

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de TLEMCEM

Faculté des Sciences de la Nature, la Vie, et sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie

Mémoire présenté pour l'obtention de grade de MASTER

Spécialité : « Alimentation et Nutrition »

INTITULE

***Etude de bilan rénal et hépatique
des femmes présentant un
Syndrome des Ovaires Polykystiques***

Présenté par : M^{lle} Sorya BENTAYEB

Soutenu le : 15/06/2015

Devant le jury composé de :

Présidente : M^{me} Malti N. Maitre de conférences, Université de Tlemcen

Promotrice : M^{me} BOUANANE S. Maitre de conférences, Université de Tlemcen

Examinatrice : Baba Ahmed F. Maitre de conférences, Université de Tlemcen

Examinatrice : Karaouezene N. Maitre de conférences, Université de Tlemcen

Année universitaire : 2014/2015

REMERCIEMENTS

Nous remercions tout d'abord Dieu tout puissant pour ses bienfaits inestimables, de nous avoir permis de terminer nos études ainsi que ce modeste travail dans de bonnes conditions.

J'adresse mes sincères remerciements à **M^{me} BOUANANE S**, maitre de conférences à, la faculté des sciences, vie, terre et univers, département de biologie, université de Tlemcen, d'avoir encadré ce mémoire. Je la remercie particulièrement de son aide tout au long de ce travail, par ses orientations, ses précieux conseils, sa compréhension et son infatigable dévouement. J'ai apprécié vos qualités scientifiques, pédagogiques et votre humanité. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre plus profond respect.

J'exprime mes respectueux remerciements **M^{me} MALTI N**, maitre de conférences à l'université Abou-Bakr Belkaid de Tlemcen, département de biologie, de l'intérêt qu'elle a bien voulu porté à ce travail en acceptant de présider le jury. Je tiens à vous exprimer mon profond respect et mon estime.

Je remercie **M^{me} BABA AHMED F**, maitre de conférences à, l'université Abou-Bakr Belkaid de Tlemcen, département de biologie, pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant de faire partie de ce jury et examiner mon travail.

Je remercie **M^{lle} KARAOUZENE**, maitre de conférences à, faculté des sciences, vie, terre et l'univers, département de biologie, université de Tlemcen, pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant de faire partie de ce jury et examiner mon travail.

Enfin je remercie, tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

DEDICACE

A la fin de la réalisation de ce modeste travail

Je tiens à le dédier à :

Mes parents ; avec tout mon

Amour, tendresse et estime que Dieu les protège

Car sans eux je n'aurais jamais arrivé à ce niveau

Mes sœurs ; Souad, Amira & Bouchra

Que j'aime beaucoup

Tout le reste de ma famille,

Et mes amis(es) chacun par son nom

Je tiens à nommer : Amina, Samia, Wafa, Hadjer,

Nabila, Ikram, Zahra, Sabrina

Et tous mes collègues d'études

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	
1. Définition du syndrome des ovaires polykystiques.....	3
1.1. Définition clinique.....	3
1.2. Définition biologique.....	5
1.3. Définition échographique.....	5
2. Physiopathogénie du syndrome des ovaires polykystiques.....	5
2.1. Hyperandrogénie.....	5
2.2. Les troubles de l'ovulation.....	6
2.3. Le syndrome métabolique	6
3. Le rôle de la génétique dans le SOPK.....	9
4. Le foie et les reins dans leurs métabolismes normaux.....	9
4.1. Le métabolisme hépatique.....	9
4.2. Le métabolisme rénal.....	11
5. Le métabolisme des paramètres biologiques dosés.....	11
5.1. Métabolisme de la créatinine.....	11
5.2. Métabolisme de l'urée.....	11
5.3. Métabolisme de l'acide urique.....	11
5.4. Métabolisme des enzymes transaminases.....	12
6. Marqueurs du risque modifiables dans le SOPK.....	12
6.1. Hypertension artérielle.....	13
6.2. Obésité.....	14
6.3. Le diabète de type 2.....	14
6.4. La dyslipidémie.....	14
6.5. Le syndrome d'apnée du sommeil	15
6.6. Maladies coronaires et autres maladies vasculaires dans le SOPK.....	15

6.7. Cancer et SOPK.....	15
7. Le syndrome des ovaires polykystiques et reproduction.....	16
7.1 SOPK et infertilité.....	15
7.2. SOPK et fausses couches.....	15
7.3. SOPK et complications obstétricales.....	16
8. Le rôle de la nutrition dans le SOPK.....	16

MATERIEL ET METHODE

1. Population étudiée.....	18
2. Prélèvement et préparation de l'échantillon.....	18
3. Dosage des paramètres biochimiques.....	18
3.1. Dosage de l'urée.....	18
3.2. Dosage de créatinine.....	18
3.3 Dosage de l'acide urique	19
3.4. Dosage des transaminases.....	19
4. L'analyse statistique.....	20

RESULTATS ET INTERPRETATION

1. Caractéristiques de la population étudiée.....	21
2. Etude biochimique.....	22
2.1. Activités plasmatiques des enzymes transaminases (TGO et TGP) chez des femmes SOPK et témoins.....	22
2.2. Teneurs plasmatique en acide urique chez des femmes SOPK et témoins.....	22
2.3. Teneurs plasmatique en créatinine chez des femmes SOPK et témoins.....	22
2.4. Teneurs plasmatique en urée chez des femmes SOPK et témoins.....	22

DISCUSSION.....26

CONCLUSION.....28

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....29

ANNEXES.....36

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Fréquence des signes et symptômes chez les patientes atteintes du SOPK.....4

Tableau 3 : Les caractéristiques de la population étudiée.....21

LISTE DES TABLEAUX EN ANNEXES

Tableau A1 : valeurs des enzymes transaminases chez la population étudiée.....36

Tableau A2 : valeurs d'acide urique, créatinine et urée chez la population étudiée.....36

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Le diagnostic du syndrome des ovaires poly kystiques suivant le consensus de Rotterdam.....4

Figure 2 : Ovaires poly kystiques, présence de plus de 12 follicules par ovaire.....6

Figure 3 : L'axe hypothalamique ovarien pituitaire et le rôle d'insuline.....8

Figure 4 : Ensemble des symptômes associés au SOPK.....13

Figure 5 : Activités plasmatiques des enzymes transaminases TGO et TGP chez les femmes témoins et les femmes avec un SOPK.....23

Figure 6: Teneurs plasmatiques en acide urique chez les femmes témoins et les femmes avec un SOPK.....24

Figure 7: Teneurs plasmatiques en créatinine chez les femmes témoins et les femmes avec un SOPK.....24

Figure 8: Teneurs plasmatiques en urée chez les femmes témoins et les femmes avec un SOPK.....25

GLOSSAIRE

Acanthosis nigricans : se caractérise par une décoloration gris-brun de la peau qui apparaît veloutée, parfois même verruqueuse ; elle est habituellement située au cou, aux aisselles, à l'aîne et sous les siens.

Aménorrhée : absence totale des menstruations

Angiographie : est une technique d'imagerie médicale dédiée à l'étude des vaisseaux sanguins qui ne sont pas visibles sur des radiographies standards

Anovulation : absence d'ovulation

Alopécie : chute des cheveux

Athéromatose : est une maladie artérielle diffuse et progressive caractérisée par l'altération de la paroi artérielle par des dépôts graisseux, qui d'une part épaississent les parois et peuvent obstruer les artères, et d'autre part les affaiblissent et peuvent provoquer leur dilatation.

Carcinome endometrial : le cancer de l'endomètre, appelé aussi cancer du corps utérin, est le cancer qui se développe à partir de l'endomètre qui est le tissu de l'utérus où se produit la nidation.

Dyslipidémie : anomalie du taux de lipides dans le sang.

Dysovulation : se caractérise par une anomalie de l'ovulation

Follicules ovariens : sont les agrégats de cellules plutôt sphériques dans les ovaires contenant l'ovocyte et à partir duquel il est relâché pendant l'ovulation.

Hirsutisme ; est caractérisé par le développement excessif de la pilosité dans les régions où elle est normalement absente chez la femme

Homocystéine : est un métabolite (substance intermédiaire) de la méthionine. Cette dernière est un acide aminé que l'organisme peut transformer en un autre acide aminé, la cystéine. Mais cette transformation ne se fait pas directement. L'organisme doit d'abord

transformer la méthionine en homocystéine. Ce métabolite de la méthionine peut ensuite être transformé en cystéine.

Hyperplasie : augmentation du volume d'un tissu par multiplication des cellules qui le constituent.

Infarctus du myocarde : est une nécrose (mort de cellules) d'une partie du muscle cardiaque.

Macroangiopathie : est définie comme l'atteinte des artères de moyen et gros calibre. Elle regroupe les atteintes des artères coronaires, des artères à destinée cervicale des artères des membres inférieurs.

Oligoménorrhée : irrégularité des menstruations

Saignement utérin dysfonctionnel : saignements utérins anormaux, que ce soit par leur quantité, leur durée ou le moment de leur apparition.

Stroma : est le tissu qui forme la structure d'un organe.

Syndrome adrénogénital : C'est un groupe de maladies autosomiques récessives caractérisé par un déficit enzymatique absolu ou relatif de la 21-hydroxylase (CYP 21) responsable d'une étape importante dans la synthèse du cortisol et de l'aldostérone au niveau du cortex surrénale par la corticotropine (ACTH) et une augmentation de la production d'androgène

Syndrome de Cushing : est une maladie rare qui est la conséquence d'un excès de cortisol dans l'organisme.

Syndrome d'apnée du sommeil : affection consistant en des interruptions momentanées de la respiration durant le sommeil

Thrombophilie : est l'état de patients présentant une hypercoagulabilité du sang prédisposant aux thromboses.

Virilisation : modification chez la femme de ses caractères sexuels secondaires qui tendent vers la masculinisation (hirsutisme, répartition androïde de la masse grasse, absence des règles, modification de la voix).

LISTE DES ABRÉVIATIONS

FSH : Hormone Folliculo-Stimulante

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone

HTA: Hypertension Artérielle

HLA: Humain Leukocyte Antigen

IGFI: Insulin-like Growth Factor

IGFBP-1: Insulin-like Growth Factor-binding Protein 1

IMC: Indice de Masse Corporelle

LH: Hormone Lutéinisante

NIH : National Institute of Health

SHGB: Sex Hormone-binding Globulin

SOPK: Syndrome des Ovaires Poly Kystiques

TGO : Glutamate Oxaloacétique Transaminase

TGP : Glutamate Pyruvate Transaminase

INTRODUCTION

La majorité des femmes connaissent des petits retards menstruels, mais qui sont généralement sans conséquence sur la santé (**Jones, 2010**). Pourtant, derrière ces symptômes anodins se cache une maladie qui étonne par tous ces paradoxes, le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), également connu sous le nom de syndrome de Stein-Leventhal, est la cause la plus fréquente des irrégularités menstruelles (**Torre et Fernandez, 2007; Jones, 2010**).

Les femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques peuvent présenter des signes cliniques d'androgénisme (acné, hirsutisme) et ont un risque accru de syndrome métabolique, particulièrement celles qui sont obèses. L'anovulation chronique secondaire augmente aussi le risque de cancer de l'endomètre et est responsable de la difficulté à concevoir.

Le syndrome des ovaires polykystiques est la plus fréquente d'endocrinopathie, qui affecte jusqu'à 17,8% des femmes en âge de procréer. Il s'agit d'une entité hétérogène, extraordinairement complexe (**Dewailly, 2014**).

En 1935, Stein et Leventhal ont décrit ce syndrome qui porte leurs noms, à propos de sept femmes atteintes d'aménorrhée, d'hirsutisme et d'obésité et présentant un aspect ovarien particulier à cortex blanc nacré, parsemé de petits follicules (**Ehrmann, 2008**). En fait, ils ont retrouvé dans la littérature des travaux antérieurs, comme celui d'Achard et Thiers qui avaient déjà compris que ce syndrome était une réalité. Le « diabète des femmes à barbe », publié par ces auteurs en 1921, dans le Bulletin de l'Académie de Médecine concernait des femmes souffrants d'un hirsutisme majeur, d'une hyperglycémie et de troubles des menstruations (**Bouchard, 2003**).

Une étape cruciale a été franchie en 1976 par Kahn et al., qui ont mis en évidence, que les femmes qui présentaient des atteintes constitutionnelles graves du récepteur de l'insuline, et donc des syndromes d'insulinorésistance sévère, pouvaient avoir SOPK. Quelques années plus tard, Burghen et al. (1980), ont décrit pour la première fois l'existence d'une insulinorésistance chez les patientes porteuses de ce syndrome.

La compréhension du mécanisme pathogénique et le traitement du SOPK se sont considérablement améliorés dans la dernière décennie. On sait maintenant que cette maladie retentit sur bien des aspects de la santé féminine, reproduction, syndrome métabolique, risque cardiovasculaire, cancer et troubles du sommeil (**Torre et Fernandez, 2007**).

Le SOPK est un syndrome de dysfonction ovarien. Ses traits cardinaux sont l'hyperandrogénie et l'aspect poly kystique à l'échographie (**Laven et al., 2002**). Ses manifestations cliniques peuvent inclure : l'irrégularité menstruelle, les signes d'excès d'androgènes et l'obésité. Le SOPK est associé à un risque accru de diabète de type 2 (**Legro et al., 1999**).

La prévalence du SOPK varie en fonction des séries et des modes de recrutement. Dans la population générale, elle serait d'environ 5%, avec des extrêmes variant de 3 à 2% en fonction des critères retenus (cliniques, biologiques morphologiques, associés ou indépendants) [**Dewailly et al., 1993**]. D'après ses aspects échographiques, 26% des femmes aménorrhéiques présenteraient un SOPK, ainsi que 87% des femmes oligoménorrhéiques et 92% des femmes présentant un hirsutisme (**Dewailly et al., 1998**). Lorsque la définition formulée par National Institute of Health (NIH) est utilisée, la prévalence du SOPK est de 4,5% à 11,2% en Alabama, de 9% en Grèce et de 6,5% en Espagne. En Algérie, aucune prévalence n'a été publiée à ce jour concernant ce syndrome.

La prévalence des ovaires polykystiques associés à des anomalies métaboliques chez les immigrants indiens en Grande-Bretagne est particulièrement élevée (**Anthony, 2010**). Les chiffres sont éloquentes, puisque l'incidence du syndrome métabolique chez les SOPK, varie de 33 à 46%, c'est-à-dire deux fois plus que chez les témoins du même âge (**Glueck et al., 2003**). En effet, les patientes atteintes du SOPK présentent fréquemment une obésité abdominale, une insulino-résistance comme elles ont un risque très élevé pour l'intolérance au glucose, voire un vrai diabète de type 2, des anomalies lipidiques représentant autant de facteurs de risque cardiaque. Quelques études ont suggéré une augmentation du risque coronarien en cas de SOPK (**Legro et al., 1999; Racciah-Tébéka, 2008**).

L'objectif de cette étude est de déterminer le profil rénal et hépatique des femmes qui présentent un SOPK dans la région de Tlemcen, par le dosage de quelques paramètres biochimiques (créatinine, acide urique, urée, transaminases).

SYNTHÈSE
BIBLIOGRAPHIQUE

1. Définition du syndrome des ovaires poly kystiques

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), encore appelé l'hyperandrogénie ovarienne fonctionnelle ou l'anovulation hyper androgénique, est l'un des plus complexes et fréquents désordre endocrinologiques rencontrés chez la femme en âge de procréer. Il existe plusieurs types de définitions de ce syndrome, clinique, hormonale, et échographique (**De Geyter et al., 2008**).

1.1. Définition clinique

Le diagnostic du SOPK est souvent difficile. En effet, la symptomatologie est hétérogène et variable avec le temps. Les signes cliniques de cette maladie chronique extrêmement fréquente peuvent être ressentis comme normaux par la patiente (**Torre et Fernandez, 2007**). Une définition concise et consensuelle a longtemps manquée et reste encore très discutée aujourd'hui. Depuis 1990 et la conférence de la National Institut of Health (NIH), une majorité de praticiens s'accordaient pour définir le SOPK comme une maladie primitive conjuguant irrégularité menstruelle et hyperandrogénie (figure1) :

Tableau1 : Fréquence des signes et symptômes chez les patientes atteintes du SOPK (**Bourassa, 2002**).

Signes et symptômes	%
Hirsutisme	60 à 90
Oligoménorrhée	50 à 90
Infertilité	55 à 75
Ovaire poly kystique à l'échographie	50 à 75
Obésité	40 à 60
Aménorrhée	26 à 51
Acné	24 à 27
Saignement utérin dysfonctionnel	29
Cycles menstruels irréguliers	22
Virilisation	0 à 28

- Une oligoanovulation ou anovulation(en pratique, oligoménorrhé ou aménorrhée) ;
- Des taux élevés d'androgènes circulants (hyperandrogénémie) et /ou des manifestations cliniques d'excès d'androgènes (hyperandrogénisme) ;
- Ovaire polykystique à l'échographie (plus de 12 follicules de 2 à 9 mm sur au moins un des ovaires) [Torre et al., 2007].
- Le syndrome de Stein-Leventhal correspondait à la forme extrême associant : hirsutisme, aménorrhée, obésité et hyperplasie des ovaires (tableau 1). L'anovulation est un signe précoce (De Geyter et al., 2008). Du point de vue métabolique, les recherches récentes ont montré que le SOPK est également associé à une hyperinsulinémie, résistance à l'insuline, une dyslipidémie (Dewailly, 2000).

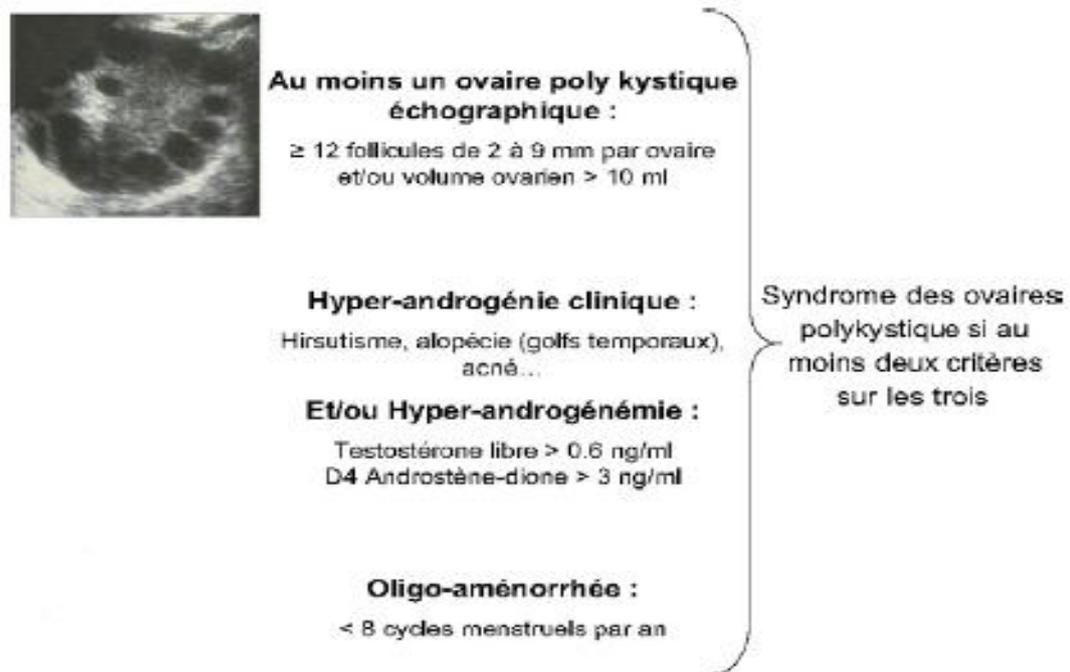


Figure 1 : Le diagnostic du syndrome des ovaires poly kystiques suivant le consensus de Rotterdam.

1.2. Définition hormonale et biochimique

Elle reste un élément incontournable, associe un déséquilibre des gonadotrophines plasmatiques avec excès de la LH circulante, ainsi que le rapport LH/FSH est élevé de façon significative chez les femmes avec SOPK, comparées à des femmes normales (**Dewailly et al., 2010**). Conséquence de l'élévation permanente de la LH, les taux de production des androgènes par l'ovaire sont augmentés, ce qui va entraîner une maturation folliculaire aberrante. Ainsi, la baisse de SHBG, protéine vecteur de la testostérone et de l'œstradiol plasmatique, est également importante car elle est secondaire à l'hyperandrogénie et à l'hyperinsulinisme (**Croteau et Bérubé, 2011**).

1.3. Définition échographique

L'échographie endovaginale, toujours réalisable dans cette indication d'infertilité, est devenue l'examen de référence pour le diagnostic morphologique des ovaires poly kystiques. Elle montre l'image classique mais inconstante d'une augmentation de la surface ($> 6 \text{ cm}^2$) et du volume ($> 8 \text{ cm}^3$) de l'ovaire, ainsi que la présence de plus de 12 follicules de 2 à 6 mm diamètre sur au moins un des deux ovaires (figure 2). Cet aspect s'associe avec une hypertrophie stromale qui se présente sous la forme de plages hyper échogènes visibles au centre de l'ovaire présentant des extensions sous forme de travées épaisses en périphérie. L'importance de l'hypertrophie stromale est corrélée à la sévérité de l'hyperandrogénie. Au niveau de ce stroma, il existe une augmentation des vitesses vasculaires maximales et moyennes témoignant de l'hyper vascularisation des ovaires poly kystiques, évaluable par analyse du doppler (**Fernandez et al., 2010**).

2. Physiopathogénie du syndrome des ovaires poly kystiques

2.1. Hyperandrogénie

Le mécanisme physiopathologique conduisant au SOPK reste encore mal compris, mais l'hyperandrogénie et l'hyperinsulinisme y joueraient des rôles centraux. Les études in vivo comme in vitro (en cellules cultivées de thèque) suggèrent que la thèque des femmes atteintes de SOPK convertiraient plus facilement les précurseurs androgènes en testostérone que la thèque des femmes normales, ce qui expliquerait en partie l'hyperandrogénie (**Torre et Fernandez, 2007 ; Fernandez et al., 2010 ; Feuser et al., 2014**).

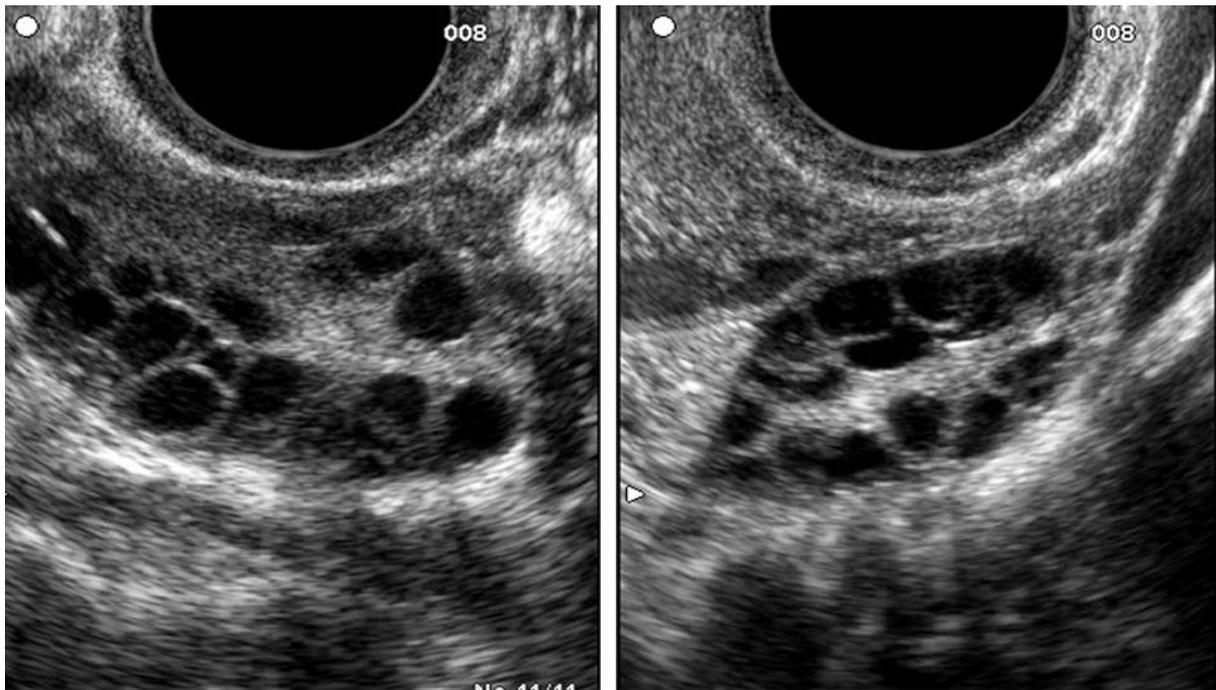


Figure 2 : Ovaires poly kystiques, présence de plus de 12 follicules par ovaire (**Dewailly et al., 2002**).

2.2. Les troubles de l'ovulation

Sous l'effet des taux élevés de LH, la thèque synthétise de grandes quantités d'androgènes. Par leurs effets anti-apoptotiques, ces androgènes s'opposeraient à l'atrésie folliculaire, aboutissant à l'accumulation de follicules de petite taille visible en échographie (**Fernandez et al., 2010**). La perturbation de la croissance de ces follicules conduirait à un véritable arrêt folliculaire et à l'absence de sélection d'un follicule dominant. L'acquisition trop précoce des récepteurs à la LH sur les cellules de la thèque d'ovaires de SOPK pourrait y contribuer en altérant la maturation folliculaire, le taux bas de progestérone est responsable, à son tour, du maintien de taux élevés de LH, bouclant le cercle vicieux (**Torre et Fernandez, 2007 ; Fernandez et al., 2010**).

2.3. Le syndrome métabolique

Il a été rapporté en 1980 et confirmé par la suite que les femmes SOPK étaient hyperinsulinémiques, ce qui suggère la présence d'une résistance à l'insuline. La résistance à l'insuline est maintenant reconnue comme un facteur de risque majeur pour le développement

de diabète de type 2. Le dysfonctionnement des cellules β pancréatiques est un second facteur de risque important, une anomalie qui se trouve aussi dans le SOPK (figure 3). Les femmes SOPK seraient ainsi prévues pour avoir un risque accru de diabète type 2. Le phénotype métabolique rapporté dans le SOPK, rappelle en tous points le syndrome X de Reaven, décrit néanmoins classiquement chez des hommes et femmes plus âgés, lesquels sont exposés par ce biais à un important risque cardiovasculaire. La prévalence du syndrome X est élevée chez les femmes SOPK avec un surpoids (30 à 50%), elle augmente avec l'âge (**Apridonidze et al., 2005**). Par conséquent, le SOPK peut être considéré, dans certains cas, comme le révélateur précoce d'un risque cardiovasculaire accru (**Dewailly et al., 2002**).

Le SOPK est donc un trouble métabolique associé à un risque accru de résistance à l'insuline, hyperinsulinémie, obésité centrale, diabète gestationnel, hypertension artérielle, diabète de type 2, dyslipidémie et des maladies cardiovasculaires. Selon les derniers consensus, le SOPK peut être diagnostiquée quand une femme présente une oligovulation ou une anovulation, clinique ou hyperandrogénie biochimique, la morphologie des ovaires polykystiques, ou au moins deux de ces paramètres. En outre, d'autres causes d'hyperandrogénie et des troubles menstruels tels que l'hyperprolactinémie, dysfonctionnement de la thyroïde, de l'ovaire ou androgènes surrénaliennes, syndrome de Cushing (**Feuser et al., 2014**).

L'hyperinsulinisme dans le SOPK est le résultat de l'insulinorésistance et la diminution de la clairance de l'insuline (**Dunaif, 1996**). Ces anomalies, associées à l'obésité, expliquant la prévalence nettement augmentée de l'intolérance aux hydrates de carbone chez les SOPK. Certains auteurs, suggèrent que l'hyperinsulinisme participe à l'apparition et/ou maintien des anomalies enzymatiques ovariennes et surrénaliennes par l'augmentation de la sérine phosphorylase qui module l'activité du cytochrome P450 C17 (**Nestler, 1997**). De plus, il amplifie l'action ovarienne de la LH via l'action de l'insuline elle-même et de l'IGFI sur les cellules thécales et, enfin, il augmente l'activité biologique des androgènes en diminuant les taux plasmatiques de la SHBG (**Nestler et Jakubowicz, 1996**). L'hyperinsulinisme agit également en synergie avec la LH sur les lutéinisations prématurées des cellules de la granulosa (**Torre et Fernandez, 2007**).

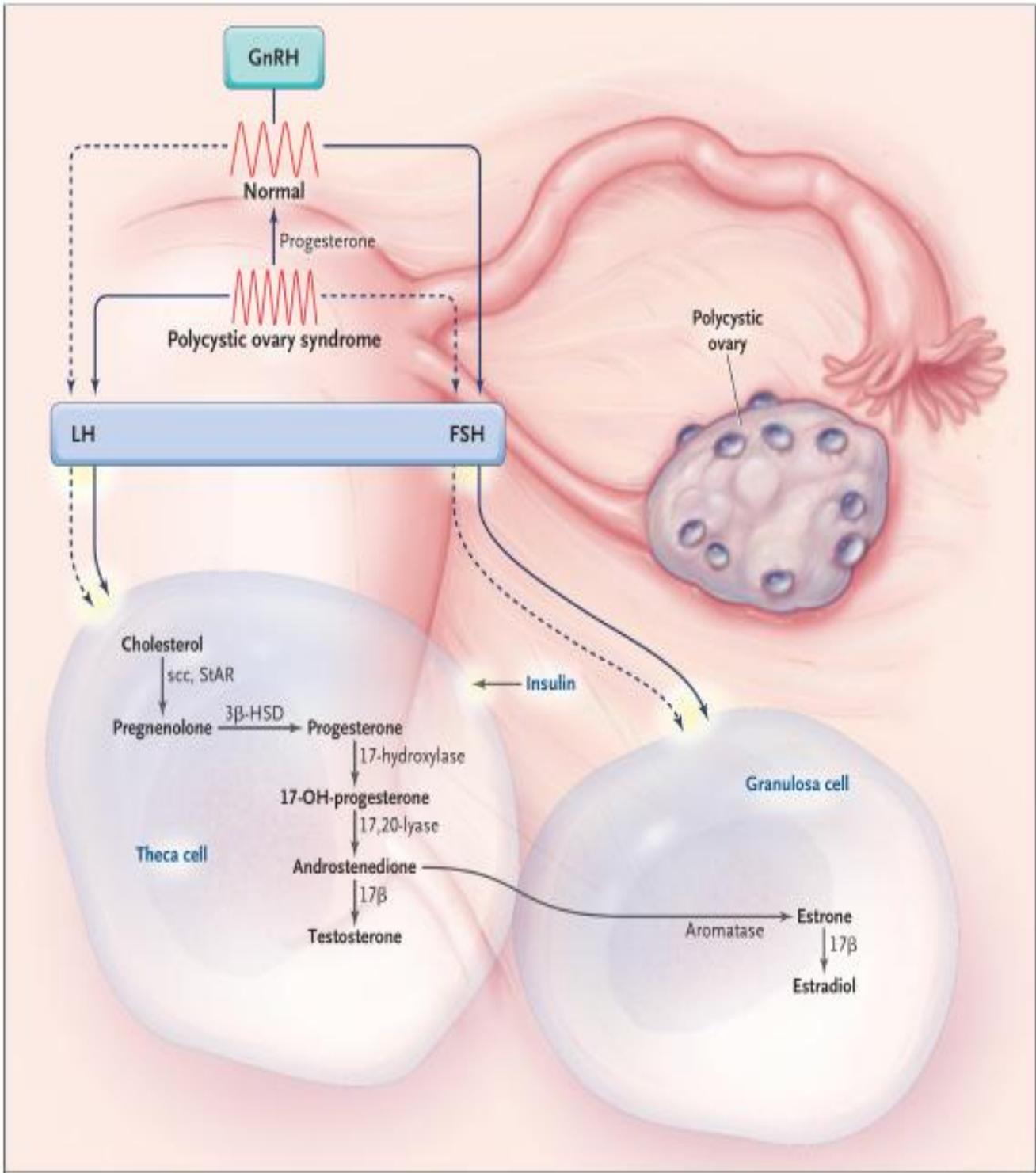


Figure 3 : L'axe hypothalamique ovarien pituitaire et le rôle d'insuline (Ehrman, 2005).

3. Le rôle de la génétique dans le SOPK

Un faisceau d'arguments suggèrent que le SOPK pourrait être héréditaire et de multiples études ont été entreprises pour tenter d'isoler une cause génétique. Dans de rares cas, la mutation d'un gène unique a permis de reproduire le phénotype mais l'ensemble des données plaide plutôt pour un désordre multigénique complexe. Les gènes candidats pourraient être régulateurs de l'axe hypothalamique-hypophysaire-ovarien, ou bien entraîner une résistance à l'insuline (**Fernandez, 2007**).

Les études de ségrégation familiale ont souligné la forte incidence du SOPK chez les apparentés des sujets atteints et ont évoqué le rôle majeur de la composante génétique dans la genèse de ce syndrome (**Mavromati et Philippe, 2015**). Les études de liaison réalisées SOPK dans des familles de SOPK ont permis de tester un certain nombre de gènes candidats, en particulier ceux impliqués dans la stéroïdogenèse, dans la synthèse et la régulation des gonadotrophines, dans le métabolisme des carbohydrates, et les gènes codant pour des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA) [**Jeandel et al., 2005**].

4. Le foie et les reins dans leurs métabolismes normaux

4.1. Le métabolisme hépatique

Le foie est le plus grand organe interne de l'homme, Il compte pour deux pour cent du poids corporel total, et pèse environ 1,5 kg chez un homme adulte. Il est divisé en quatre lobes et est constitué de deux types de cellules principalement, les hépatocytes (HC) et les cellules de Küpffer (CK). Les premières sont les cellules qui assurent les rôles physiologiques du foie, les secondes sont des macrophages résidants et assurent le rôle de détoxification et de protection du foie. Il existe un autre type de cellules, les cellules stellaires hépatiques (CSH) qui régulent le flux sanguin sinusoidal grâce à leurs propriétés contractiles ; elles synthétisent des constituants de la matrice extracellulaire (dont le collagène), et stockent des rétinoïdes.

Le foie a plusieurs fonctions :

- Dans le métabolisme

- Régulation de la production et du stockage du glucose ainsi que des graisses et du cholestérol (rôle dans la synthèse du cholestérol)

- distribution des vitamines A, D, B9 et B12 (vers les cellules)
- Réserve du fer et du cuivre

- Dans la digestion

- Transformation de l'hème en bilirubine lors de la dégradation des globules rouges
- Production de bile qui aide la digestion des lipides et l'absorption des nutriments hydrophobes

- Protéinogénèse

- Production de protéines, grâce au réarrangement des acides aminés
- production des hormones
- Production d'énergie, réserve de glycogène, transport du glucose vers le sang (en vue du contrôle du taux de glycémie)
- Élément du système immunitaire (Production de facteurs immunitaires)

- Dans l'épuration et la détoxification

- Organe le plus important en ce qui concerne la transformation des toxines présentes dans notre corps en composés pouvant être éliminés
- Métabolisation des xénobiotiques y compris les médicaments
- Détoxification par conjugaison, méthylation, oxydation et réduction
- Elimination de l'ammoniac par conversion en urée

Les trois grands marqueurs de la fonction hépatique sont : l'aspartate aminotransférase (ASAT) enzyme qui catalyse le transfert du groupement aminé du L-aspartate sur le 2-oxoglutarate, une augmentation de cette enzyme témoigne d'une cytolyse hépatique ; l'alanine aminotransférase (ALAT) catalyse le transfert du groupement aminé de la L-alanine sur le 2-oxoglutarate. L'augmentation de cette enzyme témoigne d'une cytolyse hépatique (ASAT et ALAT sont deux transaminases), et les gamma-glutamyltransférases (GGT) sont des glycoprotéines qui catalysent le transfert d'un groupement gamma-glutamyl d'un gamma-glutamylpeptide sur un autre peptide ou sur un acide aminé. Une élévation témoigne d'une cholestase. Elles sont également élevées en cas de consommation chronique d'alcool (**Almo, 1994**).

4.2. Le métabolisme rénal

Le rein est un organe pair et chaque rein est situé de chaque côté à la partie postérieure de l'abdomen. Chaque rein comporte un million de petites unités de filtration, les "néphrons".

Ils jouent le rôle d'une station d'épuration ; filtrent le sang sans relâche, excrètent dans l'urine des toxines provenant du foie et des déchets métaboliques (comme l'urée et les ions en excès), ils permettent également de réguler la quantité d'eau présente dans l'organisme (une partie de l'eau filtrée est réabsorbée pour le fonctionnement l'organisme, et une autre partie est rejetée dans les urines).

Ils jouent aussi un rôle endocrine, sécrétion d'érythropoïétine (EPO) qui stimule la production des hématies par la moelle osseuse, activation de la vitamine D qui intervient dans la croissance, sécrétion de rénine qui intervient dans la régulation de la pression artérielle (Almo, 1994).

5. Les métabolismes des paramètres biologiques dosés

5.1. Métabolisme de la créatinine :

La créatinine est l'un des produits de déchets azotés que les reins doivent excréter. Elle provient du métabolisme de la créatine dans le muscle squelettique, et la quantité produite (ou excrétée) est fonction de la masse musculaire de l'individu (Gougoux, 2005).

5.2. Métabolisme de l'urée :

L'urée est le principal produit de déchets dérivés du catabolisme des protéines. L'urée est synthétisée par le foie à partir du CO₂ et de l'ammoniac, son excrétion est rénale. L'urée constitue environ la moitié de toutes les particules excrétées dans l'urine et représente de 90% à 95% de l'excrétion totale d'azote. La production hépatique et l'excrétion rénale de l'urée varient d'une façon proportionnelle avec l'ingestion de protéines (Gougoux, 2005).

5.3. Métabolisme de l'acide urique :

Les reins excrètent environ les deux tiers de l'acide urique produit par le catabolisme des purines (adénine et guanine), il s'agit d'un acide faible circulant sous la forme de monosodium d'urate. Le déséquilibre entre la synthèse et l'élimination de l'acide urique est à l'origine de l'augmentation du pool et de dépôt de cristaux d'acide urique dans les tissus ce qui induit une arthrite inflammatoire (Schlienger, 2011).

5.4. Activités des enzymes transaminases

Le glutamate pyruvate transaminase (TGP) ou l'alanine aminotransférase (ALAT) est très largement ré pondue dans les tissus hépatiques et rénaux, et dans une moindre mesure dans le muscle squelettique et cardiaque. Bien que l'activité TGP et glutamate oxaloacétique transaminase (TGO) ou l'aspartate aminotransférase (ASAT) augmentent dans le sérum quelque soit l'atteinte des cellules hépatiques, le TGP est l'enzyme la plus spécifique. Une augmentation importante de l'activité TGP dans le sérum ou le plasma est rarement observée dans d'autres conditions qu'une atteinte hépatique (cirrhose, carcinome, hépatite, ictère par obstruction biliaire ou congestion hépatique). De plus l'élévation de l'activité TGP persiste plus longtemps que celle de TGO. La mesure conjointe de l'activité TGP et TGO présente un intérêt pour différencier une hépatite d'autres lésions parenchymateuses (**Tietz N, 2006**).

Le TGO est répandue dans tous les tissus du corps, mais la plus forte activité est mesurée dans le foie, le cœur, les muscles squelettiques et dans les érythrocytes. Dans la peau, les reins et le pancréas, on mesure une activité plus faible. Bien que l'activité de le TGO et de le TGP dans le sérum soient augmentées dans tous les cas où l'intégrité des cellules est atteintes (hépatite virale, nécrose hépatique, cirrhose), une augmentation de l'activité TGO dans le sérum ou le plasma apparait après un infarctus de myocarde dans 97% des cas. Une activité TGO élevée (et occasionnellement TGP) peut être rencontrée dans des cas de dystrophie musculaire progressive, embolie pulmonaire, pancréatite aïgue...)[**Tietz N, 2006**].

6. Marqueurs de risque modifiables dans le SOPK

Si cette maladie est un « casse tête » pour le médecin de la reproduction, la patience et les techniques disponibles permettent souvent l'obtention d'une grossesse. En revanche, les conséquences du SOPK dépassent légèrement le problème de reproduction. Les femmes atteintes de cette maladie ont un risque de développer des troubles métaboliques ou cardiovasculaires semblables à ceux rencontrés dans le syndrome métabolique (**Dunaif, 1997**). Cela n'est pas étonnant puisque l'insulinorésistance est la pierre d'angle de la physiopathologie de ces deux syndromes (figure 4).



Figure 4 : Ensemble des symptômes associés au SOPK

6.1. Hypertension artérielle (HTA) :

Le SOPK est associé à plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire en particulier à HTA (**Ben Salem, 2006**). La plupart des femmes jeunes avec un SOPK ont une tension normale mais des anomalies du cycle nyctéméral ont été décrites chez les femmes jeunes (**Elting et al., 2001**). Certaines femmes peuvent développer une hypertension pendant leur période de fertilité, mais souvent, ce trouble se développe postérieurement (**Dunaif, 1997**). A l'âge de la ménopause, la fréquence de l'HTA est 2,5 fois plus fréquente dans cette population de SOPK (**Elting et al., 2001**). Conway et al. (1992), ont mis en évidence une HTA chez 6% des patientes de poids normal et 17% des patientes obèses présentant un SOPK.

6.2. Obésité

Dans la description originale de la maladie par Stein et Leventhal, l'obésité était définie comme l'une des caractéristiques de la maladie. Bien que ce syndrome soit maintenant reconnu comme touchant à la fois les femmes minces et obèses, les femmes obèses avec SOPK semblent avoir des risques de morbidités additives, comparées aux autres femmes non obèses ayant un SOPK ou aux femmes obèses sans SOPK (**Lefebvre et al., 2004**).

La cause de l'obésité des femmes atteintes de SOPK reste inconnue, mais elle touche au moins 30 % des femmes. Une femme sur deux dans ce syndrome présente une répartition androïde du tissu adipeux. La graisse corporelle distribuée selon un schéma androïde, ou obésité centrale, est définie comme un excès de graisse au niveau du tronc, au niveau sous-cutané ou dans les viscères abdominaux. Les femmes obèses atteintes de SOPK sont plus susceptibles d'avoir une pilosité excessive, des troubles menstruels et des taux plus élevés d'androgènes que les femmes non obèses atteintes du syndrome (**Kousta et Franks, 2006**).

5.3. Diabète de type 2

Trente à 40% des femmes souffrent d'une altération de la tolérance au glucose, et plus de 10% auront un diabète de type 2 à la quarantaine. Ces fréquences sont parmi les plus élevées comparées à des groupes de patientes du même âge. Dans des études comparatives des femmes atteintes du SOPK étaient plus insulino-résistantes que les témoins appariées sur l'index de masse corporelle (IMC) et sur la répartition adipeuse (**Fernandez et Torre, 2007**).

5.4. Dyslipidémie

La résistance et la carence relative en insuline jouent un rôle essentiel dans les anomalies lipidiques observées au cours de SOPK. Cependant, en plus des désordres insuliniques, le tissu adipeux pourrait lui aussi être un facteur important de la dyslipidémie dans cette pathologie (**Dewailly et al., 2010**). Des anomalies lipidiques athérogènes avec élévation des triglycérides et baisse du HDL cholestérol sont retrouvées ainsi que l'augmentation de la fraction des particules LDL petites et denses très athérogènes chez les patientes avec un SOPK par rapport à des femmes présentant des menstruations régulières (**Ben salan, 2006**).

Slowinska-Srzednicka et al. (1991), ont montré que l'hyperinsulinémie, indépendante de l'obésité, semblait jouer un rôle dans les perturbations lipidiques retrouvées dans le SOPK. Dans cette étude comparant des patientes SOPK obèses et non obèses à des témoins de même

poids et de même âge, les patientes obèses et non obèses SOPK avaient des taux de cholestérol total et de LDL cholestérol plus hauts que les témoins de même poids. Les patientes SOPK obèses avaient le cholestérol, le cholestérol LDL, le rapport cholestérol sur cholestérol HDL et le rapport cholestérol LDL sur HDL significativement plus haut et un taux de cholestérol HDL plus bas quand elles étaient comparées avec des patientes SOPK non obèses. Cependant, une étude similaire dans une population suédoise a montré l'absence de différences des concentrations sériques des lipoprotéines entre les femmes SOPK et les témoins appariés sur le poids (**Dahlgren et al., 1992**).

5.5. Syndrome d'Apnée du sommeil (SAS)

Des études antérieures montrent que la prévalence du syndrome d'apnée du sommeil serait plus forte chez les patientes atteintes du SOPK (**Vagontzas et al., 2001**).

5.6. Maladies coronaires et autres maladies vasculaires dans le SOPK

Une prédisposition à la macro angiopathie et à la thrombophilie a également été décrite chez les femmes porteuses du SOPK. Une étude a montré que des femmes pré ménopausées porteuses de cette maladie présentent plus fréquemment des calcifications des artères coronaires. Les jeunes SOPK semblent encore préservées de cette atteinte coronaire (**Bensalam, 2006**).

5.7. Cancer et SOPK

Beaucoup d'études suggèrent que les patientes porteuses d'un SOPK auraient plus de risque d'être atteintes d'hyperplasie ou de carcinome endométrial, surtout quand il s'agit de femmes pré ménopausées. Cela serait dû en grande partie à une hypersécrétion relative d'estrogènes (majoritairement l'estrone) conduisant à une croissance persistante du tissu endométrial sans différenciation induite par la progestérone (anovulation). Ce mécanisme est d'ailleurs étayé par les grandes études sur le traitement hormonal substitutif où les patientes ne recevant que de l'œstradiol ont un risque accru de cancer de l'endomètre. On sait aussi que le cancer de l'endomètre atteint aussi plus volontiers les femmes obèses et/ou diabétiques de type 2. A ce jour, nul ne sait si ces facteurs sont indépendants (**Fernandez, 2007**). Mais d'autres facteurs peuvent interagir dans le processus de cancer, tels que la dysrégulation de la progestérone génique dépendante, hyperandrogénie, l'hyperinsulinisme et / ou LH hypersécrétion. En outre, lorsque l'IMC ajusté, le risque de cancer de l'endomètre chez les femmes atteintes de SOPK

est à moitié réduit, ce qui démontre que l'obésité est un facteur très important confondant (Dewailly et al., 2010).

6. Le syndrome des ovaires poly kystiques et reproduction

6.1. SOPK et infertilité

Le SOPK s'accompagne d'infertilité par anovulation dans 20 à 74 % des cas, vraisemblablement par arrêt de maturation folliculaire. L'anovulation liée au SOPK s'accompagne le plus souvent (mais pas constamment) d'irrégularité menstruelle (oligoménorrhée et aménorrhée) [Fernandez, 2007].

6.2. SOPK et fausses couches

La fréquence normale des fausses couches au premier trimestre est d'environ 10 à 15 %. En cas de SOPK, cette fréquence pourrait être trois fois supérieure. En effet, certaines études multivariées étudiant des populations de fausses couches à répétition n'ont pas retrouvé le SOPK comme facteur indépendant (Fernandez, 2007). Il semble pourtant indéniable que cette population souffre d'un excès de fausse couche. Celles-ci pourraient néanmoins être liées à un facteur confondant comme l'obésité, qui n'est pas l'apanage du SOPK et pourrait entraîner des fausses couches sans présence du SOPK (Compana, 2008).

6.3. SOPK et complications obstétricales

Les femmes atteintes du SOPK peuvent avoir des complications obstétricales, tant par le diabète gestationnel que par l'HTA gravidique pré éclampsie et prématurité (Fernandez, 2007). En conséquence, leurs enfants nécessitent plus de soins néonatalogiques, leur mortalité périnéale est plus élevée, indépendamment des complications liées aux grossesses multiples (Croteau et al., 2011).

7. Le rôle de la nutrition dans le SOPK

Au cours de la vie reproductive, de nombreux facteurs environnementaux comme la nutrition et le style de vie sont susceptibles d'agir sur la fertilité. Le rôle du poids et des apports énergétiques sur la fonction ovulatoire sont bien établis que ce soit dans le sens de la restriction ou de l'excès. Cependant, la composition alimentaire en hydrates de carbone, acides gras, protéines, vitamines et minéraux peut aussi avoir un impact sur l'ovulation.

De plus, les facteurs nutritionnels pourraient avoir une influence sur la maturation et la qualité ovocytaire ainsi que sur l'implantation embryonnaire. Une connaissance plus approfondie du rôle de la nutrition dans la reproduction permettrait d'établir des recommandations de prévention de l'infertilité ou de proposer une prise en charge nutritionnelle associée aux traitements de l'infertilité (**Donnadiu et al., 2009**).

MATÉRIEL

&

MÉTHODES

1. Population étudiée:

Ce travail a été réalisé au sein du laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition, Université de Tlemcen. L'étude a été établie sur deux populations, la première est composée de 10 femmes obèses ayant le SOPK, recrutées au niveau du service de gynécologie du CHU de Tlemcen, et la deuxième de 20 femmes saines témoins. Les prélèvements ont été réalisés avec le plein consentement des patientes.

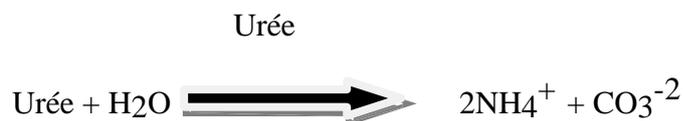
2. Prélèvement et préparation des échantillons :

Les échantillons sanguins sont prélevés par une ponction veineuse, au niveau du pli du coude, chez les sujets à jeun. Le sang est par la suite recueilli dans des tubes EDTA, préalablement étiquetés et numérotés pour chaque femme.

Puis ces échantillons sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min. Plasma a été transféré dans des tubes Ependorfs, puis stocké et conservé à une température de -4°C .

3. Dosage des paramètres biochimiques :

3.1. Dosage de l'urée : (Méthode de Berthelot 1960, Kit SPINREACT) le dosage de l'urée sanguine repose sur l'hydrolyse de l'urée par une enzyme (uréase), suivie de la quantification des ions ammoniums libérés par la réaction de Berthelot.



L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'urée entrée en réaction, et celle mesurée à une longueur d'onde de 580 nm.

3.2. Dosage de la créatinine (Kit SPINREACT) :

La créatinine est dosée par une méthode cinétique dans le plasma humain. Le dosage se fait par une réaction colorimétrique (méthode de Jaffé) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 505nm.

3.3. Dosage de l'acide urique : (Kit SPINREACT) :

L'acide urique plasmatique est dosé, par une méthode enzymatique colorimétrique, par réduction d'un réactif phosphotungstique en milieu alcalinisé par le carbonate de sodium. L'acide urique est oxydé par l'enzyme Uricase en Allantoïne et le peroxyde d'hydrogène selon le schéma réactionnel suivant :



L'intensité de la coloration rose obtenue est proportionnelle à la concentration d'acide urique présent dans l'échantillon à une longueur d'onde égale à 520nm.

3.4. Dosages des transaminases

Le taux des transaminases est déterminé par une cinétique enzymatique colorimétrique à l'aide d'un spectrophotomètre par un kit de SPINREACT spécifique pour chaque paramètre.

Transaminase Glutamo-oxalo-acétique (TGO)

➤ Principe

Aspartate aminotransferase (AST) ou Transaminase Glutamo-oxalo-acétique (TGO) catalyse la réaction suivante :



AST : Aspartate aminotransferase



MDH : Malate déshydrogénase

Le taux de diminution de la concentration de NADH, Mesuré photométriquement, est proportionnel à la concentration de catalyseur d'AST présente dans l'échantillon, et celle mesurée à une longueur d'onde de 340nm.

Transaminase glutamopyruvique (TGP)

➤ **Principe**

Alanine aminotranferase (ALT) ou Transaminase glutamopyruvique (TGP) catalyse le transfert réversible d'un groupe amine de l'alanine à l'acide α cétooglutarique en formant l'acide glutamique et l'acide pyruvique. L'acide pyruvique produit est réduit en acide lactique par lactate déshydrogénase (LDH) et NADH:



ALT : Alanine aminotranferase



LDH: Lactate déshydrogénase

Le taux de diminution de la concentration de NADH, mesuré photométriquement, est proportionnel à la concentration de catalyseur d'ALT présente dans l'échantillon, et celle mesurée à une longueur d'onde de 340nm.

4. Analyse statistique :

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm ES. La comparaison des moyennes entre femmes témoins et SOPK est réalisée par le test « t » de student pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à *p <0.05, hautement significatives à ** p < 0.01, et très significatives à *** p < 0.001.

RÉSULTATS

&

INTERPRÉTATION

1. Caractéristiques de la population étudiée

Notre population est composée de 20 femmes témoins et 10 femmes obèses atteintes du SOPK. L'analyse des caractéristiques de la population étudiée présentées dans le tableau 3, montre qu'il n'existe pas une différence significative entre l'âge et la taille des femmes SOPK obèses et témoins, mais il y a une différence de poids donc de l'IMC puisque les femmes SOPK sont des obèses.

Tableau 2 : Les caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Femmes témoins	Femmes obèses ayant SOPK
Nombre	20	10
Age (ans)	25.74 ± 5.03	27.68 ± 4.87
Poids (Kg)	55.57 ± 7.56	91.47 ± 12.31*
Taille (m)	1.62 ± 0.08	1.61 ± 0.05
IMC	21.20 ± 2.52	35.21 ± 4.65**
LH/FSH	/	1.61 ± 0.61
Œstradiol	/	55.08 ± 23.16
Prolactine	/	18.16 ± 11.44
TSH	/	1.91 ± 0.76
Diagnostic médical	Aucune pathologie endocrinienne et aucun problème gynécologique	Hirsutisme Anovulation

Les caractéristiques cliniques de chaque membre de cette population ont été notées; âge, taille, poids, l'IMC et le diagnostic médical.

IMC : indice de masse corporelle ; poids/taille², Kg/m².

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type ou le nombre et le pourcentage de la population étudiée.

2. Etude biochimique

2.1. Activités plasmatiques des enzymes transaminases (TGO et TGP) chez des femmes SOPK et témoins (figure 5)

Une augmentation significative est remarquée pour les teneurs plasmatiques en transaminases chez les femmes avec SOPK par rapport à leurs témoins.

2.2. Teneurs plasmatiques en acide urique chez les femmes SOPK et témoins (figure 6)

Aucune différence n'est notée concernant les teneurs en acide urique chez les femmes SOPK et les femmes témoins.

2.3. Teneurs plasmatiques en créatinine chez les femmes SOPK et témoins (figure 7)

Nos résultats montrent une augmentation hautement significative des teneurs en créatinine chez les femmes SOPK et femmes témoins.

2.4. Teneurs plasmatiques en urée chez les femmes SOPK et témoins (figure 8)

Concernant les teneurs plasmatiques en urée, on constate qu'il y a une augmentation significative chez les femmes atteintes du SOPK comparées femmes témoins.

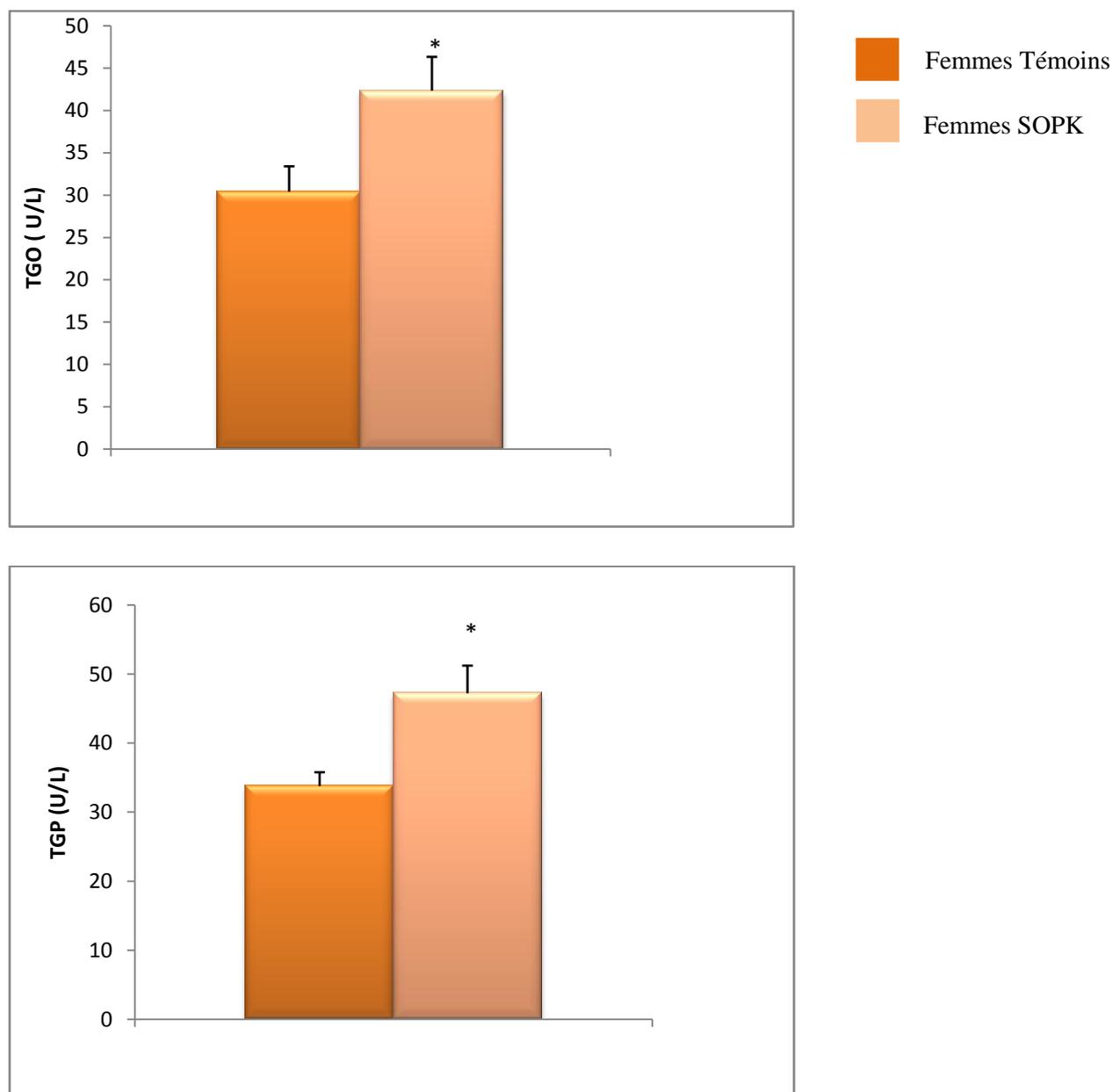


Figure 5 : Activités plasmatiques enzymes transaminases TGO et TGP chez les femmes témoins et les femmes avec un SOPK.

Chaque valeur représente la moyenne \pm erreur standard (ES). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

Femmes SOPK comparées aux femmes témoins : * $p < 0.05$

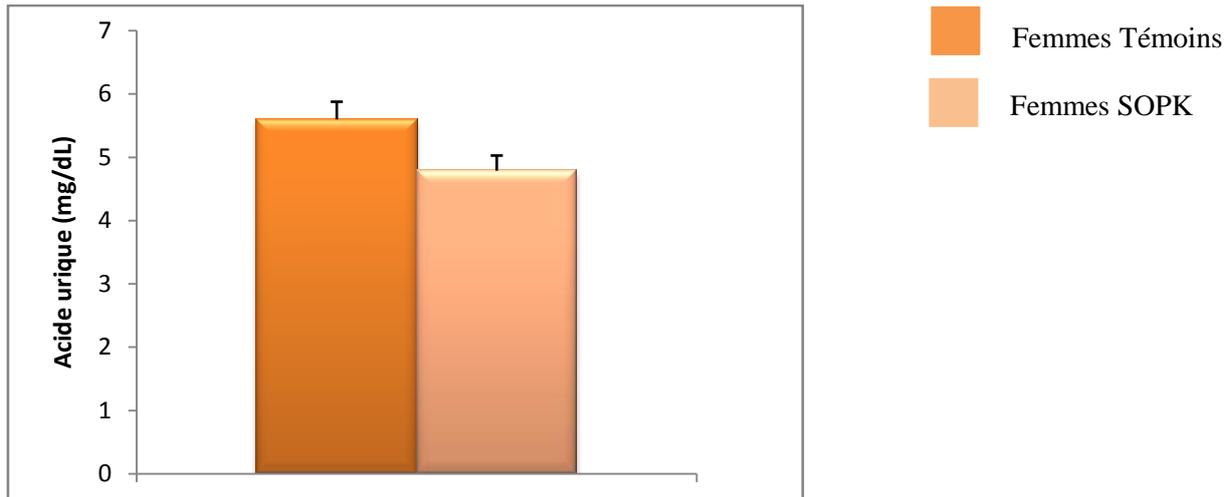


Figure 6: Teneurs plasmatiques en acide urique chez les femmes témoins et les femmes avec un SOPK.

Chaque valeur représente la moyenne \pm erreur standard (ES). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

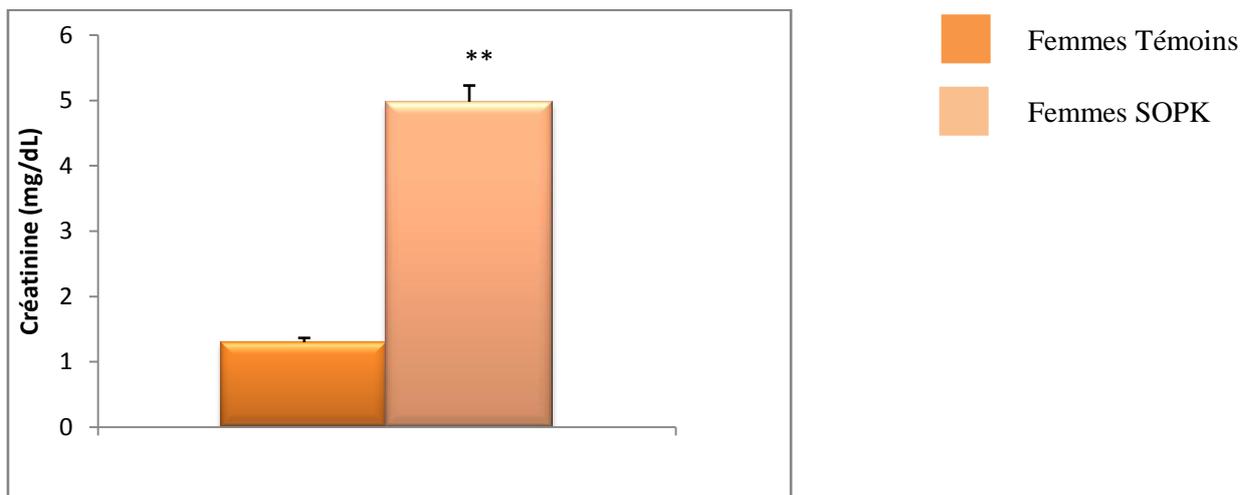


Figure 7: Teneurs plasmatiques en créatinine chez les femmes témoins et les femmes avec un SOPK.

Chaque valeur représente la moyenne \pm erreur standard (ES). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

Femmes SOPK comparées aux femmes témoins : $**p < 0.01$

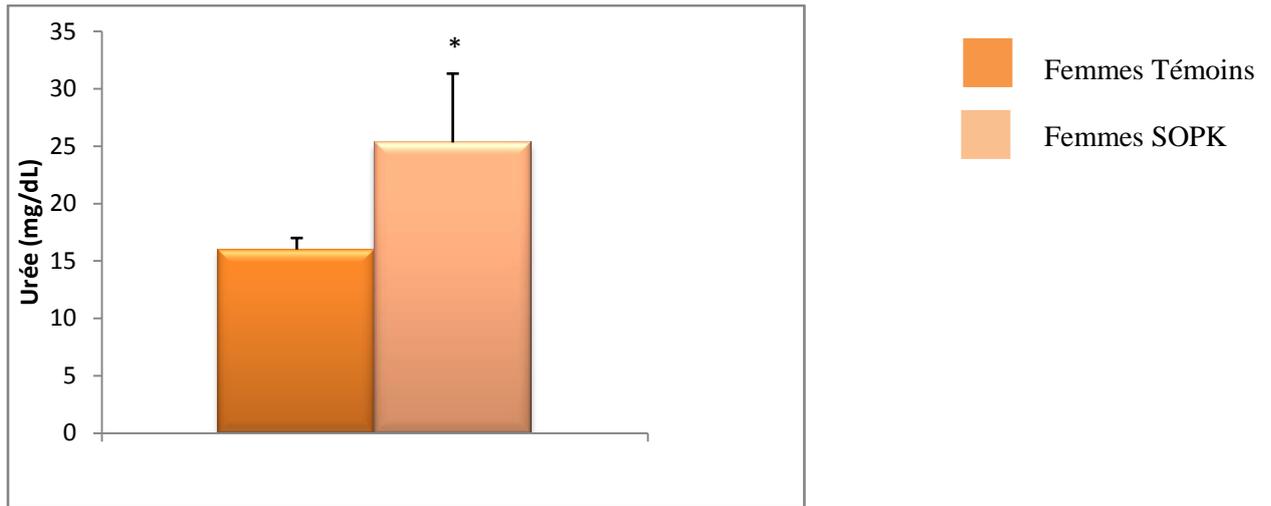


Figure 8: Teneurs plasmatiques en urée chez les femmes témoins et les femmes avec un SOPK.

Chaque valeur représente la moyenne \pm erreur standard (ES). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

Femmes SOPK comparées aux femmes témoins : * $p < 0.05$.

DISCUSSION

Le SOPK, représente la maladie endocrinienne la plus fréquente chez la femme en période d'activité génitale. Il ne s'agit pas seulement de perturbations gynécologiques mais aussi d'un syndrome associant des anomalies endocriniennes et métaboliques (**Lefebvre et al., 2005**).

Les deux plus importantes anomalies endocriniennes sont l'augmentation de l'hormone LH et l'insulinorésistance. Le SOPK a de nombreuses conséquences possibles à long terme métaboliques (intolérance au glucose, diabète de type 2, anomalies lipidiques), reproductives, cardiovasculaires et néoplasiques (**Strowitzki, 2010**).

50 à 70 % des femmes atteintes du SOPK ont un excès pondéral. Beaucoup sont obèses, bien que l'obésité n'ait pas de rôle causal dans le développement du syndrome, mais soit plutôt la conséquence de l'insulinorésistance. L'excès d'adiposité pourrait d'ailleurs aggraver les troubles reproductifs et métaboliques associés.

On pense qu'il est nécessaire de réaliser un bilan hépatique et rénal afin de savoir si les métabolismes rénaux et hépatiques sont affectés, au cours de ce syndrome.

Les femmes en surpoids auraient par ailleurs un risque supérieur de souffrir d'infertilité. Bien que le mécanisme par lequel l'obésité soit liée à une anovulation reste vague, certains changements hormonaux sembleraient être impliqués.

L'obésité serait présente chez plus de 30 à 70% d'entre les femmes avec ce syndrome (**Azziz et al., 2000**), ce qui constitue un déterminant majeur de l'hypertension, de la résistance à l'insuline, et par conséquent, d'avoir une hyperinsulinémie, une hyperandrogénie et de développer ultérieurement un diabète de type 2, même une augmentation des taux d'androgènes (**Dunaif, 1997**).

Il est maintenant bien prouvé que les femmes avec SOPK, ont de multiples facteurs de risque pour le diabète, incluant l'obésité, une histoire familiale de diabète de type 2 et des anomalies d'action de l'insuline (à la fois insulinorésistance et dysfonction des cellules beta) (**Dahlgren et al., 1992; Legro et al., 1999**).

Concernant nos résultats, les taux élevés des transaminases TGO et TGP indiquent qu'il y a peut être une altération de la fonction hépatique des femmes obèses avec SOPK. Ce ci est en accord avec certains travaux, qui ont montré qu'il y a une relation entre les taux élevés des transaminases (TGO/TGP) et les fausses couches des femmes avec SOPK (**Almo et al., 1994**).

Par ailleurs, notre étude montre aussi, une augmentation des taux plasmatiques de créatinine et d'urée, qui peuvent être le résultat d'une insuffisance rénale surtout au niveau du glomérule où la créatinine est filtrée. Cette insuffisance rénale peut engendrer une hypertension artérielle par la sécrétion excessive de la rénine (**Dewailly et al., 1998**). Les résultats des teneurs de l'acide urique restent similaires entre les femmes avec SOPK et les femmes témoins.

CONCLUSION

Le syndrome des ovaires poly kystiques est un syndrome multifactoriel, regroupant l'hyperandrogénie, des troubles ovulatoires avec un aspect poly kystique des ovaires et des anomalies lipidiques. Ces dernières représentent des facteurs de risque cardiaque, et du syndrome métabolique. Sa principale caractérisation est l'obésité androïde, et une insulino-résistance voir même un vrai diabète de type 2. Des recherches récentes montrent l'existence d'une composante génétique à ce syndrome.

Nos résultats concernant le bilan hépatique montrent qu'il existe une déficience remarquable au niveau de métabolisme hépatique chez les femmes obèses ayant ce syndrome comparées aux femmes témoins. Cela s'explique par l'augmentation de l'activité des transaminases (TGO et TGP).

Notre étude a révélé aussi, que la fonction rénale est légèrement affectée, et cela par l'augmentation remarquable de la créatinine et de l'urée chez les femmes obèses avec un SOPK par rapport aux femmes témoins.

Une prise en charge diététique est fondamentale dans le SOPK, quel que soit le poids de la patiente. Les conseils diététiques ont pour but de transmettre de nouvelles habitudes alimentaires devant être poursuivies à long terme. La réduction pondérale améliore l'insulino-résistance et ses conséquences métaboliques mais également l'hyperandrogénie et les troubles du cycle.

RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1. Adams J.M (1985). Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropin-releasing hormone. *Lancet* ; 2 : 1375-1378.
2. Adams J, Polson DW Fanks S (1986). Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J* ; 293 : 355-9.
3. Almo S.C., Smith D.L, Danishefsky A, Ringe D (1994). *The structural basis for the altered substrate specificity of the R292D active site mutant of aspartate aminotransferase from E.coli.* *Protein Engineering Design & Selection*; 7(3): 405-412.
4. Anthony P (2010). Division d'endocrinologie de la reproduction et infertilité, Département d'obstétrique-gynécologie, Université de Colombie-Britannique, Vancouver (C.-B) *J Obstet Gynecol Can*, 32(5): 426-428.
5. Apridonidze T, Essah P, Nester J, (2005). Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* ; 90 :1929-1935.
6. Azziz R, Kashar-Miller MD (2000). Family history as a risk factor for the polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Endocrinol metab* ; 5 : 1303-1306.
7. Balen A (2000). Polycystic ovary syndrome and cancer. *Hum Reprod* ; 7 (6) :5-522.
8. Ben salam H L (2006). L'hypertension artérielle au cours du syndrome des ovaires polykystiques. *Unité de recherche en endocrinologie de la reproduction. Institut national de nutrition, Tunisie* ; 99(7-8) :4
9. Bouchard P (2003). Physiopathologie et diagnostic de SOPK. *J DE Gynécologie Obstétrique et Biologie de la reproduction* ; 32 (3) :5-10.
10. Bourassa D (2002). Le syndrome des ovaires polykystiques nouveautés en matière d'investigation et de traitement de l'infertilité. *Le Médecin du Québec* ; 37(11).
11. Brailly S, Young J (2007). Présentation Clinique et exploration hormonale du SOPK. *J Clin Endo Metab*; 10 :175-756.
12. Burghen GA, Givens JR, Kitabchi AE (1980). Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* ; 50 :113-6.
13. Burstein M, Fine A, Atger V, Wirbele Girarba A (1970). rapid method for the isolation of two purified sub fractions of HDL by differential dextran sulphate-magnesium chloride precipitation. *Biochimie* ; 71 :741-746.
14. Campana A (2008). Le syndrome des ovaires polykystiques. *Médecine de la reproduction, endocrinologie gynécologique : Guidelines, Reviews.*

15. Carmina E, Napoli N, Longo RA, Rini CB, Labo RA (2006). Metabolic Syndrome in PCOS Lower prevalence in southern than in the USA and the influence of criteria for the diagnostic of PCOS. *European J of Endocrinology*; 154 :141-145.
16. Conway GS, Agrawal R, Jacobs (1992) Risk factors for coronary artery disease in lean and obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* ; 37 :119-25.
17. Coussieu C, Chabbert-Buffet N, Dechaux M, Lacroix I (2004). Exploration de la fonction de reproduction-Versant Féminin. *Cahier de formation biologie médicale N°30* :90.
18. Croteau M, Bérubé V (2011). Diagnostic et traitement des ovaires polykystiques, êtes vous polyvalent ? *médecin de Québec* ; 456 (3) : 41-46.
19. Dalhgren E, Janson PO, Johansson S, Lapidus L, Oden A (1992). Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. *Acta Obstet Gynecol Scand* ; 71 : 599-604.
20. David S (2004). Polycystic ovary syndrome. *The American College of Obstetricians and gynecologists*; 103 (1): 181-193.
21. De Geyter C, Strub S, Steimann S (2008). Syndrome des ovaires polykystiques. *Forum Med Suisse* ; 8(34) :609-612.
22. Dewailly D, Pujol N, Henric B, Fontaine P, Fossati P (1993). Risque cardiovasculaire et hyperandrogénie ovarienne fonctionnelle. *Rev Fr Endocrinol Clin Nutr Métabo* ; 35 : 299-306.
23. Dewailly D (1997). Definition and Significance of polycystic Ovaries. In hyperandrogenic States and hirsutism. R.L.Rosenfield, Ed. *Balliere's Clinical Obstetrics and gynecology*; 11(2): 49-68.
24. Dewailly D (1998). Hyperandrogénie ovarienne fonctionnelle. *Reproduction Humaine et Hormone* ; XI (1) : 43-50.
25. Dewailly D (1998). Physiologie et traitement de l'anovulation liée au syndrome des ovaires polykystiques. *Ann Endocrinol*.
26. Dewailly D, Cortet-Rudelli C, Deroubaix-Allard D (1998). Markers of abdominal adipose tissue in women: relationship to ovarian function. *Trends Endocrinol Metab* ; 9 : 68-71.
27. Dewailly D (2000). Le syndrome des ovaires polymicrokystiques. *J de Gynécologie Obstétrique et biologie de reproduction* ; 29 (3) :298-301.

28. Dewailly D, Robert Y, Ardeans YV(2002). Imagerie du syndrome des ovaires polymicrokystique. *Médecine Thérapeutique. Endocrinologie et Reproduction* ; 4(2) :79-84.
29. Dewailly D, Heironimus S, Mirakian P, Hugues JN (2010). Polycystic ovary syndrome (PCOS). *Annals of endocrinology*; 17: 9-14.
30. Dewailly D, Maëliiss S, Peigné A (2014). Polycystic ovaries syndrome. Department of Endocrine Gynaecology and Reproductive Medicine, hôpital Jeanne-de-Flandre, Paris.
31. Donnadiou B, Rosenthal AJ, Parameswaran P, Frenking G, Bertrand G (2009). Le SOPK et la nutrition. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*.
32. Dunaif A, Givens JR, haseltine FP, Merriem GR (1992). Current issues in Endocrinology and metabolism: Polycystic Ovary Syndrome. Blackwell Publications, Boston.
33. Dunaif A (1996). Mechanisms of hyperinsulinemia in PCOS. In the ovary: Regulation, Dysfunction and Treatment. M Filicori and C Flamigni, eds. Elsevier Science B.V; 211-219.
34. Dunaif A (1997). Insulin Resistance and the Polycystic Ovary Syndrome: Mechanism and Implication for Pathogenesis. *Endocrine Reviews* 18(6): 774-800.
35. Eagleson CA, Bellos AB, Hu K, Gingrich MB, Marshall JC (2003). Obese patients with polycystic ovary syndrome evidence that Metformin does not restore sensitivity of the gnadotropin Releasing hormone pulse generator to inhibition by ovarian steroids. *j clin Endocrinol math, Biosci*; 198:5158-5162.
36. Ehrmann DA (2005). Polycystic ovary syndrome. *J Med*; 352:1223.
37. Ehrman DA, azziz R, Legro RS, ghazi MN (2006). Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome *Clin Endocrinol Metab*; 91(1):48-53.
38. Ehrmann DA, Martin KA, Chang RJ (2008). Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*; 93:1105.
39. Elting MW, korsen TJ, bezemer Pd (2001). Prevalence of diabetes mellitus, hypertension and cardiac complaints in a follow-up study of a Dutch PCOS population. *Hum Repord* ; 16:556-60.

40. Fernandez H, Morrin Surroca M, Torre A, Faivre E, Deffieux X, Gervaise A (2010). Le Drilling Ovarien dans la Prise en Charge de Syndrome des Ovaires Polykystiques. *Extrait des Mises à Jour en Gynécologie Médicale*; 10: 87-117.
41. Franks S, Mason H, White D, Willis D (1996). Mechanisms of anovulation in polycystic ovary syndrome. In *the Ovary: Regulation, Dysfunction and treatment*. M Filicori and C Flamigni, eds. Elsevier Science B.V; 183-186.
42. Gougoux A (2005). Chapitre 12: Traitement rénal du glucose et des substrats azotés. *Physiologie des reins et des liquides corporels*. P282.
43. Glueck CJ, Papanna R, Wang P, Sieve-Smith L (2003). Incidence and Treatment of Metabolic in Newly Referred Women With Polycystic Ovarian Syndrome. *Metabolism*; 52(7):15-908.
44. Hermans MP, Amoussou-guenou KD (2005). La dyslipidémie du syndrome métabolique Unité d'Endocrinologie et Maladies Métabolique, faculté des Sciences de la santé, université d'Abomey-Calavi, Bénin ; 124 :92.
45. Holte J (1996). Insulin secretion and sensitivity in polycystic ovary syndrome. Role of body fat distribution. In *the Ovary: Regulation, Dysfunction and treatment*. M Filicori and C Flamigni, eds Elsevier Science B.V; 237-250.
46. Huber-Ruchholz M, Carey D, Norman R (1999). Restoration of Reproductive Potential Lifestyle Modification in Obese Polycystic Ovary Syndrome: Role of Insulin Sensitivity and Luteinizing Hormone. *J of Clinical Endocrinology and Metab*; 84(4):1470-1473.
47. Jonard S et Dewailly D (2004). The follicular excess in polycystic ovaries, due to intraovarian hyperandrogenism, may be the main culprit for the follicular arrest. *Hum Reprod Update*; 10(2):107-117.
48. Jones L(2010). Ovaire et contraires. *Association médicale canadienne* ; 37-39
49. Kahn CR; Flier JS, Bar RS Archer JA, Martin MM (1976). The syndromes of insulin resistance and acanthosis nigricans. *Insulin-receptor disorders in man. N Engl J Med*; 294:739-45.
50. Kousta E Franks S (2006) .Le SOPK et les femmes atteintes de diabète. *Diabète Voice* ; 51(4) :23-2.
51. Lanzone A, Fulghesu AM, Guido M, Cucinelli F, Villa P, Ciampelli M, Pavone V, Cento R (1996). Role of obesity in polycystic ovary syndrome (PCOS). In *the ovary:*

- Regulation, Dysfunction and Treatment. Mfilicori and C Flamigni, eds. Elsevier Science B.V; 229-235.
52. Laven JS, Imani B, Eijkemans MJ, Fauser BC (2002). New approaches to PCOS and other forms of anovulation. *Obstet Gynecol Surv*; 57:755-67.
53. Lefebvre P, Raingeard I, Renard E, Bringer J (2004). Long-term Risks of Polycystic Ovaries Syndrome. *Gynecol Obstet Fertil*; 32:193-8.
54. Lefebvre P, Bringer J (2005). Impact des Facteurs Nutritionnels sur les Troubles de l'Ovulation. Service des Maladies Endocriniennes, Hopital Lapeyronie. *Médecine Thérapeutique/Médecine de la Reproduction* ; 7(4) : 50-249.
55. Legro RS, Kunselman AR, Dodsens WC, Dunaif A (1999). Prevalence and predictors of risk for type2 diabetes mellitus impaired glucose tolerance in Polycystic Ovary Syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Metab*; 84:165-9.
56. Legro RS (2003). Polycystic Ovary Syndrome and Cardiovascular disease: a premature association? *Endocr Rev*; 24(3):302-12.
57. Mason H, Colao A, Blume-peytavi U, Rice S, Qureshi A, Pellat L, Orio F, Atkin SL (2008). PCOS trilogy: a translational clinical review. *Clinical Endo*; 69: 831-844.
58. Mavromati M et Philippe J (2015). Syndrome des ovaires polykystiques : quoi de neuf ? *Rev Med Suisse*, 11 : 1242-5.
59. Moraillon M (2007). Syndrome des Ovaires Micropolykystiques et risque cardiovasculaire. *Sang Thrombose vaisseaux. Unité de gynécologie endocrinienne, Mini-revue* ; 19 (2) : 65-75.
60. Nestler JE (1997). Insulin and ovarian androgen excess. In *Androgen Excess Disorders in women*. R azziz , JE Nestler and D Dewailly , eds. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia; 473-483.
61. Nestler JE, Jakubowicz D (1996). Decreases in ovarian cytochrome P450C17a activity and serum free testosterone after reduction of insulin secretion in women with polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*; 335:617-623.
62. Pasquali R, Stener-Victorin E, Yildiz BO, Duleba AJ, Hoeger K, Mason H, Balen A, Abott DH, Diamanti-Kandarakis E, Legro RS (2011). PCOS Forum: research in PCOS today and tomorrow. *Clinical Endocrinology*; 74: 424-433.
63. Raccach-tébéka B(2008). Le syndrome des ovaires polykystiques: nouveau facteur de risque cardiaque indépendant ? revue du praticien gynécologie et obstetrique. Hopital Robert-Debré, Paris.

64. Rebuffe-Scrive M, Cullberg G, Lundberg PA, Lindsted G, Björntorp (1989). Anthropometric variables and metabolism in polycystic ovarian disease. *Horm Metab Res*; 21:391-7.
65. Robin G, Catteau-jonard S, Dewailly D, Decanter C (2007). Le SOPK ou follicules dans tous leurs exés, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* ; 38 : 405-408.
66. Schlienger JL (2011). Chapitre 1 : Les fondamentaux de la nutrition. Nutriments, énergétique, comportement alimentaire. P 3-10.
67. Shelly B (2003). Le Syndrome des ovaires polykystiques, *Endocrinologie, compte rendu des conférences scientifique de la division d'endocrinologie et du métabolisme. Hôpital ST. Michel'sopmte* ; 3(8) : 14-22.
68. Silfen ME, Denburg MR, Manibo AM, (2003). Early endocrine, metabolic, and sonographic characteristic ovary syndrome (PCOS): comparison between no obese and obese adolescents. *J clin Endocrinol Metab*; 88: 4682-8.
69. Stein IF, Leventhal ML (1935). Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J obstet Gynecol*; 29: 181-91.
70. Strowitzki T (2010). The degree of cycle irregularity correlates with the grade of endocrine and metabolic disorders in PCOS patients. *Eur J obstet gynecol Repord Biol*; 149: 178-81.
71. Talbott EO, Zborowskii JV, Boudraux MY (2004). Do women with polycystic ovary syndrome have an increased risk of cardiovascular disease? Review of the evidence. *Minerva Ginecol*; 56(1): 27-39.
72. Tietz NW (2006). *Clinical guide to laboratory tests*; 4:64-67, 154-157.
73. Torre A, Fernandez H (2007). Polycystic ovary syndrome (PCOS). *Journal de Gynécologie Obstétrique et biologie de la Reproduction* ; 36(5) : 423-446.
74. Tsilchorozido T, Overton C, Conway GS (2004). The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology*; 60:1-17.
75. Vagontzas AN, Legro RS, Bixler EO, kales A (2001). Polycysticres ovary syndrome in associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness rol of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*; 86(2): 20-517.
76. Verges, B (2005). "New insight into the path physiology of lipid abnormalities in type 2 diabetes". *Diabetes Metab*; 31(5): 429-439.
77. Vergès B (2007). Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutrition Clinique et Métabolisme* ; (21) :9-16.

78. Yen SS, Vela P, Rankin J (1970). Inappropriate secretion of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone in polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab*; 30:435-42.

ANNEXES

Tableau A1 : Teneurs des enzymes transaminases plasmatiques chez des femmes témoins et des femmes présentant un SOPK

Paramètres	Femmes témoins	Femmes SOPK
TGO (U/L)	30.4 ± 3.21	42.33 ± 4.37*
TGP (U/L)	33.8 ± 2.4	47.25 ± 4.62*

Tableau A2: Teneurs de l'acide urique, créatinine et l'urée plasmatiques chez des femmes témoins et des femmes présentant un SOPK

Paramètres	Femmes témoins	Femmes SOPK
Acide urique (mg/dl)	5.6 ± 0.5	4.79 ± 0.47
Créatinine (mg/dl)	1.3 ± 0.08	4.98 ± 0.6**
Urée (mg/dl)	16 ± 1.60	25.32 ± 6.66*

Consentement Eclairé

Je soussigné, Madame

.....certifie avoir pris
connaissance de l'étude scientifique portant sur le bilan hépatique et
rénal des femmes obèses atteintes du syndrome des ovaires
polykystiques. Par la présente, je donne mon accord pour la réalisation
des divers prises du sang, concernant cette étude dans un laboratoire
défini, et j'autorise l'utilisation de ces informations pour la réalisation
de l'étude qui m'a été clairement détaillée ainsi que la publication des
résultats dans le respect de mon anonymat et en vertu du secret
médical qui incombe à tout acte médicale.

Pour accord, le.....2015.

RÉSUMÉ

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est un trouble endocrinien et métabolique très fréquent, c'est l'endocrinopathie la plus commune chez les femmes en âge de procréer. Les femmes souffrant de ce syndrome multifactoriel sont caractérisées par une hyperandrogénie et une insulino-résistance, ces troubles vont avoir des conséquences sur le métabolisme hépatique et rénal. L'objectif de ce travail consiste à déterminer si ces métabolismes sont affectés au cours de ce syndrome chez les femmes obèses avec SOPK dans la wilaya de Tlemcen. L'étude porte sur 30 femmes dont 10 sont des femmes SOPK obèses appariées par l'âge. Un prélèvement sanguin est effectué afin de doser quelques paramètres biochimiques (TGO, TGP, créatinine, acide urique, urée). Nos résultats nous révèlent qu'il existe une élévation des taux plasmatiques des transaminases et des taux de créatinine et urée chez les femmes SOPK obèses. Pour les taux d'acide urique, aucune différence entre les deux populations n'est observée.

Mots clés : syndrome des ovaires polykystique, hyperandrogénie, insulino-résistance, métabolisme hépatique et rénal.

ABSTRACT

The polycystic ovary syndrome (PCOS) is a very common endocrine and metabolic disorder, it is the most common endocrine disorder in women of childbearing age. Women suffering from this multifactorial syndrome are characterized by hyperandrogenism and insulin resistance disorder, these disturbances will affect the liver and kidney metabolism. The objective of this study is to determine whether these metabolisms are affected during this syndrome in obese PCOS women in the province of Tlemcen. The study includes 30 women, including 10 obese PCOS women are matched by age. A blood sample is taken in order to assay some biochemical parameters (GOT, GPT, creatinine, uric acid, and urea). Our results reveal that there is an increase in plasma levels of transaminases and creatinine and urea levels in obese PCOS women. For uric acid, no difference between the two populations is observed.

Key words: polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, insulin resistance, liver and kidney metabolism.

ملخص

متلازمة المبيض المتعدد الكيسات (سبك) هو اضطراب الغدد الصماء و الايض، هو اعتلال صماوي الأكثر شيوعا لدى النساء في سن الإنجاب. وتتميز النساء الذين يعانون من هذه المتلازمة متعددة العوامل بفرط الأندروجينية ومقاومة الأنسولين، وهذه الاضطرابات تؤثر على الكبد والكلية. والهدف من هذه الدراسة هو تحديد ما إذا تتأثر هذه الايض أثناء هذه المتلازمة عند النساء سبك البدينات في محافظة تلمسان. وتشمل الدراسة 30 امرأة، من بينهم 10 يعانين السمنة المفرطة المقترنة بسبك حسب سن المرأة. يتم أخذ عينة من الدم من أجل فحص بعض القياسات البيوكيميائية (GOT، GPT، الكرياتينين وحمض البوليك واليوريا). تكشف نتائجنا أن هناك زيادة في مستويات البلازما من الترانساميناسات ومستويات الكرياتينين واليوريا لدى النساء سبك البدينات. بالنسبة لحمض اليوريك، لا يلاحظ أي فرق بين الشعبين.

الكلمات الرئيسية : متلازمة المبيض المتعدد الكيسات، فرط الأندروجينية، مقاومة الأنسولين، الكبد والكلية.