

Chapitre



L'ENDOMÉTRIOSE :  
UNE MALADIE  
ENCORE MAL COMPRISE



Si vous lisez ce livre c'est que vous connaissez et/ou que vous êtes concernée par l'endométriose. Elle se définit par la formation de tissu ressemblant à l'utérus, en dehors de l'utérus. Les cellules endométriales ectopiques (du grec « ex topos » qui signifie « en dehors ») peuvent se retrouver sur les ovaires, les trompes de Fallope, les ligaments soutenant l'utérus et sur la surface extérieure de l'utérus. Mais on peut parfois retrouver des cellules endométriales ectopiques sur les intestins, la vessie ou les reins. Exceptionnellement sur des sites très éloignés de l'utérus.

## Les mécanismes de la maladie

La présence anormale de ces cellules endométriales sur différents sites et organes pourraient s'expliquer par ces diverses théories :

- Théorie de l'implantation, c'est-à-dire du flux rétrograde : menstruations ne s'écoulant pas vers l'extérieur par le vagin mais remontant dans la cavité péritonéale via les trompes utérines. Bien que largement communiquée cette théorie semble obsolète et réfutée au jour d'aujourd'hui.
- Théorie métaplasique : transformation de l'épithélium cœlomique en tissu endométrial.
- Théorie de l'induction : cellules péritonéales indifférenciées se transformant en tissu endométrial.

## Les hypothèses quant aux causes

Dans l'état actuel des connaissances, on ne peut pas affirmer à 100 % quelles en sont précisément les causes. Il en demeure une compilation d'hypothèses. Les voici :

- Disfonctionnement du système immunitaire : ce dernier ne détruirait pas ces cellules anormales.
- Influence de l'environnement : dioxine et autres perturbateurs endocriniens, impact de l'alimentation.
- Hypothèse infectieuse ? Endotoxine bactérienne (LPS) ?
- Mutation de certains gènes.

Tous ces points constituent d'anciennes théories. De récentes découvertes ont permis d'établir de nouvelles hypothèses quant à la physiopathologie (voir paragraphe suivant).

## Les perturbations physiologiques

Il existe différentes composantes de la physiopathologie :

- Vasculogénèse, angiogénèse.
- Hyper-œstrogénie et résistance à la progestérone.
- Surexpression de molécules et médiateurs de l'inflammation (ex : PGE2, TNF- $\alpha$ , IL-33...) [1,3,9].

- Surexpression de certaines enzymes comme les métalloprotéases matricielles [2].
- Mais aussi surexpression d'une protéine, le MIF (Migration Inhibitory Factor), qui, si dosée, permettrait un diagnostic précoce [4].
- Des nouvelles découvertes quant au rôle du SRC-1 (steroid receptor coactivator-1), dont une isoforme serait impliquée dans la progression de l'endométriose [5], d'expression anormale des récepteurs d'ocytocine dans la zone de jonction utérine [6], qu'une protéine nommée TFF3 (trefoil factor 3) présente en quantité plus importante dans la cavité péritonéale des femmes atteintes d'endométriose, qui serait liée au processus inflammatoire et à la progression de la maladie [7]...

**Bien qu'il existe une prédisposition génétique pour la susceptibilité et la sévérité de la maladie sur laquelle il n'est pas possible d'agir (polymorphismes HLA-G, LILRB1 et LILRB2 [10]), la nutrition peut jouer grandement sur les autres facteurs.**

## Les signes cliniques

L'endométriose peut tout à fait être asymptomatique (rien n'est ressenti), mais la plupart du temps ce sont les douleurs qui constituent le symptôme principal, notamment pendant les règles (dysménorrhée). Les douleurs peuvent toucher l'intestin et la vessie, avec constipation et envie fréquente d'uriner. Ces signes peuvent laisser imaginer justement une atteinte de ces organes par des lésions endométriosiques. L'amplitude des douleurs peut varier d'une femme à l'autre ; cela peut aller jusqu'à une incapacité de travail. Les relations sexuelles sont souvent douloureuses. Dans tous les cas, la qualité de vie est amoindrie, tant sur le plan physique que psychologique. Le traitement de la douleur est donc un enjeu important. Nous verrons plus loin ce que peut justement apporter l'alimentation.

## L'infertilité

Bien que les chiffres soient relativement imprécis, on estime que 30 à 50% des femmes atteintes d'endométriose souffrent d'infertilité [8]. (Endofrance communique sur des chiffres de 30 à 40%). Les raisons restent encore mal connues et sont assez controversées. C'est d'ailleurs au bilan d'une infertilité que la découverte d'une endométriose est souvent établie. La conception est une étape importante dans la vie d'une femme. C'est donc une source d'angoisse pour les patientes jeunes car l'infertilité est une des conséquences possibles de l'endométriose.

## Une approche par étapes

### Des changements alimentaires pas à pas

Il est très difficile de changer profondément son alimentation, surtout du jour au lendemain. Ce n'est même d'ailleurs pas forcément souhaitable. En

effet des changements brusques peuvent perturber les habitudes, créer un stress, voire de l'anxiété. Alors que seuls des changements durables pourront impacter la santé, l'abandon total (car trop difficile, trop contraignant, etc.) aura pour effet de tout annuler... Si la mise en place de nouvelles habitudes alimentaires n'est pas progressive la contrainte sera tout simplement plus ressentie que le bénéfice. La bonne approche est donc différente.

## La bonne approche

L'alimentation ne devrait jamais être un combat. Manger n'est pas optionnel mais obligatoire. Alors, avec trois repas (ou plus) par jour, durant toute la vie, imaginez le stress ressenti ! La bonne démarche n'est pas un combat, mais l'envie de prendre soin de soi. Choisir tel ou tel aliment, le préparer pour qu'il soit à la fois savoureux et bénéfique à la santé, vous permettra au fur à mesure d'apprécier cette alimentation-santé et vous donnera l'envie de prendre encore plus soin de vous.

## Quelles étapes ?

L'idée est dans un premier temps de modifier son alimentation vers un modèle anti-inflammatoire et protecteur contre l'endométriose (réduire l'exposition aux perturbateurs endocriniens, limiter les aliments et boissons qui augmentent les œstrogènes, prendre éventuellement des compléments alimentaires). Ce modèle, vous le verrez, est proche du régime méditerranéen de type crétois. Il permet de conserver tous les groupes alimentaires, sans créer de restriction mais plutôt de faire des choix éclairés.

Si au bout d'un certain temps (au moins 3 mois) les bénéfices ressentis ne sont pas suffisants, il est possible d'aller plus loin. L'approche sera alors plus restrictive car des groupes d'aliments pourront être retirés. Nous verrons notamment qu'éviter le gluten peut aider à soulager les douleurs. Cette étape permet une action « jusqu'au boutiste » certes, mais peut-être plus efficace. En ce qui concerne les produits laitiers, souvent évités par les femmes atteintes d'endométriose, le problème est plus complexe, mais pour certaines ils pourront être évités. Certaines femmes suivent le régime Seignalet (sans gluten ni laitages, cuissons douces et alimentation biologique). Bien que le Dr Seignalet n'ait pas testé sa diète sur des femmes atteintes d'endométriose, certains points de son approche semble convenir au traitement nutritionnel de l'endométriose (hormis le côté crudivore qui n'était pas spécialement une bonne idée, ainsi que la consommation de certains aliments qui seront plutôt à éviter, nous le verrons). Mais la nutrition propre à l'endométriose est un modèle à part entière, qu'on ne peut pas calquer sur autre chose. Il existe une multitude de points très spécifiques. Il faut donc construire un modèle d'alimentation « anti-endométriose ». Tous les paramètres seront détaillés dans cet ouvrage.

# Sur quels paramètres pourrons-nous jouer au niveau de l'alimentation ?

## Perturbateurs endocriniens

L'alimentation est une source d'intrants. Il faut garder à l'esprit que lorsque l'on mange, on consomme des nutriments (protides, lipides, glucides, fibres, vitamines, minéraux, oligoéléments, caroténoïdes et polyphénols) mais aussi des éléments indésirables comme des pesticides, des polluants environnementaux issus de la pétrochimie, ainsi que des additifs. Certains de ces éléments sont des xéno-œstrogènes puissants, qui pourraient bien jouer un rôle important dans l'endométriose. Ainsi, choisir ces aliments en fonction du type de culture pour les produits végétaux ou d'élevage pour les produits animaux (bio *versus* conventionnel), le type de poissons, le type de graisses (végétale *versus* animale notamment), les bons matériaux pour les ustensiles et différents contenants, est un enjeu important.

## Régime protecteur (« bons et mauvais » aliments/nutriments, équilibre hormonal)

Nous verrons comment certains aliments peuvent être protecteurs contre l'endométriose (études d'observation sur la relation aliment/risque d'être atteinte de la maladie). Nombreuses sont les femmes atteintes d'endométriose qui cherchent désespérément des informations à ce sujet, surtout sur le net, en utilisant des sources plus ou moins sûres, souvent dans des blogs ou des forums peu fiables. Cet ouvrage présente les différentes études disponibles sur la relation aliments/endométriose et nutriments/endométriose. Mais ce n'est pas tout, les choix alimentaires (aliments et boissons) peuvent aussi moduler le taux d'œstrogènes et le climat œstrogénique. En ce sens l'alimentation doit être très spécifique et les conseils généraux, parfois mal adaptés à cette maladie, doivent être laissés de côté.

## Inflammation

Peu de gens le savent mais l'alimentation permet de réguler très efficacement l'inflammation, et donc les douleurs. Les mécanismes sont très nombreux et seront détaillés. On pourra aisément comprendre comment des acides gras spécifiques, des polyphénols, certaines évictions alimentaires peuvent avoir autant, si ce n'est plus, d'effets que des médicaments antalgiques et/ou anti-inflammatoires. Il a été démontré que certaines molécules inflammatoires jouent un rôle dans la migration et l'invasion des cellules endométriosiques [11]. Ainsi, faire baisser l'inflammation n'a pas pour seul but de calmer la douleur (donc d'agir sur un symptôme), mais permet en fait d'attaquer le problème à la racine !

## Comment ce livre est-il construit ?

### Un livre utile pour tout le monde

L'idée était d'écrire un livre qui pourrait être utile à la fois aux femmes atteintes d'endométriose qui cherche une information détaillée sur l'alimentation, mais aussi aux professionnels de santé comme par exemple les gynécologues à qui justement ces femmes posent beaucoup de questions. Cet ouvrage a donc un objectif ambitieux : que tout le monde y trouve son compte !

### Trois niveaux de lecture

Le corps du livre est écrit de façon détaillée et scientifique. Sont utilisés des termes médicaux, auxquels finalement les femmes sont habitués tant le parcours de santé est un chemin de croix ! Il s'agit là du niveau 2. Pour illustrer les différentes parties, des encadrés intitulés « En pratique » sont disponibles notamment pour les choix alimentaires. Ces informations sont à la fois concrètes et simples. Il s'agit du niveau numéro 1. D'autres encadrés, « Pour aller plus loin », en plus petits caractères, permettent aux plus scientifiques des lecteurs(trices), aux professionnels de la santé et de la nutrition d'approfondir les connaissances sur les processus physiologiques ou biochimiques et d'obtenir plus de détails sur les études disponibles. Il s'agit du niveau 3.

Finalement tout le monde peut trouver les informations qu'il cherche !

Les différentes parties du livre peuvent également être lues dans le désordre, selon les besoins et priorités.

### Conseils de lecture pour les patientes

Ce livre est complexe car il a pour vocation d'absolument tout expliquer sur la relation entre alimentation et endométriose. Théoriquement il n'y a aucune question à laquelle le livre ne puisse répondre !

Néanmoins pour faciliter la compréhension il est préférable de lire directement les encadrés « En pratique » pour obtenir l'information basique et directement utilisable. Ensuite, on peut bien évidemment se reporter aux paragraphes qui précèdent pour mieux comprendre l'intérêt des conseils promulgués. Les journées types et les menus des chapitres 6 et 7 permettent de mettre en pratique tous ces éléments. Pour finir le chapitre Questions/Réponses peut lui aussi être très utile.

Encore une fois, que ce livre vous soit utile. Excellente lecture !

## Références

1. Ahn SH, Monsanto SP, Miller C, Singh SS, Thomas R, Tayade C. Pathophysiology and Immune Dysfunction in Endometriosis. *Biomed. Res. Int.* 2015; 2015 : 795976.
2. Osteen KG, Yeaman GR, Bruner-Tran KL. Matrix metalloproteinases and endometriosis. *Semin. Reprod. Med.* 2003 May; 21(2):155-64.
3. Warren Nothnicka W, Alali Z. Recent advances in the understanding of endometriosis: the role of inflammatory mediators in disease pathogenesis and treatment. *F1000 Res.* 2016; 5 : F1000 Faculty Rev.-186.
4. Mahdian S, Aflatoonian R, Yazdi RS, Yaghmaei P, Ramazanalil F, Afsharian P, Shahhoseini M. Macrophage migration inhibitory factor as a potential biomarker of endometriosis. *Fertil. Steril.* 2015 Jan. ; 103(1): 153-9.
5. Han SJ, Hawkins SM, Begum K, Jung SY, Kovanci E, Qin J, Lydon JP, DeMayo FJ, O'Malley BW. A new isoform of steroid receptor coactivator-1 is crucial for pathogenic progression of endometriosis. *Nat. Med.* 2012 Jul.;18(7): 1102-11.
6. Huang M, Li X, Guo P, Yu Z, Xu Y, Wei Z. The abnormal expression of oxytocin receptors in the uterine junctional zone in women with endometriosis. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2017 Jan. 3; 15(1):1.
7. Henze D, Doecke WD, Hornung D, Agueusop I, von Ahsen O, Machens K, Schmitz AA, Gashaw I. Endometriosis Leads to an Increased Trefoil Factor 3 Concentration in the Peritoneal Cavity but Does Not Alter Systemic Levels. *Reprod. Sci.* 2017 Feb.; 24(2): 258-267.
8. Lee D, Kim SK, Lee JR, Jee BC. Management of endometriosis-related infertility: Considerations and treatment options. *Clin Exp Reprod Med.* 2020 Mar;47(1):1-11.
9. Miller JE, Monsanto SP, Hyun Ahn S, Khalaj K, Fazleabas AT, Young SL, Lessey BA, Koti M, Tayade C. Interleukin-33 modulates inflammation in endometriosis. *Scientific Reports.* 2017;7:17903.
10. Bylińska A, Wilczyńska K, Malejczyk J, Milewski Ł, Wagner M, Jasek M, Niepiekło-Miniewska W, Wiśniewski A, Płoski R, Barcz E, Roszkowski P, Kamiński P, Malinowski A, Wilczyński JR, Radwan P, Radwan M, Kuśnierczyk P, Nowak I. The impact of HLA-G, LILRB1 and LILRB2 gene polymorphisms on susceptibility to and severity of endometriosis. *Mol Genet Genomics.* 2017 Dec 12.
11. Peng Y, Ma J, Lin J. Activation of the CXCL16/CXCR6 Axis by TNF- $\alpha$  contributes to ectopic endometrial stromal cells migration and invasion. *Reprod Sci.* 2018 Jan 1:1933719118776797.

