

Impact de la supplémentation nutritionnelle sur les symptômes de l'endométriose

Travail de Bachelor

Alexia Grisel

N° matricule : 17593070

Alejandra Bayard

N° matricule : 17593385

Directrice de TBSc: Chatelan Angéline, Diététicienne ASDD, PhD en santé publique, adjointe scientifique HES, Filière Nutrition et Diététique

Membres du jury: Uny Monique, infirmière spécialisée, Hôpitaux Universitaires de Genève.

Les prises de position, la rédaction et les conclusions de ce travail n'engagent que la responsabilité de ses auteures et en aucun cas celle de la Haute école de santé Genève, du Jury ou de la Directrice de Travail de Bachelor.

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

Juillet 2020

Grisel Alexia et Bayard Alejandra

Table des matières

1	Résumé	6
2	Introduction	7
3	Cadre de référence	8
3.1	Endométriose	8
3.1.1	Définition et épidémiologie	8
3.1.2	Classification	9
3.1.3	Symptômes	10
3.1.4	Diagnostic	12
3.1.5	Traitements médicaux	13
3.1.6	Etiologie	13
3.2	Mécanismes de l'endométriose	14
3.2.1	Les différentes théories existantes	14
3.2.2	Mécanismes de l'endométriose associés au microbiote, aux souches probiotiques et au système immunitaire	14
3.2.3	Mécanismes de la maladie associés au stress oxydatif et à l'inflammation	15
3.3	Nutrition et endométriose	16
3.3.1	Alimentation anti-inflammatoire	16
3.3.2	Alimentation antioxydante	16
3.4	Connaissances actuelles sur le lien entre alimentation et endométriose	18
4	Problématique	20
4.1	Justification du travail de Bachelor	20
4.2	Question de recherche	21
4.3	Hypothèse	21
4.4	But et objectifs	21
4.4.1	But	21
4.4.2	Objectifs principaux et secondaires	22
5	Méthode	23
5.1	Design	23
5.2	Stratégie de recherche documentaire	23
5.3	Langues	25
5.4	Équation de recherche	25
5.5	Sélection des articles	26
5.5.1	Critères d'inclusion et d'exclusion	26
5.5.2	Sélection d'articles	27
5.6	Analyse de la qualité des résultats – extraction des données	29
5.6.1	Extraction des données	29
5.6.2	Analyse	29
5.7	Méthode pour l'enquête sur le terrain	30

6	Résultats	31
6.1	Tableau de synthèse des caractéristiques et résultats des études	32
6.1.1	Supplémentation en souches probiotiques : Caractéristiques	32
6.1.2	Supplémentation en anti-inflammatoires : Caractéristiques	34
6.1.3	Supplémentation en antioxydants : Caractéristiques	35
6.1.4	Supplémentation en plusieurs nutriments (anti-inflammatoires, antioxydants et souches probiotiques) : Caractéristiques	36
6.1.5	Supplémentation en souches probiotiques : Résultats	37
6.1.6	Détails des résultats sur la supplémentation en souches probiotiques	38
6.1.7	Supplémentation en anti-inflammatoires : Résultats	40
6.1.8	Détails des résultats sur la supplémentation en anti-inflammatoires	40
6.1.9	Supplémentation en antioxydants : Résultats	41
6.1.1	Détails des résultats sur la supplémentation antioxydants	42
6.1.2	Supplémentation en plusieurs nutriments (anti-inflammatoires, antioxydants et souches probiotiques) : Résultats	44
6.1.3	Détails des résultats sur la supplémentation en plusieurs nutriments (anti-inflammatoires, antioxydants et souches probiotiques)	45
6.2	Résumé de l'entretien avec l'experte	45
7	Discussion	48
7.1	Rappel du but de notre travail	48
7.2	Rappel des résultats saillants	48
7.3	Validité des études	49
7.4	Effet placebo	51
7.5	Facteurs de confusion	52
7.6	Subjectivité de la douleur	53
7.7	Mise en perspective par rapport à l'entretien	54
7.8	Biais, limites et points forts de notre revue	54
7.8.1	Limites et biais	54
7.8.1	Points forts	55
8	Perspectives	56
8.1	Recommandation pour la pratique	56
8.2	Recommandation pour la recherche	57
9	Conclusion	59
10	Remerciements	60
11	Bibliographie	61
12	Annexes	67

Abréviations

HUG : Hôpitaux Universitaires de Genève

NK : cellules tueuses naturelles

VRS : Échelle verbale simple

VAS : Échelle visuelle analogique

FODMAPs : Aliments pauvres en glucides fermentescibles

EBP : Evidence Based Medicine

1 Résumé

Introduction : L'endométriose est une maladie gynécologique et inflammatoire qui touche environ 10 à 15% des femmes en âge de procréer. Le symptôme le plus fréquent est la douleur, très variable d'une femme à l'autre. Les douleurs peuvent être urinaires, intestinales et/ou gynécologiques. Ces douleurs altèrent la qualité de vie de la patiente, parfois de manière très invalidante. La nutrition est un facteur déterminant influençant l'état de santé d'un individu. La littérature actuelle sur l'endométriose suggère certains bénéfices à consommer des aliments anti-inflammatoires et antioxydants. Actuellement, les données scientifiques concernant les pathologies féminines, et plus précisément l'endométriose, sont encore manquantes.

But : Le but de notre travail est de faire un état des lieux de la littérature et du terrain afin d'établir des pistes de réflexion et de recommandations sur le bénéfice d'une supplémentation nutritionnelle sur les symptômes des femmes atteintes d'endométriose.

Méthode : Nous avons effectué une revue de littérature et avons utilisé les bases de données de Pubmed, Cinahl, Cochrane Library et Embase pour identifier nos articles. Les critères d'inclusion principaux étaient des essais cliniques randomisés, chez les femmes atteintes d'endométriose, sur la supplémentation en nutriments anti-inflammatoires et/ou antioxydante et/ou pouvant améliorer le système immunitaire. Les critères d'exclusion principaux étaient les études observationnelles, les régimes alimentaires et herbes médicinales. Afin de compléter notre revue de la littérature, nous avons réalisé un entretien auprès d'une infirmière du centre de l'endométriose des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG).

Résultats : Six essais cliniques randomisés ont été retenus pour l'analyse. Il semblerait que la supplémentation en souches probiotiques, en vitamine E et en vitamine C aurait une influence positive sur les symptômes liés à l'endométriose. De plus, un ensemble de supplémentation contenant des vitamines, sels minéraux, ferments lactiques et oméga 3 et 6 auraient également une influence positive sur les symptômes. En revanche, au niveau de la vitamine D, aucun effet significatif sur les symptômes n'a été observé. Selon le centre de l'endométriose des HUG, le lien entre l'endométriose et l'influence de l'alimentation sur celle-ci est réel. Il a été remarqué que l'alimentation de type anti-inflammatoire et le régime FODMAPs (aliments pauvres en glucides fermentescibles) auraient des résultats positifs auprès de certaines patientes.

Conclusion : Une prise en charge nutritionnelle, notamment axée sur une supplémentation en souches probiotiques et en antioxydants peut avoir des effets bénéfiques sur les douleurs liées à l'endométriose. L'alimentation anti-inflammatoire et antioxydante semble être une autre piste prometteuse. Toutefois, il n'est pas possible, à ce jour, d'établir des recommandations nutritionnelles spécifiques et précises au vu du faible nombre d'essais cliniques sur le sujet.

Mots-clés : Endométriose – Alimentation – Supplémentation - Micronutrition - Douleurs

2 Introduction

L'endométriose est une maladie gynécologique qui touche environ 10 à 15% des femmes en âge de procréer. L'endomètre est la muqueuse qui tapisse la paroi utérine. Chaque mois, il se desquame et provoque un saignement qui s'écoule par le vagin : c'est ce que l'on appelle les règles. Chez une femme atteinte d'endométriose, ce processus ne se passe pas de cette manière. Des fragments d'endomètres vont migrer en dehors de la cavité utérine jusqu'à coloniser la cavité péritonéale et s'implanter sur différents organes majeurs comme la vessie, le péritoine, l'intestin, le cœur, les poumons etc. et ainsi causer un certain nombre de lésions accompagnées de symptômes. Le symptôme le plus fréquent est la douleur, très variable d'une femme à l'autre. Les douleurs peuvent être urinaires, intestinales et/ou gynécologiques. Ces douleurs altèrent la qualité de vie de la patiente, parfois de manière très invalidante.

La nutrition semble avoir une influence sur les mécanismes de la pathologie en régulant l'inflammation. Une supplémentation nutritionnelle, une alimentation anti-inflammatoire et/ou antioxydante ainsi qu'un régime FODMAPs semblent être bénéfique pour améliorer les symptômes de l'endométriose.

Actuellement, les données scientifiques concernant les pathologies féminines, et plus précisément l'endométriose, sont encore manquantes. En effet, les femmes sont depuis de longues années sous représentées de la recherche clinique. Les raisons de cette non - inclusion dans les recherches scientifiques sont multifactorielles : fonction de génitrice (exemple : crainte d'exposer un fœtus à des risques pharmacologiques), infériorité de la femme et considération pratique (1).

La communauté scientifique commence à réaliser que la faible participation des femmes aux études a abouti à un manque d'informations aussi bien sur l'efficacité des traitements que sur leurs effets secondaires. L'enjeu majeur est donc de réduire ces inégalités qui perdurent en faisant évoluer les formations destinées aux médecins et aux scientifiques ainsi que les mentalités en sensibilisant les acteurs de la santé (1).

Dans le cadre de notre travail, nous nous sommes, dans un premier temps, intéressées à la physiopathologie de l'endométriose puis à l'impact de la supplémentation nutritionnelle sur les symptômes de cette pathologie, et ce, traités dans la littérature scientifique.

Dans un deuxième temps, nous avons mené une revue des études interventionnelles suivi d'un entretien semi-dirigé auprès d'une experte de l'endométriose afin qu'elle complète la littérature avec son expertise et ses expériences cliniques.

Ce travail de Bachelor a pour but de faire un état des lieux de la littérature afin d'établir des pistes de réflexion et de recommandations sur le bénéfice d'une supplémentation nutritionnelle sur les symptômes des femmes atteintes d'endométriose.

3 Cadre de référence

3.1 Endométriose

3.1.1 Définition et épidémiologie

L'endomètre est la muqueuse qui tapisse la paroi utérine. Chaque mois, de la puberté à la ménopause, au cours du cycle menstruel, et sous l'effet des hormones sexuelles produites par les ovaires (œstrogènes et progestérones), l'endomètre s'épaissit et devient richement vascularisé afin de laisser place à une éventuelle fécondation. Si pour diverses raisons, la fécondation n'a pas lieu, l'endomètre se desquame et provoque un saignement qui s'écoule par le vagin : c'est ce que l'on appelle les règles ou menstruations (2). L'endométriose définit une maladie gynécologique bénigne, néanmoins chronique (3). Chez une femme atteinte d'endométriose, le sang menstruel qui contient des fragments d'endomètre ne s'évacue pas normalement via les règles comme expliqué précédemment : c'est ce que l'on appelle les menstruations rétrogrades (4). Ces fragments d'endomètres vont migrer en dehors de la cavité utérine jusqu'à coloniser la cavité péritonéale et peuvent même s'implanter sur différents organes majeurs comme la vessie, le péritoine, l'intestin, le cœur, les poumons etc. et causer un certain nombre de lésions accompagnés de symptômes. Ces fragments d'endomètre ectopiques vont devenir autonomes, et seront donc soumis à l'influence des hormones sécrétées pendant le cycle menstruel : c'est à dire qu'elles vont proliférer, saigner et cicatriser à chaque cycle menstruel.

L'endométriose concerne environ 10 à 15% des femmes en âge de procréer, et 50 % d'entre-elles seraient infertiles (2). L'endométriose peut être asymptomatique ou associée à de nombreux symptômes douloureux. En fonction de leur localisation, des douleurs et des kystes apparaissent et créent un état inflammatoire ainsi qu'un stress oxydatif. Ces symptômes, se manifestent généralement pendant les règles mais pour certaines patientes, ils peuvent surgir avant et/ou pendant l'entièreté du cycle, qui pour rappel dure 28 jours (4).

3.1.2 Classification

Différentes classifications ont été proposées afin d'établir le pronostic de l'endométriose. Parmi ces classifications, celle révisée par la Société Américaine de Fertilité (AFS) en 1985 (tableau 1) est la plus utilisée. Son objectif est de définir la sévérité de la maladie en se basant sur la localisation des lésions et de leur étendue, sur la distinction entre lésions superficielles et profondes ainsi que sur les différentes adhérences possibles (5).

Tableau 1 : Stade de l'endométriose selon la classification AFS (5)

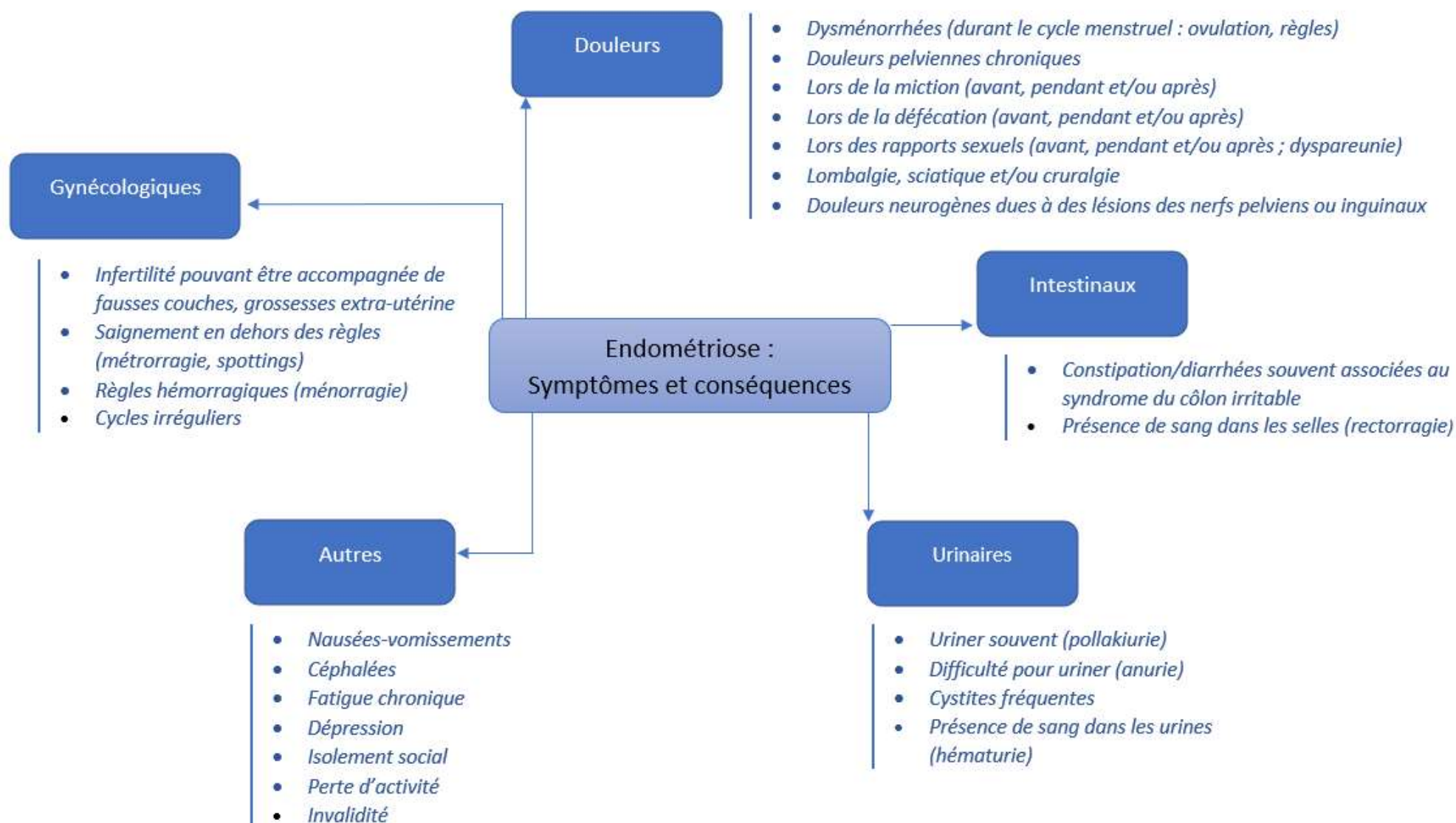
Stade de l'endométriose	Degré de sévérité	Score AFS
Stade I	Endométriose minime	1-5
Stade II	Endométriose modérée	6-15
Stade III	Endométriose moyenne	16-40
Stade IV	Endométriose sévère	>40

3.1.3 Symptômes

Le symptôme le plus fréquemment mis en évidence est la douleur pelvienne, celle-ci est très variable et dépend de la localisation des cellules ectopiques et du stade de la maladie. Les douleurs et les symptômes peuvent être aussi urinaires (présence de sang dans les urines, anurie, pollakiurie), intestinaux (constipation, diarrhées, rectorragie) et/ou gynécologiques (infertilité, dyspareunie, dysménorrhées). Ces douleurs altèrent la qualité de vie de la patiente, parfois de manière très invalidante. Si les lésions sont situées au niveau des trompes, des ovaires ou bien du péritoine environnant l'appareil génital, en fonction du stade de la maladie, l'endométriose provoquera une inflammation et une irritation des tissus perturbant la maturation de l'ovule et donc entraînera des troubles de la fertilité. Par exemple, si de nombreuses lésions se trouvent dans les ovaires, des kystes peuvent se former et ainsi, rendre impossible une ovulation normale.

On estime que 45 à 93% des femmes en âge de procréer souffrent de dysménorrhées secondaires, c'est à dire des douleurs pelviennes associées aux règles et survenant de manière cyclique. Ce sont des douleurs invalidantes entraînant une incapacité totale ou partielle pendant quelques jours, voire de manière permanente pour les cas les plus sévères (6).

Des douleurs lors des rapports sexuels appelées dyspareunies sont également un symptôme courant de l'endométriose : l'étude WERF EndoCost a démontré que 47% des patientes atteintes d'endométriose en souffraient. Une corrélation significative entre la dyspareunie et une diminution de la qualité de vie a également été clairement établie (7). Selon une autre étude, 87% des femmes atteintes d'endométriose se plaignent de fatigue chronique, et selon la localisation des foyers d'endométriose de dyschésie (64%) ou de dysurie (31%) (8) (figure1).



Adapté par Alexia Grisel et Alejandra Bayard, 3^e Bachelor en Nutrition et Diététique par l'Association Suisse Vivre avec l'Endométriose (9).

Figure 1. Résumé sur les symptômes et conséquences de l'endométriose

3.1.4 Diagnostic

Un diagnostic précoce et des soins adaptés sont les moyens de traiter les douleurs et l'infertilité dus à cette maladie. L'objectif est d'interrompre la progression et l'aggravation de la maladie par la destruction des foyers d'endométriose, et ce le plus rapidement possible (4).

Dans un premier temps, un entretien clinique avec un médecin gynécologue permet d'orienter les patientes vers cette pathologie. Par la suite, un examen gynécologique, une échographie pelvienne ou une IRM permettent d'identifier d'éventuels kystes et/ou suspecter des foyers d'endométriose dans la cavité abdominale. Cependant, il est important de relever qu'une échographie dite "normale" ne permet pas d'exclure la maladie. Le seul moyen objectif de confirmer le diagnostic de l'endométriose est la laparoscopie. Elle permet d'observer la cavité abdominale et les organes internes en vision panoramique et ainsi d'explorer la présence de lésion, leur nature ainsi que leur localisation. Il est primordial d'ajouter que la prise en charge doit être faite par un professionnel de la santé spécialiste : de nombreux praticiens n'y sont pas formés et pourraient passer à côté du diagnostic (2). Celui-ci reste complexe à poser : cette maladie a des formes diverses et est unique d'une femme à une autre. Les symptômes sont très variés et touchent l'intimité, souvent difficilement exprimables par les patientes.

Nombreuses sont les femmes qui ne réalisent pas qu'il s'agit de symptômes de l'endométriose car ils sont souvent confondus avec d'autres maladies digestives (ex : syndrome de l'intestin irritable) présentant des symptômes similaires. Le diagnostic est donc long et souvent réalisé de manière très tardive avec des stades de sévérité avancés. Cette lenteur a deux conséquences principales : laisser le temps à la maladie de proliférer et donc d'accentuer les douleurs et d'augmenter les chances de stérilité. De plus, certaines femmes ne ressentent aucun symptôme, on qualifie alors la maladie d'asymptomatique. Dans ce cas-là, la pathologie est généralement découverte de façon fortuite lorsque la patiente consulte en raison de difficulté à concevoir un enfant (10).

50 % des femmes atteintes d'endométriose seraient infertiles. L'endométriose est la cause numéro une d'infertilité étant donné que lors de la grossesse, l'endomètre participe avec l'embryon à la constitution du placenta (2).

3.1.5 Traitements médicaux

Les traitements de l'endométriose dépendent des symptômes et de l'atteinte des organes.

En premier lieu, une hormonothérapie est recommandée, puisque l'endométriose est une maladie hormono dépendante. Elle se traduit par une prise de contraception orale en continu ou via un stérilet libérant des hormones (ex : GnRH) afin de bloquer le cycle menstruel et ainsi empêcher la survenue des règles. Cela permettra de diminuer l'épaisseur du revêtement de l'utérus et la taille des lésions endométriosiques et diminuer les douleurs et saignements associés.

En deuxième lieu, une chirurgie par voie laparoscopique permet de visualiser les lésions, de confirmer le diagnostic et de réséquer ces lésions dans le but d'atténuer les douleurs (11). Il est possible de combiner les deux types de traitements pour un effet maximal.

Malheureusement, il n'existe à ce jour aucun traitement curatif efficace contre l'endométriose. Il est seulement possible, grâce à l'hormonothérapie et à la chirurgie de limiter ou retarder l'évolution de la pathologie, et donc d'améliorer la qualité de vie sans guérir de celle-ci (12). De plus, le traitement n'est pas optimal en raison de présences de petites lésions disséminées, d'effets secondaires comparables à la ménopause et des récives fréquentes observées quelques mois après l'arrêt du traitement ou de la chirurgie.

Pour atténuer les douleurs liées à l'endométriose, les professionnels de la santé peuvent prescrire des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), mais ils ne doivent pas être utilisés sur du long terme compte tenu de leurs effets secondaires gastriques et rénaux et ne permettent pas une guérison totale.

3.1.6 Etiologie

On ne sait pas exactement pourquoi certaines femmes sont atteintes d'endométriose et d'autres pas. Certains gènes prédisposent certaines femmes à développer cette maladie mais cela n'explique pas tous les cas (13). A noter que l'endométriose n'est pas une maladie contagieuse, et n'est pas non plus sexuellement transmissible.

3.2 Mécanismes de l'endométriose

3.2.1 Les différentes théories existantes

Bien que l'étiologie de la maladie ne soit pas encore totalement élucidée, plusieurs théories sont émises pour expliquer la genèse de l'endométriose :

- Théorie de l'implantation, ou du flux rétrograde : le sang menstruel ne s'écoule pas vers l'extérieur du vagin mais reflue via les trompes utérines dans la cavité péritonéale. Cette hypothèse est la plus communément acceptée.
- Théorie métaplasique : transformation des cellules du péritoine en tissu endométrial.
- Théorie de la métastase ou de la "migration à distance" : la migration du tissu endométrial se fait par voie lymphatique et/ou sanguine (14,15).

3.2.2 Mécanismes de l'endométriose associés au microbiote, aux souches probiotiques et au système immunitaire

Selon une revue systématique, d'autres facteurs seraient aussi impliqués dans celle-ci comme l'épigénétique, le stress oxydatif ainsi qu'un dysfonctionnement du système immunitaire (16).

Une étude publiée dans le American Journal of Obstetrics Gynecology a émis l'hypothèse que la flore intestinale soit impliquée dans la physiopathologie de l'endométriose, tant dans l'apparition que dans la progression de la maladie. Elle jouerait un rôle important dans la régulation de l'inflammation et de la prolifération des cellules endométriales au travers du métabolisme des œstrogènes et de l'homéostasie des cellules souches (17). Comme cité, le système immunitaire prédispose à l'apparition de la maladie dans la mesure où l'activité des globules blancs (ex : macrophages, cellules tueuses naturelles (NK)) est insuffisante.

En effet, les cellules NK permettent d'éliminer les cellules anormales du corps et ainsi de diminuer le temps de survie de celles de l'endomètre qui prolifèrent en dehors de la cavité péritonéale. Nous pouvons ainsi conclure que les cellules NK sont étroitement liées à la pathologie de la maladie (18).

Nous savons aujourd'hui que les probiotiques agissent comme des micro-organismes qui, une fois ingérés en quantité suffisante, exercent des effets bénéfiques sur la santé, en plus des effets nutritionnels traditionnels. Ces effets positifs sur la santé sont nombreux comme ceux dans la prévention du syndrome de l'intestin irritable avec constipation ou dans le renforcement de la barrière intestinale (19).

3.2.3 Mécanismes de la maladie associés au stress oxydatif et à l'inflammation

Le stress oxydatif est défini comme un déséquilibre entre les espèces réactives de l'oxygène (ex : radicaux libres) et les antioxydants, provoquant ainsi une réponse inflammatoire dans la cavité péritonéale. Les radicaux libres sont des molécules fabriquées naturellement dans nos cellules lors du bon fonctionnement de l'organisme mais ceux-ci deviennent nocifs quand leur nombre est augmenté sous l'effet de facteurs externes tels qu'une alimentation déséquilibrée, un stress prolongé, la pollution, le tabac ou encore les rayons UV du soleil. Un excès de radicaux libres peut notamment engendrer un stress oxydatif et ainsi contribuer au développement de certaines maladies inflammatoires, telle que l'endométriose (20, 21).

En effet, le stress oxydant et l'inflammation sont deux processus étroitement liés : les radicaux libres favorisent l'inflammation via des médiateurs inflammatoires (ex : cytokines pro-inflammatoires et post-aglandine 2), et l'inflammation provoque quant à elle la production de radicaux libres (figure 2) (22-25).

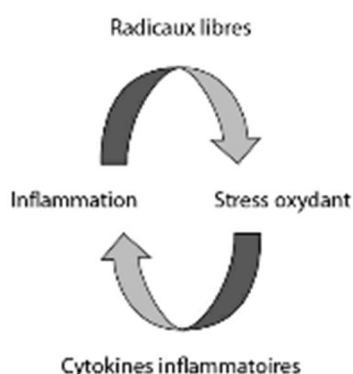


Figure 2. Lien entre le stress oxydant et l'inflammation

3.3 Nutrition et endométriose

Durant nos trois années de Bachelor, le sujet de l'endométriose n'a jamais été abordé. Cependant le rôle de la nutrition dans la modulation de la pathologie et à la régulation de l'inflammation a été présenté. Par exemple, il a été clairement établi que les acides gras oméga 3 peuvent avoir des effets anti-inflammatoires (26).

Comme l'endométriose est une maladie inflammatoire associée au stress oxydatif et au système immunitaire, il nous semblait intéressant d'étudier le lien entre l'alimentation présentant des propriétés anti-inflammatoire, et/ou antioxydante et/ou pouvant améliorer le système immunitaire et leurs impacts sur les symptômes de l'endométriose.

3.3.1 Alimentation anti-inflammatoire

L'inflammation est un élément majeur dans la physiopathologie de l'endométriose. Plusieurs études expérimentales ont montré que les composants des aliments ou des boissons peuvent avoir des effets anti-inflammatoires. En effet, certains aliments ont des propriétés pro-inflammatoires tandis que d'autres ont des propriétés anti-inflammatoires avérées (27-30). L'alimentation serait donc un bras de levier majeur pour agir sur l'endométriose, et notamment sur les douleurs.

3.3.2 Alimentation antioxydante

Les antioxydants regroupent des micronutriments présents naturellement dans les aliments qui ont pour effet de protéger les cellules de l'organisme contre les radicaux libres. De ce fait, pour lutter contre le stress oxydatif et les maladies chroniques associées, notre alimentation doit être suffisamment riche en antioxydants. Il est important d'ajouter que ces substances antioxydantes peuvent devenir pro-oxydantes si celles-ci sont consommées en excès ou subissent différents procédés comme la fumaison ou la glycation (32, 33).

Ainsi nous émettons la possibilité que les marqueurs inflammatoires et les marqueurs du stress oxydatif pourraient être diminués grâce à une alimentation présentant des propriétés anti-inflammatoires et/ou antioxydantes et ainsi indirectement diminuer les douleurs.

Voici une liste non exhaustive d'éléments anti-inflammatoires/antioxydants et pro-inflammatoires/pro-oxydants (27-30) :

Eléments anti-inflammatoires/antioxydants	Eléments pro-inflammatoires/pro-oxydants
Aliments/boissons <ul style="list-style-type: none"> • Fruits • Légumes verts • Huile d'olive 	Aliments/boissons <ul style="list-style-type: none"> • Produits industriels et transformés : <ul style="list-style-type: none"> ○ Céréales raffinées ○ Aliments frits ○ Sodas et boissons sucrées • Viande rouge transformée • Boissons alcoolisées
Nutriments <ul style="list-style-type: none"> • Oméga 3 contenus dans : <ul style="list-style-type: none"> ○ Fruits à coques et graines ○ Huile de colza, de lin, de noix, etc. ○ Poissons gras comme le saumon, le maquereau, le thon et les sardines (EPA/DHA). • Vitamines : A, B, C, D, E • Sélénium, fer, zinc, manganèse, cuivre • Fibres 	Nutriments <ul style="list-style-type: none"> • Oméga 6 en excès
Substances secondaires <ul style="list-style-type: none"> • Polyphénols contenus dans : <ul style="list-style-type: none"> ○ Vin rouge ○ Café ○ Cacao ○ Thé vert 	<p>-</p>
Autres <ul style="list-style-type: none"> • Probiotiques 	Autres Gluten

Ces aliments, s'ils sont consommés en excès, contribuent également à une prise de poids, qui est elle-même un facteur de risque d'inflammation (31).

3.4 Connaissances actuelles sur le lien entre alimentation et endométriose

Un grand nombre de sites internet et de livres comme « L'alimentation anti-endométriose » par Fabien Piasco, diététicien-nutritionniste français, proposent aux lecteurs les aliments à favoriser et à limiter pour soulager les symptômes de cette maladie inflammatoire. L'idée de ces derniers, est dans un premier temps de modifier son alimentation et tendre vers un modèle anti-inflammatoire et protecteur contre l'endométriose (34-36). Pour rappel, il n'y a actuellement pas de recommandations nutritionnelles officielles ou « guidelines ». Ceci est en grande partie dû au manque d'essais cliniques randomisés contrôlés sur le sujet. Bien que ces informations ne soient pas « Evidence Based Medicine » (EBP), elles restent intéressantes à étudier et encourageantes pour une potentielle évolution des traitements liés à cette maladie. En prenant connaissance de ces différentes sources (34-36), nous concluons que les aliments à favoriser sont les fruits et légumes, les fibres et acides gras oméga 3 tandis que les aliments riches en gluten, en sucres, en acides gras saturés sont à limiter.

De manière plus fondée, une revue de littérature de 2013, qui incluait uniquement des études d'observation (10 études cas-témoins et 1 étude de cohorte), a évalué l'association entre l'apport alimentaire (nutriments et groupes alimentaires) et le risque d'endométriose. Pour rappel, les études d'observation ne démontrent pas de lien de causalité mais une association statistique.

Cette revue a mis en évidence que les femmes atteintes d'endométriose semblaient consommer moins de légumes, d'acides gras polyinsaturés (oméga 3), ainsi que plus de viande rouge, de café et d'acide gras trans que les femmes non atteintes. Cependant ces associations n'étaient pas retrouvées de manière systématique dans toutes les études analysées (37).

La revue souligne l'importance de tenir compte des nombreux aspects dans l'interprétation des conclusions contradictoires provenant de ces études. Ces aspects incluent des différences entre la méthodologie, le phénotype de l'endométriose, les facteurs de confusion, le nutriment ou le groupe alimentaire étudiés et l'évaluation de ces derniers (par un Food Frequency Questionnaire (FFQ), concentrations urinaires, etc.).

Les résultats présentés ci-dessus proviennent de rares données scientifiques dont les conclusions sont très variables. Les auteurs concluent également la nécessité de mener d'autres études à ce sujet.

Une revue plus récente, publiée en 2017 dans le journal officiel de la Société Polonaise des gynécologues et obstétriciens (*Ginekologia Polska*), avait également pour but de faire un état des lieux de la littérature afin d'évaluer la corrélation entre l'alimentation/la supplémentation nutritionnelle et le risque de développer l'endométriose. Cette revue regroupe treize études, dont neuf études de cas-témoins, deux essais cliniques randomisés portant sur la supplémentation, une étude prospective et une étude de cohorte. La conclusion des auteurs est que la consommation de fruits, de vitamines antioxydantes, vitamine du groupe B, vitamine D, de produits laitiers riches en calcium, d'huile de poisson et d'oméga 3 pourraient diminuer le risque d'endométriose. Tandis que la consommation d'acides gras trans, de viandes rouges, de jambon et d'alcool pourrait augmenter le risque d'endométriose (38). Les auteurs recommandent également que de futures recherches sur le risque de l'endométriose et l'alimentation sont nécessaires afin d'améliorer la compréhension du lien entre ces derniers. De manière plus critique, cette revue ne décrit pas la méthodologie de recherche sur la sélection d'articles ou du protocole au même titre qu'une revue systématique.

Dans ces treize études analysées, la revue de Parazzini et al. (37) en a déjà analysé neuf dans sa revue. Ainsi la revue de Jurkiewicz-Przondziona et al. est également caractérisée par une hétérogénéité d'études.

Nous pouvons affirmer que nous disposons à ce jour de très peu d'études sur l'association entre un aliment (ou boissons) et la maladie. Il existe néanmoins plusieurs études faites sur le modèle animal et les cellules in vitro (cellules endométriales). Cependant il est délicat d'extrapoler les résultats trouvés sur l'humain.

4 Problématique

4.1 Justification du travail de Bachelor

L'endométriose est une affection gynécologique fréquente et complexe touchant 10 à 15% des femmes en âge de procréer. Étant toutes les deux de sexe féminin, il nous semblait intéressant de se pencher sur un sujet qui est susceptible de nous toucher. C'est une pathologie qui devient de plus en plus médiatisée grâce aux témoignages de nombreuses femmes, qui osent aujourd'hui se confier sur le sujet, auparavant tabou. Elle présente pour les femmes concernées une qualité de vie amoindrie, tant sur le plan psychologique que physique. Le traitement de ces douleurs invalidantes est donc un enjeu important.

En Suisse, il n'existe à ce jour pas de recommandations nutritionnelles spécifiques à la prise en charge de l'endométriose (12). En matière de prévention, seule l'hypothèse que l'alimentation aurait une influence sur le risque de l'endométriose est émise.

La Haute École Spécialisée Bernoise a déterminé la situation professionnelle des diététicien-ne-s suisses : sur un nombre de 663 diététicien-ne-s questionnés, seul 10% occupe un poste dans les services de gynécologie, rhumatologie et neurologie, ce qui prouve une minorité de diététicien-ne-s dans ces domaines (39). Il nous semble essentiel d'apporter plus d'éclaircissement afin de valoriser l'importance de la nutrition et de la diététique dans les maladies gynécologiques, et idéalement augmenter le pourcentage de diététicien-ne-s travaillant dans les services de gynécologie.

Pour ce travail de Bachelor, nous nous sommes centrées sur les essais cliniques randomisés qui symbolisent le « gold standard » en recherche, étant donné que ce type d'étude présente le plus haut niveau de preuve afin de mieux déterminer un lien de causalité. De ce fait, nous nous sommes orientées vers des questions en lien avec la supplémentation nutritionnelle. En effet, les études portant sur l'alimentation globale sont surtout des études observationnelles ou des études épidémiologiques, alors que les essais cliniques randomisés s'intéressent essentiellement à la supplémentation nutritionnelle.

4.2 Question de recherche

La question de recherche de notre revue est : « **La supplémentation nutritionnelle diminue-t-elle les symptômes chez la femme atteinte d'endométriose ?** »

La question de recherche décrite sous la forme du modèle PICO :

P : Femmes en âge de procréer atteintes d'endométriose, ayant, ou non subi une chirurgie laparoscopique.

I : Supplémentation en micronutriments-

C : Pas de supplémentation ou placebo (avec ou sans traitement hormonal).

O : Diminution des symptômes (douleur pelvienne, dyspareunie, dysménorrhée et marqueurs inflammatoires et du stress oxydatif) ainsi que l'amélioration du taux de grossesse et de la qualité de vie.

4.3 Hypothèse

Notre hypothèse est qu'une supplémentation nutritionnelle peut soulager les symptômes de l'endométriose et améliorer la qualité de vie chez les patientes atteintes.

4.4 But et objectifs

4.4.1 But

Le but de notre travail est de faire un état des lieux de la littérature afin d'établir des pistes de réflexion et de recommandations sur le bénéfice d'une supplémentation nutritionnelle sur les symptômes des femmes atteintes d'endométriose. Cette revue de littérature regroupera les éléments essentiels et pourra éventuellement être consultable par les professionnels de la santé, notamment les diététicien-ne-s, dans la prise en charge de cette maladie.

Afin de mener à bien ce projet, nous avons déterminé 2 objectifs principaux et leurs objectifs secondaires, dont voici le détail ci-dessous :

4.4.2 Objectifs principaux et secondaires

- **Objectif 1** : Mener une revue afin de réaliser un travail de collecte, d'évaluation critique et de synthèse des connaissances existantes sur notre problématique en traitant la littérature scientifique.
 - Sélectionner des articles interventionnels permettant de répondre à la question de recherche en respectant nos critères d'inclusion et d'exclusion.
 - Analyser la qualité des articles sélectionnés grâce à la grille d'analyse qualité de l'Academy of Nutrition and Dietetics.
 - Extraire les données des articles sélectionnés grâce à la grille « Lecture Critique : Grille de lecture descriptive ».
 - Identifier les faiblesses méthodologiques des six articles sélectionnés.
 - Discuter des résultats de notre travail et de ses perspectives.
 - Créer une synthèse, sous forme de poster qui pourra être soumis lors de congrès (ex : Nutridays, Swiss Public Health Conference et Journée nutrition clinique) et sera notre principal support de communication scientifique. L'objectif de ce document est d'apporter des éléments de réponses à notre problématique de recherche et de constituer un outil de travail pour les enseignant-e-s, étudiant-e-s, chercheur-euse-s ou diététicien-ne-s.
- **Objectif 2** : Mener un entretien semi-structuré auprès d'un professionnel de la santé (experte de l'endométriase) qui nous a permis d'obtenir des renseignements sur leurs expériences professionnelles afin de comparer la littérature et les pratiques qui se font sur le terrain.
 - Identifier les professionnels de la santé susceptibles de répondre à notre interview.
 - Créer une série de questions (guide d'entretien).
 - Réaliser, retranscrire, résumer et analyser l'entretien.

L'annexe 1 résume la chronologie de notre travail pour mener à bien ce travail de Bachelor.

5 Méthode

Pour répondre à notre question de recherche, nous avons procédé à une revue de la littérature des études interventionnelles. Nous avons analysé tout article étudiant l'influence de la supplémentation alimentaire sur la modulation des symptômes chez les femmes atteintes d'endométriose. Le fait qu'aucune revue de littérature exhaustive n'ait été réalisée sur ce sujet justifie notre choix de réaliser une revue de la littérature.

5.1 Design

Nous avons choisi ce type de design d'étude car il fournit un des plus hauts niveaux de preuve (A) et est le plus pertinent lorsqu'il s'agit de regrouper l'ensemble des connaissances établies dans un domaine (Annexe 2).

5.2 Stratégie de recherche documentaire

Nous avons utilisé plusieurs bases de données telles que PubMed, Cinahl, Cochrane Library, Embase afin de n'exclure aucun article pertinent qui nous permettait de répondre à notre question de recherche. En parallèle nous avons également effectué une recherche rapide sur la base de données de Google Scholar afin d'identifier les premières études et évaluer leur pertinence. Aucune étude n'a été retenue. De plus, nous avons analysé les études figurant dans les bibliographies d'autres articles que nous avons jugé pertinentes.

Nous avons utilisé plusieurs mots clefs convertis en Mesh Terms qui ont formé notre équation de recherche. Notre stratégie de recherche repose sur deux concepts : Alimentation et Endométriose.

Pour le concept "alimentation" :

- « Diet Therapy »
- « Diet »
- « Nutrition »
- « Purified fatty acids »
- « Fatty acids, Omega-3 »
- « Vitamin D »
- « Vitamin E »
- « Vitamin C »
- « Antioxidants »

- « Micronutrients »
- « Nutritionists »
- « Food supplements »
- « Polyphénol »
- « Probiotics »

Pour le concept “endométriose” :

- « Endometriosis »

Nous avons également utilisé certains filtres comme “Humans” afin d’obtenir les recherches les plus pertinentes.

Voici un tableau regroupant les différents Mesh Terms en fonction de la terminologie des différentes bases de données :

Concepts :	HeTop (Mesh en français):	Hetop (Mesh en anglais) :	Cinahl :	Embase :
Endométriose	Endométriose	Endometriosis	Endometriosis	Endometriosis
Alimentation	Diétothérapie	Diet Therapy	Diet Therapy	Diet Therapy
Alimentation	Régime alimentaire	Diet	Diet	Diet
Alimentation	Nutrition	Nutrition	Nutrition	Nutrition
Alimentation	Acides gras omega-3	fatty acids, Omega-3	fatty acids, Omega-3	fatty acids, Omega-3
Alimentation	Vitamine D	Vitamin D	Vitamin D	Vitamin D
Alimentation	Vitamine E	Vitamin E	Vitamin E	Alpha tocopherol
Alimentation	Vitamine C	Vitamin C	Ascorbic Acid	Ascorbic Acid
Alimentation	Antioxydants	Antioxidants	Antioxidants	Antioxidant
Alimentation	Micronutriments	Micronutrients	Micronutrients	Trace element
Alimentation	Nutritionnistes	Nutritionists	Nutrition Services	Dietitian
Alimentation	Compléments alimentaires	Food supplements	Dietary supplement	Dietary supplement
Alimentation	Polyphénols	Polyphenols	Polyphenols	Polyphenol
Alimentation	Probiotiques	Probiotics	Probiotics	Probiotic agent

5.3 Langues

Uniquement les articles en anglais et français ont été retenus.

5.4 Équation de recherche

Voici les différentes équations utilisées pour chaque base de données :

Pubmed:

((((((((((((((((((((Diet Therapy[MeSH Terms]) OR Diet[MeSH Terms]) OR Nutrition[MeSH Terms]) OR Purifies fatty acids[MeSH Terms]) OR Fatty acids, Omega-3[MeSH Terms]) OR Vitamin D[MeSH Terms]) OR Vitamin E[MeSH Terms]) OR Vitamin C[MeSH Terms]) OR Antioxidants[MeSH Terms]) OR Micronutrients[MeSH Terms]) OR Nutritionists[MeSH Terms]) OR Food supplements[MeSH Terms]) OR Polyphenols[MeSH Terms]) OR Probiotic[MeSH Terms])) AND Endometriosis[MeSH Major Topic])) AND humans

Cinahl:

(MH "Diet Therapy") OR (MH "Diet") OR (MH "Fatty Acids, Unsaturated") OR (MH "Fatty Acids, Omega-3") OR (MH "Vitamin D") OR (MH "Vitamin E") OR (MH "Antioxidants") OR (MH "Micronutrients") OR (MH "Nutrition Services") OR (MH "Dietary Supplements") OR (MH "Polyphenols") OR (MH "Probiotics") AND endometriosis AND Human

Embase:

("endomtriosis"/exp) AND "diet therapy" OR "diet" OR "nutrition" OR "omega 3 fatty acid" OR "vitamin d" OR "alpha tocopherol" OR "ascorbic acid" OR "antioxidant" OR "trace element" OR "dietician" OR "dietary supplement" OR "probiotic" OR "polyphenols" AND "human")

Cochrane:

« Endometriosis » AND « Diet therapy »

5.5 Sélection des articles

5.5.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus et exclus les critères suivants :

Design :

- Inclusion : Essais cliniques randomisés et non randomisés, en double aveugle ou non.
- Exclusion :
 - Les études observationnelles (études de cohortes, études cas-témoins).
 - Les études en cours d'expérimentation ou de publication dont le détail des résultats ne sont pas encore accessibles.
 - Les études menées sur des femmes atteintes de dysménorrhée primaire ou secondaire.
 - Protocoles d'études.
 - Editoriaux.
 - Revues.

Population :

- Inclusion : Femmes en âge de procréer atteintes d'endométriose ayant ou non subi une chirurgie laparoscopique.
- Exclusion : Les études basées sur les animaux ou sur les cellules in vitro.

Intervention :

- Inclusion : Supplémentation en nutriments anti-inflammatoires et/ou antioxydante et/ou pouvant améliorer le système immunitaire.
- Exclusion : Les régimes alimentaires (régime FODMAPs, végétarien, méditerranéen etc.), herbes médicinales chinoises étant donné qu'elles font l'objet de recherche dans une revue traitant la même question (40).

Outcome :

- Inclusion : Tout type « d'outcome » comme par exemple : douleurs chroniques (pelvienne, dyspareunie, dysménorrhée), marqueurs inflammatoires et du stress oxydatif, qualité de vie, etc.

5.5.2 Sélection d'articles

Sur les bases de données de PubMed, Cochrane, Cinahl et Embase, nos équations ont généré 456 études au total. Ce nombre s'est réduit à 402 après suppression des doublons.

Par la suite, l'application de nos critères d'inclusion et d'exclusion ont permis un retrait de 394 études. Pour minimiser le risque de ne pas repérer les études répondant à nos critères d'inclusion, nous avons utilisé Excel et avons chacune, de notre côté, défini quelles étaient les raisons de l'inclusion et d'exclusion, à l'aide d'un menu déroulant.

Huit études ont été retenues à partir de la lecture du titre et de l'abstract. Trois d'entre elle ont été exclues en raison de données incomplètes dans l'article : nous avons contacté les auteurs de ces articles mais n'avons malheureusement pas reçu de retour.

Suite à l'analyse des cinq articles, une nouvelle étude figurant dans une bibliographie a été retenue.

Finalement, notre revue inclut six articles. La figure 3 de la page suivante schématise la sélection des études dans sa totalité.

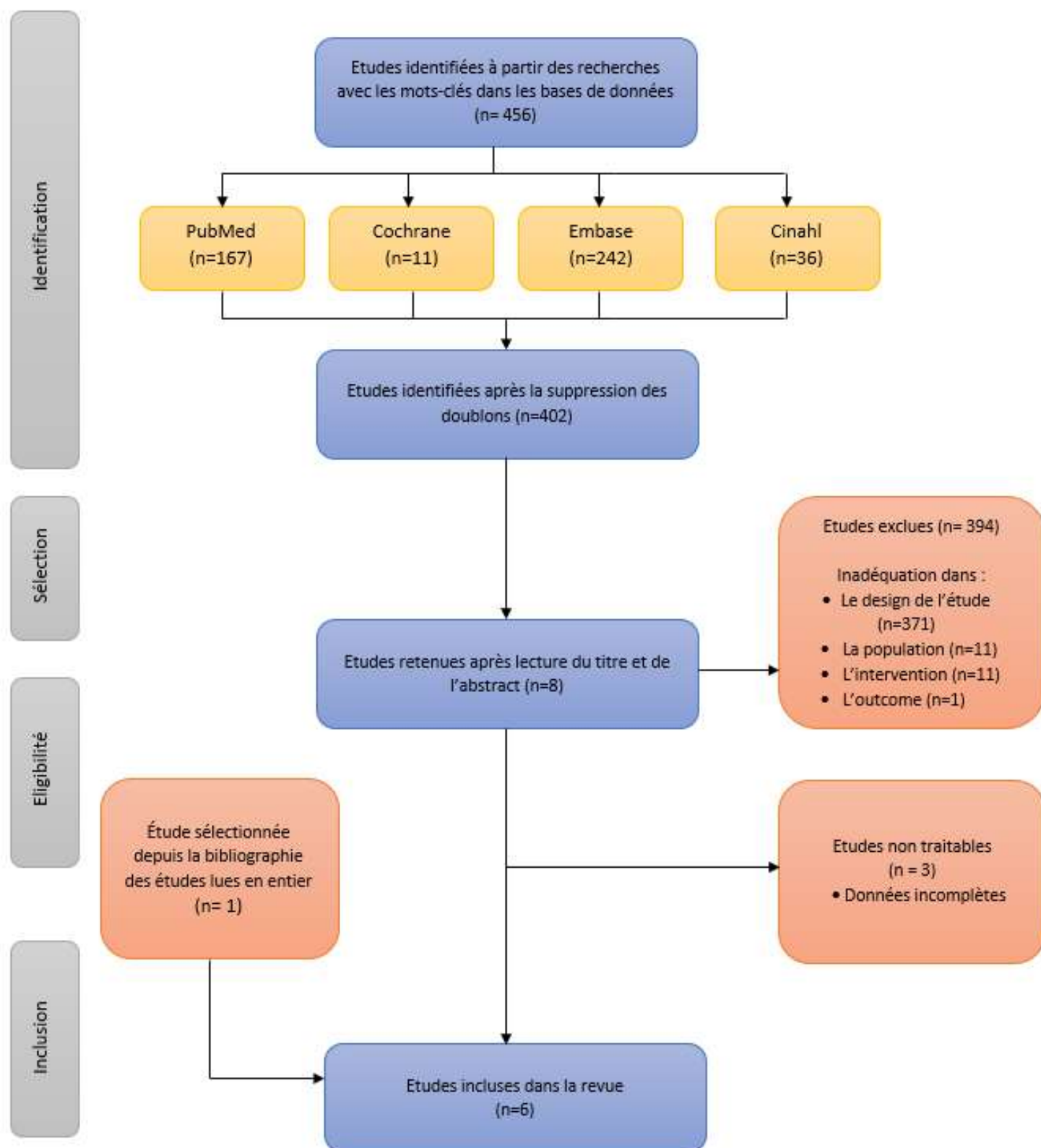


Figure 3. Schéma de sélection des études incluses dans la revue

5.6 Analyse de la qualité des résultats – extraction des données

5.6.1 Extraction des données

Pour la procédure d'extraction des données des essais cliniques randomisés retenus, nous avons utilisé la grille « Lecture Critique : Grille de lecture descriptive » réalisée par la filière Nutrition & Diététique de la Haute École de Santé Genève (Annexe 3). Celle-ci nous a permis de réaliser des tableaux synthétisant les éléments principaux et les résultats de chaque étude.

Les données que nous avons extraites sont : l'auteur, la date, le lieu et le design de l'étude, les caractéristiques des groupes, l'intervention et les « outcomes » mesurés.

5.6.2 Analyse

Afin de juger la qualité des articles retenus, nous avons utilisé la grille d'analyse qualité de l'Academy of Nutrition and Dietetics (Annexe 4).

Elle nous a permis de classer les études retenues en trois catégories : positives, neutres ou négatives. Cela nous a indiqué si l'article abordait clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données.

La lecture et l'évaluation des articles retenus ont été faites individuellement et les résultats ont été comparés et mis en commun.

Grâce à la grille d'analyse qualité, nous avons également réalisé un tableau de synthèse des résultats des études, nous permettant aussi de comparer les études entre elles.

5.7 Méthode pour l'enquête sur le terrain

Afin de compléter notre question de recherche avec une expertise et une expérience clinique, un entretien a été réalisé. Pour se faire, nous avons contacté plusieurs professionnels de la santé, notamment des médecins gynécologues, des experts de l'endométriose, des diététicien-ne-s et infirmier-ère-s pratiquant autour de la région lémanique.

Douze experts ont été contactés par courriel. Principalement à cause de la conjoncture sanitaire actuelle (COVID-19) seule une experte infirmière du centre de l'endométriose des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) a répondu positivement à notre demande. Avant le début de la discussion, l'experte a donné son accord pour être enregistrée. Les questions posées lors de l'entretien semi-dirigé sont disponible dans l'annexe 5. Le contenu de l'interview a ensuite été analysé, comparé et synthétisé.

Il est important d'ajouter que l'experte a davantage développé son argumentaire sur l'alimentation plutôt que sur la supplémentation nutritionnelle, comme initialement recherché.

6 Résultats

Six essais cliniques randomisés publiés entre 2007 et 2019 ont été inclus dans ce travail, et tous focalisent leur attention sur le bénéfice d'une supplémentation nutritionnelle sur les douleurs liées à l'endométriose. Deux d'entre elles étudient la supplémentation en souches probiotiques, une analyse la supplémentation anti-inflammatoire (vitamine D), deux concernent la supplémentation en antioxydants (vitamine C et E) et la dernière évoque la supplémentation de plusieurs nutriments (vitamines, sels minéraux, probiotiques, acides gras oméga 3 et oméga 6).

Premièrement, nous allons présenter les principales caractéristiques et résultats de manière synthétique sous forme de tableaux (6.1 tableau de synthèse des caractéristiques et des résultats des études). Puis, nous décrirons plus précisément les résultats pour chaque type d'intervention.

6.1 Tableau de synthèse des caractéristiques et résultats des études

6.1.1 Supplémentation en souches probiotiques : **Caractéristiques**

Étude		Population : caractéristiques				Intervention	Outcomes mesurés
Date Auteurs Lieu	Design	Age moyen (ans)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Nb de participantes (n=)		
2010 Itoh et al. (41) Chine	RCT	Groupe supplémenté : 31.6 ± 4.9 Groupe placebo : 32.5 ± 5.6.	1. Age compris entre 18 et 45 ans 2. Ayant des cycles menstruels réguliers (28 ± 3 jours)	1. Ayant suivi une thérapie hormonale au cours des 3 derniers 3 mois 2. Souffrantes d'un trouble cardiaque grave, des maladies hépatiques, rénales ou hématopoïétiques 3. Souffrantes de tumeurs malignes ou suspectées d'être une tumeur 4. Présentant un taux sérique de la protéine antigène tumorale : CA-125 > 100 UI/ml 5. Ayant déjà reçues une incision simple dans la paroi abdominale due à l'endométriose 6. Souffrantes de diarrhées après avoir consommé des produits laitiers 7. Recevant des traitements allergiques 8. Ayant recours à des médicaments susceptibles d'affecter les résultats des tests (tels que les médicaments contre la constipation et les problèmes digestifs, etc.) 9. Consommant des aliments spécifiques pendant plus de 4j/semaine qui peuvent affecter les résultats des tests	Groupe supplémenté : 29 Groupe placebo : 33 Total : 62 participantes	Groupe supplémenté : <ul style="list-style-type: none"> • Lactobacillus (L. Gasseri OLL2809) sous forme de capsules • Quantité : Données incohérentes (100mg ou 250 mg) • Durée : 12 semaines Groupe placebo : <ul style="list-style-type: none"> • Comprimé à base de dextrine (identique à la couleur et au goût du comprimé actif) 	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs durant le cycle menstruel et non menstruel mesurées à l'aide de l'échelle visuelle analogique (VAS) • Dysménorrhée et les douleurs pelviennes non menstruelle mesurées à l'aide de l'échelle verbale simple (VSR)

Étude		Population : caractéristiques				Intervention	Outcomes mesurés
Date Auteurs Lieu	Design	Age moyen (ans)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Nb de participantes (n=)		
2019 Khodave rdi et al. (42) Iran	RCT	Groupe supplémenté : 33.8 ± 6.8 Groupe placebo 33.7 ± 5.6	1. Atteintes d'endométriose de stade III et IV selon la classification AFS 2. Âgées entre 18 et 45 ans 3. Ayant un cycle menstruel allant de 21 à 35 jours 4. Ayant un score initial de douleur global supérieur à 4 selon l'échelle VAS 5. Si elles ont subi une opération chirurgicale liée à l'endométriose, cela aurait dû se faire au moins 3 mois avant le début de la supplémentation	1. Ayant des antécédents de remplacement hormonal après une intervention chirurgicale, de troubles hépatiques ou rénaux, de cancer, de diarrhées après la prise de produits laitiers 2. Consommant tout type de produits probiotiques	Groupe supplémenté : 16 Groupe placebo : 16 Total : 32 participantes	Groupe supplémenté : <ul style="list-style-type: none"> • 4 souches différentes de lactobacilles sous forme de capsules • Quantité : Non identifiable • Durée : 8 semaines Groupe placebo : <ul style="list-style-type: none"> • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dysménorrhées • Dyspareunie • Douleurs pelviennes chroniques Toutes mesurées à l'aide de VAS.

6.1.2 Supplémentation en anti-inflammatoires : **Caractéristiques**

Étude		Population : caractéristiques				Intervention	Outcomes mesurés
Date Auteurs Lieu	Design	Age moyen (ans)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Nb de participantes (n=)		
2016 Almassin okiani et al. (43) Iran	RCT	Groupe supplémenté : 30.8 Groupe Placebo : 29.0	1. Atteintes d'endométriose avérée par laparoscopie 2. Âgées de 15 à 40 ans 3. Ayant un score de 3 ou plus au test VAS pour la dysménorrhée et/ou douleurs pelviennes à 24 semaines post- opératoire	1. Ayant reçu un traitement de vitamine D au cours des 6 derniers mois avant l'opération 2. Souffrantes de maladies systémiques connues (ex : hypertension, diabète, maladies coronariennes, rénales et hépatiques) 3. Présentant une tumeur maligne connue 4. Ménopausées 5. Sous traitement hormonal, y compris les contraceptifs oraux/pilules au cours des 6 derniers mois	Groupe supplémenté : 19 Groupe placebo : 20 Total : 39	Groupe supplémenté : <ul style="list-style-type: none"> Vitamine D par voie orale Quantité : 50 000 iu/semaine sous forme de capsules Durée : 12 semaines Groupe placebo : Capsule placebo	<ul style="list-style-type: none"> Douleurs pelviennes Dysménorrhée Toutes mesurées à l'aide de VAS.

6.1.3 Supplémentation en antioxydants : **Caractéristiques**

Étude		Population : caractéristiques				Intervention	Outcomes mesurés
Date Auteurs Lieu	Design	Age moyen (ans)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Nb de participantes (n=)		
2007 Mier-Cabrera et al. (44) Mexique	RCT	Groupe supplémentation : 32.7±2.4 Groupe Placebo : 32.8±2.5	1. Atteinte d'endométriose de stade I ou II avérée par laparoscopie 2. Âgées entre 25 et 35 ans 3. L'infertilité de leur partenaire masculin a été exclue	1. Ayant déclarées avoir utilisé des compléments alimentaires au cours de l'année précédente 2. Ayant une maladie pelvienne inflammatoire, maladie auto-immune, endocriniennes et métaboliques 3. N'ayant pas acceptées de participer ou manquées aux visites médicales	Groupe supplémentation : 16 Groupe placebo : 18 Total : 34	<ul style="list-style-type: none"> Vitamine E (84mg) Vitamine C (343 mg) sous forme de barres Durée : 6 mois Groupe placebo : Barres placebo	<ul style="list-style-type: none"> Marqueurs du stress oxydatif (LOOH, MDA) provenant du sang et du liquide péritonéal Taux de grossesse
2013 Santanam et al. (45) USA	RCT	Entre 19 et 41 ans (moyenne non détaillée dans l'article)	1. Femmes atteintes de douleurs pelviennes en lien avec l'endométriose et/ou l'infertilité 2. Âgées entre 19 et 41 ans	Aucun critère émis	Groupe supplémentation : 46 Groupe placebo : 13 Total : 59	<ul style="list-style-type: none"> Vitamine E (1200 mg) Vitamine C (1000 mg) sous forme de capsules (5). Durée : 8 semaines Groupe placebo : Capsule placebo	<ul style="list-style-type: none"> Douleurs pelviennes non menstruelles Dyspareunie Dysménorrhées Dyschésie <p>Toutes mesurées à l'aide de VAS en pré-opératoire</p> <p>Et avant, pendant et après le traitement en utilisant une autre échelle arbitraire (nulle, légère, modérée et sévère) pour décrire l'intensité de ces douleurs.</p> <ul style="list-style-type: none"> Marqueurs inflammatoires par ELISA kits

6.1.4 Supplémentation en plusieurs nutriments (anti-inflammatoires, antioxydants et souches probiotiques) : **Caractéristiques**

Étude		Population : caractéristiques				Intervention	Outcomes mesurés
Date Auteurs Lieu	Design	Age moyen (ans)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Nb de participantes (n=)		
2007 Sesti et al. (46) Italy	RCT	<p>Groupe supplémentation : 29.0 ± 3.9</p> <p>Groupe hormonothérapie : 1. 30.0 ± 3.7 2. 30.6 ± 3.6</p> <p>Groupe placebo : 31.0 ± 4.0</p>	<ol style="list-style-type: none"> Atteintes d'endométriose (stade III ou IV) diagnostiquées par laparoscopie ou laparotomie. En âge de procréer jusqu'à 40 ans au moment de la chirurgie Présentant des symptômes suivants : <ul style="list-style-type: none"> Dysménorrhée et/ou Douleurs pelviennes non menstruelles et/ou Dyspareunie Ayant le désir de grossesse et n'ayant jamais accouchées 	<p>Ayant :</p> <ol style="list-style-type: none"> Des troubles gastro-intestinaux connus Des maladies urologiques qui pourraient causer des symptômes pelviens Un diagnostic de néoplasie concomitante Maladie inflammatoire pelvienne courante ou chronique Un traitement chirurgical antérieur pour l'endométriose Une contre-indication aux œstrogènes et aux progestatifs 	<p>Groupe supplémentation : 35</p> <p>Groupe hormonothérapie : 1. GnRh : 39 2. Oestroprogestatif : 38</p> <p>Groupe placebo : 110</p> <p>Total : 222 participantes</p>	<ul style="list-style-type: none"> Vitamines (B6, A, C, E), Sels minéraux (Ca, Mg, Se, Zn, Fe) Ferments lactiques (7 souches) Acides gras oméga-3 et oméga-6 (huile de poisson) Quantité : non mentionnée dans l'article Durée : 24 semaines 	<ul style="list-style-type: none"> Dysménorrhée Douleurs pelviennes non menstruelles Dyspareunie Toutes mesurées à l'aide de VAS Qualité de vie à l'aide du « Questionnaire court d'étude de la santé » (<i>Medical Outcomes Survey Short Form 36 – SF-36</i>)

6.1.5 Supplémentation en souches probiotiques : **Résultats**

Étude		Population	But	Intervention	Résultat sur l'endométriose	Qualité*
Date Auteurs Lieu	Design					
2010 Itoh et al. (41) Chine	RCT	29 femmes supplémentées sur 62 atteintes d'endométriose (pas de stades mentionnés)	Évaluer la supplémentation en Lactobacillus Gasseri sur les douleurs menstruelles et la dysménorrhée chez les femmes atteintes d'endométriose	<ul style="list-style-type: none"> • Lactobacillus (L. Gasseri OLL2809) sous forme de capsules • Quantité : Données incohérentes (100mg ou 250 mg) • Durée : 12 semaines 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution des douleurs menstruelles • Diminution des dysménorrhées • Amélioration de la qualité de vie 	Positive
2019 Khodaverdi et al. (42) Iran	RCT	16 femmes supplémentées sur 32 atteintes d'endométriose de stade III et IV Avec un score initial de douleur global supérieur à 4 selon le VAS	Évaluer les effets thérapeutiques du lactobacillus sur les douleurs associées à l'endométriose (dysménorrhées, dyspareunie et les douleurs pelviennes chroniques)	<ul style="list-style-type: none"> • 4 souches différentes de lactobacilles sous forme de capsules • Quantité : Non identifiable • Durée : 8 semaines 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution des dysménorrhées • Diminution des douleurs pelviennes chroniques 	Positive

*Selon la grille d'analyse de l'AND

6.1.6 Détails des résultats sur la supplémentation en souches probiotiques

Itoh et al. (41) ont évalué, par un essai clinique randomisé en double aveugle de qualité positive, l'impact d'une supplémentation en *Lactobacillus Gasseri* OLL2809 sur les douleurs menstruelles et la dysménorrhée chez 62 femmes atteintes d'endométriose. Le groupe supplémentation en *L. Gasseri* OLL 2809 (n=29) a observé une amélioration de ces douleurs en activant la cytotoxicité des cellules NK par le biais de la production de l'IL12, qui a parallèlement amélioré la qualité de vie des patientes atteintes d'endométriose, et ce en 12 semaines, comparé au groupe placebo (n=33). Les auteurs n'ont pas évalué la qualité de vie mais mentionnent que celle-ci a une corrélation inverse avec les douleurs.

Avant la supplémentation, le groupe supplémentation présentait un score moyen de l'échelle VAS pour les douleurs durant le cycle menstruel et non menstruel à 7.51 ± 0.22 et le groupe placebo présentait un score moyen de 7.73 ± 0.26 . Après 3 mois de supplémentation, le groupe supplémentation présentait un score moyen à -3.28 ± 0.36 et le groupe placebo à -2.00 ± 0.29 ($P < 0.01$).

Avant la supplémentation, le groupe supplémentation présentait un score moyen de l'échelle VRS pour la dysménorrhée et les douleurs pelviennes non menstruelle à 3.14 ± 0.17 et le groupe placebo présentait un score moyen de 3.45 ± 0.20 . Après 3 mois de supplémentation, une différence significative a été observé dans les deux groupes. Le groupe supplémentation présentait un score moyen à -1.03 ± 0.16 et le groupe placebo à -1.44 ± 0.17 ($P = 0.0596$).

Khodaverdi et al. (42) ont évalué par un essai clinique randomisé en triple aveugle de qualité positive, l'impact d'une supplémentation en quatre souches différentes de *Lactobacillus* (*gasseri*, *acidophilus*, *plantarum*, *fermentum*) sur les douleurs associées à l'endométriose, notamment la dysménorrhée et les douleurs pelviennes chroniques chez 33 femmes. Le groupe supplémenté (n=16) en *Lactobacillus* a observé une amélioration de ses douleurs et ce en 8 semaines de supplémentation comparé au groupe placebo (n=16). Les mesures ont été relevées au moment 0 (baseline), 8 et 12 semaines.

En ce qui concerne la dysménorrhée, une diminution significative a été observé dans le groupe supplémenté ($-3,46 \pm 2,97$) comparé au groupe placebo ($-2,18 \pm 1,06$) pendant les 8 semaines de traitement ($P=0,018$). Cependant, la semaine 0 à la semaine 12 ($P=0,051$) et la semaine 8 à 12 ($P=0,191$) ne sont pas statistiquement significatives.

En ce qui concerne les douleurs pelviennes chroniques, une diminution significative a été observé dans le groupe supplémenté ($-1,09 \pm 1,00$) comparé au groupe placebo ($-1,34 \pm 0,06$) seulement de la semaine 8 à la semaine 12 ($P=0,02$).

6.1.7 Supplémentation en anti-inflammatoires : **Résultats**

Étude		Population	But	Intervention	Résultat sur l'endométriose	Qualité *
Date Auteurs Lieu	Design					
2016 Almassinokian i et al. (43) Iran	RCT	19 femmes supplémentées sur 39 atteintes d'endométriose avérée par laparoscopie Présentant un score de 3 ou plus à l'échelle VAS pour la dysménorrhée et/ou douleurs pelviennes à 24 semaines post-opération	Évaluer si une supplémentation en vitamine D améliore les douleurs liées à l'endométriose (dysménorrhée et/ou douleur pelvienne)	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamine D par voie orale • Quantité : 50 000 iu/semaine sous forme de capsules • Durée : 12 semaines 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d'effet significative sur les douleurs 	Positive

*Selon la grille d'analyse de l'AND

6.1.8 Détails des résultats sur la supplémentation en anti-inflammatoires

Almassinokiani et al. (43) ont évalué par un essai clinique randomisé en double aveugle de qualité positive, l'impact d'une supplémentation en vitamine D sur la dysménorrhée et/ou les douleurs pelviennes.

Cette étude a été menée sur 39 femmes pendant 24 semaines dont 12 semaines de supplémentation en vitamine D, 1 fois par semaine sous forme de capsule contenant 50 000 IU. Les résultats ont montré que la supplémentation en vitamine D n'a pas eu d'effet significatif sur la réduction de la dysménorrhée et/ou des douleurs pelviennes.

Selon les auteurs, une relation entre la vitamine D et la pathogénèse de l'endométriose existe, cependant dans cette étude il n'y a pas eu d'effets significatifs prouvés.

6.1.9 Supplémentation en antioxydants : **Résultats**

Étude		Population	But	Intervention	Résultat sur l'endométriose	Qualité*
Date Auteurs Lieu	Désign					
2007 Mier-Cabrera et al. (44) Mexique	RCT	16 femmes supplémentées sur 34 femmes atteintes d'endométriose de stade I ou II, avérée par laparoscopie	Évaluer si une supplémentation en vitamines C et E sous forme de barres peut avoir un effet positif sur les marqueurs du stress oxydatif et sur le taux de grossesse	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamine E (84mg) • Vitamine C (343 mg) sous forme de barres supplémentées • Durée : 6 mois 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution des marqueurs du stress oxydatif (LOOH, MDA) provenant du sang et du liquide péritonéal • Aucune amélioration du taux de grossesse 	Neutre
2013 Santana et al. (45) USA	RCT	46 femmes supplémentées sur 59 femmes atteintes d'endométriose et présentant des douleurs pelviennes	Évaluer si une supplémentation en vitamines C et E améliorerait les douleurs pelviennes non menstruelles, dyspareunie, dysménorrhées et dyschésie	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamine E (1200 mg) sous forme de 3 capsules • Vitamine C (1000 mg) sous forme de 2 capsules. • Durée : 8 semaines 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution des marqueurs inflammatoires • Diminution des douleurs pelviennes chroniques 	Neutre

*Selon la grille d'analyse de l'AND

6.1.1 Détails des résultats sur la supplémentation antioxydants

Mier-Cabrera et al. (44) ont évalué, par un essai clinique randomisé en double aveugle de qualité neutre, l'impact d'une supplémentation en vitamine E (84mg) et en vitamine C (343mg) durant 6 mois sur les marqueurs du stress oxydatif et le taux de grossesse chez 34 femmes atteintes d'endométriose. Le groupe supplémentation en vitamine (n=16) a observé une diminution des marqueurs du stress oxydatif comparé au groupe placebo (n=18). Cependant aucune amélioration significative du taux de grossesse n'a été observé dans les deux groupes.

En ce qui concerne les résultats du marqueur du stress oxydatif dans le sang, les mesures ont été prélevées à 0 (baseline), 2, 4 et 6 mois. Une amélioration significative a été observée dans le groupe supplémentation par la concentration plasmatique en LOOH et MDA au 4e et 6e mois ($P < 0.05$) alors qu'aucune différence n'a été observée dans le groupe placebo. L'analyse entre les groupes a également montré une différence significative de la concentration plasmatique au 4e et 6e mois pour le marqueur sanguin MDA ($P < 0.05$), mais seulement au 6e mois pour le marqueur sanguin LOOH ($P < 0.05$). Concernant la concentration du liquide péritonéal en LOOH et en MDA, il n'y a pas de différence significative entre le groupe supplémentation et le groupe placebo, et ce à tous les moments de mesures.

En ce qui concerne les résultats du taux de grossesse, aucune femme n'est tombée enceinte durant l'étude. Une fois la supplémentation terminée, les patientes ont été suivies tous les 3 mois pendant 9 mois. Le taux de grossesse était de 19% (3 sur 16) dans le groupe supplémentation et de 12% (2 sur 18) dans le groupe placebo, ce qui signifie qu'aucune différence significative entre les deux groupes n'a été observé.

Santana et al. (45) ont évalué par un essai clinique randomisé de qualité neutre, l'impact d'une supplémentation en vitamine E (1200mg) et en vitamine C (1000mg) durant 8 semaines sur les douleurs pelviennes non menstruelles, la dyspareunie, la dysménorrhée et la dyschésie ainsi que les marqueurs inflammatoires du liquide péritonéal (RENTES, IL-6 et MCP-1) chez 59 femmes atteintes d'endométriose. Le groupe supplémentation (n=46) a observé une diminution des douleurs pelviennes chroniques et des marqueurs inflammatoires du liquide péritonéal comparé au groupe placebo (n=13), qui lui n'a observé aucune amélioration.

Les douleurs ont été évaluées par une échelle arbitraire (nulle, légère, modérée et sévère) pour décrire l'intensité de celles-ci. Ces mesures ont été obtenues avant, pendant (toutes les 2 semaines) et après la supplémentation en vitamines.

Les marqueurs inflammatoires du liquide péritonéal ont été mesurés par la méthode de dosage immunologique "Elisa Kit". Concernant les douleurs pelviennes chroniques, 18 des 46 (soit 43%) patientes du groupe supplémenté, ont observé une diminution des douleurs quotidiennes ($P=0.0055$) et 11 d'entre elles ont également observé une amélioration de la douleur associée au cycle menstruel, comparé au groupe placebo qui, lui, n'a observé aucune amélioration. Concernant les marqueurs inflammatoires du liquide péritonéal, une diminution significative a été observée dans le groupe supplémenté : RANTES ($P= < 0.002$), IL-6 ($P= < 0.05$) et MCP-1 ($P<0.01$) après huit semaines de supplémentation.

6.1.2 Supplémentation en plusieurs nutriments (anti-inflammatoires, antioxydants et souches probiotiques) : **Résultats**

Etude		Population	But	Intervention	Résultat sur l'endométriose	Qualité*
Date Auteurs Lieu	Design					
2007 Sesti et al. (46) Italy	RCT	<p>35 femmes suivant la thérapie alimentaire sur les 222 femmes atteintes d'endométriose (stade III ou IV) diagnostiquées par laparoscopie ou laparotomie</p> <p>Présentant des symptômes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysménorrhée et/ou • Douleurs pelviennes non menstruelles et/ou • Dyspareunie <p>Ayant le désir de grossesse et n'ayant jamais accouchées</p>	Évaluer l'efficacité d'un traitement hormonal ou nutritionnel sur les symptômes de l'endométriose (dysménorrhée, douleurs pelviennes non menstruelles et dyspareunie) et sur l'amélioration de la qualité de vie après une chirurgie conservatrice.	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamines (B6, A, C, E), • Sels minéraux (Ca, Mg, Se, Zn, Fe) • Ferments lactiques (7 souches) • Acides gras oméga-3 et oméga-6 (huile de poisson) • Quantité : non mentionnée dans l'article • Durée : 24 semaines 	<p>Au même titre que le traitement hormonal VS chirurgie :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diminution des douleurs pelviennes non menstruelles • Amélioration de la qualité de vie 	Positive

*Selon la grille d'analyse de l'AND

6.1.3 Détails des résultats sur la supplémentation en plusieurs nutriments (anti-inflammatoires, antioxydants et souches probiotiques)

Sesti et al. (41) ont évalué par un essai clinique randomisé en double aveugle de qualité positive, l'impact d'une supplémentation en vitamines, sels minéraux, ferments lactiques, acides gras oméga 3 et oméga 6 durant 24 semaines sur la dysménorrhée, les douleurs pelviennes non menstruelles, la dyspareunie ainsi que sur la qualité de vie chez 35 femmes atteintes d'endométriose. Au bout de 12 mois de suivi, le groupe supplémenté (n=35) a observé une diminution des douleurs pelviennes non menstruelles (-8.5 ± 4.7) au même titre que le groupe d'hormonothérapie (n= 77) comparé au groupe placebo (n= 110) (-6.8 ± 4.3) ($P<0.001$). De plus, dans tous les groupes (n=222) une augmentation de la qualité de vie (vitalité, douleurs, état général, fonctions sociales etc.) mesurée à l'aide du questionnaire SF-36, a été observé.

6.2 Résumé de l'entretien avec l'experte

Dès les premières minutes de l'entretien, l'experte nous explique la physiopathologie de cette maladie complexe liée à l'état inflammatoire. Selon elle, l'alimentation joue un rôle primordial dans la prise en charge de cette pathologie. Une alimentation anti-inflammatoire ou un régime FODMAPs est alors préconisé dans le centre de l'endométriose, où elle travaille.

Nous avons résumé les exemples donnés de l'experte sous forme de tableau :

Éléments protecteurs contre l'endométriose à privilégier	Éléments favorisant l'endométriose à limiter
Aliments/boissons <ul style="list-style-type: none"> • Fruits • Légumes verts • Thé vert • Curcuma • Ail • Baies rouges • Fruits secs • Aliments colorés (ex : patate douce) • Aliments d'origine biologique et/ou locaux • Huile d'olive et de colza 	Aliments/boissons <ul style="list-style-type: none"> • Produits industriels et transformés : <ul style="list-style-type: none"> ○ Céréales raffinées ○ Sucre de table • Viande rouge • Aliments riches en matières grasses d'origine animal • Boissons alcoolisées
Nutriments <ul style="list-style-type: none"> • Oméga 3 contenu dans : <ul style="list-style-type: none"> ○ Le poisson 	-
Autres <ul style="list-style-type: none"> • Régime FODMAPs 	-

Cependant, l'alimentation anti-inflammatoire peut parfois provoquer des flatulences chez certaines femmes, et ne pas convenir à toutes. Il n'existe pas de régime miracle, certains vont provoquer des effets positifs sur certaines femmes tandis que d'autres provoqueront des effets indésirables. Chaque femme est unique, c'est à elle de juger quel mode alimentaire lui convient le mieux.

L'équipe du centre de l'endométriose des HUG n'est pas composée de diététicienne-s. Cependant, les aspects alimentaires sont tout de même abordés lors de la prise en charge de la patiente atteinte d'endométriose par les médecins et infirmier-ière-s. Selon les besoins de la patiente, l'équipe du centre de l'endométriose recommande d'aller consulter un-e diététicien-ne connaissant la pathologie.

A propos de la micronutrition, un des médecins de l'équipe prescrit de la vitamine D dans certains cas. Selon ses dires, les compléments alimentaires sont de plus en plus présents sur le marché, cependant l'équipe est moins favorable à leur utilisation comparé aux conseils alimentaires puisqu'il n'existe pas suffisamment d'études à leur sujet.

Selon l'experte, il est nécessaire de poursuivre les recherches sur l'endométriose, tant sur la compréhension de la pathologie que sur d'autres traitements qui permettent d'améliorer les douleurs et la qualité de vie des femmes. A cet égard, les futures études interventionnelles à venir doivent impérativement être de qualité d'un point de vu méthodologique (par exemple : subjectivité de la douleur mesurée pris en compte, dosage des marqueurs inflammatoires).

7 Discussion

7.1 Rappel du but de notre travail

Notre travail de Bachelor avait pour but de faire un état des lieux de la littérature afin d'établir des pistes de réflexion et de recommandations sur le bénéfice d'une supplémentation nutritionnelle sur les symptômes des femmes atteintes d'endométriose. De plus, l'enquête sur le terrain nous a permis de prendre connaissances des pratiques concernant les conseils alimentaires donnés par l'experte du centre de l'endométriose des HUG.

Cette revue de littérature regroupera les éléments essentiels et pourra éventuellement être consultable par les professionnels de la santé, notamment les diététicien-ne-s, dans la prise en charge de cette maladie.

Dans ce chapitre, nous allons dans un premier temps interpréter les résultats quantitatifs et qualitatifs, puis proposer une mise en perspective par rapport à la littérature et à l'entretien, pour finir à discuter des biais, limites et points forts de notre travail Bachelor.

7.2 Rappel des résultats saillants

Nos quatre différentes équations de recherche ont mis en évidence six essais cliniques randomisés

Ils sont hétérogènes quant au type et à la durée de la supplémentation, la quantité de la dose administrée, l'échantillon, aux critères d'inclusion et d'exclusion ainsi qu'aux types de douleurs évaluées. Concernant la qualité des essais, 4 ont été évalués de qualité "positive" alors que 2 sont évalués "neutre". Sur cette base, il semblerait que la supplémentation en souches probiotiques, en vitamine E et en vitamine C auraient une influence positive sur les symptômes liées à l'endométriose. De plus, un ensemble de supplémentation contenant des vitamines, sels minéraux, ferments lactiques et oméga 3 et 6, auraient également une influence positive sur les symptômes en post-chirurgie. En revanche, au niveau de la vitamine D, aucun effet significatif sur les symptômes n'a été observé. L'entretien sur le terrain nous a permis de compléter notre question de recherche. Selon le centre de l'endométriose des HUG, le lien entre l'endométriose et l'influence de l'alimentation sur celle-ci est réel. Il semblerait que l'alimentation de type anti-inflammatoire et le régime FODMAPs auraient des résultats positifs auprès de certaines patientes.

La micronutrition n'a été que très peu abordée durant l'entretien avec l'experte, mais il semblerait que la vitamine D soit utilisée dans certains cas. Ceci fait également le lien avec nos recherches issues la littérature scientifique.

7.3 Validité des études

La notion de validité des études prend une place considérable dans l'analyse des résultats car il est difficile de trouver des études qui expérimentent des critères similaires.

Pour répondre à notre question de recherche, les analyses que nous avons effectuées à l'aide de la « Grille de lecture descriptive » (Annexe 3) et de la « Grille d'analyse qualité » (Annexe 4), nous ont permis d'évaluer la validité interne, autrement dit « est-ce que la relation causale obtenue dans une étude est bien réelle ? » et la validité externe, c'est-à-dire si « les résultats obtenus dans l'échantillon peuvent être généralisés à l'ensemble de la population qui nous intéresse ». La validité interne et externe sont des indicateurs importants qui permettent d'évaluer la fiabilité des conclusions de l'étude¹ (47).

A travers ces grilles, nous avons relevé plusieurs facteurs cliniques hétérogènes comme le nombre de participantes et leurs ratios d'allocation, qui étaient différents d'une étude à l'autre allant de 32 participantes pour l'étude de Khodaverdi et al. (42) à 222 femmes pour l'étude de Sesti et al. (46). Dans l'étude de Santanam et al. (45), 46 femmes composaient le groupe supplémenté tandis que seulement 13 appartenaient au groupe placebo. De plus, le type, la dose et la durée de supplémentation différaient également puisque certaines évoquaient une supplémentation en souches probiotiques et d'autres en antioxydants ou anti-inflammatoires. Concernant la dose administrée et la durée, l'étude de Mier-Cabrera et al. (44) incluait 84 mg pour la vitamine E et 343 mg pour la vitamine C, et ce 1x/jour pendant 6 mois contrairement à l'étude Santanam et al. (45) qui incluait 1200 mg pour la vitamine E et 1000 mg pour la vitamine C pour une durée de 8 semaines. Par comparaison, la Société Suisse de Nutrition recommande des apports quotidiens de 12 mg/jour pour la vitamine E et 95 mg/jour pour la vitamine C atteints grâce à une alimentation équilibrée (48). Enfin, aucune étude ne prend en compte les mêmes critères d'inclusion et d'exclusion. L'étude de Santanam et al. (45) a comme critères d'inclusion l'âge et les douleurs

¹ Support de cours, 25 janvier 2019

pelviennes et ne propose aucun critère d'exclusion, contrairement à l'étude d'Itoh et al. (41) qui impose de nombreux critères d'inclusion et d'exclusion qui permettent alors une sélection précise des participantes (6.1 *tableau de synthèse des caractéristiques et des résultats des études*). Les outils de mesure employés pour évaluer la douleur sont également hétérogènes, nous avons identifié les échelles VAS, VRS ainsi qu'une échelle arbitraire (45). Ces différents aspects cliniques constituent une limite pour répondre à notre question de recherche.

D'autres paramètres qui déterminent la qualité méthodologique des études doivent être également analysés. Dans notre cas, nous avons distingués plusieurs faiblesses méthodologiques des études incluses de notre revue. Voici des exemples que nous avons relevés :

Des biais de sélection liés au recrutement sont identifiés dans plusieurs essais cliniques (41, 42, 43, 45 et 46) : d'une part les participantes étaient recrutées dans les services gynécologiques des hôpitaux ou cliniques, sans savoir comment elles avaient été contactées (affiche, publicité) ni s'il s'agissait d'une participation sur base de volontariat ou de rémunération. Nous supposons que ces patientes avaient déjà été suivies et encadrées par l'hôpital, rendant l'échantillon moins représentatif de la population générale. D'autre part, nous ne savons pas comment les investigateurs de certaines études (41, 43, 44 et 46) ont évalués les critères d'inclusion et d'exclusion, par le moyen d'un questionnaire donné aux participantes ou par le biais d'un entretien passé avec un expert. Un constat qui peut également être considéré comme un biais de sélection de l'étude de Santanam et al. (45), est que nous ne savons pas si le diagnostic de l'endométriose a été réalisé auprès des participantes. De plus, cette étude pouvait inclure également des femmes infertiles.

Nous avons également constaté que toutes les études (41, 42, 44, 45 et 46) comportaient des biais d'attrition, sauf celle portant sur l'impact de la vitamine D (43) sur les douleurs pelviennes et/ou dysménorrhées. Ce biais d'attrition est défini comme la réduction du nombre de patients analysés par rapport au nombre inclus. Pour l'éviter, l'étude se doit d'effectuer une analyse en intention de traitement². Cette procédure "consiste à analyser les résultats des patients dans leur groupe de randomisation initiale, quel que soit le traitement qu'ils aient réellement reçu et quelle que soit leur évolution par rapport à l'étude" (49).

Ces essais cliniques mentionnés effectuent uniquement leurs analyses statistiques sur les patientes ayant achevé l'étude, pouvant ainsi modifier les résultats et impacter la validité externe de l'étude.

Enfin plusieurs éléments que nous aurions souhaité connaître faisaient défaut comme le protocole alimentaire de l'étude de Sesti et al. (46) dédiée au groupe "thérapie alimentaire" en termes de quantités ou de modèle alimentaire bien que celle-ci soit adaptée à l'âge, à l'activité physique et professionnelle des patientes. Cela nous aurait permis de comprendre quels types de vitamines, minéraux acides gras oméga 3 et 6 et/ou lactobacillus ont le plus d'effets sur les douleurs liées à l'endométriose.

7.4 Effet placebo

L'effet placebo fascine et intrigue, particulièrement dans le traitement de maladies et plaintes dont la principale mesure est subjective, comme c'est le cas de la douleur. Les essais cliniques randomisés contrôlés testent l'efficacité d'un traitement médical en recherchant une différence entre la substance active et le placebo administré dans deux groupes randomisés. Selon une revue de Guy-Coichard et Boureau (50), l'effet placebo peut mimer les propriétés pharmacologiques de l'agent actif testé. Par un conditionnement du patient, il est possible d'induire une amélioration de la douleur grâce à de simples actes comme le port d'une blouse blanche par le professionnel de la santé, comme l'écoute attentive de celui-ci, comme le respect mutuel entre soigné-soignant, comme la prescription d'un traitement, etc. L'effet analgésique placebo repose sur la confiance donnée par l'utilisateur et son induction d'attentes de soulagement qui

²Support de cours, 15 janvier 2019

déclenchent l'activation d'aires cérébrales spécifiques impliquées dans la régulation de la douleur, associée à la libération d'endorphines et de dopamine. L'effet placebo semble être un outil thérapeutique très efficace chez 35% des patients en moyenne et a prouvé que son effet génère un soulagement significatif induisant de réels changements positifs, favorisant la guérison (51).

L'effet placebo est réel, mais subjectif puisqu'il est dépourvu d'effets mesurables. Lorsqu'une étude n'obtient pas de résultats significatifs entre le groupe placebo et le groupe actif, nous supposons que cela est potentiellement dû à l'effet placebo. La taille de l'échantillon est un facteur qui influence la puissance d'un test statistique : plus l'échantillon est petit, moins les résultats sont interprétables (52). De plus, l'effet placebo n'est pas sans conséquence sur la faisabilité des résultats puisqu'il oblige à faire intervenir un groupe contrôle similaire en tout point et impliquant un grand nombre de participants (53). En outre, les analyses d'une revue (54) ont également conclu que l'effet placebo est faible et limité à des variables subjectives répondant à des critères méthodologiques stricts.

7.5 Facteurs de confusion

Pour établir une relation de cause à effet, la récolte de données sur le terrain et l'analyse qui en découle ne suffisent pas. Des facteurs de confusion qui influencent sur les résultats doivent être pris en compte et ajustés afin que la comparabilité des groupes soit assurée et que la relation causale obtenue dans une étude soit bien réelle (validité interne) (55). Ces facteurs peuvent être le tabac, l'activité physique, la qualité de l'alimentation, la consommation d'alcool, l'exposition aux polluants, etc.

Comme mentionné dans notre cadre de référence, certains de ces facteurs ont une corrélation avec la pathologie, et peuvent donc avoir une influence sur la relation causale entre l'intervention et l'« outcome » des études.

Plusieurs études incluses dans notre revue ne tiennent pas compte de tous ces facteurs ce qui rend l'interprétation des résultats moins précise.

Itoh et al. (41) tiennent compte de l'état civil, de l'âge et d'autres données cliniques liées à la pathologie (première période des règles, premier jour du cycle, douleurs pelviennes, la dyspareunie). Khodaverdi et al. (42) tiennent compte de l'âge, du

BMI, de l'infertilité, des cycles irréguliers et des antécédents familiaux liés à l'endométriose ainsi que le stade de la maladie (stade III et IV). Almassinokiano et al. (43) prennent compte l'âge, le statut civil, la sévérité de la maladie et d'autres paramètres médicaux concernant la pathologie (présence d'infertilité, des douleurs pelviennes, de dyspareunies, de la sévérité de la maladie, etc.). L'étude de Mier Cabera et al. (44), quant à elle, évalue l'activité physique, la consommation d'alcool, le nombre d'enfant déjà eu, l'éducation scolaire, l'âge, le stade de l'endométriose et la compliance du traitement. Aucun paramètre de l'étude de Santanam et al. (45) n'est pris en compte.

Enfin Sesti et al. (46) mesurent l'âge, le BMI et stade de la maladie (III et IV).

Nous pouvons observer que la prise en compte des facteurs de confusion est très variable et manquante, par conséquent nous pouvons conclure que ces différents « outcomes », et de ce fait la qualité des études, sont impactés (56).

7.6 Subjectivité de la douleur

La prise en compte de la douleur et de la demande du patient est centrale en pratique clinique. L'auto-évaluation de la douleur reste l'outil thérapeutique le plus proche du ressenti du patient, bien qu'elle possède une marge d'incertitude, et que d'un patient à l'autre les douleurs et plaintes ne seront pas les mêmes, que ce soit qualitativement ou quantitativement (57). En effet, la douleur est personnelle, irreprésentable et protéiforme. Elle est associée à une multiplicité de sensations douloureuses se manifestant sous différentes formes, d'intensité et d'extension variables (58). Autrement dit, la douleur peut être modulée et contrôlée. L'effet placebo illustre un lien entre nos pensées et la douleur ressentie puisqu'il est possible d'expliquer une diminution du ressenti de la douleur alors que le traitement administré ne contient aucun principe actif.

Les échelles VAS et VRS ont été utilisées pour évaluer la douleur chez les femmes atteintes d'endométriose de plusieurs essais cliniques analysés dans ce travail comme dans celui de Itoh et al. (41). Celles-ci sont subjectives, abstraites et possèdent certaines limites susceptibles de menacer la validité externe des études. De ce fait, il est indispensable de porter un regard critique vis à vis des résultats relevés.

7.7 Mise en perspective par rapport à l'entretien

Malgré une vision peu étendue de la micronutrition par notre experte, nous avons trouvé deux similitudes entre les pratiques du centre de l'endométriose des HUG et nos recherches issues de la littérature : le lien avec l'alimentation anti-inflammatoire détaillée dans notre cadre de référence ainsi que la supplémentation en vitamine D.

L'étude portant sur la supplémentation en vitamine D n'a pas montré d'effets significatifs sur les douleurs. Bien qu'elle soit de qualité positive, nous avons relevé deux facteurs pouvant expliquer ce résultat. Premièrement, l'échantillon de petite taille comporte seulement 39 participantes rendant l'étude moins puissante. Deuxièmement, les investigateurs expliquent que ces femmes, d'origine Iranienne, sont carencées en vitamine D et par conséquent la dose administrée a peut-être seulement été bénéfique pour combler le déficit plutôt que pour apporter des effets positifs de cette vitamine aux propriétés anti-inflammatoires. Ce constat souligne la nécessité de continuer à explorer l'hypothèse d'un bénéfice d'une supplémentation en vitamine D sur les douleurs liées à l'endométriose. D'un point de vue pratique, nous savons seulement que la vitamine D est prescrite dans certain cas aux HUG par des médecins. Des informations complémentaires à ce sujet aurait été intéressantes et nécessaires pour une analyse plus détaillée. Toutefois, la crise du COVID a limité nos investigations. En effet, nous aurions pu approfondir le sujet au moyen d'entretiens avec d'autres professionnels/centres traitant des patientes atteintes d'endométriose, comme initialement prévu.

7.8 Biais, limites et points forts de notre revue

7.8.1 Limites et biais

Après des recherches approfondies sur différentes bases de données, nous n'avons trouvé que six essais cliniques randomisés qui correspondaient à nos critères d'inclusion et d'exclusion dû au fait qu'il existe encore peu d'études fiables concernant ce type d'intervention. Cette revue démontre quelques limites et biais qui affaiblit la précision des résultats les rendant discutables : hétérogénéité des essais, échantillon difficilement généralisable à la population concernée, subjectivité de la douleurs, effet placebo etc.

Ne parlant que français et anglais nous avons dû exclure d'autres langues, ce qui constitue également une limite à nos recherches.

De nombreuses heures de cours incluses dans notre formation ont été dédiées à l'aspect « méthodologie de recherche ». Nous avons ainsi été initiées à la recherche clinique et aux sciences humaines afin d'avoir les capacités à élaborer et rédiger ce travail de Bachelor mais nos connaissances à ce module restent encore limitées à ce jour.

7.8.1 Points forts

Nous avons utilisé quatre différentes bases de données courantes, ce qui nous a permis d'étendre notre recherche et ainsi sélectionner six essais cliniques randomisés, dont quatre de qualité positive. Le fait d'avoir inclus uniquement ce type de design reconnu pour ses niveaux de preuve (A et B) (Annexe 2) nous a permis de réduire certains biais et facteurs confondants liés aux études observationnelles pour avoir des résultats plus fiables, à condition que la méthodologie remplisse des critères précis.

Nous avons soigneusement sélectionné nos articles par un double contrôle systématique afin de diminuer le risque d'omettre des études répondant à notre question de recherche.

Nous avons également réussi à obtenir un complément d'information qualitatif via un entretien avec une experte du domaine malgré la crise sanitaire actuelle. Cela a permis d'ajouter une plus-value à notre travail et de faire un lien entre la réalité du terrain et les résultats théoriques obtenus.

Le choix de notre revue s'est porté sur un thème d'actualité. De nombreuses femmes atteintes lèvent le tabou quant à cette pathologie féminine négligée qui relève de l'ordre de l'intime. Les dires à ce sujet prennent de plus en plus d'ampleur par le grand public mais aussi par le corps médical et annoncent de futurs résultats prometteurs. Grâce à ses récentes avancées médicales, le rôle d'un-e diététicien-ne dans la prise en charge de cette pathologie se confirme au vu de l'impact positif de la supplémentation nutritionnelle et de conseils alimentaires adaptés liés à la diminution des symptômes. De ce fait, nous espérons que notre travail sera utile pour l'évolution de notre profession, si peu mise en lumière à ce sujet, et ainsi correspondre aux besoins de santé actuels.

8 Perspectives

8.1 Recommandation pour la pratique

Il est encore trop tôt pour se positionner sur un type de supplémentation particulier puisque les six études analysées contiennent certaines erreurs systématiques et faiblesses méthodologiques. Cependant nous observons des résultats encourageants quant à la supplémentation en souches probiotiques (*Lactobacillus*) et antioxydants (vitamine E et C).

Même s'il n'y a pas encore de recommandations nutritionnelles officielles quant à l'alimentation anti-inflammatoire, en tant que diététiciennes, nous préconisons aux femmes atteintes d'endométriose de l'adopter puisqu'elle ne présente pas d'effets secondaires, est proche du régime méditerranéen qui permet de conserver tous les groupes alimentaires, sans créer de restriction, tout en faisant des choix éclairés et protecteurs contre l'endométriose (35).

A la suite de nombreuses recherches, nous avons trouvé des alternatives thérapeutiques existantes sur le marché pour traiter la douleur comme des compléments alimentaires sous le nom de Endoway NaturaMedicatrix® et Endometix Densmore®, de la phytothérapie (35), de la médecine ayurvédique et de l'acupuncture (59, 60). Ces traitements de médecine complémentaire ont des effets positifs sur certaines, sans effets secondaires, cependant aucune évidence de la littérature n'a été établie. De ce fait nous ne pouvons pas les recommander de manière systématique.

L'intégration de la philosophie de l'EBP est indispensable dans la pratique d'un-e diététicien-ne afin de fournir des soins de qualité. Les trois composantes qui définissent cette pratique sont :

1. Les preuves issues de la recherche évaluées de manière critique
2. L'expertise et le jugement du/de la diététicien-ne
3. Les valeurs et situation unique du client ou de la communauté³

³ Support de cours, 17 novembre 2017

Cette dernière composante est variable d'un individu à l'autre. En effet, un traitement peut être bénéfique sur une personne et pas sur une autre. Nous pensons que la personne concernée doit choisir le traitement qui lui convient le mieux et ainsi gérer son alimentation en fonction de ses besoins et ressentis, tout en étant consciente qu'il est difficile de modifier son alimentation du jour au lendemain. Quant aux diététicien-nes, ils-elles ont un rôle d'accompagnant en donnant des conseils diététiques spécifiques en fonction des douleurs ressenties afin d'améliorer celles-ci. Enfin, nous estimons qu'une prise en charge pluridisciplinaire serait bénéfique pour accompagner la patiente dans toutes ses dimensions, notamment sur le plan nutritionnel, puisque celui-ci s'avère être prometteur. Pour ce faire, nous pensons sincèrement qu'inclure un-e diététicien-ne dans les différents centres d'endométriose/de gynécologie serait judicieux, notamment celui des HUG.

8.2 Recommandation pour la recherche

Nous constatons que les connaissances actuelles restent encore limitées concernant l'impact d'une supplémentation nutritionnelle sur les symptômes de l'endométriose. De plus amples recherches devraient être menées afin de mieux comprendre la physiopathologie et ainsi proposer des approches thérapeutiques adaptées. Il serait nécessaire d'assurer la compréhension des symptômes par toutes les femmes concernées. Pour ce faire, la maladie devrait être d'avantage connue au sein de la population afin de maîtriser la chronicisation des douleurs et des retards de diagnostic en créant de nouveaux centres pluridisciplinaires spécialisés et en intégrant ce sujet dans les cursus scolaires obligatoires.

Pour de futures études, la méthode la plus pertinente serait de continuer à mener des essais cliniques randomisés en double aveugle, de qualité positive, afin de réaliser des revues systématiques et des méta-analyses permettant de tirer des conclusions plus fiables sur l'efficacité du traitement. Les investigateurs devront opter pour une méthodologie très rigoureuse en portant une attention particulière sur la sélection des patients, leur nombre, les facteurs de confusions et l'analyse en intention de traiter. Ainsi des recommandations nutritionnelles avérées sur la supplémentation pourront être émises.

Sur le plan des régimes alimentaires, bien qu'ils soient difficilement mis en place dans les essais cliniques randomisés, il serait intéressant d'étudier les régimes anti-inflammatoires et FODMAPs pour évaluer leur relation de cause à effet sur la physiopathologie.

Comme mentionné, la subjectivité de la douleur a ses limites, de ce fait nous pensons qu'il serait pertinent de compléter systématiquement les variables subjectifs (échelle VAS et VRS) avec des variables biologiques objectives (taux sérique CA-125, marqueurs de stress oxydatif, guérison clinique...) afin d'accroître la fiabilité des résultats.

9 Conclusion

Le but de notre travail était de faire un état des lieux de la littérature afin d'établir des pistes de réflexion et de recommandations sur le bénéfice d'une supplémentation nutritionnelle sur les symptômes des femmes atteintes d'endométriose. Grâce à l'analyse des résultats des six essais cliniques randomisés, de l'entretien mené auprès de l'experte et de nos diverses recherches sur l'alimentation anti-inflammatoire et antioxydante, il est possible d'affirmer qu'une prise en charge nutritionnelle, notamment axée sur une supplémentation en souches probiotiques et en antioxydants peut avoir des effets bénéfiques sur les douleurs liées à l'endométriose. L'alimentation anti-inflammatoire et/ou antioxydante ainsi que le régime FODMAPs semblent être une autre piste prometteuse. Au vu du faible nombre d'essais cliniques, il n'est pas possible à ce jour d'établir des recommandations nutritionnelles spécifiques et précises. D'autres études, à plus grande échelle, seraient nécessaires, pouvant ainsi améliorer l'efficacité d'une supplémentation. Dans l'attente, la promotion de l'endométriose et sa prise en charge diététique sont des actions à renforcer. L'intégration de diététicien-ne-s dans les équipes pourraient, dans les années à venir, jouer un rôle important dans les résultats préventifs et thérapeutiques afin d'améliorer les douleurs.

10 Remerciements

Nous remercions chaleureusement toutes les personnes qui nous ont soutenues et aidées pour la rédaction de ce travail.

Merci à notre directrice de travail de Bachelor, Mme Chatelan Angéline, pour sa supervision, son aide, ses encouragements et sans qui ce travail n'aurait pas pu aboutir.

Merci à nos membres du jury, et à l'experte infirmière spécialisée dans l'endométriose pour leur expertise.

Nos remerciements s'adressent également au bibliothécaire du centre de documentation des Caroubiers, Mr Sandoz Jean-David, pour l'aide indispensable concernant les recherches au sein des bases de données.

11 Bibliographie

1. Potterat MM, Monnin Y, Pechère A, Guessous I. Women, forgotten by clinical research. Rev Med Suisse. 2015;(487):1733-6.
2. CHUV. Endométriose [En ligne]. 2019 [consulté le 18 décembre 2019]. Disponible : <https://www.chuv.ch/fr/fertilite/umr-home/consultations-specialisees/endometriose/>
3. Vulliemoz N, Meuwly J Y, Jichlinski P, Hahnloser D, Achtari C. Management of endometrioma, recto-vaginal and bladder endometriosis. Rev Med Suisse. 2014;(447):1977-8, 1980-4.
4. Hôpitaux Universitaires Genève. L'endométriose. Des réponses à vos questions [En ligne]. 2017 [consulté le 9 décembre 2019]. Disponible : <https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/documents/endometriose.pdf>
5. Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière. Endométriose. [En ligne]. 2017 [consulté le 18 décembre 2019] Disponible : <http://pitie-salpatriere.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/179/files/2018/04/Endometriose-2017.pdf>
6. Ageron Dit Blanc M, Birckener C. [Thèse présentée pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie] Grenoble : Université Grenoble Alpes UFR de pharmacie de Grenoble. 2018 [consulté le 15 juin 2020]. Disponible : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02405312/document>.
7. Fagervold B, Jenssen M, Hummelshoj L, Moen MH. Life after a diagnosis with endometriosis - a 15 years follow-up study. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2009;(8):914 9.
8. Julsgaard M, Christensen LA, Gibson PR, Gearry RB, Fallingborg J, Hvas CL, et al. Concentrations of Adalimumab and Infliximab in Mothers and Newborns, and Effects on Infection. Gastroenterology. 2016;(1):110 9.
9. S-Endo Association suisse vivre avec l'endométriose. Endo-quoi ? [En ligne]. 2017 [consulté le 9 décembre 2019]. Disponible : <https://www.s-endo.ch/endo-quoi/>
10. Endométriose - Association ENDOMind [En ligne]. 2019 [consulté 9 décembre 2019]. Disponible : <https://www.endomind.org/endometriose/>
11. Swiss Medical Forum. L'endométriose – Une maladie peu connue, souvent méconnue. [En ligne]. 2008 [consulté le 9 décembre 2019]. Disponible : https://medicalforum.ch/journalfile/view/article/ezm_smf/fr/fms.2008.06545/80c406bfcf53b004b24d1e8974c88dba9c12b652/2008_30_158.pdf/rsrc/jf

12. S-Endo Association suisse vivre avec l'endométriose. L' Endométriose [En ligne]. 2017 [consulté le 9 décembre 2019]. Disponible : <https://www.s-endo.ch/lendometriose/>
13. Inserm. Endométriose. La science pour la santé [En ligne]. 2018 [consulté le 18 décembre 2019]. Disponible : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/endometriose>
14. Hirsch M, Duffy J, Davis CJ, Nieves Plana M, Khan KS; International Collaboration to Harmonise Outcomes and Measures for Endometriosis. Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2016;(11):1761-8
15. Association EndoFrance. Qu'est-ce que l'Endométriose ? [En ligne]. 2020 [consulté le 10 juin 2020]. Disponible : <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/qu-est-ce-que-l-endometriose/>
16. Scutiero G, Iannone P, Bernardi G, Bonaccorsi G, Spadaro S, Volta CA, et al. Oxidative Stress and Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. Oxid Med Cell Longev. 2017;(2017):1-7.
17. Laschke MW, Menger MD. The gut microbiota: a puppet master in the pathogenesis of endometriosis? Am J Obstet Gynecol. 2016;(1):68
18. Oosterlynck DJ, Cornillie FJ, Waer M, Vandeputte M, Koninckx PR. Women with endometriosis show a defect in natural killer activity resulting in a decreased cytotoxicity to autologous endometrium. Fertil Steril. 1991;(1):45-51
19. Bergues H. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. Population. 1950;(4):764-5.
20. Jiang L, Yan Y, Liu Z, Wang Y. Inflammation and endometriosis. Front Biosci (Landmark Ed). 2016;(21):941-8.
21. Maybin JA, Critchley HOD, Jabbour HN. Inflammatory pathways in endometrial disorders. Mol Cell Endocrinol. 2011;(1):42-51.
22. Ahn SH, Edwards AK, Singh SS, Young SL, Lessey BA, Tayade C. IL-17A Contributes to the Pathogenesis of Endometriosis by Triggering Proinflammatory Cytokines and Angiogenic Growth Factors. J Immunol. 2015;(6):2591-600.
23. Peng Y, Ma J, Lin J. Activation of the CXCL16/CXCR6 Axis by TNF- α Contributes to Ectopic Endometrial Stromal Cells Migration and Invasion. Reprod Sci. 2019;(3):420-7.

24. Wu M-H, Lu C-W, Chuang P-C, Tsai S-J. Prostaglandin E2: the master of endometriosis? *Exp Biol Med* (Maywood). 2010; (6):668-77.
25. The role of prostaglandin E2 in endometriosis: *Gynecological Endocrinology*: Vol 28, No 2 [En ligne]. 2011 [consulté le 15 juin 2020]. Disponible : <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09513590.2011.588753?scroll=top&needAccess=true>
26. Calder PC. n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr*. 2006; (6):1505S-1519S.
27. Harvard Health Publishing. Harvard Medical School. Foods that fight inflammation [En ligne]. 2018 [consulté le 18 décembre 2019]. Disponible : <https://www.health.harvard.edu/staying-healthy/foods-that-fight-inflammation>
28. Milajerdi A, Mousavi SM, Sadeghi A, Salari-Moghaddam A, Parohan M, Larijani B, et al. The effect of probiotics on inflammatory biomarkers: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Nutr*. 2020(2):633-49.
29. Bosma-den Boer MM, van Wetten M-L, Pruimboom L. Chronic inflammatory diseases are stimulated by current lifestyle: how diet, stress levels and medication prevent our body from recovering. *Nutrition & Metabolism*. 2012(1):32.
30. Leclercq S, Amadieu C, Stärkel P, de Timary P, Delzenne N. Troubles liés à l'usage d'alcool : et si l'addiction trouvait son origine dans l'intestin ? *Rev Med Liege*. 2019;(74):281-286
31. Obésité et diabète de type 2 : l'inflammation en ligne de mire [En ligne]. Inserm - La science pour la santé. 2014 [consulté le 12 juillet 2020]. Disponible: <https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/obesite-et-diabete-type-2-inflammation-en-ligne-mire>
32. Nève J. Modulation de l'apport alimentaire en anti-oxydants. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2002;(4):292-300.
33. Defraigne, J.O., Pincemail, J. Stress oxydant et antioxydants : mythes et réalité [En ligne]. 2018 [consulté le 18 décembre 2019] Disponible : <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/20796/1/292.pdf>
34. NanaTuropathe. Endométriose, l'alimentation à la rescousse [En ligne]. 2019 [consulté le 18 décembre 2019]. Disponible : <https://www.nana-turopathe.com/alimentation-specifique-endometriose-agir-douleur-linflammation/>

35. Piasco F. L'alimentation anti-endométriose Nouvelle nutrition thérapeutique : Vaincre vos douleurs, moduler vos hormones. Edition Testez ; 2017.
36. Frenette G. Endométriose. L'endométriose : l'alimentation à la rescousse [En ligne]. 2017 [consulté le 18 décembre 2019]. Disponible : <http://endometriose-giselefrenette.blogspot.com/2014/03/lendometriose-lalimentation-la-rescousse.html>
37. Parazzini F, Viganò P, Candiani M, Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online*. 2013;(4):323-36.
38. Jurkiewicz-Przondziona J, Lemm M, Kwiatkowska-Pamuła A, Ziółko E, Wójtowicz MK. Influence of diet on the risk of developing endometriosis. *Ginekologia Polska*. 2017;(2):96-102.
39. Mahlstein A, Weishaupt E. Statistique professionnelle sur les diététicien-ne-s en Suisse – résultats 2017 [En ligne]. 2018 [consulté le 18 décembre 2019]. Disponible : http://www.svde-asdd.ch/wp-content/uploads/2019/01/2018-10-31_Publication_Statistique_professionnelle_2017.pdf
40. Flower A, Liu JP, Lewith G, Little P, Li Q. Chinese herbal medicine for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(5):CD006568.
41. Itoh H, Uchida M, Sashihara T, Ji Z-S, Li J, Tang Q, et al. Lactobacillus gasseri OLL2809 is effective especially on the menstrual pain and dysmenorrhea in endometriosis patients: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cytotechnology*. 2011;(2):153-61.
42. Khodaverdi S, Mohammadbeigi R, Khaledi M, Mesdaghinia L, Sharifzadeh F, Nasiripour S, et al. Beneficial Effects of Oral Lactobacillus on Pain Severity in Women Suffering from Endometriosis: A Pilot Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *Int J Fertil Steril*. 2019:178-183.
43. Almassinokiani F, Khodaverdi S, Solaymani-Dodaran M, Akbari P, Pazouki A. Effects of Vitamin D on Endometriosis-Related Pain: A Double-Blind Clinical Trial. *Med Sci Monit*. 2016:4960-6.
44. Mier-Cabrera J, Genera-García M, De la Jara-Díaz J, Perichart-Perera O, Vadillo-Ortega F, Hernández-Guerrero C. Effect of vitamins C and E supplementation on peripheral oxidative stress markers and pregnancy rate in women with endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008;(3):252-6.
45. Santanam N, Kavtaradze N, Murphy A, Dominguez C, Parthasarathy S. Antioxidant Supplementation Reduces Endometriosis Related Pelvic Pain in Humans. *Transl Res*. 2013;(3):189-95.

46. Sesti F, Capozzolo T, Pietropolli A, Marziali M, Bollea MR, Piccione E. Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: A comparative randomized trial between post-operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. placebo. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2009;(1):72-7.
47. Burnand B. Synthèse de l'information médicale : revues systématiques d'essais cliniques et d'études d'observation. *Rev Med Suisse*. 2002;(2378):21932
48. Valeurs de référence DACH [En ligne]. Société Suisse de Nutrition SSN. 2015 [consulté le 22 juillet 2020]. Disponible: <http://www.sge-ssn.ch/fr/science-et-recherche/denrees-alimentaires-et-nutriments/recommandations-nutritionnelles/valeurs-de-reference-dach/>
49. Analyse en intention de traiter modifiée [En ligne]. Minerva Website. [consulté le 8 juillet 2020]. Disponible : <http://www.minerva-ebm.be/FR/Article/251>
50. Guy-Coichard C, Boureau F. Comprendre l'effet placebo pour mieux traiter la douleur. *La Revue de Médecine Interne*. 2005 ;(3):226-32.
51. Berna C, Cojan Y, Vuilleumier P, Desmeules J. Analgesic placebo effect: contribution of the neurosciences. *Rev Med Suisse*. 2011;(301):1390-3
52. Dupuis Lozeron E, - Gayet-Ageron A. Puissance et taille d'échantillon Quels sont les points essentiels à considérer ? HUG, Service d'Epidémiologie clinique Unité d'Appui méthodologique – CRC. 2019.
53. Goslin D. L'effet placebo : les travaux de F. Benedetti, implications pour la relation patient-acteur de santé. 2016;130.
54. Finniss DG, Kaptchuk TJ, Miller F, Benedetti F. Placebo Effects: Biological, Clinical and Ethical Advances. *Lancet*. 2010;(9715):686-95.
55. Cornuz J, Bischof T. Evidence-based medicine : nécessaire, mais pas suffisant. *Rev Med Suisse*. 2004;(2506):24205.
56. Les facteurs de confusion [En ligne]. labcom-risca. [consulté le 3 juillet 2020]. Disponible : <https://www.labcom-risca.com/single-post/Les-facteurs-de-confusion>
57. Allaz A-F, Piguet V. [Pain assessment: the end of subjectivity?]. *Rev Med Suisse*. 26 juin 2013;(392):1339-40.
58. Bass H-P. La douleur : expérience et subjectivités. *Le Journal des psychologues*. 2007;(3):22-22.

59. Acupuncture – Endométriose Québec [En ligne]. [consulté le 12 juillet 2020].

Disponible: <https://endometriose.quebec/acupuncture/>

60. Forum Médical Suisse - Endométriose [En ligne]. [consulté le 12 juillet 2020].

Disponible: <https://medicalforum.ch/fr/article/doi/fms.2017.03030>

12 Annexes

Annexe 1 : Chronologie du travail

Le calendrier ci-dessous reprend la planification pour la réalisation de notre travail de Bachelor

Dates	Tâches
Jalon 1 – Mai – Juillet 2019	
Mai - juillet	• <i>Choix du sujet et recherche de littérature</i>
	• <i>Rédaction de l'esquisse</i>
Jalon 2 – Octobre à fin décembre 2019	
Octobre - décembre	• <i>Rappels méthodologiques</i>
10 décembre	• <i>Première relecture du protocole + retour d'Angeline</i>
20 décembre	• <i>Rendu du protocole (cf. annexe I)</i>
Jalon 3 – Janvier à fin mai 2020	
7 janvier	• <i>Séminaire du protocole</i>
3 février à mars 2020	• <i>RDV avec Angéline</i>
	• <i>Sélection des articles scientifiques finaux</i>
Avril 2020	• <i>Analyse des données extraites</i>
	• <i>Entretien semi-dirigé avec un professionnel spécialisé dans le domaine + retranscription</i>
Mai 2020	• <i>Début de la rédaction des résultats + RDV avec Angéline</i>
18 mai 2019	• <i>Séminaire "Résultat"</i>
25 mai 2019	• <i>Séminaire "Discussion"</i>
Jalon 4 : Mai- juillet 2020	
Mai - juillet	• <i>Rédaction de la suite du travail de Bachelor</i>
	• <i>Relecture du document final + feedback d'Angéline</i>
	• <i>Réalisation du poster et du projet pilote</i>
31 juillet	• <i>Rendu définitif du travail de Bachelor</i>
Jalon 5 - Août 2020	
Août	• <i>Préparation à la soutenance orale</i>
1er septembre	• <i>Soutenance orale</i>

Annexe 2 : Niveau de preuve scientifique fournie par la littérature

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins. Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Référence : Haute Autorité de Santé - Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique - État des lieux [En ligne]. 2013 [consulté le 12 juillet 2020]. Disponible: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux

Annexe 3 : Lecture Critique : Grille de lecture descriptive

Lecture Critique : Grille de lecture descriptive



<p>Quelle est la question posée par les auteurs ?</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Quelle est la question de recherche ? <ol style="list-style-type: none"> a. Population b. Intervention / Exposition c. Comparaison d. Outcome <p>Est-ce que la question est suffisamment argumentée et justifiée dans l'introduction ? (Expliquez brièvement)</p> 2. Une hypothèse est-elle formulée de manière explicite ? Si oui, quelle est-elle ?
<p>Quel type d' étude a été effectué ?</p>	<ol style="list-style-type: none"> 3. La récolte de données était-elle longitudinale ou transversale ? 4. La récolte de données était-elle rétrospective ou prospective ? 5. Y a-t-il eu une comparaison entre groupes ? Si oui, quels étaient les groupes ? 6. Y a-t-il eu une (ou des) intervention(s) ou une exposition ? 7. Quel était le devis d'étude ? (<u>cohorte</u>, cas-témoins, enquête, étude de cas, essai contrôlé randomisé ?)
<p>Quelles sont les méthodes utilisées ?</p>	<ol style="list-style-type: none"> 8. De quelle population les sujets étaient-ils issus ? 9. Quels étaient les principaux critères d'inclusion et d'exclusion ? 10. Comment les sujets ont-ils été sélectionnés ? <p>Y a-t-il un risque de biais de sélection ?</p> 11. Quelles étaient les variables étudiées ? <p>Les outils de mesure étaient-ils valides et fiables ?</p> 12. Quelles étaient les principales analyses statistiques effectuées ?

<p>Quels sont les résultats de l'étude ?</p>	<p>13. Quels sont les principaux résultats ?</p> <p>Que signifient-ils <u>concrètement</u>?</p> <p>Permettent-ils de répondre à la question de recherche ?</p> <p>Les tableaux et graphiques sont-ils pertinents, clairement légendés ?</p> <p>Selon vous, manque-il des résultats pertinents ?</p>
<p>Puis-je appliquer ces résultats à ma pratique ?</p> <p>Analyse personnelle</p>	<p>14. Quels sont les éléments principaux de la discussion ?</p> <p>15. Les auteurs présentent-ils les limites et les biais ? Si oui, quels sont-ils ?</p> <p>16. Les auteurs citent-ils leurs sources (références) ?</p> <p>Les références citées sont-elles récentes ?</p> <p>Les auteurs citent-ils plusieurs de leurs propres travaux ?</p> <p>Certains aspects importants manquent-ils de références ?</p> <p>17. Quelle est la conclusion de l'étude ?</p> <p>Est-elle logique et découle-t-elle des résultats de l'étude ?</p> <p>Selon vous, les résultats sont-ils plausibles ? En lien avec ce que vous connaissez ?</p> <p>Que pensez-vous de cette étude ? Appliqueriez-vous les résultats ?</p>



Annexe 4 : Grille d'analyse qualité de l'Academy of Nutrition and Dietetics

▲ Analyse qualité d'articles de RECHERCHE¹

Résumé descriptif

Référence	
Devis d'étude	
Niveau de qualité	<input type="checkbox"/> + (Positif) <input type="checkbox"/> - (Négatif) <input type="checkbox"/> ⊖ (Neutre)
But de la recherche	
Critères d'inclusion	
Critères d'exclusion	
Description du protocole de l'étude	Recrutement : Design : Aveuglement (si applicable) : Intervention (si applicable) : Analyses statistiques :
Recueil de données	Moments de mesure : Variables dépendantes : Variables indépendantes : Autres variables en lien :
Description de l'échantillon étudié	N initial sujets: (..... Hommes ; Femmes) N final analysé : (Taux de retrait :) Age (moyenne ; groupes ; etc.): Origine : Autres caractéristiques démographiques : Données anthropométriques : Lieu de recrutement :

¹ Traduction libre de Worksheet template and Quality criteria [checklist](http://www.andean.org/evidence-analysis-manual) : Primary Research. Academy of Nutrition and Dietetics, Evidence Analysis Library[®]. <http://www.andean.org/evidence-analysis-manual> (accédé le 18 janvier 2017)

Résumé des résultats	Constatations principales : Constatations secondaires :
Conclusion des auteurs	
Commentaires	
Source de financement	

Analyse qualité

Symboles	Légende
+	Positif : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la <u>généralisabilité</u> , le recueil et l'analyse des données.
-	Négatif : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante.
⊖	Neutre : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible.

Checklist

Questions de pertinence	
1. En cas de résultat positif de l'intervention étudiée, est-ce que sa mise en application résulterait en une amélioration pour le groupe cible ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O N PP NA
2. Est-ce que l' <u>outcome</u> ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	O N PP NA
3. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente en pratique diététique ?	O N PP NA
4. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O N PP NA

Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA

Questions de validité	
1. Est-ce que la <u>question de recherche</u> a été clairement posée ?	O-N-PP-NA
1.1 Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) a été identifiée ?	O-N-PP-NA
1.2 Est-ce que les variables de résultat (outcome , variables dépendantes) ont été clairement indiquées ?	O-N-PP-NA
1.3 Est-ce que la population cible et le cadre de l'étude ont été spécifiés ?	O-N-PP-NA
2. Est-ce que la <u>sélection</u> des sujets de l'étude était exempté de biais ?	O-N-PP-NA
2.1 Est-ce que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient spécifiés (facteurs de risque, stade de la maladie, critères de diagnostic, comorbidités, etc.) et avec suffisamment de détails, sans omettre ceux essentiels pour l'étude ?	O-N-PP-NA
2.2 Est-ce que les critères ont été appliqués de manière identique dans tous les groupes étudiés ?	O-N-PP-NA
2.3 Est-ce que les caractéristiques de santé, les caractéristiques sociodémographiques et les autres caractéristiques des sujets sont décrites ?	O-N-PP-NA
2.4 Est-ce que les sujets peuvent être considérés comme un échantillon représentatif de la population cible ?	O-N-PP-NA
3. Est-ce que les groupes étudiés étaient <u>comparables</u> ?	O-N-PP-NA
3.1 Est-ce que la méthode de répartition des sujets dans les groupes était décrite et non biaisée ? En cas d'essai contrôlé randomisé, est-ce que la méthode de randomisation était explicitée ?	O-N-PP-NA
3.2 Est-ce qu'au début de l'étude la distribution des caractéristiques (stade de la maladie, facteurs pronostiques ou sociodémographiques) était similaire dans les groupes de l'étude ?	O-N-PP-NA
3.3 Est-ce que les sujets du groupe contrôle étaient inclus en même temps que les autres sujet d'étude ? (Suivi en parallèle préféré au suivi rétrospectif)	O-N-PP-NA
3.4 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou transversale, est-ce que les groupes étaient comparables en termes de facteurs de confusion et est-ce que les différences préexistantes étaient prises en compte lors des analyses statistiques ? (ajustement, p.ex.).	O-N-PP-NA
3.5 S'il s'agit d'une étude cas-témoin, est-ce que les facteurs de confusion potentiels étaient similaires chez les cas et les témoins ? (s'il s'agit d'une étude de cas ou si les sujets étaient leur propre contrôle [cross-over] ce critère n'est pas applicable ; idem dans certaines études transversales).	O-N-PP-NA
3.6 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce qu'il y avait une comparaison indépendante faite en aveugle avec un <i>Gold standard</i> ?	O-N-PP-NA

<p>4. Est-ce que la gestion des <u>retraits</u> (sujets ayant arrêté l'étude volontairement ou non) a été décrite ?</p> <p>4.1 Est-ce que les méthodes de suivi des sujets ont été décrites et étaient-elles identiques pour tous les groupes ?</p> <p>4.2 Est-ce que le nombre de retraits et les motifs (abandons, perdus de vue, etc.) ou le taux de réponse (études transversales) étaient décrits pour chaque groupe ? (Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%).</p> <p>4.3 Est-ce que tous les sujets inclus dans l'échantillon de départ ont été pris en compte dans l'analyse ?</p> <p>4.4 Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ?</p> <p>4.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique: est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold standard) n'était pas influencée par les résultats du test étudié (nouveau test) ?</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>
<p>5. Est-ce que des <u>méthodes en aveugle</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</p> <p>5.1 S'il s'agit d'une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens et les investigateurs étaient aveugles concernant l'attribution des groupes ?</p> <p>5.2 Est-ce que les personnes chargées de recueillir les données étaient aveugles concernant l'évaluation des résultats? <i>(Si le résultat était évalué par un test objectif, p.ex. une valeur biologique, ce critère est d'emblée acquis).</i></p> <p>5.3 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou d'une étude transversale, est-ce que les mesures de résultat et de facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle ?</p> <p>5.4 S'il s'agit d'une étude cas-témoins, est-ce que la définition d'un cas était explicite et son attribution au groupe « cas » non-influencée par le fait qu'il ait été exposé ou non au facteur étudié ?</p> <p>5.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que les résultats du test étaient traités en aveugle, relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests ?</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>
<p>6. Est-ce que <u>l'intervention</u>, les plans de traitement, les facteurs d'exposition ou la procédure, ainsi que les comparaisons ont été décrites en détail?</p> <p>6.1 S'il s'agit d'un essai randomisé contrôlé ou d'une autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ?</p> <p>6.2 S'il s'agit d'une étude d'observation, est-ce que les interventions, le cadre de l'étude et les professionnels impliqués étaient décrits?</p> <p>6.3 Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur d'exposition étaient suffisantes pour produire un effet significatif?</p> <p>6.4 Est-ce que l'ampleur de l'exposition et, le cas échéant, la compliance du sujet, était mesurée?</p> <p>6.5 Est-ce que les co-interventions (traitements auxiliaires, autres thérapies, etc.)</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>

étaient décrites?	
6.6 Est-ce que les traitements supplémentaires ou non planifiés étaient décrits?	O-N-PP-NA
6.7 Est-ce que les données relatives aux questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ?	O-N-PP-NA
6.8 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que la manière d'effectuer les tests et leur reproduction étaient suffisamment décrits ?	O-N-PP-NA
7. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> étaient clairement définies et les <u>mesures valides et fiables</u>?	O-N-PP-NA
7.1 Est-ce que les critères de résultats (endpoints) primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question ?	O-N-PP-NA
7.2 Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats d'intérêt ?	O-N-PP-NA
7.3 Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que les résultats puissent se produire ?	O-N-PP-NA
7.4 Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments, tests ou procédures de recueil de données standardisés, valides et <u>fiables</u> ?	O-N-PP-NA
7.5 Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?	O-N-PP-NA
7.6 Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte?	O-N-PP-NA
7.7 Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes?	O-N-PP-NA
8. Est-ce que les <u>analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat?	O-N-PP-NA
8.1 Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de manière adéquate ?	O-N-PP-NA
8.2 Est-ce que les tests statistiques utilisés étaient corrects et est-ce que les hypothèses des tests étaient respectées ?	O-N-PP-NA
8.3 Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de signification ou les intervalles de confiance ?	O-N-PP-NA
8.4 Est-ce que l'analyse des résultats était effectuée pour l'ensemble des sujets en «intention de traiter» ? (le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse dose-effet) ?	O-N-PP-NA
8.5 Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion potentiels étaient faits de manière adéquate ? (analyses multivariées p.ex.)	O-N-PP-NA
8.6 Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées ?	O-N-PP-NA
8.7 Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance permettait d'identifier une éventuelle erreur de type II ?	O-N-PP-NA

9. Est-ce que <u>les conclusions étaient étayées par les résultats</u> et tenaient compte des biais et des limites ?	O-N-PP-NA
9.1 Est-ce qu'il y a une discussion des résultats ?	O-N-PP-NA
9.2 Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés ?	O-N-PP-NA
10. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement ou au sponsoring</u> de l'étude est peu probable ?	O-N-PP-NA
10.1 Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs sont mentionnées ?	O-N-PP-NA
10.2 Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent ?	O-N-PP-NA

Cotation

POSITIF (+)

Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 2, 3, 6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question, l'article devrait être désigné par le symbole plus (+).

NEGATIF (-)

Si la plupart ($\geq 6/10$) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article devrait être désigné par le symbole moins (-).

NEUTRE (⊙)

Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est particulièrement robuste, l'article devrait être désigné par le symbole neutre (⊙).

Annexe 5 : Guide de l'entretien

1. Selon votre expertise et votre expérience clinique, l'alimentation ou la micronutrition sous forme de supplémentation peut-elle influencer positivement les symptômes de l'endométriose ?
2. Quel type de micronutrition recommandez-vous à vos patientes atteintes d'endométriose ? Et pourquoi celles-ci en particulier ?
3. Quels types de symptômes/douleurs traitez-vous le plus via la supplémentation et/ou vos conseils ?
4. Combien de temps faut-il considérer en moyenne pour obtenir des résultats positifs ?
5. Si vous ne recommandez pas spécifiquement une supplémentation en micronutrition, quel type d'alimentation/de conseils préconisez-vous afin de réduire les symptômes de l'endométriose ?
6. Selon vous, une supplémentation en micronutrition ou un quelconque autre régime alimentaire peuvent-ils améliorer les marqueurs inflammatoires et oxydatifs et donc les symptômes de l'endométriose ?
7. Recommandez-vous la supplémentation en micronutriment à vie ? Quelle attitude adopter si cela s'envisage sous forme de cure de plusieurs semaines/mois ? Dans ce cas, comment concevoir la suite du traitement ?
8. Préconisez-vous la prise de supplémentation ou de suivre un certain type d'alimentation à la place d'une hormonothérapie suite à une chirurgie conservatrice afin d'améliorer les douleurs ?
9. Sur la base de quelles recommandations/études en particulier recommandez-vous une supplémentation/régime alimentaire ? Seriez-vous d'accord de les partager avec nous. Nous pouvons aussi vous envoyer une copie de notre travail de bachelor une fois terminé, soit, au début d'automne 2020.
10. Et pour finir, recommandez-vous à vos patientes de consulter des experts de l'alimentation, comme des diététiciens-nes / nutritionnistes ? »