0.49 nmol/ml***	0.11±0.46	0.20±0.56	-	-	-0.33±1.60 **	-1.45 ±1.31 **
	120j	- 0.12±0.48 nmol/ml*	-0.62±0.78 nmol/ml*	0.15±0.48*	0.47±0.96*	-	-	-0.26±3.08 *	-1.47± 2.41 *
Cincione et al. (2022)(71)		MD	KD	MD	KD	MD	KD	MD	KD
	T0	1.45±0.62 nmol/L	1.39 ±0.61 nmol/L	3.5 ± 2.57	3.25 ± 2.30	-	-	7.21 ± 5.93	9.03 ± 5.077
	T1	1.27 ± 0.53nmol/L p<0.002	1.13 ± 0.50nmol/L p<0.002	2.21 ± 1.63 p<0.002	1.25 ± 0 .87 p<0.002	-	-	5.31 ± 4.19 Δ - 1.90 ± 1.97***	3.33 ± 1.56 Δ -5.70±3.94***

Mei et al. (2022)(72)		MD+LC	LF	MD+LC	LF	MD+LC	LF	MD+LC	LF
	T0	3.085 (2.77 – 3.53) nmol/L***	2.95 (2.77 – 3.26) nmol/L***	2.02 (1.64- 2.27) ***	1.82 (1.55- 2.52) ***	-	-	4.90 (3.70- 6.75)	4.00 (3.39-5.43)
	T1	- 0.69 ± 0.83 nmol/L***	- 0.28 ± 0.38 nmol/L***	-1.18 ± 0.75***	-0.66 ± 1.05 ***	-	-	-2.23 ± 0.25*	-1.11 ± 1.51*
Pandurevic et al. (2023)(73)		MD	VLCKD	MD	VLCKD	MD	VLCKD	MD	VLCKD
	T0	-	-	-	-	-	-	3.96 ± 2.73	2.74 ± 1.48
	T1	-	-	-	-	-	-	2.79 ± 1.48 P=0.81	1.75 ± 0.89 P=0.81
	T2	-	-	-	-	-	-	3.43 ± 2.28 P=0.81	2.11 ± 1.26 P=0.81

* p<0.05

**p<0.01

***p<0.001

****p<0.0001

Dans l'étude Mei et al.(72), la différence entre le T0 et le T1 pour la testostérone, le rapport LH/FSH et le HOMA-IR est significative à p<0.05 pour le groupe LF et à p<0.001 pour le groupe MD + LC.

Dans l'étude Pandurevic et al.(73), la testostérone totale a été mesurée mais les chiffres ne sont pas donnés de manière précise. Il est tout de même indiqué qu'aucun traitement n'a changé de manière significative les taux de testostérone totale.

Dans le tableau 10 ci-dessus, les résultats des mesures endocriniennes, des paramètres inflammatoires ainsi que l'indice HOMA-IR (indice d'homéostasie de la résistance à l'insuline) des études comparant deux régimes différents sont présentés.

Les taux de testostérone ont diminué dans les 3 études ayant mesuré précisément ce paramètre. Les données ne sont pas présentées précisément dans l'étude de Pandurevic et al.(73) mais les taux de testostérone réduisent au T1 et restent inchangés ou ont réaugmenté au T2.

Pour le rapport LH/FSH, les mesures ne sont pas significatives au T1 dans l'étude de Meneghini et al.(70) et au T2 une réduction du rapport peut être observée. Deux autres études Cincione et al.(71) et Mei et al.(72), montrent une diminution du rapport LH/FSH.

Pour la CRP, celle-ci n'a pas été mesurée dans les quatre études dont les résultats sont présentés dans ce tableau.

Pour l'Indice HOMA-IR, il est réduit au fil du temps, que cela soit dans le groupe expérimental ou dans le groupe contrôle, dans trois études Meneghini et al.(70), Cincione et al.(71) et Mei et al.. L'étude de Pandurevic et al.(73) a obtenu des résultats non significatifs pour cet indice.

L'étude Cincione et al.(71) sélectionnée a utilisé le taux de testostérone libre qui peut se calculer sur la base de la testostérone totale. Nous avons exclu ce résultat puisqu'il n'est pas comparable à la testostérone totale.

Tableau 11 : profil métabolique

Nom de l'étude	HDL (mg/dl)			LDL (mg/dl)		Cholestérol total (mg/dl)		Triglycérides (mg/dl)	
Normes	Risque élevé : < 1,3 mmol/L (50 mg/dL) A risque : 1,3-1,5 mmol/L (50-59 mg/dL) Risque moindre : ≥ 1,6 mmol/L (60 mg/dL) (19)			Risque élevé : ≥ 4,1 mmol/L (160 mg/dL) A risque : 2,6-4,1 mmol/L (100-159 mg/dL) Risque moindre : < 2,6 mmol/L (100 mg/dL) (19)		Risque élevé : ≥ 6,2 mmol/L (240 mg/dL) A risque : 5,2-6,2 mmol/L (200-239 mg/dL) Risque moindre : < 5,2 mmol/L (200 mg/dL) (19)		Taux souhaitable : < 1,7 mmol/L (< 150 mg/dL) (19)	
Meneghini et al. (2023)(70)		MD	VLCKD	MD	VLCKD	MD	VLCKD	MD	VLCKD
	T0	49.31 ± 11.91 mg/dl	47.14±14.08 mg/dl	-	-	195.50±34.63	186.95±36.40	124±54.91	121.43±50.13
	90j	-	-	-	-	-9.43±18.19*	-16.10±21.02 *	-13.57±36.30 *	-17.05±24.23*
	120j	+7.08 ± 8.79 mg/dl *	+4.87±8.59 mg/dl *	-	-	-15.29±21.62 *	-25.81±30.07 *	Non significatif	Non significatif
Cincione et al. (2022)(71)	-			-		-		-	

Mei et al. (2022)(72)		MD+LC	LF	MD+LC	LF	MD+LC	LF	MD+LC	LF
	T0	1.09 (0.95-1.25) mmol	1.21 (0.96-1.37) mmol	3.06 (2.66-3.52) mmol*	2.84 ± 0.88 mmol*	5.05 (4.5-5.76) mmol*	4.95± 1.02 mmol*	1.67 (1.02-2.14) mmol*	1.48 (1.17-2,60) mmol*
	T1	1.14 (0.95-1.28) mmol	1.27 (1.05-1.34) mmol	2.44 (1.92-2.91) mmol*	2.43 ± 0.83 mmol*	4.05 (2.98-4.82) mmol*	4.55±0.82 mmol*	1.03 (0.76-1.33) mmol*	1.10 (0.88-1.94) mmol*
Pandurevic et al. (2023)(73)		MD	VLCKD	MD	VLCKD	MD	VLCKD	MD	VLCKD
	T0	49.1 ± 7.7 mg/dl	51.8 ± 7.3 mg/dl	122 ± 31	117 ± 25	195 ± 41	194 ± 34	123 ± 69	126 ± 79
	T1	45.4 ± 7.1 mg/dl	44.8 ± 6.4 mg/dl	123 ± 34	103 ± 25	190 ± 41	165 ± 26	111 ± 62	84 ± 19
	T2	48.3 ± 11.2 mg/dl	49.4 ± 6.4 mg/dl	123 ± 32	109 ± 29	188 ± 39	174 ± 32	102 ± 57	78 ± 23

* p<0.05

**p<0.01

***p<0.001

****p<0.0001

Dans le tableau 11 ci-dessus, les résultats des mesures du profil lipidique des études comparant deux régimes différents sont présentés. Pour le HDL, seule l'étude de Meneghini et al.(70) a pu mesurer une augmentation du HDL. L'étude de Cincione et al.(71) n'a pas mesuré ce paramètre-là. Pour les études de Mei et al.(72) et de Pandurevic et al.(73), les résultats obtenus pour le HDL n'étaient pas significatifs.

Le LDL n'a pas été mesuré dans les études de Meneghini et al.(70) et de Cincione et al.(71). Il y a eu une diminution du LDL qui a été observée dans l'étude de Mei et al.(72). Les résultats de l'étude de Pandurevic et al.(73) n'étaient pas significatifs pour le LDL.

Les valeurs pour le cholestérol total ont diminué dans deux études (Meneghini et al.(70) et Mei et al.(72)). Cependant, le cholestérol total n'a pas été évalué dans l'étude de Cincione et al.(71) et les résultats n'étaient pas significatifs dans l'étude de Pandurevic et al.(73)

Dans l'étude Meneghini et al.(70), les triglycérides avaient diminué à 90 jours et les résultats n'étaient pas significatifs à 120 jours. Dans l'étude de Mei et al.(72), les triglycérides ont diminué. Dans l'étude de Cincione et al.(71), les triglycérides n'ont pas été mesurés et dans l'étude de Pandurevic et al.(73) les résultats obtenus n'étaient pas significatifs.

Dans l'étude Mei et al.(72), la différence entre le T0 et le T1 pour le cholestérol total, le HDL, LDL est significative à $p < 0.05$ pour le groupe LF et à $p < 0.001$ pour le groupe MD + LC. La différence entre le T0 et le T1 pour les triglycérides est significative à $p < 0.05$ pour LF et $p = 0.003$ pour MD + LC.

Tableau 12 : symptômes cliniques

Nom de l'étude	Hirsutisme (Ferriman gallwey score)		Régularité menstruelle		
	F. blanches et noires : > 3 F. asiatiques : > 5(9)		Durée normale du cycle : 24-38jours Irrégularité menstruelle : >24 ou <38 jours(11)		
Meneghini et al. (2023)(70)		MD	VLCKD	MD	VLCKD
	T0	-	-		
	90j	-	-	Amélioration dans 17% des cas Pas de changement dans 81% des cas Détérioration des conditions dans 2% des cas *	Amélioration dans 50% des cas Pas de changement dans 50% des cas*
	120j		- -	Amélioration dans 26% des cas Pas de changement dans 71% des cas Détérioration dans 2% des cas**	Amélioration dans 71% des cas Pas de changement dans 29% des cas**
Cincione et al. (2022)(71)	-		-		
Mei et al. (2022)(72)	-		-		
Pandurevic et al. (2023)(73)	Le Ferriman Gallwey score n'a été modifié de manière significative dans aucun groupe.		-		

* p<0.05

**p<0.01

***p<0.001

****p<0.0001

Dans le tableau 12 ci-dessus, les résultats des symptômes cliniques (hirsutisme et régularité menstruelle) des études comparant deux régimes différents sont présentés. Seule l'étude de Pandurevic et al.(73) a analysé l'hirsutisme et il n'y avait pas de différence significative au T0 entre les groupes.

Une réduction significative de la densité des poils du menton et de l'épaisseur des poils du thorax et du bas-ventre a été observée dans le groupe expérimental uniquement. Une réduction du nombre de poils au menton et de la densité des poils du thorax et du bas de l'abdomen a été observée et était significativement plus haute dans le groupe suivant le régime cétogène très faible en calories que dans le groupe suivant le régime méditerranéen. Le score Ferriman Gallwey (quantification de la pilosité corporelle) n'a pas été changé de manière significative.

Une seule étude a regardé la régularité menstruelle (Meneghini et al.(70)). Le régime VLCKD permettait des améliorations de la régularité menstruelle plus marquées que le régime méditerranéen (50% contre 17% à 90 jours et 71% contre 26% à 120 jours). Avec le régime méditerranéen la régularité menstruelle avait été détériorée dans deux pourcents des cas.

9.7 Tableaux études régime méditerranéen

Tableau 13 : type d'alimentation

Nom de l'étude	Score predimed (14 questions) (45)	
Barrea et al. (2019)(74)	Cas	Témoins
	Predimed score : 6.97 ± 2.27 *** Faible adhérence : 33.0% (37 personnes) p = 0.022 Adhérence moyenne : 47.3 % (53 personnes) Haute adhérence : 19,6% (22 personnes)	Predimed score : 8.12 ± 2.80 *** Faible adhérence : 18.8% (21 personnes) p=0.022 Adhérence moyenne : 51.8% (58 personnes) Haute adhérence : 29.5% (33 personnes)
Barrea et al. (2021)(75)	MUO	MHO
	3.68 ± 1.53 ***	6.91 ± 1.44 ***
Kaminska et al. (2023)(76)	SOPK	sains
	Avant	7.6
	Après	9.17* P= 0.009
		7.88
		9.97* P= 0.00

* p<0.05

**p<0.01

***p<0.001

****p<0.0001

Le tableau ci-dessus présente trois études dans lesquels le score PREDIMED (score d'adhérence à l'alimentation méditerranéenne avec 14 points) a été calculé pour les participantes(45). Dans l'étude de Barrea et al. (2019)(74), le score PREDIMED a été évalué chez les cas et les témoins. Celui-ci était plus élevé pour les témoins que pour les cas, ce qui signifie que les témoins ont une plus grande adhésion à la diète méditerranéenne. Il est également visible que le groupe cas a une plus faible adhérence au régime méditerranéen que le groupe témoins. Les valeurs obtenues pour une adhérence moyenne et une haute adhérence à l'alimentation méditerranéenne n'étaient pas significatives. Dans l'étude Barrea et al. 2021(75), les participantes ayant une obésité métaboliquement saine avait un score PREDIMED supérieur aux participantes ayant une obésité métaboliquement malsaine. Pour l'étude de Kaminska et al.(76), le score PREDIMED est légèrement plus faible chez les personnes saines que celles souffrant du SOPK (7.6 VS 7.88). Le score est également amélioré dans les deux groupes suite à une intervention diététique (programme d'éducation avec conseils personnels, lectures, plan de menus sur 7 jours et activité physique). Pour cette étude, la significativité est notée pour la différence entre avant et après l'intervention.

Tableau 14 : mesures anthropométriques

Nom de l'étude	IMC kg/m ² ,		Tour de taille (cm)		Rapport taille-hanche		Masse maigre (Kg)		Masse grasse (%)		
Normes	Sous-poids: ≤ 18.5kg/m ² P. normal : 18.5-24.9 kg/m ² Surpoids : 25-29.9 kg/m ² Obésité : ≥ 30 kg/m ² (30)		Risque ↑ : 80 et 87.9 cm Risques très ↑ : ≥ 88 cm (32)		Risque faible ≤0.8 Risque modéré : 0.81-0.85 Risque élevé : ≥0.86 (31)		-		18-25% Obésité : >33% (34,35)		
Barrea et al. (2019)(74)	Cas	Témoins	Cas	Témoins	Cas	Témoins	Cas	Témoins	Cas	Témoins	
	30.95 ± 5.66	30.76 ± 5.6	101.09 ± 16.29***	92.54 ± 14.17***	-	-	-	-	-	-	
Barrea et al. (2021)(75)	MUO	MHO	MUO	MHO	MUO	MHO	MUO	MHO	MUO	MHO	
	42.8 ± 7.11***	34.85 ± 3.49***	132.42±17.72***	106.74±12.34***	-	-	-	-	-	-	
Kaminska et al. (2023)(76)		SOPK	Saine	SOPK	Saine	SOPK	Saine	SOPK	Saine	SOPK	Saine
	Avant	23.8	22.4	79.1	77.7	0.8	0.79	25.1	25.0	26.4	25.4
	Après	23.26* P=0.012	22.21* P=0.004	77.61	77.03	0.79	0.79	26.22	25.29	24.67* P=0.012	24.11* P=0.004

* p<0.05

**p<0.01

p<0.001 / *p<0.0001

Le tableau 14 ci-dessus résume les résultats pour les mesures anthropométriques des trois études qui ont fait une comparaison entre deux groupes de population. Dans l'étude Barrea et al. 2019(74), l'IMC était légèrement plus élevé dans le groupe cas mais ce résultat n'était pas significatif. Le tour de taille était plus significativement plus élevé dans le groupe cas que dans le groupe témoin et était significatif. Les autres mesures anthropométriques n'ont pas été évaluées dans cette étude. L'étude Barrea et al. 2021(75) comparait un groupe de personnes obèses métaboliquement saines (MHO) et un groupe de personnes obèses non métaboliquement saines (MUO). L'IMC ainsi que le tour de taille sont significativement plus élevés dans le groupe MUO que dans le groupe MHO. Les autres mesures anthropométriques n'ont pas été mesurées dans cette étude. L'étude Kaminska et al.(76) compare un groupe atteint du SOPK, un groupe atteint de la maladie d'Hashimoto et un groupe sain (sans maladie d'Hashimoto et sans SOPK) avant et après la mise en place de la diète méditerranéenne et d'une activité physique. Nous avons choisi uniquement les groupes SOPK et sains dans ce tableau. Pour cette étude (76), la significativité est notée pour la différence entre avant et après l'intervention uniquement. On constate que l'IMC et le tour de taille étaient plus élevés dans le groupe SOPK que dans le groupe sain et que les deux valeurs ont diminué significativement après l'intervention. Les valeurs du rapport taille-hanche sont quasiment identiques entre les groupes et avant et après l'intervention et ne sont pas significativement différentes entre les groupes. La masse maigre augmente dans les deux groupes après l'intervention et un peu plus dans le groupe SOPK mais ces augmentations ne sont pas significatives. La masse grasse a diminué de manière significative dans les deux groupes.

Tableau 15 : mesures endocriniennes, paramètre inflammatoire et indice de résistance à l'insuline

Nom de l'étude	Taux de Testostérone (ng/dl)		Rapport LH/FSH		CRP		HOMA-IR (test de résistance à l'insuline)	
Normes	testostérone totale : 0,5 à 2,7 nmol/l (36)		>2 (38)		Normale (43) : <8-10 mg/L Inflammation (16): ≥ 10mg/L		Diagnostic de l'insulinorésistance (44) : >2.4	
Barrea et al. (2019)(74)	Cas	Témoins	Cas	Témoins	Cas	Témoins	Cas	Témoins
	0.98 ± 0.34 nmol/l ***	0.35 ± 0.15 nmol/l***	-	-	1.03 ± 0.84 ng/ml***	0.58 ± 0.44 ng/ml***	2.9 ± 3.59***	1.45 ± 1.95***
Barrea et al. (2021)(75)	MUO	MHO	MUO	MHO	MUO	MHO	MUO	MHO
	2.16 ± 0.33 nmol/l***	1.7 ± 0.33 nmol/l***	-	-	-	-	8.92 ± 4.12***	2.65 ± 2.73***
Kaminska et al. (2023)(76)	-	-	-	-	-	-	-	-

* p<0.05

**p<0.01

***p<0.001

****p<0.0001

Le tableau 15 ci-dessus présente les résultats obtenus dans 3 études concernant les mesures endocriniennes, les paramètres inflammatoires ainsi que l'indice de résistance à l'insuline.

Dans l'étude Barrea et al. 2019(74), le taux de testostérone était plus élevé chez les cas que chez les témoins ainsi que le taux de CRP et l'analyse HOMA-IR, de plus ces différences étaient significatives. L'étude Barrea et al. 2021(75) qui comparait les personnes obèses métaboliquement saines aux métaboliquement non saines a relevé que le taux de testostérone était significativement plus élevé chez le deuxième groupe. L'indice HOMA-IR était également significativement plus élevé chez les groupes de personnes obèses métaboliquement non saines. Le rapport LH/ FSH n'a été évalué dans aucune de ces études. L'étude Kaminska et al.(76) n'a pas évalué ces valeurs.

Tableau 16 : profil lipidique

Nom de l'étude	HDL (mg/dl)		LDL (mg/dl)		Cholestérol total (mg/dl)		Triglycérides (mg/dl)	
Normes	Risque élevé : < 1,3 mmol/L (50 mg) A risque : 1,3-1,5 mmol/L (50-59 mg/dL) Risque moindre : ≥ 1,6 mmol/L (60 mg/dL) (19)		Risque élevé : ≥ 4,1 mmol/L (160 mg/dL) A risque : 2,6-4,1 mmol/L (100-159 mg/dL) Risque moindre : < 2,6 mmol/L (100 mg/dL) (19)		Risque élevé : ≥ 6,2 mmol/L (240 mg/dL) A risque : 5,2-6,2 mmol/L (200-239 mg/dL) Risque moindre : < 5,2 mmol/L (200 mg/dL) (19)		Taux souhaitable : < 1,7 mmol/L (< 150 mg/dL) (19)	
Barrea et al. (2019)(74)	-	-	-	-	-	-	-	-
Barrea et al. (2021)(75)	MUO	MHO	MUO	MHO	MUO	MHO	MUO	MHO
	31.05 ± 5.34***	42.46 ± 11.71***	145.51 ± 43.26***	117.24 ± 35.33***	216.48 ± 40.86***	188.76 ± 33.10***	199.58 ± 46.84***	145.27 ± 40.43***
Kaminska et al. (2023)(76)	-	-	-	-	-	-	-	-

* p<0.05

**p<0.01

***p<0.001

****p<0.0001

Ce tableau illustre les résultats du profil lipidique pour les trois études qui font une comparaison entre deux groupes de population. La seule étude qui a utilisé ces variables est l'étude Barrea et al. (2021)(75). Le HDL était significativement plus élevé dans le groupe MHO que dans le groupe MUO au contraire du LDL qui était plus élevé dans le groupe MUO que dans le groupe MHO. Les taux de cholestérol total ainsi que ceux de triglycérides étaient significativement plus élevés dans le groupe MUO que dans le groupe MHO. L'étude Kaminska et al.(76) n'a pas évalué ces variables.

Tableau 17 : symptômes cliniques

Nom de l'étude	Hirsutisme (Ferriman gallwey score)		Régularité menstruelle	
Normes	F. blanches et noires : > 3 F. asiatiques : > 5 (9)		Durée normale du cycle : 24-38jours Irrégularité menstruelle : >24 ou <38 jours (11)	
Barrea et al. (2019)(74)	Cas	Témoins	Cas	Témoins
	15.64 ± 9.69***	2.47 ± 1.68***	-	-
Barrea et al. (2021)(75)	MUO	MHO	MHO	MUO
	24.8 ± 6.45***	15.76 ± 7.17***	-	-
Kaminska et al. (2023)(76)	-	-	-	-

Ce tableau présente les résultats de 3 études concernant les symptômes cliniques. L'hirsutisme était calculé grâce au score Ferriman Gallwey qui quantifie la pilosité corporelle. Il était significativement plus élevé chez les personnes métaboliquement non saines et les cas que chez les personnes métaboliquement saines et les témoins. La régularité menstruelle n'a pas été évaluée dans ces études.

10. Discussion

10.1 Rappel du but et des hypothèses

Pour rappel, le but de cette revue systématique est d'analyser les effets bénéfiques potentiels pouvant être tirés de la mise en place d'un régime méditerranéen chez les femmes atteintes par le SOPK, en regardant l'amélioration des symptômes du SOPK chez ce groupe de patientes.

La question de recherche à laquelle nous tentons de répondre est : « Quel est l'impact du régime méditerranéen sur les symptômes du syndrome des ovaires polykystiques »

“Le régime méditerranéen améliore-t-il les symptômes du SOPK chez les femmes touchées par ce syndrome ?”.

Nos hypothèses étaient les suivantes : Le régime méditerranéen pourrait présenter des aspects bénéfiques pour l'amélioration des symptômes du SOPK. Les variables suivantes pourraient être améliorées : cinétique pondérale (kg), IMC (kg/m²), glycémies, insuliniémies, taux d'hormones androgènes, taux de LH et de FSH, fertilité, régularité du cycle/ovulation, profile lipidique, hyperandrogénisme clinique et biologique.

Ce type de régime peut être maintenu sur le long terme car il est relativement proche des recommandations suisses en termes d'alimentation équilibrée et protecteur pour la santé puisqu'il n'engendre aucun effet secondaire. Cela permet par conséquent d'en tirer des effets bénéfiques au long cours contrairement à d'autres types de régimes qui pourraient être plus compliqués à maintenir, voire délétères pour la santé.

10.2 Résultats principaux

Dans ce chapitre nous avons discuté les résultats saillants des sept études incluses dans la revue systématique.

10.2.1 Amélioration des différentes variables grâce au régime méditerranéen dans les 4 études contrôlées randomisées (RCT)

On remarque qu'après l'intervention avec la diète méditerranéenne, **l'IMC et le tour de taille** ont tous deux diminué dans les 4 RCT(70–73). Le changement le plus important s'est opéré dans l'étude Meneghini et al.(70) qui a permis d'avoir une diminution d'IMC de - 2,56kg/m² après 120j de traitement mais avec une grande variabilité entre les participantes (écart-type de 6,28).

Panduveric et al., Meneghini et al. et Cincione et al. (70,71,73) comparaient le régime méditerranéen (MD) au régime cétogène KD ou cétogène très faible en calories (VLCKD). Dans ces études on remarquait une plus grande diminution de l'IMC dans le groupe avec un régime cétogène ou régime cétogène très faible en calories avec une différence significative entre les groupes KD et MD.

Des diminutions du **tour de taille** ont été observées dans les groupes MD et KD/VLCKD de toutes les RCT. Cette diminution était significativement supérieure dans les groupes qui suivaient le régime cétogène. Les valeurs du tour de taille sont classifiées selon leur risque par rapport au « développement des complications métaboliques et vasculaires de l'obésité »(30) en « risque sanitaire accru » (80 et 87.9 cm) « risque sanitaire fortement accru » (≥ 88 cm). Le groupe KD dans Pandurevic et al. (73) est le seul à être passé de « risque sanitaire fortement accru » à « risque sanitaire » accru.

L'impact du régime méditerranéen sur la variable **rapport taille-hanche** est globalement faible dans les études qui l'ont observé (70–72). Une amélioration du rapport significativement plus importante a été observé dans le groupe KD par rapport au groupe MD dans deux études (70,71). Une diminution significativement plus grande du rapport taille-hanche a été observé dans les groupes qui suivaient le régime cétogène.

Ceci suggère que le régime cétogène, qui a été étudié dans ces 3 études sur une courte durée (entre 45 jours et 120 jours), est plus efficace pour diminuer l'IMC ainsi que le tour de taille et le rapport taille hanche qui sont des indices de la graisse viscérale.

La masse maigre (MM) a diminué de 1kg dans le groupe MD vs de 2,5kg dans le groupe KD dans les études Cincione et al. (71) La différence entre les groupes était significative. Dans l'étude Panduveric et al. (73), la MM diminue de 1,4 kg au T1 avec une reprise de 200g au T2 pour le groupe MD et elle diminue de 2kg entre le T0 et le T2 dans le groupe VLCKD. De plus, dans cette étude la perte de MM dans chaque groupe est significative mais pas la différence entre les groupes. Il est seulement possible d'en déduire que les deux régimes ont un impact sur la MM. Cela suggère que les deux régimes induisent une perte de MM, mais on ne peut pas savoir si l'un est plus bénéfique que l'autre avec seulement deux résultats.

Il est important de mettre en lien la MM avec l'activité physique des participantes : seul l'étude Panduveric et al. (73) a demandé aux participantes d'effectuer de l'activité physique durant l'intervention. Les participantes du groupe expérimental (VLCKD) devaient effectuer des exercices de tonus musculaire durant les 8 premières semaines. Toujours pour le groupe expérimental pour les 8 semaines suivantes, ils devaient continuer les exercices de tonus musculaire et y ajouter des exercices aérobiques. Le groupe témoin devait effectuer des exercices aérobiques et de tonus musculaire. Il n'est pas possible d'établir une corrélation entre cette pratique sportive et la MM puisque les différences entre les groupes ne sont pas significatives.

La masse grasse (MG) a diminué de deux kg dans Cincione et al. et trois kg dans Panduveric et al (71,73) dans le groupe MD. Ces diminutions sont significatives dans les deux études. Il est possible de calculer le pourcentage de MG dans le groupe MD de Cincione et al. (71) puisque l'étude a calculé le poids à T0 et T1(45j). Ce pourcentage est passé de 44% à 43,4% entre T0 et T1 restant malgré tout au-dessus de la norme de 33% de graisse corporelle pour les femmes. Le groupe MD de Mei et al. (72) a observé une diminution de $2.97\% \pm 1.78\%$ du pourcentage de MG entre T0 et T1 mais ce dernier restait au-dessus de la norme de 33% (35). Ces résultats nous montrent une amélioration significative de la MG grâce au régime méditerranéen sans être cliniquement significatifs.

Dans les deux études, la MG a significativement plus diminué dans le groupe KD que dans le groupe MD. Ce qui suggère que le régime cétogène montre des meilleurs résultats sur la perte de masse grasse.

En résumé, bien que les deux régimes montrent une amélioration globale, les régimes cétogènes des études sélectionnées semblent être plus efficaces pour l'amélioration des mesures anthropométriques sélectionnées (IMC, tour de taille, rapport taille-hanche, MG et MM) dans le cadre du SOPK.

Les valeurs des **taux de testostérone totale** ont évolué de manière similaire dans les trois études qui l'ont relevé. La valeur a diminué après tous les régimes. Les deux études qui ont comparé la diète MD à VLCKD ont montré une plus grande amélioration significative avec le régime cétogène (70,71). Cependant dans ces deux études les taux initiaux et après l'intervention se situaient dans la tranche de valeur normale attendu pour cette population. On ne peut donc pas vraiment dire qu'un régime ou l'autre a de l'effet sur cette variable puisqu'elle est toujours restée dans les normes. L'étude qui compare le régime MD Low carb (MD+LC) à Low fat (LF), qui avait elle des valeurs supérieures aux normes au T0, a observé une plus grande amélioration significative dans le groupe MD+LC. De plus, les valeurs des deux groupes sont revenues à un taux normal.

En ce qui concerne le **ratio LH/FSH** il n'existe pas de consensus sur un ratio normal. La valeur seuil, qui est de 2, a été choisie de façon arbitraire car elle était proposée dans plusieurs études (38,39). Dans l'étude Meneghini et al. (70). Dans les groupes MD, uniquement à T0, la moyenne des taux du ratio LH/FSH variait entre 1,1 et 3,5 dans trois études (70–72). La moyenne des ratios a diminué d'environ 1 point pour ces études suggérant une amélioration des taux hormonaux.

Deux études ont observé une diminution du ratio dans les groupes MD et KD. Une différence significativement supérieure dans le groupe VKCKD à 120j dans Meneghini et al. (70) mais non significative dans Pandurevic et al. (73) a été observée. Ces deux résultats contradictoires ne permettent donc pas d'affirmer que l'un ou l'autre des régimes a un effet supérieur sur le rapport LH/FSH.

Un diagnostic de **résistance à l'insuline nécessite un test HOMA-IR** supérieur à 2,4. Dans les groupes MD uniquement, trois études ont trouvé des valeurs moyennes au-dessus de ce seuil à T0 (71–73). Après l'intervention, toutes les valeurs de HOMA-IR ont diminué, mais aucune des trois études n'a vu ces valeurs passer en-dessous du seuil, indiquant une persistance de la résistance à l'insuline. Les résultats du test HOMA-IR ont diminué davantage et de manière significativement plus importante dans les groupes VLCKD que dans le groupe MD. Ces résultats suggèrent que la diète cétogène a un effet supérieur pour améliorer l'indice HOMA-IR, bien qu'elle ne permette pas de résoudre la résistance à l'insuline.

Au niveau du **profil lipidique**, les résultats les plus notables dans le groupe MD concernaient le HDL, le LDL et le cholestérol total. Dans l'étude Meneghini et al. (70), le taux moyen de HDL est passé de « risque élevé » à « à risque » avec des taux moyens de 49.31 ± 11.91 à T0 et augmentant de 7.08 ± 8.79 à T1. Mei et al. (72) a noté une amélioration des profils de LDL et du cholestérol total avec des valeurs se situant dans « risque moindre » après l'intervention

dans le groupe MD. L'étude Panduveric et al. (73) n'a pas trouvé d'amélioration significative dans le profil lipidique.

Le régime VLCKD a montré des améliorations plus significatives que le régime méditerranéen, suggérant qu'il est plus efficace pour améliorer le profil lipidique.

Meneghini et al. (70) est la seule étude comparant la MD à la VLCKD, à avoir observé une différence significative entre les groupes, avec une plus grande amélioration du profil du HDL dans le groupe MD qui passe de « risque élevé » à « à risque », une diminution du cholestérol total qui reste dans « risque moindre » et une diminution des triglycérides qui restent en dessous du taux souhaitable dans le groupe VLCKD.

La régularité menstruelle a été évaluée dans l'étude Meneghini et al. (70) Elle a observé une amélioration dans 17% des cas 90 jours après la mise en place du régime MD et dans 26% des cas 120 jours après.

Ces résultats montrent que les deux régimes ont entraîné des améliorations significatives dans la régularité menstruelle et le retour des menstruations chez les patientes atteintes de SOPK.

10.2.2 Résultats des variables dans les études cas-témoins grâce au régime méditerranéen

Dans les 3 études cas-témoins (Barrea et al. (2019), Barrea et al. (2021) et Kaminska et al.(74–76)), il n'y avait pas de comparaison entre deux types de régime. L'adhésion au régime méditerranéen des participantes était calculée grâce au score **PREDIMED**.

Les témoins ou personnes saines ou MHO (obésité saine) avaient dans les 3 études une plus grande adhésion à la diète méditerranéenne. Dans les études de Barrea et al. 2019(74) et dans l'étude de Kaminska et al. (76), les personnes témoins ou saines sont les femmes ne souffrant pas de SOPK.

Dans l'étude de Barrea et al. (2021) (75), les deux groupes sont les suivants : MHO (Metabolic Healthy Obesity) et MUO (metabolic unhealthy obesity). Ces catégories ont été créées pour catégoriser les groupes de femmes souffrant d'obésité métaboliquement saines ou métaboliquement malsaines. Les femmes qui avaient moins de deux critères du syndrome métabolique faisaient partie du groupe MHO (obésité métaboliquement saine). Les autres femmes faisaient partie du groupe MUO (obésité métaboliquement malsaine). Dans cette étude, le syndrome métabolique a été diagnostiqué selon la définition de NCEP ATP 3 qui prend en compte le tour de taille, la présence d'une hypertension, une glycémie à jeun excessive, un taux de HDL bas et des triglycérides augmentés (78). Le tour de taille n'a pas été pris en compte (colinéarité avec l'IMC) dans l'étude.

Dans l'étude de Kaminska et al. (76), une intervention avec des conseils sur la diététique et l'activité physique était mise en place. À la suite de cette intervention, les résultats du score PREDIMED étaient plus élevés qu'avant l'intervention dans les deux groupes. Les personnes saines présentaient toujours un meilleur score d'adhésion à la diète méditerranéenne que les personnes souffrant de SOPK à la suite de cette intervention.

En ce qui concerne **les mesures anthropométriques**, l'IMC n'était pas significativement différent à la ligne de base dans l'étude de Barrea et al. 2019 (74) et était de 30.95 ± 5.66 chez

les cas et 30.76 ± 5.6 chez les témoins tous deux considérés comme « obésité de stade 1 » (30).

Dans l'étude de Kaminska et al. (76), l'IMC était plus élevé chez les cas que chez les témoins et se trouvaient tous dans la catégorie « poids normale » (30). De plus, suite à l'intervention (diététique + activité physique) une amélioration significative de l'IMC a pu être notée. Dans l'étude comparant le groupe MHO au groupe MUO, le groupe MHO avait un IMC de 34.85 ± 3.49 , dans la classe obésité de stade 1. Le groupe MUO quant à lui avait un IMC de 42.8 ± 7.11 dans la classe obésité de stade 3.

Pour le tour de taille, dans les études de Barrea et al. (2019 et 2021) (74,75), celui-ci était plus élevé chez les cas et les patientes MUO que chez les témoins et les patientes MHO. Cependant, les mesures de tour de taille sont au-dessus des normes pour tous les groupes et présentent un risque cardiovasculaire élevé. Les résultats de l'étude Kaminska et al. (76) n'ont pas montré de changement significatif avant ou après l'intervention que cela soit pour le groupe témoin ou le groupe cas.

Le rapport taille-hanche, la masse grasse ainsi que la masse maigre ont été évalués uniquement dans l'étude Kaminska et al. (76) Une différence significative entre avant et après l'intervention a pu être observée pour la masse grasse qui a diminué dans le groupe des femmes saines et dans celui des femmes souffrant de SOPK.

Pour les **mesures endocriniennes**, la testostérone a été mesurée dans les deux études de Barrea et al. (2019 et 2021) (74,75). Dans l'étude de 2019 (74), les taux étaient inférieurs aux normes pour les témoins et dans les normes pour les cas. Dans l'étude de 2021, les participantes des groupes MHO et MUO étaient dans les normes 2.16 ± 0.33 nmol/l VS 1.7 ± 0.33 nmol/l respectivement. Des taux de testostérone plus élevés sont attendus dans les groupes cas par rapport aux groupes témoins.

Les mesures de la **CRP** ont été réalisées uniquement dans l'étude Barrea et al. (2019) (74). Il est possible de voir que le groupe de femmes souffrant de SOPK a une CRP plus élevée que le groupe témoin. Cependant, les unités utilisées dans l'étude pour la CRP ne semblent pas être corrects. C'est pourquoi il est difficile de pouvoir comparer les résultats obtenus à des normes. De plus, la CRP ayant été mesurée dans une seule étude cas-témoins, il n'est pas possible de savoir si ce phénomène est présent régulièrement.

Le test HOMA-IR ont été réalisés dans l'étude Barrea et al. (2019) (74) et dans l'étude Barrea et al. (2021) (75).

Pour le test HOMA-IR, le groupe cas de l'étude Barrea et al. 2019 (74) avait un score au-dessus des normes. Dans l'étude Barrea et al. 2021 (75) les groupes MHO et MUO ont également un score qui permet un diagnostic de résistance à l'insuline. Ces résultats montrent que les femmes souffrant de SOPK sont plus sujettes à la résistance à l'insuline. Les paramètres métaboliques défavorables sont corrélés avec une plus grande résistance à l'insuline.

Pour les **mesures lipidiques**, seule l'étude Kaminska et al. (76) a testé ces variables. Le HDL était supérieur dans le groupe MHO (obésité saine) par rapport au groupe MUO (obésité malsaine). Cependant, pour les deux groupes, les valeurs des taux de HDL (MHO

42.46±11.71mmol/L VS MUO 31.05±5.34mmol/L) les classaient dans la catégorie « risque moindre ».

Pour le LDL, le cholestérol total ainsi que les triglycérides, le groupe MHO avait toujours des valeurs plus basses que le groupe MUO. Pour le LDL, les deux groupes avaient des valeurs qui signifient que les patientes sont à risque cardiovasculaire. Pour le cholestérol total, le risque est moindre pour le groupe MHO tandis que le groupe MUO est considéré comme à risque. Les triglycérides sont quant à eux à un taux souhaitable pour le groupe MHO ce qui n'est pas le cas pour le groupe MUO.

En résumé, les paramètres lipidiques des participantes MHO sont meilleurs que ceux des participantes MUO.

Pour les **symptômes cliniques**, l'hirsutisme qui est un prédicteur de l'hyperandrogénisme a été mesuré dans les 2 études de Barrea et al. (74,75) incluses dans ce travail. Le groupe témoin de l'étude Barrea et al. (2019) (74) ne présentait pas d'hirsutisme (2.47±1.68). Cela trouve une explication rationnelle dans le fait que le groupe témoin n'ayant pas de SOPK et ce symptôme étant relativement propre au SOPK, ce groupe ne devait en toute logique pas présenter d'hirsutisme. Par ailleurs, le groupe cas de cette même étude présentait de l'hirsutisme avec un Ferriman Gallwey score de 15.64±9.69. Les participantes des groupes MHO et MUO de l'étude Barrea et al. (2021) (75) présentaient un hirsutisme avec un score de 15.76±7.17 et 24.8±6.45, respectivement.

Ces différents résultats montrent que globalement pour les variables que nous avons sélectionnées les femmes des groupes témoins/sains/MHO (obésité saine) sont sujettes à avoir un IMC, un tour de taille, des valeurs de testostérone, de CRP, de HOMA-IR, de LDL, cholestérol total, de triglycérides ainsi qu'un Ferriman Galwey score plus bas que les cas/MUO, ce qui est bénéfique pour la santé. Le HDL est, quant à lui, plus élevé (mesuré uniquement par Barrea et al. 2021(75)), ce qui est également bénéfique pour la santé car il reste dans les normes.

Les femmes des groupes témoins de l'étude de Barrea et al. 2019 (74) présentent également des résultats qui sont plus souvent dans les normes que chez les cas. Effectivement, l'hirsutisme, le HOMA-IR sont dans les normes chez les témoins ce qui n'est pas le cas chez les cas.

Cependant, dans l'étude de Barrea et al. (2021) (75) les valeurs bien que meilleures dans le groupe MHO sont souvent hors des normes (IMC, tour de taille, LDL, hirsutisme, HOMA-IR). Cela se justifie par le fait que dans cette étude les femmes appartiennent aux groupes MHO ou MUO mais que toutes sont porteuses du SOPK. Il est possible de voir qu'une obésité métaboliquement « malsaine » est liée à des signes et symptômes du SOPK plus présents.

Les participantes aux études de Barrea et al. (2019), de Barrea et al. (2021) et de Kaminska et al. (74–76) des groupes témoins/sains/MHO avaient également une plus grande adhérence à la diète méditerranéenne. Ce phénomène était visible même après l'intervention (diététique + activité physique) qui a eu lieu dans l'étude Kaminska et al. (76) Ce qui montre que les femmes souffrant de SOPK ou ayant une obésité « malsaine » avec le SOPK adhèrent moins à la diète méditerranéenne.

10.3 Liens avec la littérature

10.3.1 Le régime méditerranéen, quelle utilité/risques sur la santé ?

Effets sur les troubles cardiovasculaires

Plusieurs instituts de cardiologie formulent des recommandations liées au régime méditerranéen et notamment la « European Society of Cardiology », « l'Institut de Cardiologie de Montréal » ainsi que la « Fondation Suisse de cardiologie » qui tendent tous vers la même conclusion qui est que l'alimentation méditerranéenne a un rôle positif sur tous les facteurs de risques cardiovasculaires comme par exemple : l'hypertension, l'athérosclérose, les dyslipidémies, la résistance à l'insuline et diabète ainsi que l'obésité (4,24,58).

Ces sources citent les effets anti-inflammatoires et anti-oxydants de l'alimentation méditerranéenne. La présence d'antioxydants qu'offre cette alimentation, notamment grâce à sa richesse en végétaux, fibres et huiles végétales avec des acides gras mono- et poly-insaturés, a des effets bénéfiques sur les lipides sanguins et la santé cardiovasculaire (57,60). Le rôle de ces nutriments a été détaillé dans le chapitre « 2.4 Nutriments utiles »

Les résultats de la revue systématique et méta-analyse « Effects of the Mediterranean Diet on Cardiovascular Outcomes » qui impliquent six études avec au total 10 950 participants ont montré que le régime méditerranéen réduit les événements vasculaires majeurs, les crises cardiaques, les AVC et l'insuffisance cardiaque, mais n'affecte pas la mortalité générale ou cardiovasculaire. Ces résultats vont dans le même sens que les recommandations des trois associations de cardiologie citées plus haut (5).

Les femmes touchées par le SOPK ont un risque accru de maladies cardiovasculaires en raison de facteurs cardio-métaboliques liés au syndrome tels que la résistance à l'insuline, un profil lipidique altéré ou l'obésité (6). C'est pourquoi, le régime méditerranéen pourrait être recommandé pour prévenir les risques cardiovasculaires chez les femmes atteintes du SOPK sans autres problèmes de santé et chez les femmes atteintes du SOPK qui ont déjà des facteurs de risque cardiovasculaires.

Effets sur les facteurs métaboliques

La Société suisse d'endocrinologie et de diabétologie SGDE et la SSN ne mentionne pas le régime méditerranéen dans leur recommandation pour la prise en charge du pré-diabète et du diabète mais conseillent de suivre une alimentation équilibrée et d'avoir une activité physique régulière (79,80).

Une méta-analyse conclut que le régime méditerranéen peut être utilisé dans le traitement du syndrome métabolique malgré le fait que des études supplémentaires soient nécessaires pour valider son utilité notamment pour les populations autres que méditerranéennes (56).

Une autre méta-analyse (55) semble indiquer que le régime méditerranéen réduit la mortalité toutes causes confondues. Elle conclut que : « une plus grande adhésion au régime méditerranéen est associée à une amélioration significative de l'état de santé, comme en témoigne une réduction significative de la mortalité globale (9 %), de la mortalité due aux maladies cardiovasculaires (9 %). ».

En ce qui concerne le traitement de l'obésité avec le régime méditerranéen, la "European Association for the Study of Obesity" ne s'est pas positionnée (81). Les recherches les plus récentes montrent qu'un régime méditerranéen hypocalorique combiné avec une activité physique adaptée pourrait être utilisé pour le traitement de l'obésité. Des recherches plus approfondies sont nécessaires pour confirmer les effets sur le long terme (57).

Recommandations diététiques pour le SOPK

La « european society of endocrinology (ESE)» et les recommandations internationales pour la prise en charge du SOPK de 2023 (17,82) sont les mêmes et expliquent qu'à ce jour aucun type d'alimentation n'a fait ses preuves. Elle conseille de suivre une alimentation saine, en l'adaptant aux goûts et objectifs de chacun pour qu'elle soit durable. Les régimes trop stricts sont à éviter. L'implication de la famille et le soutien de professionnels de santé peuvent aider à mieux suivre une alimentation équilibrée.

10.3.2 Régimes restrictifs : utilités/risques sur la santé ?

Effets des régimes restrictifs sur la santé

L'effet yoyo (reprise de poids après une perte de poids) qui est souvent observé après l'arrêt de régimes restrictifs et très hypocaloriques est de mieux en mieux compris dans la littérature scientifique. On observe que les personnes sujettes au surpoids et à l'obésité ont souvent du mal à maintenir une perte de poids sur le long terme ceci est dû à des mécanismes complexes d'adaptation. Après une perte de poids le métabolisme de repos est réduit en partie en raison de la perte de masse musculaire. Ceci permet également au corps d'éviter une perte de poids trop rapide. De plus la perte de poids stimule les hormones orexigènes ainsi que l'appétit ce qui poussent les gens à manger davantage. De plus, chaque personne est différente et il a été mis en avant qu'il existe certains phénotypes plus enclins à prendre du poids facilement puisqu'ils ont tendance à faire des « réserves » énergétiques. Ce type de phénotypes est adapté à des situations dans lesquelles peu de nourriture est disponible. Cependant, en présence de nourriture en abondance ce phénotype est enclin à l'obésité (66,83,84).

Régimes très pauvres en calories

Plusieurs des études que nous avons étudiées ont profité de l'effet anorexigène des corps cétonique pour diminuer drastiquement les calories ingérées par les patientes 800kcal pour Meneghini et al., 600kcal pour Cincione et al. et 600-800kcal/j pour Panduveric et al.(71,73,85).

Basolo et al. (66) explique que « le principe physiologique des régimes céto-gènes (RC) est qu'en réduisant l'apport en glucides, sans modifier la charge protéique, il s'ensuivra une diminution de la sécrétion d'insuline, favorisant l'oxydation des acides gras. La mobilisation des graisses se produira en cas de déficit calorique, facilité par l'effet anorexique des corps cétoniques, avec des effets mineurs sur la masse corporelle maigre. »

Les régimes très pauvres en calories (VLCD) (entre 800 et 1000 kilocalories par jour) augmentent le risque de calculs biliaires nécessitant une cholécystectomie. Les études montrent que ce risque est trois fois plus élevé avec les VLCD par rapport à des régimes faibles en calories. De plus il n'existe pas assez de preuves sur l'efficacité de ce régime à long terme puisque la plupart des études l'ont observé sur une durée inférieure à 12 mois (86).

Plusieurs sociétés américaines dont la American Heart Association suggèrent que les VLCD ne devraient être utilisés que dans des circonstances limitées et sous une supervision médicale étroite, dans le cadre d'une intervention intensive sur le mode de vie (87).

De plus, la réduction calorique lors d'un régime ne devrait pas être inférieure à 500kcal/ jour et l'apport calorique ne devrait jamais baisser en dessous de 1200-1400kcal/jour (84).

Régime cétogène

Les indications au régime cétogène ont été développées dans la partie 3.2 Mécanisme du régime cétogène.

Il est toutefois important de connaître les potentiels contre-indications listées ci-dessous :

Contre-indications au régime cétogène faible en calorie :

- diabète de type 1
- diabète auto-immun latent chez l'adulte
- diabète de type 2 avec défaillance des cellules β
- utilisation de l'inhibiteur du co-transporteur 2 du sodium/glucose
- grossesse et l'allaitement
- dysfonction rénale, insuffisance rénale chronique
- dysfonction hépatique
- insuffisance cardiaque
- insuffisance respiratoire
- angor instable
- accident vasculaire cérébral récent
- infarctus du myocarde (< de 12 mois)
- arythmie cardiaque
- troubles du comportement alimentaire et autres troubles psychiques sévères
- abus d'alcool ou autres substances
- infections actives ou sévères
- patients âgés fragiles
- 48h avant une chirurgie ou une procédure invasive ou période péri-opératoire
- porphyrie
- déficience en carnitine ou en carnitine palmitoytransférase ou carnitine acylcarnitine translocase
- anomalie de la bêta-oxydation mitochondriale des acides gras
- déficience en pyruvate carboxylase

Il est également important d'avoir une surveillance médicale et d'être par la suite accompagné lors de l'arrêt du régime cétogène afin d'avoir des conseils alimentaires qui pourront être mis en place sur le long terme (88).

Le régime cétogène peut notamment avoir certains effets secondaires tels qu'une déshydratation et une perte d'électrolytes car les mictions sont fréquentes. Ces dernières permettent d'éliminer les corps cétoniques. Une hypoglycémie transitoire peut avoir lieu durant la phase initiale de la mise en pratique du régime. La mauvaise haleine est également un des effets secondaires de ce régime. Des symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée, constipation) peuvent également apparaître. Une hyperuricémie ainsi qu'une augmentation du LDL cholestérol peut également avoir lieu. Toutefois, les taux de HDL cholestérol sont en général normaux lors de l'arrêt du régime cétogène (88).

Carences

La VLCKD ne permet pas de couvrir tous les besoins en micro-nutriments puisque les aliments source de glucides contiennent également beaucoup de vitamines et minéraux utiles et que des apports inférieurs à 1200kcal ne permettent pas de couvrir les besoins en micro-nutriments (84,85). Le fait de conseiller une alimentation qui expose le/la patient(e) à des carences est donc très discutable puisque celle-ci peuvent avoir des effets graves sur la santé. C'est pourquoi tous les patients suivant une VLCKD doivent être supplémentés et ne devraient en aucun cas suivre ce régime sans suivi diététique. De plus la VLCKD est très monotone et très contraignante ce qui en diminue son attractivité (84).

Tableau 18 : plan journalier VLCKD

	Aliments consommés	Portions usuelles (cuillères à soupe, taille, ...)	Quantité en grammes	Energie (kcal)	Macronutriments (g)
Déjeuner	Omelette Légumes frais (concombre, épinards, tomates) Supplément en multivitamines	2 œufs	100 g	140 kcal 20kcal	12 g de protéines, 10 g de lipides
Collation 1	Shaker de whey protéine (1 sachet mélangé avec de l'eau)	1 sachet		67 kcal	15,5 g de protéines, 0,6 g de glucides, 0,2 g de lipides
Diner	Poitrine de poulet grillée	1 petite portion	100 g		22 g de protéines, 2 g de lipides

	Salade de légumes frais (tomate, laitue, poivron)	1 grande portion	200g	40kcal	-
	Huile d'olive extra vierge	1cs	10g	90kcal	10g de lipides
Collation 2	Fromage blanc 0%	1 pot	200g	94 kcal	20 g de protéines, 6,6 g de glucides
Souper	Saumon grillé	Un petit filet	100g	150 kcal	20 g de protéines, 7 g de lipides
	Légumes cuits à la vapeur (brocoli, courgette)	Une grande portion	200 g		40 kcal
	Huile d'olive extra vierge	1 cuillère à soupe	10g	90kcal	10g de lipides
TOTAUX				726 kcal	Protéines : 89,5 g (358 kcal, 49%) Lipides : 29,2 g (262,8 kcal, 36%) Glucides : 37,2 g (148,8 kcal, 20%)

Ce plan journalier illustre les repas pour une journée type inspirée des trois régimes VLCKD des études Cincione et al. (71), Meneghini et al. (85), Pandurevic et al.(73). On constate que les portions sont très réduites et que la variété des aliments aussi. De plus, pour arriver plus facilement à un pourcentage de 50% de l'apport énergétique total en protéines, certaines études ont ajouté des substituts riches en protéines comme des shakers ou des barres protéinées. Nous avons également ajouté le complément en multivitamines puisque le régime ne couvre pas les besoins (71,73,85). Le constat tiré de ce tableau est que le régime semble très difficile à suivre en raison de sa monotonie et de la restriction alimentaire. Ceci pourrait donc entraîner des risques de « craquage », de la frustration, des difficultés dans les relations sociales ainsi que des dégâts sur la santé mentale. Il est également important de préciser qu'une grande restriction calorique est un facteur de risque de troubles du comportement alimentaire(84).

10.3.3 Méditerranéen VS autres régimes sur le long terme

En comparant les risques / bénéfiques, le MD présente plus de bénéfiques et moins de risques à long terme.

Comme mentionné précédemment dans ce travail (chapitre « 2.3 Utilité pour d'autres types de pathologies »), le régime méditerranéen présente de nombreux avantages pour la santé. Celui-ci est très proche des recommandations suisses en termes de répartition des différents macronutriments (voir chapitre « Répartition en pourcentage de l'Apport Énergétique Total (AET) des différents macronutriments (glucides, lipides, protéines) »). De plus, cette alimentation apporte de nombreux nutriments bénéfiques pour la santé. Ces nutriments ont été cités et leurs bénéfices explicités dans la partie « Nutriments utiles ».

Ce modèle alimentaire étant équilibré, il est plus facile de mettre en pratique les recommandations et le maintien de ce type d'alimentation sur le long terme en comparaison avec le régime cétogène (bien que plus efficace dans les études que nous avons observées). En effet, le régime cétogène est plus difficile à maintenir sur le long terme étant donné sa restriction, sa répartition en macronutriments, ses potentielles carences et ses effets secondaires (se référer au point 9.3.2).

Recommandation générale pour la prise en charge de la perte de poids dans le cadre de l'obésité

La "European Association for the Study of Obesity" a publié une ligne directrice en 2015 qui recommande les points suivant concernant les régimes hypocaloriques (89) :

- La réduction calorique doit être personnalisée en tenant compte des habitudes alimentaires, de l'activité physique, des comorbidités et des tentatives de régimes précédentes. De plus, il est nécessaire de consulter diététicien-esi un régime est nécessaire.
- Un régime hypocalorique équilibré entraîne une perte de poids indépendamment de la répartition des nutriments.
- Les régimes à faible charge glycémique peuvent être plus efficaces à court terme.
- Les régimes hypocaloriques équilibrés réduisent les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2.
- Ils favorisent l'observance, l'acceptabilité, la durabilité, la satiété et la satisfaction du régime.
- Ils peuvent être adaptés au patient en fonction de ses préférences personnelles et culturelles c'est pourquoi ils ont de meilleure chance d'observance à long terme, on peut citer par exemple le régime méditerranéen (89).

10.3.4 Effet de la perte de poids sur le SOPK

Dans la population générale, le surpoids est associé à un cholestérol total plus élevé, des triglycérides plus élevés ainsi qu'un HDL cholestérol plus bas. D'après le rapport de l'OMS « Obesity : preventing and managing de global épidémique », une perte de poids de 10kg peut

avoir un effet sur la dyslipidémie en augmentant de 8% le HDL cholestérol et en diminuant de 10% le cholestérol total, de 15% le LDL cholestérol et de 30% les triglycérides (90).

Une réduction de 10-20% du poids corporel chez des personnes souffrant d'obésité permet d'améliorer le contrôle glycémique et la résistance à l'insuline chez les personnes souffrant de diabète non-insulino requérant (90).

Chez les personnes souffrant de SOPK en surpoids ou obèses et d'hirsutisme, une perte de poids de 5% permet d'améliorer la fonction ovarienne et la sensibilité à l'insuline (90).

La perte de poids obtenue par les participantes dans l'étude peut mener à l'amélioration de ces différents paramètres notamment présents chez les femmes souffrant de SOPK.

10.4 Limites, biais et forces

10.4.1 Forces

Description détaillée des régimes suivis

Les différents régimes adoptés par les participantes aux études étaient décrits de manière détaillée. Notre expertise de diététiciennes permet d'analyser les différents biais qui pourraient être liés aux différences entre les régimes d'une étude à une autre.

Outils de mesure utilisés

Une des principales forces des études concerne les outils de mesure pour les différentes variables. En effet, les outils utilisés dans les différentes études étaient similaires et validés et sont régulièrement utilisés pour réaliser ces mesures (balance électronique, prise de sang et d'urine, Ferriman Gallwey score, HOMA-IR, PREDIMED) (17,44,45).

Expertise par un-e diététicien-ne

Sur les 7 études sélectionnées, 4 faisaient appel à diététicien-e (Cincione et al., Pandurevic et al., Barrea et al. (2019) et Barrea et al. (2021)(71,73–75)). Dans ces quatre études, l'évaluation de l'apport calorique habituel, l'adhérence au régime au cours de l'étude, la mesure des critères anthropométriques chez les participantes ou encore l'entretien en face-à-face a permis d'accroître la qualité et la validité des résultats grâce à l'expertise des professionnels et à la reproductibilité des mesures.

10.4.2 Limites

Différents régimes méditerranéens

Les régimes méditerranéens ainsi que les régimes comparés dans les différentes études étaient très différents les uns des autres. C'est pourquoi nous avons fait un résumé de chacun comparer.

Différents apports caloriques

Dans les RCT, le groupe qui suivait le régime cétogène (sauf l'étude de Mei et al.(72) dont le régime était un régime faible en graisses) suivait un régime très faible en calories (entre 600 et 1400kcal lorsque les études mentionnent le nombre de kcal totales consommées sur une journée). Tandis que les participantes suivant un régime méditerranéen consommaient entre 1200 à 1420 kcal (lorsque cela était précisé dans l'étude). Cela signifie que les groupes ayant suivi le régime cétogène (ou faible en graisses) avaient une cible calorique plus basse que le groupe suivant le régime méditerranéen. Dans l'étude de Meneghini et al.(70) qui compare le régime cétogène au régime méditerranéen, la cible calorique du régime cétogène est plus basse. Ceci se justifie par le fait que ce régime ait un effet coupe-faim.

Par conséquent, le fait que les résultats obtenus pour l'amélioration des symptômes du SOPK soient meilleurs avec le régime cétogène pourrait être remis en cause. L'amélioration des différents symptômes pourraient ne pas être en lien avec le type de régime suivi mais directement en lien avec la diminution de l'apport calorique et la perte de poids. C'est cette perte de poids qui pourrait être à l'origine de l'amélioration des symptômes.

Différents designs d'étude

Une des limites de notre travail est le fait que nous ayons différents designs d'études. Cela rend plus difficile l'analyse des résultats. En effet nous avons quatre études contrôlées randomisées dont trois comparent le régime méditerranéen au régime cétogène très faible en calorie et une seule le compare à un régime faible en graisse. Les trois autres études sont des cas-témoins (ou des designs semblables) dont deux sont observationnelles et une interventionnelle. Elles comparent un groupe de femmes souffrant de SOPK à un groupe témoin et comparent notamment leur adhérence au régime méditerranéen en regardant leur résultat obtenu au score PREDIMED.

Groupes de femmes différents au temps zéro

Les groupes de femmes participant aux études ne sont pas toujours similaires à la ligne de base. Par exemple, dans certaines études les femmes souffrent de surpoids ou d'obésité et dans d'autres études elles ont un poids dans la norme.

Dans l'étude de Kaminska et al.(76), les groupes MHO et MUO ne sont pas comparables au T0 (paramètres métaboliques différents et stade d'obésité différents).

L'influence de l'activité physique

L'activité physique a été prise en compte dans 4 des études sélectionnées. Or, cette activité participe à la dépense énergétique et aide dans le maintien d'un poids de santé. Par conséquent, il aurait été intéressant de connaître le niveau d'activité physique des participantes des autres études afin de pouvoir prendre cette variable en compte en plus du régime suivi.

Dans l'étude Mei et al.(72), les participantes devaient effectuer uniquement des activités basales quotidiennes.

Dans l'étude de Pandurevic et al.(73), les participantes du groupe expérimental devaient faire des exercices de tonus musculaire durant les 8 premières semaines. Toujours pour le groupe expérimental pour les 8 semaines suivantes, elles devaient continuer les exercices de tonus musculaire et y ajouter des exercices aérobiques. Le groupe témoin devait faire des exercices aérobiques et de tonus musculaire.

Dans l'étude Barrea et al. de 2019(74), les participantes qui réalisaient habituellement au moins 30 minutes par jour d'activité aérobie étaient considérées comme physiquement actives.

Dans l'étude Kaminska et al.(76), le niveau d'activité physique était évalué grâce au questionnaire IPAQ (international physical activity questionnaire).

10.4.3 Qualité des études

3 études étaient de haute qualité, 3 études de qualité moyenne et 1 études de basse qualité.

Les études de hautes qualités étaient celles de Pandurevic et al., Barrea et al. (2019) et Barrea et al. (2021)(73–75).

En remplissant la grille JBI pour l'étude Pandurevic et al.(73), les seuls critères pour lesquels l'étude a perdu en qualité sont les suivants : les participantes ainsi que les personnes délivrant les traitements étaient au courant du traitement délivré. Les autres critères de qualité étaient remplis pour cette étude.

Pour l'étude de Barrea et al. (2019)(74), le seul critère pour lequel l'étude a perdu en qualité est le suivant : la période d'exposition d'intérêt n'était pas suffisamment longue. Les autres critères de qualité étaient remplis pour cette étude.

L'étude de Barrea et al. (2021)(75) a perdu un point car il n'y avait pas une inclusion complète des cas. Les autres critères de la grille JBI concernant cette étude étaient complétés.

Les études de qualité moyenne étaient 2 RCT (Cincione et al. et Mei et al.(71,72)) et 1 étude cas-témoin (Kaminska et al.(76)).

Pour les deux RCT (Cincione et al. et Mei et al.(71,72)) de qualité moyenne, la qualité est impactée notamment par le fait que les participantes savent à quel traitement elles sont assignées et les examinateurs le savent aussi. Ceci est relativement logique étant donné que le traitement est l'alimentation. Les participantes sont par conséquent au courant de ce qu'elles mangent. C'est une limite car le traitement ne peut pas être donné à l'aveugle. De plus, dans les 2 études il n'est pas mentionné clairement si les évaluateurs sont au courant du traitement suivi par les participantes.

De plus, dans l'étude de Cincione et al.(71), la qualité était également diminuée à cause du fait qu'il n'était pas indiqué :

- s'il s'agissait d'une vraie randomisation,
- si les participantes étaient analysées dans le groupe dans lequel elles étaient randomisées
- Si les personnes chargées de répartir les participants dans les différents groupes savent à l'avance dans quel groupe sera placé le prochain participant.

De plus, pour l'étude Mei et al.(72), il n'était également pas précisé si les participantes étaient analysées dans le groupe dans lequel elles ont été randomisées au départ.

Pour l'étude cas-témoin de Kaminska et al.(76), la qualité de l'étude était diminuée par le fait que les critères suivants n'étaient pas respectés ou qu'il n'y avait pas d'indication sur ces critères:

- si les groupes sont comparables mis à part la présence ou l'absence de la maladie
- si les cas et les contrôles sont appariés de manière appropriée
- si les mêmes critères sont utilisés pour l'identification des cas et des témoins
- si les facteurs de confusion sont identifiés et si les stratégies pour remédier à ces facteurs de confusion sont présentés

Pour finir, l'étude de faible qualité est celle de Meneghini et al.(70)

L'étude de Meneghini et al.(70) est de faible qualité car les critères suivants ne sont pas respectés ou mentionnés :

- si il y a une vraie randomisation au groupe de traitement
- si l'affectation aux groupes de traitement est dissimulée
- si les participantes ne connaissent pas le groupe de traitement auquel elles sont assignées
- si les personnes qui délivrent les traitements ne savent pas quel traitement elles délivrent
- si les groupes étaient traités de la même manière mise à part l'intervention d'intérêt
- si les personnes qui évaluent les outcomes ne sont pas au courant de l'assignement au traitement
- si le suivi était complet et si ce n'était pas le cas les différences en termes de suivi ont été décrites et analysées de manière adéquate
- si les participants étaient analysés dans le groupe dans lequel ils étaient randomisés

Les différents points mentionnés ci-dessus font perdre en qualité certaines des études sélectionnées. Cependant, l'absence de précision sur certains critères dans les études a fait diminuer la qualité de certaines d'entre elles. De plus, ce ne sont pas les points les plus importants par rapport à notre travail car dans des études avec une mise en place d'un régime, il est normal que les participantes soient au courant du régime par exemple.

De plus, pour ce travail, nous accordons une importance particulière au type de régime consommé et comment celui-ci est mis en place (au niveau quantitatif et qualitatif). Un autre point, qu'il est important de prendre en compte, est la manière dont sont mesurées les différentes variables et de savoir s'il s'agit d'outils validés ou non. Ces différents points peuvent influencer la qualité des études et ont été pris en compte dans nos analyses (voir parties sur les forces et les limites) cependant ils ne font pas partie des critères des grilles JBI.

10.5 Perspectives pour la recherche

Test des différents régimes sur une plus grande période et à plus grande échelle

Il serait intéressant pour la recherche future de réaliser des études sur le plus long terme. Les études sélectionnées qui comparaient le régime méditerranéen au régime cétogène ou au régime faible en graisse ne duraient que de 45 jours à 120 jours au maximum.

Dans les trois études qui comparaient le régime MD au régime KD/VLCKD ce dernier était plus efficace. Toutefois, le régime cétogène est également le plus difficile à suivre sur une plus longue période étant donné qu'il s'agit d'un régime très restrictif au niveau des aliments qu'il est autorisé de consommer et également au niveau calorique dans les études (voir point 9.3.2 Autres régimes (cétogène, VLCKD, « Low fat ») quels utilités/risques sur la santé ?). C'est pourquoi il serait intéressant de réaliser des études sur une plus longue durée.

Les études comptaient entre 32 et 224 participantes. Pour le futur, il serait intéressant de réaliser des études avec des populations plus grandes (améliore la puissance des études). Cela serait faisable étant donné la prévalence du syndrome.

Diète isocalorique ou légèrement diminuée en calories et suivi à moyen, long terme

Il serait également intéressant de réaliser des RCT avec des régimes qui ne soient pas hypocaloriques (ou pas autant hypocaloriques) car les participantes consommaient entre 600 et 1420 kcals par jour (lorsque l'apport calorique journalier était mentionné précisément). Les bénéfices obtenus peuvent être liés à la restriction calorique qui permet de diminuer le poids. Cette diminution de poids peut, par la suite, mener à une amélioration des autres symptômes tels qu'une diminution de la résistance à l'insuline, amélioration du profil lipidique et hormonal, et la fonction ovarienne (90).

Il serait également intéressant de réaliser plus de RCT, dans lesquels l'intervention consisterait à suivre un régime méditerranéen normocalorique avec des conseils précis pour la mise en place de celui-ci. Le but serait de comparer réellement un groupe qui suit le régime méditerranéen à un groupe qui continue à manger selon ses habitudes.

Régularité menstruelle

La régularité menstruelle a très peu été étudiée dans les études (uniquement dans Meneghini et al. 2023(70)). Pour autant, il s'agit d'un des symptômes pouvant être le plus impactant chez les femmes ayant notamment un désir de grossesse. En effet, lorsque les cycles sont perturbés, la fertilité est directement impactée. Il serait intéressant que cette variable soit davantage étudiée afin d'évaluer si l'amélioration d'autres paramètres notamment anthropométriques ou endocriniens peuvent à leur tour avoir un impact sur la régularité menstruelle et ainsi la fertilité.

Témoignage de ce qui est fait en pratique

Il serait intéressant de savoir ce qui est déjà mis en pratique à l'heure actuelle par les diététiciens-ne-s, notamment ceux et celles travaillant dans des centres de procréation assistée, dans des cabinets ou même dans des établissements non spécialisés qui voient ces patientes en consultations.

Cela permettrait de comparer ce qui est vu en pratique aux résultats obtenus par la recherche. De plus, il serait possible de voir si les diététiciens-ne-s sont à l'aise de conseiller sur ce syndrome ou s'ils sont au contraire démunis face à la situation.

10.6 Implications pour la pratique

Compléter les guidelines, fournir des conseils adaptés à cette population

Le but serait de compléter les guidelines sur le SOPK et de savoir quels sont les conseils diététiques qui peuvent être mis en place dans le cas de femmes souffrant de SOPK. De plus, le régime méditerranéen peut être applicable sur le long terme et présenter des bénéfices dans une grande majorité de cas (même pour des personnes ne souffrant pas de SOPK).

Dans la pratique, les diététiciens-ne-s rencontreront ces femmes dont 10% d'entre elles sont porteuses de ce syndrome et potentiellement à la recherche de conseils hygiéno-diététiques (première ligne d'intervention) pour limiter les symptômes.

Il faut, par conséquent, que les diététiciens-ne-s soient informé-e-s à ce sujet et puissent transmettre aux patientes souffrant de SOPK, des conseils pratiques et acceptables sur le long terme.

Formation des diététicien.ne et des autres professionnel-le-s

Il serait également intéressant que le SOPK (et pourquoi pas d'autres maladies gynécologiques) soit étudié dans le cursus de diététicien-ne-s car il touche un grand nombre de femmes et l'équilibre alimentaire (ou la diète méditerranéenne et en dernier recours le régime céto-gène) peut avoir un impact.

Il serait aussi intéressant par la suite que les professionnels de la santé autre que diététicien-ne-s sachent que l'alimentation fait partie des moyens de prise en charge du SOPK et ainsi qu'il réfère plus automatiquement leur patiente à un-e diététicien-ne.

Perte de poids : amélioration des symptômes et comorbidités

Il est intéressant de voir qu'une perte de poids semble être un moyen efficace pour améliorer les symptômes du SOPK ainsi que ses comorbidités associées. Par conséquent, il serait à nouveau intéressant de faire appel aux diététicien-ne-s qui sont compétent-e-s dans ce domaine.

11. Conclusion

La réalisation de ce travail de bachelor sur le thème du SOPK et de l'alimentation méditerranéenne nous a permis d'étudier un thème encore très peu connu, bien que de plus en plus étudié. L'alimentation ayant un impact sur ce syndrome, il nous a paru intéressant de répondre à la question de recherche suivante : « Le régime méditerranéen améliore-t-il les symptômes du SOPK chez les femmes touchées par ce syndrome ? ».

Les résultats obtenus semblent concluants. En effet, les paramètres anthropométriques, endocriniens, d'inflammation, lipidiques ainsi que d'hirsutisme ou de régularité menstruelle étaient dans la globalité améliorés à la suite d'une intervention diététique (méditerranéen ou cétogène). Dans les études qui comparaient deux groupes de population, les personnes ayant un meilleur score d'adhésion à la diète méditerranéenne avaient des meilleurs paramètres anthropométriques, endocriniens, inflammatoires, lipidiques, d'hirsutisme que celles ayant un score plus faible d'adhésion.

Cependant, un grand nombre de biais/limites doivent être pris en compte comme mentionné précédemment. C'est pourquoi nous devons nuancer les résultats obtenus. La qualité globalement moyenne des études incluses est notamment à prendre en compte ainsi qu'une grande hétérogénéité visible dans les designs d'études, les critères d'inclusions des participantes, les régimes mis en place et l'activité physique pratiquée.

Ce travail permet tout de même de montrer que l'alimentation par le biais des régimes méditerranéen ou cétogène ou encore par le biais d'un apport calorique diminué, semble influencer le degré d'atteinte du SOPK (symptômes) chez les femmes souffrant de ce syndrome. Les résultats des études voient de plus grande amélioration chez les participantes qui ont suivi une diète cétogène très pauvre en calories. Cependant cette alimentation comporte beaucoup de risques qui ont été discutés dans la partie discussion du travail. C'est pourquoi, selon nous, la diète méditerranéenne est plus sûre et a fait ses preuves dans le contexte d'accompagnements diététique pour le SOPK.

De nouvelles recherches prenant plus en compte également l'activité physique pourraient être envisagées. En effet, l'activité a un rôle à jouer important dans le traitement de nombreuses pathologies notamment les pathologies métaboliques. Il serait par conséquent intéressant d'évaluer également l'impact que l'activité physique peut avoir sur la santé des femmes souffrant de SOPK.

D'un point de vue personnel, ce travail nous a permis d'étudier un thème qui nous intéressait. Il nous a permis d'approfondir à la fois nos connaissances diététiques sur les bénéfices et les inconvénients de différents types d'alimentation mais également d'améliorer nos capacités de recherche, d'analyse critique et d'organisation des tâches à réaliser.

Liste de références

1. Organisation mondiale de la Santé. Syndrome des ovaires polykystiques [En ligne]. 2023 [cité 25 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/polycystic-ovary-syndrome>
2. Inserm. Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) · Inserm, La science pour la santé. [En ligne]. 2019 [cité 19 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/syndrome-ovaires-polykystiques-sopk/>
3. Édition professionnelle du Manuel MSD. Syndrome des ovaires polykystiques - Gynécologie et obstétrique [En ligne]. 2023 [cité 6 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gynécologie-et-obstétrique/troubles-menstruels/syndrome-des-ovaires-polykystiques>
4. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2021;42(34):3227-337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484
5. Liyanage T, Ninomiya T, Wang A, Neal B, Jun M, Wong MG, et al. Effects of the Mediterranean Diet on Cardiovascular Outcomes—A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(8):e0159252. doi:10.1371/journal.pone.0159252
6. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Panagiotakos D, Giugliano D. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ Open*. 2015;5(8):e008222. doi:10.1136/bmjopen-2015-008222
7. HUG. Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) - HUG [En ligne]. 2021 [cité 15 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/atlas-sante/pathologie-et-traitement/le-syndrome-des-ovaires-polykystiques-sopk>
8. Dason ES, Koshkina O, Chan C, Sobel M. Diagnostic et prise en charge du syndrome des ovaires polykystiques. *CMAJ*. 2024;196(13):E449-59. doi : 10.1503/cmaj.231251
9. Mousa A, Tay CT, Teede H. Technical Report for the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. Monash University [en ligne]. 2023 [cité 24 juin 2024]. Disponible sur: https://bridges.monash.edu/articles/report/Technical_Report_for_the_2023_International_Evidencebased_Guideline_for_the_Assessment_and_Management_of_Polycystic_Ovary_Syndrome/23625288/1
10. Mavromati M. Syndrome des ovaires : quoi de Rev Med Suisse. 2015;477:1242-5. Disponible sur :
11. Manuels MSD pour le grand public. Le cycle menstruel - Problèmes de santé de la femme. [En ligne]. 2022 [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/problèmes-de-santé-de-la-femme/biologie-de-l'appareil-génital-féminin/le-cycle-menstruel>

12. Kalyanaraman R, Pal L. A Narrative Review of Current Understanding of the Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome: Focus on Plausible Relevance of Vitamin D. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(9):4905. doi :
13. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. *Endocrine Reviews*. 1 oct 2016;37(5):467-520. doi :
14. Dong J, Rees DA. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and therapeutic opportunities. *BMJ Medicine* [Internet]. 1 oct 2023 [cité 5 juill 2024];2(1). Disponible sur: <https://bmjmedicine.bmj.com/content/2/1/e000548>
15. Aboeldalyl S, James C, Seyam E, Ibrahim EM, Shawki HED, Amer S. The Role of Chronic Inflammation in Polycystic Ovarian Syndrome—A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(5):2734. doi :
16. Caquet R. 250 examens de laboratoire. In: Caquet R, éditeur. 250 Examens de Laboratoire (Douzième Édition) [En ligne]. Paris: Elsevier Masson, 2015 [cité 9 juill 2024]. p. 9-535. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294744587000027>
17. Teede H, Thien Tay C, Laven J, Dokras A, Moran L, Piltonen T. et al. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome –2023. 2023;(69):59-79. doi : 10.26180/24003834.v1
18. Torras BP. Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (HSO): qu'est-ce que c'est? [En ligne] 2021 [cité 5 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.invitra.fr/syndrome-dhyperstimulation-ovarienne-hso/>
19. Moghetti P, Tosi F. Insulin resistance and PCOS: chicken or egg? *J Endocrinol Invest*. 2021;44(2):233-44. doi : 10.1007/s40618-020-01351-0
20. Condorelli RA, Calogero AE, Di Mauro M, La Vignera S. PCOS and diabetes mellitus: from insulin resistance to altered beta pancreatic function, a link in evolution. *Gynecological Endocrinology*. 2017;33(9):665-7. doi :
21. González F. Nutrient-Induced Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: Role in the Development of Metabolic Aberration and Ovarian Dysfunction. *Semin Reprod Med*. 2015;33(4):276-86. doi : 10.1055/s-0035-1554918
22. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860-7. doi : 10.1038/nature05485
23. Kim JJ, Choi YM. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Sci*. 2013;56(3):137-42. doi :
24. Fondation Suisse de Cardiologie. Blutfette - Herzstiftung. [En ligne]. 2024 [cité 13 juill 2024]. Disponible sur: <https://swissheart.ch/fr/comment-rester-en-bonne-sante/une-vie-saine/lipides-sanguins>

25. Édition professionnelle du Manuel MSD. Dyslipidémie - Troubles endocriniens et métaboliques. [En ligne]. 2023 [cité 6 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-metaboliques/dyslipidemies/dyslipidemie>
26. Organisation mondiale de la santé. Infertilité [En ligne]. 2020 [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/infertility>
27. Organisation mondiale de la santé. Endométriose [En ligne]. 2023 [cité 22 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>
28. Inserm. Endométriose · Inserm, La science pour la santé. [En ligne]. 2017 [cité 22 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/endometriose/>
29. Organisation mondiale de la santé. Obesity and overweight [En ligne]. 2024 [cité 3 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
30. Haute Autorité de Santé. Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours. [En ligne]. 2011 [cité 3 juill 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_964938/fr/surpoids-et-obesite-de-l-adulte-prise-en-charge-medicale-de-premier-recours
31. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio : report of a WHO expert consultation. [En ligne] 2011 [cité 8 juill 2024]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/44583>
32. OFSP. Tour de taille (âge: 18–75) [En ligne]. 2019 [cité 3 juill 2024]. Disponible sur: <https://ind.obsan.admin.ch/fr/indicator/monam/tour-de-taille-age-18-75>
33. VanItallie T, Yang M, Heymsfield S, Funk R, Boileau R. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1990;52(6):953-9.
34. Pol TDS. Comment mesurer la corpulence et le poids 'idéal' ? [En ligne]. 2007 [cité 25 janv 2024]. Disponible sur: <https://sciencespo.hal.science/hal-01066084>
35. Wellens RI, Roche AF, Khamis HJ, Jackson AS, Pollock ML, Siervogel RM. Relationships Between the Body Mass Index and Body Composition. *Obesity Research*. 1996;4(1):35-44. 10.1002/j.1550-8528.1996.tb00510.x
36. Martin-Du Pan R. Déficit en androgènes chez la femme: indications et risques d'un traitement par la testostérone ou la DHEA. *Rev Med Suisse*. 2007;104:792-8. 10.53738/REVMED.2007.3.104.0792
37. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertility and Sterility*. 2009;91(2):456-88. doi :
38. Williams T. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. *Am Fam Physician*. 2016;94(2). Disponible sur :

39. Lewandowski KC, Cajdler-Łuba A, Salata I, Bieńkiewicz M, Lewiński A. The utility of the gonadotrophin releasing hormone (GnRH) test in the diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Endokrynologia Polska*. 2011;62(2):120-8.
40. Homburg R. What is polycystic ovarian syndrome?: A proposal for a consensus on the definition and diagnosis of polycystic ovarian syndrome. *Human Reproduction*. 2002;17(10):2495-9. doi :
41. Le MT, Le VNS, Le DD, Nguyen VQH, Chen C, Cao NT. Exploration of the role of anti-Mullerian hormone and LH/FSH ratio in diagnosis of polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology*. 2019;90(4):579-85. doi :
42. Shorakae S, Teede H, de Courten B, Lambert G, Boyle J, Moran LJ. The Emerging Role of Chronic Low-Grade Inflammation in the Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome. *Semin Reprod Med*. 2015;33(4):257-69. 10.1055/s-0035-1556568
43. Ali N. Elevated level of C-reactive protein may be an early marker to predict risk for severity of COVID-19. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(11):2409-11. 10.1002/jmv.26097
44. Gariani K, Hagon-Traub I. Diabète de type 1 ou 2 ? ou autre ? *Rev Med Suisse*. 2009;206(22):1248-53. 10.53738/REVMED.2009.5.206.1248
45. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, et al. A 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool and Obesity Indexes among High-Risk Subjects: The PREDIMED Trial. *PLOS ONE*. 2012;7(8):e43134.
46. The Seven Countries Study Seven Countries Study. About the study [En ligne] [cité 1 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.sevencountriesstudy.com/about-the-study/countries/>
47. National Geographic. Le régime méditerranéen a résisté à l'épreuve du temps pour une bonne raison: il fonctionne. [En ligne]. 2023 [cité 1 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.nationalgeographic.fr/sciences/sante-nutrition-le-regime-mediterraneen-a-resiste-a-lepreuve-du-temps-pour-une-bonne-raison-il-fonctionne>
48. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011;14(12A):2274-84. 10.1017/S1368980011002515
49. Schweizerische Gesellschaft für Ernährung. Lait & produits laitiers. [En ligne]. 2024 [cité 13 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.sge-ssn.ch/fr/toi-et-moi/les-denrees-alimentaires/aliments/lait-produits-laitiers/>
50. Schweizerische Gesellschaft für Ernährung. Viande, poisson, oeufs & tofu. [En ligne]. 2024 [cité 13 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.sge-ssn.ch/fr/toi-et-moi/les-denrees-alimentaires/aliments/viande-poisson-oeufs-tofu/>
51. Societé Suisse de Nutrition. Société Suisse de Nutrition SSN. Pyramide alimentaire [En ligne] 2020 [cité 15 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.sge-ssn.ch/fr/toi-et-moi/boire-et-manger/equilibre-alimentaire/pyramide-alimentaire-suisse/>

52. Société Suisse de Nutrition. Valeurs de référence suisses [En ligne]. 2022 [cité 15 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.sge-ssn.ch/fr/science-et-recherche/denrees-alimentaires-et-nutriments/recommandations-nutritionnelles/recommandations-osav/>
53. Office fédéral de la santé publique. Les protéines dans l'alimentation : Recommandations [En ligne]. 2011 [cité le 22 juin 2024]. Disponible sur: [file:///Users/paulina/Downloads/Proteinbericht_fr-2%20\(5\).pdf](file:///Users/paulina/Downloads/Proteinbericht_fr-2%20(5).pdf)
54. Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean Diet; A Literature Review. *Nutrients*. 2015;7(11):9139-53. doi : 10.3390/nu7115459
55. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *The BMJ* [En ligne]. 2008 [cité 15 déc 2023] ;337:a1344. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2533524/>
56. Papadaki A, Nolen-Doerr E, Mantzoros CS. The Effect of the Mediterranean Diet on Metabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials in Adults. *Nutrients*. 2020;12(11):3342. 10.3390/nu12113342
57. Dominguez LJ, Veronese N, Di Bella G, Cusumano C, Parisi A, Tagliaferri F, et al. Mediterranean diet in the management and prevention of obesity. *Experimental Gerontology*. 2023;174:112121. 10.3390/nu13062028
58. Institut de Cardiologie de Montréal. Alimentation méditerranéenne. [En ligne]. 2024 [cité 13 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.icm-mhi.org/fr/prevention/adopter-saines-habitudes-vie/alimentation-mediterraneenne>
59. AFSSA. Les fibres alimentaires : définitions, méthodes de dosage, allégations nutritionnelles. [En ligne]. 2002 [cité 29 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ra-Fibres.pdf>
60. Tosti V, Bertozzi B, Fontana L. Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(3):318-26. 10.1093/gerona/glx227
61. Clifton PM, Keogh JB. A systematic review of the effect of dietary saturated and polyunsaturated fat on heart disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2017;27(12):1060-80. 10.1016/j.numecd.2017.10.010
62. OSAV. Des valeurs nutritionnelles de référence suisses [En ligne]. [cité 13 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.blv.admin.ch/blv/fr/home/lebensmittel-und-ernaehrung/ernaehrung/empfehlungen-informationen/naehrstoffe/naehrstoffzufuhr-dynamische-tabelle.html>
63. ANSES. Les acides gras oméga 3 [En ligne]. 2022 [cité 13 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-acides-gras-om%C3%A9ga-3>
64. Wheless JW. History of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2008;49(s8):3-5. 10.1111/j.1528-1167.2008.01821.x

65. Charlot A, Zoll J. Beneficial Effects of the Ketogenic Diet in Metabolic Syndrome: A Systematic Review. *Diabetology*. 2022;3(2):292-309. 10.3390/diabetology3020020
66. Basolo A, Magno S, Santini F, Ceccarini G. Ketogenic Diet and Weight Loss: Is There an Effect on Energy Expenditure? *Nutrients*. 2022;14(9):1814. 10.3390/nu14091814
67. Ligue Suisse contre l'Epilepsie. Info épilepsie. Régimes céto­gènes [En ligne]. 2023 [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: https://www.epi.ch/wp-content/uploads/flyer-epilepsie_regimes_cetogenes-ketogene-diaeten-f.pdf
68. McGaugh E, Barthel B. A Review of Ketogenic Diet and Lifestyle. *Mo Med*. 2022;119(1):84-8. Disponible sur :
69. Batch JT, Lamsal SP, Adkins M, Sultan S, Ramirez MN. Advantages and Disadvantages of the Ketogenic Diet: A Review Article. *Cureus*. 2020;12(8):e9639. doi : 10.7759/cureus.9639
70. Meneghini C, Bianco C, Galanti F, Tamburelli V, Dal Lago A, Licata E, et al. The Impact of Nutritional Therapy in the Management of Overweight/Obese PCOS Patient Candidates for IVF. *Nutrients*. 2023;15(20):4444. 10.7759%2Fcureus.9639
71. Cincione IR, Graziadio C, Marino F, Vetrani C, Losavio F, Savastano S, et al. Short-time effects of ketogenic diet or modestly hypocaloric Mediterranean diet on overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2023;46(4):769-77. 10.1007/s40618-022-01943-y
72. Mei S, Ding J, Wang K, Ni Z, Yu J. Mediterranean Diet Combined With a Low-Carbohydrate Dietary Pattern in the Treatment of Overweight Polycystic Ovary Syndrome Patients. *Front Nutr* [En ligne]. 2022 [cité 16 juill 2024]; 9:876620. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2022.876620/full>
73. Pandurevic S, Mancini I, Mitselman D, Magagnoli M, Teglia R, Fazzeri R, et al. Efficacy of very low-calorie ketogenic diet with the Pronokal® method in obese women with polycystic ovary syndrome: a 16-week randomized controlled trial. [En ligne] 2023 [cité 16 juill 2024]; Disponible sur: <https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/12/7/EC-22-0536.xml>
74. 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*. 2019;11(10):2278. 10.3390%2Fnu11102278
75. Barrea L, Muscogiuri G, Pugliese G, de Alteriis G, Colao A, Savastano S. Metabolically Healthy Obesity (MHO) vs. Metabolically Unhealthy Obesity (MUO) Phenotypes in PCOS: Association with Endocrine-Metabolic Profile, Adherence to the Mediterranean Diet, and Body Composition. *Nutrients*. 2021;13(11):3925. 10.3390/nu13113925
76. Kamińska W, Wiśniewska K, Okręglińska K, Pazura I, Nitsch-Osuch A. Lifestyle intervention towards Mediterranean Diet, physical activity adherence and anthropometric parameters in normal weight women with Polycystic Ovary Syndrome or Hashimoto's Thyroiditis – preliminary study. *Ann Agric Environ Med*. 2023;30(1):111-7. 10.26444/aaem/159156

77. Édition professionnelle du Manuel MSD. Thyroïdite d'Hashimoto - Troubles endocriniens et métaboliques [En ligne]. 2023 [cité 3 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-metaboliques/troubles-thyroïdiens/thyroidite-d-hashimoto>
78. Tison E. Syndrome métabolique : diagnostic, conséquences cardiaques et vasculaires. *EMC - Cardiologie-Angéiologie*. 2005;2(4):423-30.
79. Société Suisse de Nutrition. Alimentation et diabète de type 2 [En ligne]. 2015 [cité 17 juill 2024]. Disponible sur: https://www.sge-ssn.ch/media/Feuille_d_info_alimentation_et_diabete_de_type_2_2015_2.pdf
80. Gastaldi G, Lucchini B, Thalmann S, Alder S, Brändle M, Wiesli P, et al. Recommandations de la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie (SGED-SSED) pour le traitement du diabète de type 2 [En ligne]. (2023) [cité 17 juill 2024]. Disponible sur: https://www.sgedssed.ch/SgedSsed/fileadmin/6_Diabetologie/61_Empfehlungen_Facharzt/SGED-SSED_long_Recommendations_2023_fr.pdf
81. EASO. You searched for mediterranean diet. [En ligne]. 2024 [cité 17 juill 2024]. Disponible sur: <https://easo.org/search/mediterranean diet/>
82. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(10):2447-69. 10.1093/ejendo/lvad096
83. Faucher P, Poitou C. Physiopathologie de l'obésité. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 2016;83(1):6-12.
84. Di Vetta V, Clarisse M, Giusti V. Régimes amaigrissants: lesquels conseiller/déconseiller ? *Revue Médicale Suisse*. 2005;1(12):818-22. 10.53738/REVMED.2005.1.12.0818
85. Meneghini C, Bianco C, Galanti F, Tamburelli V, Dal Lago A, Licata E, et al. The Impact of Nutritional Therapy in the Management of Overweight/Obese PCOS Patient Candidates for IVF. *Nutrients* [En ligne]. 2023 [cité 16 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/20/4444>
86. Gudzone KA, Doshi RS, Mehta AK, Chaudhry ZW, Jacobs DK, Vakil RM, et al. Efficacy of commercial weight-loss programs: an updated systematic review. *Ann Intern Med*. 2015;162(7):501-12. 10.7326/m14-2238
87. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults. *American Heart Association*. 2014;129(25 Suppl 2):S102-138. doi.org/10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee
88. Muscogiuri G, El Ghoch M, Colao A, Hassapidou M, Yumuk V, Busetto L. European Guidelines for Obesity Management in Adults with a Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Facts*. 2021;14(2):222-45. 10.1159/000515381

89. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015;8(6):402-24. 10.1159/000442721
90. WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) & World Health Organization. Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. Organisation mondiale de la santé [En ligne]. 2000 [cité 17 juill 2024]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/42330>

Protocole du travail de bachelor

[Sous-titre du document]

**Laure Michel
Paulina Sagalowicz**

Décembre 2023

Table des matières

Résumé.....	88
1 Introduction	89
2 Question de recherche	95
3 Méthode	95
3.1 Déroulement.....	95
3.2 Devis d'étude	96
3.3 Critères d'inclusion et d'exclusion	97
3.4 Stratégie de recherche.....	98
3.5 Sélection des articles.....	98
3.6 Evaluation de la qualité.....	98
3.7 Extraction des données	98
3.8 Synthèse des données et présentation des résultats	99
4 Ethique.....	100
5 Budget et ressources	100
6 Diagramme de Gantt.....	101
7 Liste de références	103
8 Bibliographie	Erreur ! Signet non défini.

Déclaration

Nous attestons avoir réalisé seules le présent travail, sans avoir utilisé d'autres sources que celles indiquées dans la liste des références bibliographiques et sans plagier.

Nous attestons également que nous avons recouru à (ChatGPT) dans les parties suivantes du travail : "Physiopathologie" pour l'aide à la compréhension de la physiopathologie du SOPK.

12. Résumé

Thème : Syndrome des Ovaires Polykystiques (SOPK) et alimentation méditerranéenne

SOPK : touche en moyenne entre 5 et 18% des femmes en âge de procréer. Défini comme un syndrome de dysfonction ovarienne avec une symptomatologie variable. Principaux symptômes : des règles irrégulières ou absentes, une pilosité excessive ou de l'acné. Très souvent associé à une résistance à l'insuline, au diabète de type 2 et à l'obésité. Le diagnostic est défini sur la base des critères de Rotterdam qui sont (il suffit de deux critères sur trois pour poser le diagnostic) :

- Une oligoanovulation ou anovulation
- Hyperandrogénie et hyperandrogénisme
- Ovaires polykystiques à l'échographie

Régime méditerranéen : principales caractéristiques : riche en produits céréaliers complets, poissons, viande blanche, noix, huile d'olive et pauvre en produits transformés, viande rouge, charcuterie. Bénéfique dans la prévention/réduction des risques/traitements de plusieurs pathologies : maladies cardiovasculaires, cancers, diabète de type 2, maladies chroniques dégénératives, maladies métaboliques. Réduction de la mortalité toutes causes confondues.

Importance du sujet : réel problème de santé publique à 70% des femmes ne savent pas qu'elles en sont atteintes. Facteur de développement de résistance à l'insuline, de diabète et d'obésité -> prise en charge diététique essentielle.

Justification : pas de traitement pour le SOPK. Alimentation et hygiène de vie sont des dimensions importantes dans la prise en charge du SOPK.

But : Le but de cette revue systématique est d'analyser les effets bénéfiques potentiels pouvant être tirés de la mise en place d'un régime méditerranéen chez les femmes atteintes par le SOPK, en observant l'amélioration des symptômes du SOPK chez les femmes qui en sont atteintes.

Question de recherche : « Le régime méditerranéen améliore-t-il les symptômes du SOPK chez les femmes touchées par ce syndrome ? »

Déroulement : de nombreux régimes sont recommandés pour la prise en charge du SOPK (régime cétogène, régime méditerranéen, régime DASH). Il n'y a actuellement pas de revue systématique sur l'alimentation méditerranéenne et le SOPK. Nous avons donc choisi le thème du SOPK et du régime méditerranéen et proposé notre question de recherche. Les bases de données utilisées sont Pubmed et Cinhal. Pour terminer, nous avons créé des équations de recherche ainsi qu'effectué un screening.

Devis d'étude : études de cohortes, cas-témoin, de cas et essais cliniques randomisés

Critères d'inclusion : jeunes filles et femmes réglées atteintes de SOPK, femmes post-ménopausées atteintes de SOPK, suivi du régime méditerranéen.

Critères d'exclusion : hommes, enfants et adolescentes non réglés.

Stratégie de recherche : choix des MeSh terms et création des équations de recherche pour Pubmed et Cinhal.

Sélection des articles : screening des études selon les critères d'inclusion et d'exclusion.

Evaluation de la qualité : utilisation des grilles JBI.

Extraction des données : auteurs, année, design d'étude, but de l'étude, population étudiée, variables dépendantes, outils de mesure, résultats, conclusion.

Synthèse des données et présentation des résultats : cinétique pondérale (kg), IMC (kg/m²), glycémies, insulinémies, taux d'hormones androgènes, taux de LH et de FSH, fertilité, régularité du cycle/ovulation, profil lipidique, hyperandrogénie et hyperandrogénisme.

13. Introduction

Pour débiter notre travail de bachelor, nous avons fait des recherches sur le thème de la prise en charge nutritionnelle du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). Nous avons passé en revue la littérature sur le sujet pour décider d'un thème plus précis. Nous avons finalement décidé de parler du régime Méditerranéen pour diminuer les symptômes du SOPK. Dans cette introduction, nous allons donc définir ce syndrome, expliquer sa physiopathologie et parler de la prise en charge. Nous allons ensuite définir ce qu'est le régime Méditerranéen, expliquer dans quel cas il est utilisé et son lien avec le SOPK.

Définition et prévalence du SOPK

Le syndrome des ovaires polykystiques touche en moyenne entre 5 et 18% des femmes en âge de procréer(91).

Le SOPK est défini comme un syndrome de dysfonction ovarienne avec une symptomatologie variable dont les principaux symptômes sont des règles irrégulières ou absentes, une pilosité excessive ou de l'acné. (92) Il est très souvent associé à une résistance à l'insuline, au diabète de type 2 et à l'obésité.

Le diagnostic est défini sur la base des critères de Rotterdam qui sont :

- « Une oligoanovulation ou anovulation (en pratique, oligoménorrhée ou aménorrhée) »(93), c'est-à-dire des règles très espacées ou une absence de règles.
- Des taux élevés d'androgènes circulants (hyperandrogénie) (et/ou des manifestations cliniques d'excès d'androgènes (hyperandrogénisme)
- Ovaires polykystiques à l'échographie (plus de 12 follicules de 2 à 9 mm sur au moins un des ovaires) »

Il suffit de deux critères sur trois pour poser le diagnostic. (93)

Physiopathologie

Le syndrome des ovaires polykystiques est un trouble endocrinien, le déséquilibre hormonal est donc sa caractéristique principale.

L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien est au centre de la régulation du cycle hormonal féminin. Les trois organes concernés sont l'hypothalamus et l'hypophyse (ou glande pituitaire) deux régions du cerveau responsables entre autres de la production hormonale, ainsi que les ovaires, organes reproducteurs féminins.

L'hypothalamus intervient en premier, il produit une hormone, la gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) qui stimule l'hypophyse à produire des hormones gonadotropes qui agissent sur le cycle. Grâce à cette stimulation, l'hypophyse libère deux hormones : l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone folliculo-stimulante (FSH). Ces deux hormones atteignent les ovaires grâce à la circulation sanguine.

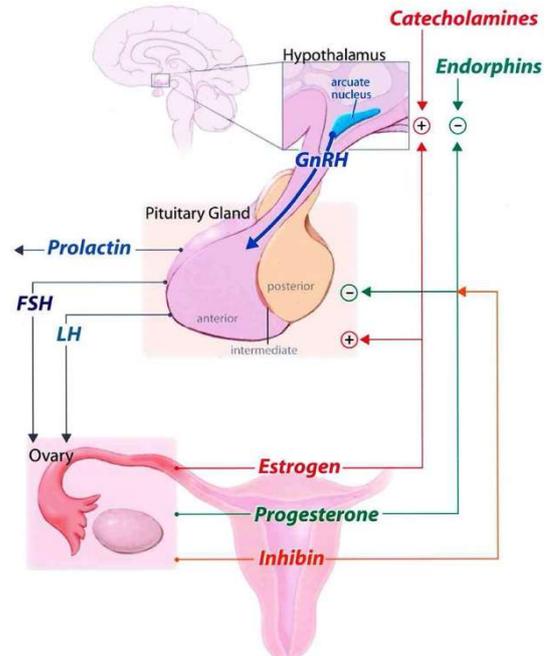


Figure 1 : L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien

Les flèches vertes et rouges ne sont pas utiles à la compréhension de l'image. (94)

La FSH est produite durant la première partie du cycle, la phase folliculaire, (1^{er} au 14^{ème} jour) elle stimule la croissance des follicules qui contiennent chacun un ovule qui pourrait être libéré.

Les niveaux accrus de FSH au milieu du cycle (environ 15^{ème} jour) déclenchent le pic de LH qui lui-même déclenche l'ovulation.

Durant la deuxième partie du cycle, phase lutéale, le follicule vide se transforme en corps jaune et l'utérus se prépare pour une possible fécondation. Si celle-ci n'a pas lieu, les règles débutent et elles marquent le début d'un nouveau cycle.

Ceci est un condensé de ce qu'il est nécessaire de savoir à propos du cycle hormonal féminin pour comprendre le SOPK, nous n'avons pas parlé ici des œstrogènes et de la progestérone qui sont également des hormones très importantes. (95,96)

Déroulement du cycle en cas de SOPK :

Dans le SOPK, on remarque principalement une inversion du rapport FSH/LH. En effet, chez les femmes saines la LH a un taux plus bas que la FSH durant la majorité du cycle. Elle atteint un pic bien plus haut que la FSH au milieu du cycle qui induit l'ovulation. Cependant, chez les femmes atteintes du SOPK les taux de LH sont bien plus haut que ceux de la FSH et il n'y a pas de pic. Les taux élevés de LH provoquent une surproduction d'androgènes par les ovaires, en particulier la testostérone, ce qui provoque l'un des principaux symptômes : l'hyperandrogénie caractérisée par l'hirsutisme (pilosité excessive) et de l'acné.

Ce dérèglement hormonal impact directement les ovaires. En effet, les follicules ne mûrissent pas correctement et étant donné qu'il n'y a pas de pic de LH l'ovulation ne peut pas avoir lieu. Ceci explique un deuxième symptôme qui est l'anovulation, c'est-à-dire l'absence d'ovulation, qui entraîne également une aménorrhée, absence de règles. En pratique, on peut voir des femmes qui n'ont pas leurs règles mais également des règles trop fréquentes ou trop espacées qui sont dues au dérèglement hormonal.

Les follicules en cours de maturation qui ne peuvent pas continuer à mûrir en raison du dérèglement s'amassent dans les ovaires. C'est ce qui crée l'aspect des ovaires polykystiques à l'échographie. Ce qu'on appelle des kystes sont en fait des follicules immatures.

De plus, il arrive que l'insuline augmente chez ces femmes ce qui peut également perturber le cycle et mener à des problèmes de résistance à l'insuline, de diabète et de prise de poids qui sont plus fréquents dans cette population. (95,96)



Figure 2 : Différence des taux de FSH et LH sans et avec SOPK.(7)

Prise en charge

La prise en charge est uniquement symptomatologique. En effet, il n'existe pas encore à ce jour de traitement pour soigner ce syndrome. Pour les problèmes d'hyperandrogénie, on utilise une pilule contraceptive oestroprogestative qui permet notamment d'abaisser les taux d'androgènes et de LH.

En cas de surpoids ou d'obésité, une perte de poids de 10% permettrait de réduire les autres symptômes comme l'hyperandrogénie et l'aménorrhée. La perte de poids est également bénéfique à long terme pour éviter les complications métaboliques.

En cas d'anomalies métaboliques comme la résistance à l'insuline ou le diabète il est conseillé de suivre des conseils hygiéno-diététiques. Un traitement antidiabétique peut également être utilisé si besoin. (96)

Régime méditerranéen

Historique du régime méditerranéen

Le régime méditerranéen est le régime qui correspond aux habitudes alimentaires des personnes riveraines de la mer Méditerranée. Pendant de nombreuses années, ce régime était associé à un meilleur état de santé ainsi qu'à une meilleure qualité de vie.(55)

Description du régime méditerranéen

Il n'existe pas un seul et unique régime méditerranéen. Cela sera par ailleurs un point d'attention à avoir lors de l'analyse des données des études sur lesquels nous allons nous baser pour réaliser notre travail de bachelor. Voici la description que nous proposons.

Le régime méditerranéen est composé de produits végétaux types fruits et légumes, noix, légumineuses, produits céréaliers à grains entiers. Il préconise un apport modéré en volaille, poisson, produits laitiers (principalement sous forme de yogourts et de fromages), et alcool (principalement du vin rouge accompagnant les repas). Par ailleurs, l'apport en viande rouge, charcuteries et sucreries/produits transformés est faible dans l'alimentation méditerranéenne. Les lipides présents dans l'alimentation sont apportés en grandes parties par l'huile d'olive (source d'acides gras insaturés).(97)

Plus concrètement, voici les recommandations du régime méditerranéen :

- Les boissons à favoriser sont l'eau et les tisanes. Le vin est à consommer avec modération (ces recommandations varient selon les sources).(97)
- A chaque repas, il est recommandé de consommer 1-2 portions de fruits et ≥ 2 portions de légumes de couleurs et de textures variées (crus/cuits) et également 1-2 portions de produits céréaliers (de préférences complets).(97)
- Tous les jours, il est recommandé de manger 2 produits laitiers (de préférence non gras), de consommer 1-2 portions de fruits secs/graines/noix/olives et d'assaisonner les plats à l'aide de fines herbes/épices/ail/oignon afin de réduire la consommation de sel.(97)
- De manière hebdomadaire, il est recommandé de consommer des pommes de terre ≤ 3 portions, 2 portions de viandes maigres, ≥ 2 portions de poissons/fruits de mer, 2-4 œufs, ≥ 2 portions de légumineuses, ≤ 2 portions de viandes rouges, ≤ 1 portion de charcuterie et ≤ 2 portions de sucreries.(97)
- De plus, il est recommandé de pratiquer une activité physique tous les jours, d'avoir un repos approprié, de respecter la saisonnalité, de consommer des produits locaux et respectant l'environnement, et finalement de passer du temps à cuisiner et apprécier les repas.(97)

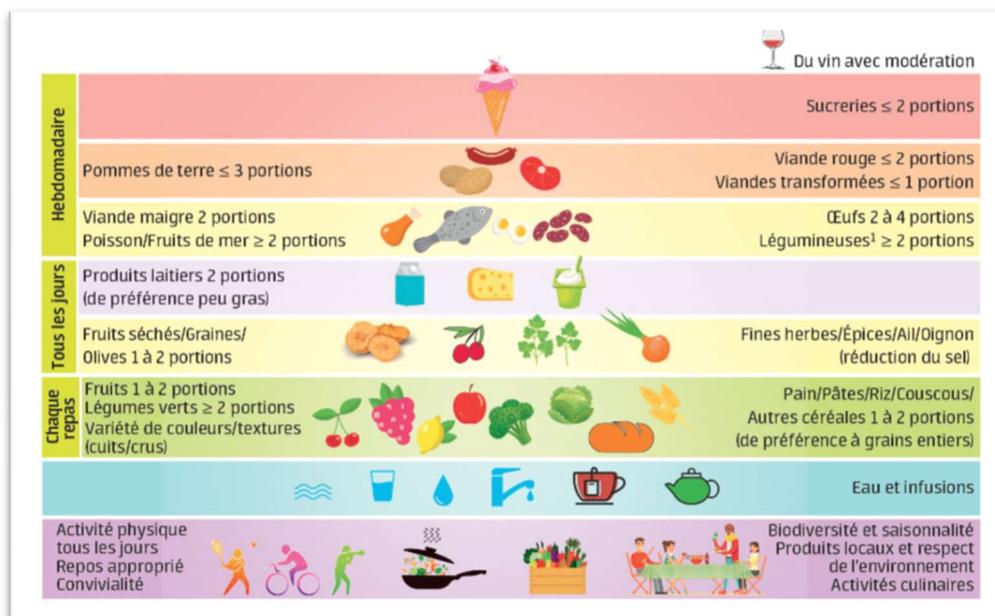


Figure 3 : pyramide alimentaire méditerranéenne(97)

A titre de comparaison, voici les recommandations journalières d'une alimentation équilibrée de la Société Suisse de Nutrition (SSN) pour les adultes.

Boire 1 à 2 litres de boissons non sucrées ; manger 5 portions de fruits et légumes de couleurs variées ; 3 portions de produits céréaliers de préférences complets ; 3 portions de produits laitiers ; 1 portion de viande, poisson, tofu ou œufs, (poisson 1-2 portions par semaine et viande 2-3 portion par semaine et viande transformées 1 fois par semaine) ; 2-3 cuillères à soupe d'huile ; une portion de fruits à coques ; 10g de beurre/margarine/crème ; ainsi qu'une portion de sucreries, de snacks salés ou d'alcool.

Elle recommande également chaque jour 30 minutes de mouvement et suffisamment de détente.(98)



Figure 4 : pyramide alimentaire SSN(98)

Répartition en pourcentage de l'Apport Energétique Totale (AET) des différents macronutriments (glucides, lipides, protéines)

Les recommandations de la SSN(52) concernant la répartition des glucides, lipides et protéines pour la couverture des besoins énergétiques journaliers de la population adulte est la suivante :

- Glucides 45-55%
- Lipides 20-35% (max 40%)
- Protéines 0.8g de protéine/kg de poids corporel//jour

Les pourcentages pour le régime méditerranéen mentionné dans le livre « La nutrition » sont les suivants :

- Glucides 48%
- Lipides 35%
- Protéines 17%.(97)

En comparant les recommandations de la SSN et en prenant la répartition en macronutriments telle que présentée dans le livre « La nutrition », il est possible de voir que l'alimentation méditerranéenne correspond aux recommandations en ce qui concerne la répartition des glucides et protéines et se situe à la limite supérieure des recommandations pour les lipides.

Pour quelles pathologies présente-il des effets bénéfiques ?

Le régime méditerranéen présente des effets bénéfiques dans la prévention et l'amélioration des symptômes de nombreuses pathologies. En effet, celui-ci a fait ces preuves notamment pour la prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires et leurs facteurs de risques (hypertension, dyslipidémie, obésité et diabète)(4,5). Il améliore le contrôle glycémique chez les diabétiques de type 2(6). Il diminue l'incidence et la mortalité des cancers(55). Il

diminue l'incidence de la maladie de Parkinson et d'Alzheimer(55) et des maladies métaboliques(56). Pour finir, il diminue la mortalité toutes causes confondues(55).

Importance du sujet

Les maladies qui touchent les femmes et notamment la fertilité féminine comme le SOPK ou encore l'endométriose sont des sujets auxquels on s'intéresse de plus en plus et sur lesquels on trouve beaucoup d'études récentes. En effet, le SOPK représente un réel problème de santé publique puisque selon l'OMS jusqu'à 70% des femmes qui en souffrent ne seraient pas diagnostiquées. De plus, il est l'un des troubles hormonaux les plus courants chez les femmes préménopausées.(1) De plus en plus d'études scientifiques s'intéressent à ce sujet pour trouver des traitements et des moyens d'améliorer les symptômes bien que le SOPK reste aujourd'hui un syndrome incurable. Étant donné qu'il est un facteur de développement de résistance à l'insuline, de diabète et d'obésité, la prise en charge diététique est essentielle. C'est pourquoi, il est indispensable pour les diététiciens et diététiciennes de connaître ce syndrome et ses implications et de connaître les méthodes de prise en charge de ces patientes. Le régime méditerranéen a montré ses preuves dans la prévention/la réduction des risques/le traitement de plusieurs pathologies comme mentionné précédemment dans le travail. C'est pourquoi, il pourrait également montrer des effets positifs dans le traitement du SOPK. Dans ce cas-là, cela serait intéressant de l'utiliser en pratique lors de la prise en charge des patientes.

Justification

L'alimentation et l'hygiène de vie sont toutes deux des dimensions importantes chez les femmes souffrant du SOPK afin de vivre au mieux avec ce syndrome et de limiter les conséquences de celui-ci et les symptômes qui peuvent en découler.

Bien qu'il n'y ait pas de traitement pour le SOPK, l'alimentation occupe une part importante dans l'amélioration de la qualité de vie des femmes souffrant de ce syndrome et de ses symptômes. Nous avons effectué des recherches sur l'alimentation et le SOPK. Suite à ces recherches, nous avons mis en avant trois types d'alimentation qui semblaient avoir un impact dans l'amélioration des symptômes du SOPK chez les femmes qui en sont atteintes : le régime cétogène, le régime DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) ainsi que le régime méditerranéen. C'est sur ce dernier que nous allons nous pencher dans ce travail.

En effet, cela était pertinent de choisir le régime méditerranéen dans la prise en charge du SOPK car ce régime a montré ses preuves dans le traitement de certaines pathologies telles que les maladies cardiovasculaires et diminue également le risque de diabète de type 2 et du point de vue pratique, il est aisé à réaliser.

Le régime Dash n'a pas été sélectionné pour notre recherche car il n'y avait pas suffisamment de littérature concernant ce régime et le SOPK. En ce qui concerne le régime cétogène, il n'a pas été sélectionné car une revue systématique sur l'effet de ce régime sur les taux d'hormones en cas de SOPK avait déjà été réalisée.

Comme mentionné précédemment, il n'y a pas de traitement pour le SOPK. C'est pourquoi nous nous intéressons à savoir si l'alimentation, et plus précisément la diète méditerranéenne, pourrait avoir un effet bénéfique sur les symptômes de ce syndrome. Étant donné que notre travail de bachelor consiste en une revue systématique, nous nous sommes assurées qu'il n'existe, à ce jour, pas de revue systématique sur le sujet.

But

Le but de cette revue systématique est d'analyser les effets bénéfiques potentiels pouvant être tirés de la mise en place d'un régime méditerranéen chez les femmes atteintes par le SOPK, en observant l'amélioration des symptômes du SOPK chez les femmes qui en sont atteintes.

14. Question de recherche

La question de recherche est une question PEO : Population – Exposition – Outcomes.

P = Femmes atteintes du SOPK (syndrome des ovaires polykystiques)

E = Régime méditerranéen

O = Amélioration des symptômes du SOPK (syndrome des ovaires polykystiques)

La question de recherche PEO est la suivante : "Le régime méditerranéen améliore-t-il les symptômes du SOPK chez les femmes touchées par ce syndrome ?".

Hypothèses

Le régime méditerranéen pourrait présenter des aspects bénéfiques pour l'amélioration des symptômes du SOPK. Les variables suivantes pourraient être améliorées : cinétique pondérale (kg), IMC (kg/m²), glycémies, insulïnémies, taux d'hormones androgènes, taux de LH et de FSH, fertilité, régularité du cycle/ovulation, profile lipidique, hyperandrogénie et hyperandrogénisme.

Ce type de régime peut être maintenu sur le long terme car il est relativement proche des recommandations suisses en termes d'alimentation équilibrée et n'est pas dangereux pour la santé. Cela permet par conséquent d'en tirer des effets bénéfiques au long cours contrairement à d'autres types de régime qui pourraient être plus compliqués à maintenir, voire dangereux pour la santé.

15. Méthode

15.1 Dérroulement

Au début de notre travail nous avons choisi un tout autre thème dont la question de recherche était : « Est-ce que la consommation de pesticides et de résidus de métaux lourds a un impact sur la santé mentale et le développement de maladies psychiques chez les adultes ? ». Nous nous sommes rapidement aperçues qu'il n'existait quasiment pas d'études faisant le lien entre la santé mentale et la consommation de pesticides par l'alimentation. Nous avons donc décidé de changer de thème.

Après des recherches pour nous assurer que le nouveau thème était adapté pour un travail de bachelor, nous avons décidé de nous pencher sur le thème de la prise en charge du SOPK par l'alimentation. Nous avons effectué nos premières recherches sur la base de données Pubmed. Pour cela, nous avons utilisé différentes équations de recherche constituées de meSH terms que nous avons traduit grâce au site HeTop et au meSH Database de Pubmed.

Pour affiner notre thème et trouver une question de recherche, nous avons commencé par identifier les revues systématiques existantes sur le sujet pour exclure les thèmes déjà étudiés dans des revues systématiques. En passant en revue les études, nous avons remarqué que de nombreux régimes étaient recommandés pour la prise en charge de ce syndrome comme le régime méditerranéen, le régime DASH et le régime Cétogène. Nous souhaitons réaliser un travail sur le régime cétogène et l'amélioration des symptômes du SOPK chez les femmes touchées par ce syndrome car c'est un régime qui diffère beaucoup des recommandations de base de la SSN et qui est difficile à suivre sur le long terme mais une revue systématique avait déjà été réalisée. Nous avons finalement choisi de nous intéresser au régime méditerranéen

qui est un modèle alimentaire reconnu et conseillé pour de nombreuses pathologies et sur lequel il n'existe pas encore de revue systématique. Nous avons donc créé notre question de recherche PEO comme suit :

« Le régime méditerranéen améliore-t-il les symptômes du SOPK chez les femmes touchées par ce syndrome ? »

Par la suite, nous avons choisi des critères d'inclusion et d'exclusion qui sont présentés dans le tableau ci-après. Grâce à ces critères, nous avons pu effectuer un screening des études sur les deux bases de données que nous avons choisies qui sont PubMed et Cinahl.

Nous avons repéré 9 études qui correspondent aux critères d'inclusion et d'exclusion.

Par la suite, nous avons choisi les tableaux pour évaluer la qualité, pour extraire les données et pour présenter les résultats.

15.2 Devis d'étude

Notre travail de bachelor est une revue systématique, c'est le plus haut devis d'étude que l'on peut trouver. Une revue systématique consiste à regrouper plusieurs études sélectionnées après une recherche exhaustive dans plusieurs bases de données dans le but de répondre à une question de recherche. Les résultats des études sélectionnées sont regroupés, comparés et analysés.

15.3 Critères d'inclusion et d'exclusion

Tableau 1 : Critères d'inclusion et d'exclusion

	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Design d'études	<ul style="list-style-type: none"> • Etude de cohorte • Etude cas-témoin • Essais clinique randomisés • Etude de cas 	<ul style="list-style-type: none"> • Revues narratives • Revues systématiques • Meta-analyse • Revues complètes • Etudes sur les animaux
Population	<ul style="list-style-type: none"> • Jeunes filles et femmes réglées • Femmes post-ménopausées 	<ul style="list-style-type: none"> • Hommes • Adolescentes non réglées
Exposition	<ul style="list-style-type: none"> • Régime méditerranéen 	
Outcome	<ul style="list-style-type: none"> • Conséquences du régime Cétogène sur la diminution des symptômes • Conséquences sur la cinétique pondérale • Conséquences sur le BMI • Conséquences sur le profile glycémique • Conséquences sur le profil lipidique • Conséquences sur la fertilité • Conséquences sur les hormones androgènes, la LH et la FSH • Conséquences sur l'insulinémie • Conséquence sur la régularité des cycles • Conséquences sur l'hyperandrogénie et l'hyperandrogénisme 	
Dates de publication	<ul style="list-style-type: none"> • 2000-2023 	<ul style="list-style-type: none"> • Avant 2000
Zone géographique	<ul style="list-style-type: none"> • Mondiale 	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune
Langues	<ul style="list-style-type: none"> • Français 	

15.4 Stratégie de recherche

Les bases de données que nous avons utilisées pour la recherche d'articles sont Pubmed et Cinahl. Pubmed est la base de données principale pour toutes les études du domaine de la santé et Cinahl regroupe des études dans le domaine des soins infirmiers.

Les meSH terms que nous avons choisi pour Pubmed sont :

- diet, mediterranean
- polycystic ovary syndrome
- polycystic ovary

Ce qui donne l'équation suivante pour Pubmed :

(diet, mediterranean) AND ((polycystic ovary syndrome) OR (polycystic ovary))

Les mesh terms que nous avons choisi pour Cinhal sont :

- MH "Polycystic Ovary Syndrome"
- polycystic ovary
- MH " diet, mediterranean"
- diet, mediterranean

Ce qui donne l'équation suivante pour Cinahl :

((MH "Polycystic Ovary Syndrome") OR polycystic ovary) AND ((MH " diet, mediterranean") OR diet, mediterranean)

15.5 Sélection des articles

L'équation de recherche sur Pubmed menait à 38 résultats et l'équation de recherche Cinahl à 28 résultats ce qui donne un total de 66 articles. Nous avons chacune de notre côté passé en revue le titre et l'abstract des 66 articles pour les inclure ou les exclure selon les critères cités dans le tableau « Critères d'inclusion et d'exclusion ». A la fin du screening, il nous restait 9 études, retenues suite à la lecture des titres et abstracts des études, qui pourraient être incluses dans notre travail.

La prochaine étape sera de faire la sélection des articles après les avoir lus en entier.

15.6 Evaluation de la qualité

Pour évaluer la qualité des études que nous allons intégrer dans notre travail de recherche nous utiliserons les grille JBI élaborées par le Joanna Briggs Institute une organisation de recherche et de développement. Il existe une grille pour chaque devis d'étude, elles permettent d'évaluer la qualité méthodologique et d'extraire les données pertinentes.

15.7 Extraction des données

Pour faciliter l'extraction des données de chaque étude nous utiliserons le tableau 2. Nous précisons qu'il s'agit d'une première version et qu'il est encore susceptible de changer.

Tableau 2 : extraction des données

	Etude xx	Etude yy
Auteurs		

Année		
Design d'étude		
But de l'étude		
Population étudiée		
Caractéristique du/des régime(s) étudié(s)		
Variables étudiées		
Outils de mesures		
Résultats		
Conclusion		

15.8 Synthèse des données et présentation des résultats

La synthèse des données/présentation des résultats sera faite sous forme de tableau. Comme pour le tableau de l'extraction des données, il s'agit d'une première version qui est encore susceptible des changer en fonction des résultats obtenus lors de l'analyse des articles qui auront été retenus pour la réalisation du travail de bachelor.

Tableau 3 : synthèse des données/présentation des résultats

	Etudes xx	Etudes yy
Cinétique pondérale (kg)		
IMC (kg/m ²)		
Glycémies		
Insulinémies		
Taux d'hormones androgènes		
Taux de LH et de FSH		
Fertilité		
Régularité du cycle/ovulation		
Profile lipidique		

Hyperandrogénie hyperandrogénisme	et		
--------------------------------------	----	--	--

16. Ethique

Étant donné que notre travail de bachelor consiste en une revue systématique de la littérature, et qu'il n'y a pas d'intervention sur des sujets, il n'existe pas d'enjeu éthique à sa réalisation.

Le biais que nous pourrions rencontrer serait celui du financement des études que nous intégrons dans notre travail. En effet, selon l'organisme qui finance il pourrait y avoir un conflit d'intérêt. Dans ce genre de situation, nous serons prudentes lors de l'analyse des résultats de l'étude.

17. Budget et ressources

La HEdS nous alloue un budget pour accéder à 10 études payantes. Pour ce qui est des frais concernant l'impression du poster pour la présentation orale de notre travail, ils sont également pris en charge par la Heds.

Les ressources humaines dont nous bénéficions sont notre directrice de travail de bachelor Madame Laurence Vernay, ainsi que la responsable du module Madame Isabelle Carrard. Nous pouvons également nous adresser au bibliothécaire Monsieur Jean-David Sandoz pour ce qui concerne la recherche de littérature. Dans le cas de la réalisation éventuelle d'un interview, la filière sage-femme, un gynécologue ou infirmier spécialisé pourraient également être des ressources dans la réalisation de notre travail.

En ce qui concerne les ressources documentaires pour nos recherches, nous avons accès à la bibliothèque des Caroubiers ainsi qu'à celle de Champel pour tous documents physiques. Nous utiliserons également les bases de données Pubmed et Cinahl et Google scholar. Nous utiliserons le matériel informatique mis à disposition par la HEdS. Pour rechercher d'autres informations utiles à notre travail nous pourrions utiliser internet ainsi que des intelligences artificielles comme ChatGPT. Pour la rédaction du travail de bachelor, nous utiliserons le logiciel Microsoft Word ainsi que Zotero.

Tâches	Début	Fin	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18	S19	S20	S21	S22	S23	S24	S25	S26	S27	S28	S29	S30	S31	S32	S33	S34	S35	S36	
Vacances	01.01.24	07.01.24																																					
Séminaire d'évaluation du protocole	08.01.24	08.02.24																																					
Révision éventuelle du protocole	08.01.24	31.01.24																																					
Sélection des articles et 1er rdv DirTBSc	01.02.24	30.04.24																																					
Extraction des données et analyse de la qualité	01.04.24	31.05.24																																					
Analyse des résultats, au moins 2 rdv DirTBSc	01.05.24	30.06.24																																					
Rédaction du TBSc	13.05.24	30.06.24																																					
Séminaires en plénière	01.05.24	30.06.24																																					
Une relecture du TBSc par le Dir TBSc	01.07.24	07.07.24																																					
Finalisation de la rédaction	08.07.24	24.07.24																																					
Imprévus	25.07.24	30.07.24																																					
Rendu du TBSc	31.07.24	31.07.24																																					
Soutenance	26.08.24	08.09.24																																					

19. Liste de références

1. Joham AE, Norman RJ, Stener-Victorin E, Legro RS, Franks S, Moran LJ, et al. Polycystic ovary syndrome. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 1 sept 2022;10(9):668-80.
2. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 1 janv 2004;81(1):19-25.
3. Torre A, Fernandez H. Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 1 sept 2007;36(5):423-46.
4. Pinterest [En ligne]. [cité 15 déc 2023]. Pinterest. Disponible sur: <https://in.pinterest.com/pin/538602436664419251/>
5. Céline Hovette. *Accompagnez votre SOPK au naturel. Une approche naturopathique du syndrome des ovaires polykystiques*. Jouvence. Editions Jouvence; 2022. 285 p.
6. Inserm [En ligne]. [cité 19 nov 2023]. Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/syndrome-ovaires-polykystiques-sopk/>
7. HUG. Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) - HUG [En ligne]. [cité 15 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/atlas-sante/pathologie-et-traitement/le-syndrome-des-ovaires-polykystiques-sopk>
8. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *The BMJ* [En ligne]. 2008 [cité 15 déc 2023];337. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2533524/>
9. Bélanger M, Leblanc MJ. *La nutrition*. 5^{ème}. Canada: Chenlière Education; 2021.
10. Société Suisse de Nutrition. *La pyramide alimentaire Suisse*. [En ligne]. [cité 10 déc 2023]. Disponible sur: https://www.sge-ssn.ch/media/sge_pyramid_basic_F_20161.pdf
11. Société Suisse de Nutrition SSN [En ligne]. [cité 15 déc 2023]. Valeurs de référence suisses. Disponible sur: <https://www.sge-ssn.ch/fr/science-et-recherche/denrees-alimentaires-et-nutriments/recommandations-nutritionnelles/recommandations-osav/>
12. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 7 sept 2021;42(34):3227-337.
13. Liyanage T, Ninomiya T, Wang A, Neal B, Jun M, Wong MG, et al. Effects of the Mediterranean Diet on Cardiovascular Outcomes—A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 10 août 2016;11(8):e0159252.
14. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Panagiotakos D, Giugliano D. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ Open*. 10 août 2015;5(8):e008222.
15. Papadaki A, Nolen-Doerr E, Mantzoros CS. The Effect of the Mediterranean Diet on Metabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials in Adults. *Nutrients*. 30 oct 2020;12(11):3342.
16. Organisation mondiale de la Santé. Syndrome des ovaires polykystiques [En ligne]. [cité 25 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome>

Annexe 2 : poster travail de bachelor

h e d s

Haute école de santé
Genève
Filière Nutrition et diététique

SOPK ET RÉGIME MÉDITERRANÉEN

LAURE MICHEL ET PAULINA SAGALOWICZ

INTRODUCTION

Ce travail porte sur le régime méditerranéen et l'amélioration des symptômes du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). Le SOPK est un syndrome gynécologique qui touche environ une femme sur dix. Ce syndrome crée des dérèglements hormonaux (hyperandrogénisme), une prise de poids, une résistance à l'insuline avec un risque accru de diabète ainsi que des dérèglements du profil lipidique. Il est primordial de savoir comment prendre en soins au mieux ces patientes en agissant sur les mesures hygiéno-diététiques qui peuvent permettre de limiter les symptômes.



MÉTHODOLOGIE

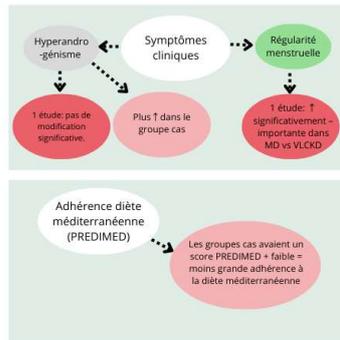
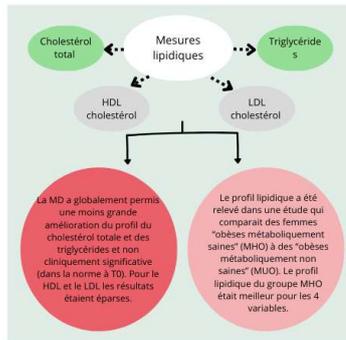
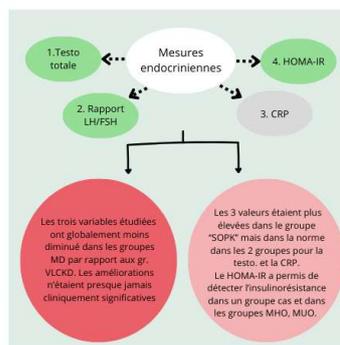
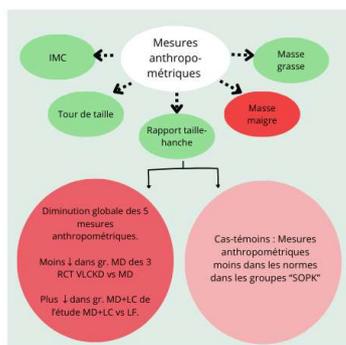
QdR: "Le régime méditerranéen améliore-t-il les symptômes du SOPK chez les femmes touchées par ce syndrome ?".

PubMed.gov

CINAHL
Available via EBSCOhost

66 études reperées dont
7 études incluses :
4 RCT (3 x MD vs VLCKD
1xMD+LC vs LF),
2 cas-témoins
1 étude préliminaire

RÉSULTATS



CONCLUSION

Ce travail montre que la mise en place d'un régime méditerranéen faible en calorie ou d'un régime cétogène très faible en calorie permettant une perte de poids ainsi qu'une amélioration des différents signes et symptômes du SOPK. La VLCKD a montré des meilleurs résultats dans 3 études mais elle comporte des plus grands risques et est plus difficile à suivre.

PERSPECTIVES

- Etudes réalisées sur le plus long terme et avec un plus grand nombre de participantes.
- Formation des diététicien.ne.s et autres professionnel.le.s de la santé sur le SOPK.
- Mise en place de mesures hygiéno-diététiques chez les patientes souffrant de SOPK.



paulisagalo@gmail.com michellaure16@gmail.com

Directrice : Laurence Vernay Lehmann - Maître d'enseignement HES. Filière Nutrition et diététique. Haute école de santé Genève

Hes·SO GENÈVE
Haute Ecole Spécialisée de Suisse occidentale

Annexe 3 : grilles JBI

Assessor: Paulina Sagalowicz	Date of Appraisal: 13.05.24	Record doi.org/10.3390/nu15204444	Num
Study Author: Caterina Meneghini 1,* , Clara Bianco 2, Francesco Galanti 1 , Valeria Tamburelli 3, Alessandro Dal Lago 1 , Emanuela Licata 1, Mariagrazia Gallo 1, Cristina Fabiani 1, Roberta Corno 1, Donatella Miriello 1 and Riccardo Rago	Study Title: The Impact of Nutritional Therapy in the Management of Overweight/Obese PCOS Patients Candidates for IVF (RCT)	Study Year: 2023	

Internal Validity		Choice - Comments/Justification	Yes	No	Unclear	N/A
Bias related to selection and allocation						
1	Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Was allocation to treatment groups concealed?		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Were treatment groups similar at the baseline?		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bias related to administration of intervention/exposure						

4	Were participants blind to treatment assignment?		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Were those delivering the treatment blind to treatment assignment?		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bias related to assessment, detection and measurement of the outcome

7	Were outcome assessors blind to treatment assignment?	Rien de précisé	Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Outcome 3		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 4		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 5		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 6		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 7		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8	Were outcomes measured in the same way for treatment groups?		Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1 IMC	IMC	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2	Testostérone	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 3	Chlestérol total	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 4		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 5		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 6		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 7		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9	Were outcomes measured in a reliable way		Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1	IMC	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2	Testostérone	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 3	Cholestérol total	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 4		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 5		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 6		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bias related to participant retention

10	Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analysed?					
	Outcome 1	IMC	Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2	Testostérone	Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 3	Cholestérol total	Yes	No	Unclear	N/A

Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A

Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Statistical Conclusion Validity

11	Were participants analysed in the groups to which they were randomized?	Il n'y a pas d'information à propos d'une analyse ITT dans l'étude				
	Outcome 1		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	Outcome 2		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	Outcome 3		Yes	No	Unclear	N/A

Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A

	Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12	Was appropriate statistical analysis used?	Les auteurs ont utilisé des logiciels statistiques reconnus tels que Statistics Kingdom et GraphPad Prism pour effectuer les analyses. Ils ont vérifié la distribution normale des données, utilisé des tests adaptés en fonction de la nature des données (t-test, test de Mann-Whitney, test du chi-carré), et ont défini un seuil de signification statistique à 0,05. De plus, ils ont pris en compte des aspects importants tels que la puissance statistique, les tailles d'effet appropriées et les méthodes statistiques adaptées aux objectifs de l'analyse. Ces pratiques renforcent la validité des inférences statistiques tirées de l'étude.				
	Outcome 1		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 3		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		Yes	No	Unclear	N/A
13	Was the trial design appropriate and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include: Exclude: Seek Further Info:

Comments:

Table 3 – The JBI Critical Appraisal Tool for RCTs

Assessor: Paulina et Laure	Date of Appraisal: 19.06.24	• Record Number: 10.1007/s40618-022-01943-y
Study Author: Cincione et al.	Study Title: Short time effects KD (RCT)	Study Year: 2023

Internal Validity		Choice - Comments/Justification	Yes	No	Unclear	N/A
Bias related to selection and allocation						
1	Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Was allocation to treatment groups concealed?		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Were treatment groups similar at the baseline?		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bias related to administration of intervention/exposure						
4	Were participants blind to treatment assignment?		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Were those delivering the treatment blind to treatment assignment?		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bias related to assessment, detection and measurement of the outcome						
7	Were outcome assessors blind to treatment assignment?		Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1	IMC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2	Rapport taille/hanche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 3	Testostérone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 4		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 6		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8	Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	Yes	No	Unclear	N/A	
	Outcome 1	IMC	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2	Rapport taille/hanche	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 3	Testosétone	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 4		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 5		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 6		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 7		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9	Were outcomes measured in a reliable way		Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1	IMC	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2	Rapport taille/hanche	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 3	Testostérone	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 4		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 5		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 6		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 7		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bias related to participant retention

10	Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analysed?		Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1	IMC				
	Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 2	Rapport taille/hanche	Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 3	Testostérone	Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Statistical Conclusion Validity

11	Were participants analysed in the groups to which they were randomized?					
	Outcome 1	IMC	Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 2	Rapport taille/hanche	Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 3	Testostérone	Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12

Was appropriate statistical analysis used?	Exprimé en moyenne et écart type. Variables qui n'était pas distribuée selon la loi normale était analysée après une transformation logarithmique en médiane. Le t-test, le chi carré et l'analyse ANOVA étaient utilisés pour les analyses statistiques.				
Outcome 1	IMC	Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 2	Rapport taille/hanche	Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 3	Testostérone	Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		Yes	No	Unclear	N/A
13 Was the trial design appropriate and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include: Exclude:

Seek Further Info:

Comments:

Table 3 – The JBI Critical Appraisal Tool for RCTs

Assessor: Paulina et Laure	Date of Appraisal: 19.06.24	Record Number: 10.3389/fnut.2022.876620
Study Author: Mei et al.	Study Title: Mediterranean combined ... (RCT)	Study Year: 2022

Internal Validity		Choice - Comments/Justification	Yes	No	Unclear	N/A
Bias related to selection and allocation						
1	Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2	Was allocation to treatment groups concealed?		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Were treatment groups similar at the baseline?		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bias related to administration of intervention/exposure

4	Were participants blind to treatment assignment?		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Were those delivering the treatment blind to treatment assignment?		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bias related to assessment, detection and measurement of the outcome

7	Were outcome assessors blind to treatment assignment?		Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1	IMC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2	Tour de taille	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 3	HOMA-IR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 4		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 5		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 6		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 7		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-----------	--	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

8	Were outcomes measured in the same way for treatment groups?		Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1	IMC	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2	Tour de taille	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 3	HOMA-IR	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 4		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 5		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 6		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 7		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9	Were outcomes measured in a reliable way	Détails des outils utilisés	Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1	IMC	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2	Tour de taille	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 3	HOMA-IR	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 4		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 6		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bias related to participant retention

10	Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analysed?					
	Outcome 1	IMC	Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2	Tour de taille	Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 3	OMA-IR	Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Statistical Conclusion Validity

11	Were participants analysed in the groups to which they were randomized?				
Outcome 1	IMC	Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 2	Tour de taille	Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 3	HOMA-IR	Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12	Was appropriate statistical analysis used?	Les données qui étaient conformes à la loi normale étaient exprimées en moyenne et écart-type. Le t-test était utilisé. Les données qui n'étaient pas conformes étaient analysées comme des médianes et analysées en utilisant le Mann-Whitney U test.				
	Outcome 1	IMC	Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2	Tour de taille	Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 3	HOMA-IR	Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		Yes	No	Unclear	N/A
13 Was the trial design appropriate and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include: Exclude:

Seek Further Info:

Comments:

Table 3 – The JBI Critical Appraisal Tool for RCTs

Assessor: Laure Michel	Date of Appraisal: 18.06.24	Record Number: 10.1530/EC-22-0536
Study Author: Pandurevic et al.	Study Title: Efficacy of very low Ketog... (RCT)	Study Year: 2023

Internal Validity	Choice - Comments/Justification	Yes	No	Unclear	N/A
Bias related to selection and allocation					
1	Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups? L'allocation aux deux groupes de l'étude a été randomisée par ordre de recrutement avant la phase de recrutement, garantissant un âge et un IMC comparables au départ.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Was allocation to treatment groups concealed?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Were treatment groups similar at the baseline?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bias related to administration of intervention/exposure					

4	Were participants blind to treatment assignment?		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Were those delivering the treatment blind to treatment assignment?		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bias related to assessment, detection and measurement of the outcome

7	Were outcome assessors blind to treatment assignment?		Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1 IMC	Données saisies anonymement	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2 Résistance à l'insuline		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 3 Testostérone		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 4		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 5		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 6		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 7		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8	Were outcomes measured in the same way for treatment groups?		Yes	No	Unclear	N/A
----------	--	--	-----	----	---------	-----

Outcome 1 IMC	Même outils de mesures utilisés pour les cas et les témoins	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 2 Résistance à l'insuline		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 3 Testostérone		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 4		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 6		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9	Were outcomes measured in a reliable way		Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1 IMC	Examen medical pas précis comment les mesures ont été effectuées.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2 Résistance à l'insuline	Test HOMA-IR -> pourrait être plus direct avec mesures sanguines mais test utilisé fréquemment et validé	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 3 Testostérone	Mesurée par chromatographie liquide-spectrométrie de masse en tandem	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 4		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 5		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 6		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bias related to participant retention

10	Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analysed?					
	Outcome 1 IMC		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1	Suivi et analyse au T0, T1 et T2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2 Résistance à l'insuline		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1	Suivi et analyse au T0, T1 et T2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 3 Testostérone		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Statistical Conclusion Validity

11	Were participants analysed in the groups to which they were randomized?					
	Outcome 1 IMC		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1	Pas de changement de groupe durant l'étude	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2 Résistance à l'insuline		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1	Pas de changement de groupe durant l'étude	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 3 Testostérone		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1	Pas de changement de groupe durant l'étude	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12	Was appropriate statistical analysis used?					
	Outcome 1 IMC		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1	Anova et GLM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 2 Résistance à l'insuline		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1	ANOVA et GLM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Outcome 3 Testostérone		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1	ANOVA et GLM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Result 3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		Yes	No	Unclear	N/A
13	Was the trial design appropriate and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Overall appraisal: Include: <input checked="" type="checkbox"/> Exclude: <input type="checkbox"/>		Seek Further Info: <input type="checkbox"/>			
Comments:					

Table 3 – The JBI Critical Appraisal Tool for RCTs

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR CASE CONTROL STUDIES

Reviewer Adherence to the mediterranean diet... Date 23 sept 2019

Author Barrera et al. Year 2019

Record Number doi:10.3390/nu11102278

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the groups comparable other than the presence of disease in cases or the absence of disease in controls?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were cases and controls matched appropriately?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the same criteria used for identification of cases and controls?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was exposure measured in a standard, valid and reliable way?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Was exposure measured in the same way for cases and controls?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were confounding factors identified?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was the exposure period of interest long enough to be meaningful?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

10. Was appropriate statistical analysis used?

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series

Reviewer: Paulina Sagalowicz Date: Mars 2024

Author: Barrea et al. Year: 2021 Record Number: doi : 10.3390/nu13113925

Nom de l'article : Obésité métaboliquement saine (MHO) vs obésité métaboliquement malsaine (MUO) Phénotypes dans le SOPK : association avec le profil endocrinien-métabolique, l'adhésion au régime méditerranéen et la composition corporelle (Traduction Française)

	Yes	No	Unclear	Not applicable
•Were there clear criteria for inclusion in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•Did the case series have consecutive inclusion of participants?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•Did the case series have complete inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study? --> <i>Manque education et ethnicité, est-ce QU'on inclus quand même?</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•Was there clear reporting of clinical information of the participants?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
- Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
- Was statistical analysis appropriate?

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR CASE CONTROL STUDIES

Reviewer Paulina Sagalowicz Date 21 avril 2024

Author Kaminska et al. Year 2023 Record Number doi: 10.26444/aaem/159156

Nom de l'étude : Lifestyle intervention toward Mediterranean Diet, physical activity,...PCOS ; Hashimoto's Thyroid_ preliminary study

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the groups comparable other than the presence of disease in cases or the absence of disease in controls? <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were cases and controls matched appropriately? <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the same criteria used for identification of cases and controls? <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- | | | | | |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 4. Was exposure measured in a standard, valid and reliable way? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Was exposure measured in the same way for cases and controls? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Were confounding factors identified? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Were strategies to deal with confounding factors stated? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Was the exposure period of interest long enough to be meaningful? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Was appropriate statistical analysis used? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Incompréhensions et commentaires: