



**HAL**  
open science

# Étude de l'intrication entre le syndrome de l'intestin irritable, les troubles du comportement alimentaire et l'endométriose. Étude ENDONUT

Alexandra Aupetit

## ► To cite this version:

Alexandra Aupetit. Étude de l'intrication entre le syndrome de l'intestin irritable, les troubles du comportement alimentaire et l'endométriose. Étude ENDONUT. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03336426

**HAL Id: dumas-03336426**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03336426v1>**

Submitted on 7 Sep 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN**

ANNEE 2021

N°

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE  
DES HEPATO-GASTROENTEROLOGIE**

**Etude de l'intrication entre le syndrome de l'intestin irritable, les troubles  
du comportement alimentaire et l'endométriose :  
Etude ENDONUT**

**Alexandra Aupetit**

Née le 13 novembre 1992 à L'Isle d'Espagnac

Présentée et soutenue publiquement le 23 juin 2021, à Rouen

Président du jury : **Pr. Guillaume Savoye (PU-PH), Chef de service d'Hépatogastroentérologie**

Directrice de thèse: **Dr. Najate Achamrah (MCU-PH), service de Nutrition**

Membres du jury : **Pr. Pierre Déchelotte (PU-PH), Chef de service de Nutrition**

**Pr. Anne-Marie Leroi (PU-PH), service de Physiologie digestive et urinaire**

**Dr. Clothilde Hennetier (PH), service de Gynécologie**

**UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN**

ANNEE 2021

N°

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE  
DES HEPATO-GASTROENTEROLOGIE**

**Etude de l'intrication entre le syndrome de l'intestin irritable, les troubles  
du comportement alimentaire et l'endométriose :  
Etude ENDONUT**

**Alexandra Aupetit**

Née le 13 novembre 1992 à L'Isle d'Espagnac

Présentée et soutenue publiquement le 23 juin 2021, à Rouen

Président du jury : **Pr. Guillaume Savoye (PU-PH), Chef de service d'Hépatogastroentérologie**

Directrice de thèse: **Dr. Najate Achamrah (MCU-PH), service de Nutrition**

Membres du jury : **Pr. Pierre Déchelotte (PU-PH), Chef de service de Nutrition**

**Pr. Anne-Marie Leroi (PU-PH), service de Physiologie digestive et urinaire**

**Dr. Clothilde Hennetier (PH), service de Gynécologie**

## PREAMBULE

Depuis le commencement de mes années d'étude en Médecine et mes premiers pas en tant qu'externe, j'ai été confrontée à la douleur des malades, qu'il s'agisse de la douleur physique ou de la douleur psychologique, et de son retentissement important sur la qualité de vie de ces derniers. Rapidement ma vocation de devenir médecin a trouvé un sens, je faisais Médecine pour améliorer la qualité de vie des autres.

Pourquoi l'endométriose, les troubles du comportement alimentaire et le syndrome de l'intestin irritable ?

Dans le cadre de ma formation d'interne en Hépatogastroentérologie, j'ai été amenée à prendre en charge des patients atteints de troubles fonctionnels digestifs et notamment du syndrome de l'intestin irritable. Mon expérience en tant qu'interne m'a permis de rencontrer de nombreuses patientes douloureuses, en pleine errance diagnostique et thérapeutique. Tantôt étiquetées « syndrome de l'intestin irritable », tantôt étiquetées « endométriose », mais toujours douloureuses, avec échec de multiples traitements successifs, et de plus en plus fréquemment la prescription de « régimes » sans rationnel scientifique. Ces « régimes » souvent restrictifs, étaient fréquemment à l'origine du développement de réels troubles du comportement alimentaire.

Ma formation spécialisée d'un an en Nutrition, au titre de la FST de Nutrition appliquée, m'a permis, entre autres choses, d'approfondir mes connaissances sur les troubles du comportement alimentaire et leur retentissement sur l'activité fonctionnelle digestive.

J'ai souhaité étudier l'intrication de ces trois pathologies qui contribue à un retard diagnostique et thérapeutique pour les patientes, et une altération de leur qualité de vie. L'objectif de mon travail de thèse est de mieux comprendre les aspects cliniques et physiopathologiques de ces trois maladies, ainsi que leurs liens, afin de contribuer à une meilleure prise en charge, diagnostique et thérapeutique, des patientes atteintes.

**« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021**

**U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

-----

**DOYEN : Professeur Benoît VEBER**

**ASSESEURS : Professeur Loïc FAVENNEC**

**Professeur Agnès LIARD**

**Professeur Guillaume SAVOYE**

## **I - MEDECINE**

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric **ANSELME** HCN Cardiologie

Mme Gisèle **APTER** Havre Pédopsychiatrie

Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR** HCN Chirurgie plastique

Mr Jean-Marc **BASTE** HCN Chirurgie Thoracique

Mr Fabrice **BAUER** HCN Cardiologie

Mme Soumeya **BEKRI** HCN Biochimie et biologie moléculaire

Mr Ygal **BENHAMOU** HCN Médecine interne

Mr Jacques **BENICHOU** HCN Bio statistiques et informatique médicale

Mr Olivier **BOYER** UFR Immunologie

Mme Sophie **CANDON** HCN Immunologie

Mr François **CARON** HCN Maladies infectieuses et tropicales

Mr Philippe **CHASSAGNE** HCN Médecine interne (gériatrie)

Mr Moïse **COEFFIER** HCN Nutrition

Mr Vincent **COMPERE** HCN Anesthésiologie et réanimation chirurgicale

Mr Jean-Nicolas **CORNU** HCN Urologie

Mr Antoine **CUVELIER** HB Pneumologie

Mr Jean-Nicolas **DACHER** HCN Radiologie et imagerie médicale

Mr Stéfan **DARMONI** HCN Informatique médicale et techniques de communication

Mr Pierre **DECHELOTTE** HCN Nutrition

Mr Stéphane **DERREY** HCN Neurochirurgie

Mr Frédéric **DI FIORE** CHB Cancérologie

Mr Fabien **DOGUET** HCN Chirurgie Cardio Vasculaire

Mr Jean **DOUCET** SJ Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie

Mr Bernard **DUBRAY** CHB Radiothérapie

Mr Frank **DUJARDIN** HCN Chirurgie orthopédique - Traumatologique

Mr Fabrice **DUPARC** HCN Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique

Mr Eric **DURAND** HCN Cardiologie

Mr Bertrand **DUREUIL** HCN Anesthésiologie et réanimation chirurgicale

Mme Hélène **ELTCHANINOFF** HCN Cardiologie

Mr Manuel **ETIENNE** HCN Maladies infectieuses et tropicales

Mr Thierry **FREBOURG** UFR Génétique

Mr Pierre **FREGER** (*surnombre*) HCN Anatomie - Neurochirurgie

Mr Jean François **GEHANNO** HCN Médecine et santé au travail

Mr Emmanuel **GERARDIN** HCN Imagerie médicale

Mme Priscille **GERARDIN** HCN Pédopsychiatrie

M. Guillaume **GOURCEROL** HCN Physiologie

Mr Dominique **GUERROT** HCN Néphrologie

Mme Julie **GUEUDRY** HCN Ophtalmologie

Mr Olivier **GUILLIN** HCN Psychiatrie Adultes

Mr Claude **HOUDAYER** HCN Génétique

Mr Fabrice **JARDIN** CHB Hématologie

Mr Luc-Marie **JOLY** HCN Médecine d'urgence

Mr Pascal **JOLY** HCN Dermato – Vénérologie

Mme Bouchra **LAMIA** Havre Pneumologie

Mme Annie **LAQUERRIERE** HCN Anatomie et cytologie pathologiques

Mr Vincent **LAUDENBACH** HCN Anesthésie et réanimation chirurgicale

Mr Hervé **LEFEBVRE** HB Endocrinologie et maladies métaboliques

Mr Thierry **LEQUERRE** HCN Rhumatologie

Mme Anne-Marie **LEROI** HCN Physiologie

Mr Hervé **LEVESQUE** HCN Médecine interne

Mme Agnès **LIARD-ZMUDA** HCN Chirurgie Infantile

Mr Pierre Yves **LITZLER** HCN Chirurgie cardiaque

M. David **MALTETE** HCN Neurologie

Mr Christophe **MARGUET** HCN Pédiatrie

Mme Isabelle **MARIE** HCN Médecine interne

Mr Jean-Paul **MARIE** HCN Oto-rhino-laryngologie

Mr Loïc **MARPEAU** HCN Gynécologie - Obstétrique

Mr Stéphane **MARRET** HCN Pédiatrie 3

Mme Véronique **MERLE** HCN Epidémiologie

Mr Pierre **MICHEL** HCN Hépto-gastro-entérologie

M. Benoit **MISSET** (*détachement*) HCN Réanimation Médicale

Mr Marc **MURAINÉ** HCN Ophtalmologie

Mr Christian **PFISTER** HCN Urologie

Mr Jean-Christophe **PLANTIER** HCN Bactériologie - Virologie

Mr Didier **PLISSONNIER** HCN Chirurgie vasculaire

Mr Gaëtan **PREVOST** HCN Endocrinologie

Mr Jean-Christophe **RICHARD** (*détachement*) HCN Réanimation médicale - Médecine d'urgence

Mr Vincent **RICHARD** UFR Pharmacologie

Mme Nathalie **RIVES** HCN Biologie du développement et de la reproduction

Mr Horace **ROMAN** (*détachement*) HCN Gynécologie - Obstétrique

Mr Jean-Christophe **SABOURIN** HCN Anatomie – Pathologie

Mr Mathieu **SALAUN** HCN Pneumologie

Mr Guillaume **SAVOYE** HCN Hépto-gastrologie

Mme Céline **SAVOYE–COLLET** HCN Imagerie médicale

Mme Pascale **SCHNEIDER** HCN Pédiatrie

Mr Lilian **SCHWARZ** HCN Chirurgie Viscérale et Digestive

Mr Michel **SCOTTE** HCN Chirurgie digestive

Mme Fabienne **TAMION** HCN Thérapeutique

Mr Luc **THIBERVILLE** HCN Pneumologie

Mr Hervé **TILLY** (*surnombre*) CHB Hématologie et transfusion

M. Gilles **TOURNEL** HCN Médecine Légale

Mr Olivier **TROST** HCN Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale

Mr Jean-Jacques **TUECH** HCN Chirurgie digestive

Mr Benoît **VEBER** HCN Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale

Mr Pierre **VERA** CHB Biophysique et traitement de l'image

Mr Eric **VERIN** Les Herbiers Médecine Physique et de Réadaptation

Mr Eric **VERSPYCK** HCN Gynécologie obstétrique

Mr Olivier **VITTECOQ** HC Rhumatologie

Mr David **WALLON** HCN Neurologie

Mme Marie-Laure **WELTER** HCN Physiologie 4

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Najate **ACHAMRAH** HCN Nutrition

Mme Elodie **ALESSANDRI-GRADT** HCN Virologie

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG** HCN Bactériologie – Virologie

Mr Emmanuel **BESNIER** HCN Anesthésiologie - Réanimation

Mme Carole **BRASSE LAGNEL** HCN Biochimie

Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS** HCN Chirurgie Vasculaire

Mr Gérard **BUCHONNET** HCN Hématologie

Mme Mireille **CASTANET** HCN Pédiatrie

Mme Nathalie **CHASTAN** HCN Neurophysiologie

M. Vianney **GILARD** HCN Neurochirurgie

Mr Serge **JACQUOT** UFR Immunologie

Mr Joël **LADNER** HCN Epidémiologie, économie de la santé

Mr Jean-Baptiste **LATOCHE** UFR Biologie cellulaire

M. Florent **MARGUET** HCN Histologie

Mme Chloé **MELCHIOR** HCN Gastroentérologie

M. Sébastien **MIRANDA** HCN Chirurgie Vasculaire

Mr Thomas **MOUREZ** (*détachement*) HCN Virologie

Mr Gaël **NICOLAS** UFR Génétique

Mme Muriel **QUILLARD** HCN Biochimie et biologie moléculaire

Mme Laëtitia **ROLLIN** HCN Médecine du Travail

Mme Pascale **SAUGIER-VEBER** HCN Génétique

M. Abdellah **TEBANI** HCN Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN** HCN Anatomie

Mr Julien **WILS** HCN Pharmacologie

**PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ**

Mr Thierry **WABLE** UFR Communication

Mme Mélanie **AUVRAY-HAMEL** UFR Anglais

**ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS**

Mme Justine **SAULNIER** UFR Biologie 5

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy **BELLIEN** (PU-PH) Pharmacologie

Mr Thierry **BESSON** Chimie Thérapeutique

Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite) Pharmacologie

Mme Isabelle **DUBUS** Biochimie

Mr Abdelhakim **EL OMRI** Pharmacognosie

Mr François **ESTOUR** Chimie Organique

Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH) Parasitologie

Mr Jean Pierre **GOULLE** (Professeur émérite) Toxicologie

Mme Christelle **MONTEIL** Toxicologie

Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH) Microbiologie

Mr Rémi **VARIN** (PU-PH) Pharmacie clinique

Mr Jean-Marie **VAUGEOIS** Pharmacologie

Mr Philippe **VERITE** Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile **BARBOT** Chimie Générale et Minérale

Mr Frédéric **BOUNOURE** Pharmacie Galénique

Mr Thomas **CASTANHEIRO MATIAS** Chimie Organique

Mr Abdeslam **CHAGRAOUI** Physiologie

Mme Camille **CHARBONNIER (LE CLEZIO)** Statistiques

Mme Elizabeth **CHOSSON** Botanique

Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB** Législation pharmaceutique et économie de la santé

Mme Cécile **CORBIERE** Biochimie  
Mme Nathalie **DOURMAP** Pharmacologie  
Mme Isabelle **DUBUC** Pharmacologie  
Mme Dominique **DUTERTE- BOUCHER** Pharmacologie  
Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH) Parasitologie  
Mme Nejla EL **GHARBI-HAMZA** Chimie analytique  
Mme Marie-Laure **GROULT** Botanique  
Mr Chervin **HASSEL** Virologie 6  
Mme Maryline **LECOINTRE** Physiologie  
Mme Hong **LU** Biologie  
Mme Marine **MALLETER** Toxicologie  
M. Jérémie **MARTINET** (MCU-PH) Immunologie  
M. Romy **RAZAKANDRAINIBE** Parasitologie  
Mme Tiphaine **ROGEZ-FLORENT** Chimie analytique  
Mr Mohamed **SKIBA** Pharmacie galénique  
Mme Malika **SKIBA** Pharmacie galénique  
Mme Christine **THARASSE** Chimie thérapeutique  
Mr Frédéric **ZIEGLER** Biochimie

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ** Pharmacie officinale  
Mme Caroline **BERTOUX** Pharmacie

### **PAU-PH**

M. Mikaël **DAOUPHARS**

## **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde **GUERIN** Anglais

## **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

Mme Alice **MOISAN** Virologie

M. Henri **GONDÉ** Pharmacie

## **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Soukaina **GUAOUA-ELJADDI** Informatique

Mme Clémence **MEAUSOONE** Toxicologie

## **ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT**

Mme Ramla **SALHI** Pharmacognosie 7

## **LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

Mme Cécile **BARBOT** Chimie Générale et minérale

Mr Thierry **BESSON** Chimie thérapeutique

Mr Abdeslam **CHAGRAOUI** Physiologie

Mme Elisabeth **CHOSSON** Botanique

Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB** Législation et économie de la santé

Mme Isabelle **DUBUS** Biochimie

Mr Abdelhakim **EL OMRI** Pharmacognosie

Mr François **ESTOUR** Chimie organique

Mr Loïc **FAVENNEC** Parasitologie

Mme Christelle **MONTEIL** Toxicologie

Mme Martine **PESTEL-CARON** Microbiologie

Mr Mohamed **SKIBA** Pharmacie galénique

Mr Rémi **VARIN** Pharmacie clinique

M. Jean-Marie **VAUGEOIS** Pharmacologie

Mr Philippe **VERITE** Chimie analytique 8

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale 9

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Paul **MULDER** (phar) Sciences du Médicament

Mme Su **RUAN** (med) Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med) Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med) Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN** (med) Neurosciences (Néovasc)

M. Sylvain **FRAINEAU** (med) Physiologie (Inserm U 1096)

Mme Pascaline **GAILDRAT** (med) Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

Mr Nicolas **GUEROUT** (med) Chirurgie Expérimentale

Mme Rachel **LETELLIER** (med) Physiologie

Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med) Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mr Frédéric **PASQUET** Sciences du langage, orthophonie

Mme Anne-Sophie **PEZZINO** Orthophonie

Mme Christine **RONDANINO** (med) Physiologie de la reproduction

Mr Youssan Var **TAN** Immunologie

Mme Isabelle **TOURNIER** (med) Biochimie (UMR 1079)

### **DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*SJ – Saint Julien Rouen*

## ABBREVIATIONS

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien  
Alpha-MSH : Alpha-Melanocyte-Stimulating Hormone  
ATP : Adenosine TriPhosphate  
CGRP : Calcitonin Gene-Related Peptide  
CH : Centre Hospitalier  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
CIRENDO : Cohorte Inter-Régionale nord-ouest des femmes atteintes d'ENDOmétriase  
ClpB : CaseinoLytic Protease B  
DAMPs : Damage-Associated Molecular Patterns  
DSM-V : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5ème édition  
EAT-26 : Eating Attitudes Test-26  
*E. coli* : *Escherichia coli*  
FODMAPs : Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides And Polyols  
GLP-1 : Glucagon-Like Peptide-1  
GnRH : Gonadotrophin Releasing Hormone  
HAD : Hospital Anxiety and Depression scale  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique  
LPS : LipoPolySaccharide  
NGF : Nerve Growth Factor  
NK1R : NeuroKinin 1 Receptor  
PAMPs : Pathogen-Associated Molecular Patterns  
PYY : Peptide YY  
ROS : Reactive Oxygen Species  
SCOFF : Sick, Control, One, Fat, Food  
SII : Syndrome de l'Intestin Irritable  
SP : Substance P  
TCA : Trouble du Comportement Alimentaire  
TLR4 : Toll-Like Receptor 4  
TNF alpha : Tumor Necrosis Factor alpha

## **RESUME**

**Contexte** : De nombreuses études mettent en évidence la présence de mécanismes physiopathologiques et comorbidités communs entre le syndrome de l'intestin irritable (SII), les troubles du comportement alimentaire (TCA) et l'endométriose. Cependant, aucune d'elles n'a étudié l'intrication entre ces trois pathologies. L'essor actuel de la recherche sur le microbiote intestinal, et plus largement dans l'étude de l'axe « intestin-cerveau » est une réelle piste dans la compréhension de ces mécanismes physiopathologiques communs. Le but de ce travail était d'une part, de réaliser une revue de la littérature traitant des liens entre SII, TCA et endométriose, et d'autre part, de dépister le SII et les TCA chez des patientes atteintes d'endométriose.

**Méthode** : Pour l'étude ENDONUT, nous avons inclus les patientes issues de la cohorte CIRENDO (Cohorte Inter-Régionale nord-ouest des femmes atteintes d'ENDOmétrie) ayant un diagnostic avéré d'endométriose, datant de moins de 4 ans, indépendamment de leur âge, de la date de début des symptômes, du type d'endométriose (digestive ou non) ou encore de la réalisation ou non d'un geste chirurgical digestif en lien avec l'endométriose. Cinq questionnaires validés ont été envoyés par mail aux patientes acceptant de participer à l'étude : questionnaire SCOFF-F, critères de Rome IV, questionnaire EAT-26, score de Francis, questionnaire HAD anxiété-dépression, et un questionnaire recueillant des données anthropométriques et d'habitudes de vie. Le critère de jugement principal est un critère composite regroupant le score SCOFF-F et la réponse aux critères de Rome IV.

**Résultats** : Au total, 100 patientes étaient incluables. 54 patientes ont accepté de participer à l'étude ENDONUT et ont répondu aux questionnaires. Parmi ces 54 patientes atteintes d'endométriose, 19 avaient un score SCOFF-F positif (35,2 %) et 26 avaient un score ROME-IV positif (48,1 %). Ces prévalences étaient bien supérieures à celles retrouvées en population générale. Par ailleurs, 14 patientes avaient à la fois un score SCOFF-F positif et un score ROME-IV positif ( $p = 0,006$ ), traduisant une association significative entre ces deux variables.

**Conclusion** : Nos résultats mettent en évidence une association significative entre le SII, les TCA et l'endométriose dans notre population de patientes. D'autres études, avec un plus grand effectif, sont nécessaires pour confirmer nos résultats, mieux comprendre cette triade et permettre une meilleure prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces patientes.

## TABLE DES MATIERES

<b><u>1. INTRODUCTION</u></b> .....	23
1.1. <u>Le syndrome de l'intestin irritable (SII)</u> .....	23
1.2. <u>Les troubles du comportement alimentaire (TCA)</u> .....	26
1.3. <u>L'endométriose</u> .....	27
1.4. <u>Triade SII-TCA-endométriose</u> .....	28
1.4.1. <u>SII et endométriose</u> .....	28
1.4.2. <u>TCA et endométriose</u> .....	31
1.4.3. <u>TCA et SII</u> .....	32
1.4.4. <u>Des mécanismes physiopathologiques communs</u> .....	33
<b><u>2. MATERIELS ET METHODE</u></b> .....	42
2.1. <u>Population</u> .....	42
2.2. <u>Méthode et recueil de données</u> .....	42
2.3. <u>Objectifs</u> .....	44
2.4. <u>Analyses statistiques</u> .....	45
<b><u>3. RESULTATS</u></b> .....	47
<b><u>4. DISCUSSION</u></b> .....	54
4.1. <u>Résultats attendus, résultats retrouvés</u> .....	54
4.2. <u>Forces et faiblesses de l'étude</u> .....	56
4.3. <u>Implications cliniques</u> .....	57
<b><u>5. CONCLUSION</u></b> .....	58
<b><u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u></b> .....	59
<b><u>ANNEXES</u></b> .....	64
Annexe 1 : <u>Questionnaire SCOFF-F</u> .....	65
Annexe 2 : <u>Questionnaire ROME-IV</u> .....	66
Annexe 3 : <u>Questionnaire EAT-26</u> .....	67
Annexe 4 : <u>Questionnaire de sévérité du syndrome de l'intestin irritable score de Francis</u> .....	71
Annexe 5 : <u>Questionnaire HAD anxiété-dépression</u> .....	72
Annexe 6 : <u>Questionnaire anthropométrie et habitudes de vie</u> .....	74

## **TABLE DES ILLUSTRATIONS**

Figure 1 : Critères de Rome IV.....	25
Figure 2 : Classification de Bristol.....	25
Figure 3 : Classification DSM-V : TCA typiques.....	27
Figure 4 : Mécanismes physiopathologiques communs entre le SII et l'endométriose.....	30
Figure 5 : Différences dans la composition du microbiote intestinal entre patients anorexiques et sujets sains contrôles.....	37
Figure 6 : Diversité du microbiote intestinal selon le sous-type d'anorexie mentale (anorexie restrictive et anorexie mixte).....	38
Figure 7 : Effets du microbiote intestinal sur le comportement alimentaire de l'hôte.....	39
Figure 8 : Flowchart de l'étude ENDONUT.....	46
Tableau 1 : Caractéristiques des 100 patientes incluables.....	47
Tableau 2 : Caractéristiques des 54 patientes incluses.....	48
Tableau 3 : Association score SCOFF-F et critères de Rome IV dans notre population de patientes atteintes d'endométriose.....	49
Tableau 4 : Influence de la présence d'une endométriose digestive ou de la réalisation d'un geste chirurgical digestif dans la réponse aux questionnaires.....	50
Tableau 5 : Influences de certaines variables sur la réponse au questionnaire SCOFF-F.....	52
Tableau 6 : Influences de certaines variables sur la réponse aux critères de Rome IV.....	53

## **1. INTRODUCTION**

### **1.1. Le syndrome de l'intestin irritable (SII)**

Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est un trouble fonctionnel intestinal fréquent en population générale. Il touche 10 à 15 % de la population dans le monde, 5 % en France, avec une nette prédominance féminine (70 % de femmes), et un diagnostic souvent porté entre 30 et 40 ans (1,2). Il s'agit d'un des premiers motifs de consultation en gastroentérologie. On estime que seulement 1/3 des patients atteints par cette pathologie consultent (2). Le SII n'est plus aujourd'hui un simple diagnostic d'élimination. Il n'existe pas encore à ce jour de test spécifique pour le diagnostic du SII mais ce dernier se définit selon des critères cliniques régulièrement actualisés (actuellement critères de Rome IV), par la coexistence de douleurs abdominales chroniques et troubles du transit (constipation, diarrhée, alternance des deux : la consistance des selles étant définie par la classification de Bristol) fluctuants (3,48,54), (Figures 1 et 2). Le SII n'engage pas le pronostic vital mais altère considérablement la qualité de vie des malades. Son impact médico-économique est important et largement sous-estimé avec des arrêts de travail fréquents, un absentéisme scolaire et une diminution de la productivité au travail. Le SII constitue donc un véritable enjeu de santé publique (1).

Les mécanismes physiopathologiques impliqués ne sont pas encore tous connus et restent discutés, mais semblent multifactoriels, selon un modèle bio-psycho-social. Des altérations de l'axe « intestin-cerveau » participent à cette physiopathologie (1). Parmi les nombreux facteurs impliqués, on retrouve notamment, au niveau périphérique, l'hypersensibilité viscérale, l'altération de la perméabilité intestinale, la dysbiose intestinale, la dysmotilité gastro-intestinale, une inflammation chronique de bas grade de la muqueuse intestinale (1,4), et au niveau central, la mise en jeu de facteurs psycho-sociaux avec l'activation de l'axe du stress, la dépression et l'anxiété (1). Ces facteurs sont associés de façon différentes d'un patient à l'autre, expliquant les difficultés tant

diagnostiques que thérapeutiques.

La prise en charge multimodale du SII (5), outre les règles hygiéno-diététiques classiques d'alimentation régulière et équilibrée, d'hydratation suffisante et d'exercice physique régulier, repose à la fois sur la prise de traitements pharmacologiques classiques, différents selon le sous-type de SII, à visée symptomatique, tels que les antalgiques (classiques : anti-spasmodiques ou à visée neuropathique : antidépresseurs tricycliques, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, anti-épileptiques) et les régulateurs du transit (anti-diarrhéiques, laxatifs ...) ; sur le soutien psychologique et des thérapies innovantes (hypnose, méditation, thérapie cognitivo-comportementale ...) ; et sur des interventions nutritionnelles telles que l'apport adéquat en fibres, le régime pauvre en FODMAPs, qui peut être proposé aux patients, en deuxième intention, avec suivi nutritionnel et diététique adapté, la prescription de glutamine ou encore de probiotiques, prébiotiques, symbiotiques, qui font l'objet de travaux de recherche clinique. Cette prise en charge spécifique, nutritionnelle et diététique, est essentielle afin de prévenir les dérives vers des régimes trop restrictifs, inadéquats, pouvant conduire à des carences et au développement de réels troubles du comportement alimentaire.

## **Douleur abdominale chronique**

au moins **1 jour par semaine** dans les 3 derniers mois associée avec au moins **2** des points suivants:

- 1. en relation avec la défécation**
- 2. Associé avec une modification**

**De la fréquence des selles**

**De l'aspect (apparence) des selles**

**Sous type SII : transit prédominant:**

**SII-C, SII-D, SII Mixte, SII non classé**

*\*Critères satisfaits pendant les 3 derniers mois avec apparition des symptômes au moins 6 mois avant le diagnostic*

*Drossman, D. A. et al. Gastroenterology, 2016*

**Figure 1 : Critères de Rome IV**

<b>Type 1</b>		<b>Dur, séparé en morceaux, comme les noix (difficile de passer)</b>
<b>Type 2</b>		<b>En forme de saucisse, mais grumeleuse (difficile de passer)</b>
<b>Type 3</b>		<b>Comme une saucisse, mais avec des fissures sur sa surface</b>
<b>Type 4</b>		<b>Comme une saucisse ou un serpent, mais lisse et douce</b>
<b>Type 5</b>		<b>Morceaux mous aux bords bien définis (passe facilement)</b>
<b>Type 6</b>		<b>Morceaux déchiquetés, agglomérés en une matière pâteuse</b>
<b>Type 7</b>		<b>Fade, humide, aucun morceau solide <b>Entièrement liquide</b></b>

*Lewis, S. J. et al. Scandinavian Journal of Gastroenterology 32, 1997*

**Figure 2 : Classification de Bristol**

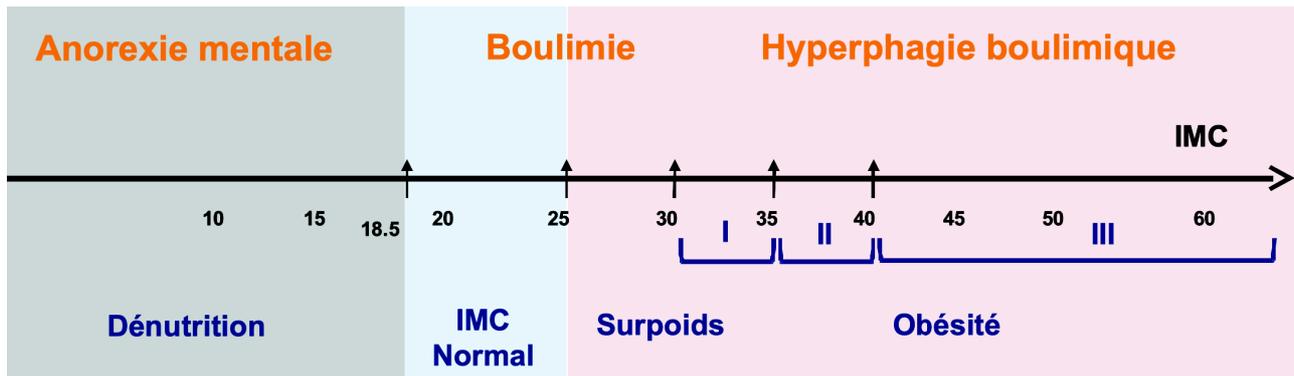
## 1.2. Les troubles du comportement alimentaire (TCA)

Les troubles du comportement alimentaire (TCA) typiques, qui sont définis par la classification DSM-V de l'American Psychiatric Association (6), (Figure 3) sont présents sous 3 formes : l'anorexie mentale, la boulimie et l'hyperphagie boulimique. Ils concernent près de 10 % de la population générale. L'anorexie mentale, caractérisée par une dénutrition, a une prévalence sur la vie estimée à 0,6 % dans la population adulte caucasienne, avec un sex ratio d'1 homme pour 8 femmes, et débute fréquemment entre 15 et 25 ans (7). La dénutrition entraîne à la fois une diminution de la masse et de la fonction musculaire, notamment au niveau du muscle lisse digestif. Cela est associé à une altération des mécanismes de contractilité musculaire, à l'origine de symptômes digestifs à type de dyspepsie, douleurs abdominales et troubles du transit (8,10). Cette même symptomatologie étant aggravée et pérennisée par le maintien de la dénutrition (10).

L'origine des TCA est multifactorielle, impliquant des facteurs de susceptibilité génétique, psychologiques (de stress physique et mental tels que des traumatismes, abus, harcèlements...), comportementaux (comportements obsessionnels, impulsivité, perfectionnisme...), socio-environnementaux (critères de beauté véhiculés par les médias, insatisfaction corporelle dans l'enfance, comorbidités psychiatriques chez les parents...), et biologiques à travers le dérèglement de l'axe « intestin-cerveau » (8-10,30-44,52,53). En effet, une dysbiose intestinale, une inflammation chronique de bas grade, des altérations de la perméabilité intestinale et une dysmotilité gastro-intestinale ont été décrites dans la littérature (8-10,32-44,53).

Par ailleurs, des comorbidités sont fréquemment associées aux TCA tels que les troubles anxieux et dépressifs ou encore une certaine vulnérabilité au stress (8,10,30,31,39,52). Celles-ci pouvant elles-mêmes être à l'origine, aggraver ou pérenniser des troubles digestifs (39,52).

La prise en charge des TCA est donc multidisciplinaire, associant la réhabilitation nutritionnelle et diététique, la psychothérapie et les traitements pharmacologiques de type psychotropes, antidépresseurs, anxiolytiques.



*IMC : Indice de masse corporelle = poids (kg) / taille (m<sup>2</sup>)*

*Battle, D. E. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM). Codas 25 (2013)*

**Figure 3** : Classification DSM-V : TCA typiques

### 1.3. L'endométriose

L'endométriose est une pathologie inflammatoire chronique œstrogéno-dépendante caractérisée par la présence de tissus endométriaux à l'extérieur de la cavité utérine (11). Elle est diagnostiquée sur un faisceau d'arguments cliniques mais aussi sur des explorations radiologiques parmi lesquelles par exemple l'échographie endo-vaginale ou l'IRM abdomino-pelvienne, chirurgicalement par visualisation directe sous cœlioscopie, ou encore histologiquement directement par biopsies (12,13). Elle représente un véritable enjeu de santé publique, outre les problèmes majeurs d'infertilité (qui toucheraient 30 à 40 % des femmes atteintes d'endométriose), elle est également à l'origine de troubles digestifs (douleurs abdominales non cycliques, dyschésie, ténesme, constipation, syndrome sub-occlusif), presque aussi fréquents que les symptômes gynécologiques (dysménorrhée, dyspareunie, douleurs pelviennes en dehors des périodes de menstruations) (14,18). Ces troubles douloureux chroniques favorisant l'apparition de troubles dépressifs et/ou anxieux, eux-mêmes pérennisant et aggravant les douleurs. Elle toucherait 1 femme sur 10 en âge de procréer et 40 % des femmes atteintes de douleurs pelviennes chroniques (15,18). En France, 2.5 millions de femmes seraient concernées par cette pathologie.

Il en existe 3 types : l'endométriose superficielle (ou péritonéale), l'endométriome ovarien (qui est un kyste de l'ovaire endométriosique), et l'endométriose pelvienne profonde (ou sous-péritonéale). L'endométriose profonde, toutes localisations confondues, représente 6 à 10 % de la population féminine concernée par cette affection, elle touche l'intestin dans 6 à 30 % des cas et majoritairement (> 90 %) la face antérieure du rectum et la jonction recto-sigmoïdienne, suivies de loin par les atteintes iléo-cæcales (environ 10 %). Les causes de cette maladie ne sont pas encore élucidées. La théorie de l'implantation est celle la plus communément acceptée pour expliquer l'origine de la maladie : elle correspond à une migration des tissus de l'endomètre de l'utérus dans la cavité péritonéale par un reflux menstruel. Ce reflux existe chez une majorité de femmes en âge de procréer alors que l'endométriose touche 10 % d'entre elles. Cela suggère l'existence d'autres phénomènes responsables de cette maladie.

Les options thérapeutiques sont diverses, parmi lesquelles les antalgiques tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), la pilule contraceptive estroprogestative, les progestatifs seuls, les traitements hormonaux ciblés type analogues de la GnRH, mais aussi la chirurgie (trois types d'intervention selon l'atteinte lésionnelle : la résection segmentaire, le shaving, l'exérèse discoïde), ou bien encore l'acupuncture et la neurostimulation transcutanée.

#### 1.4. Triade SII-TCA-endométriose

##### 1.4.1. SII et endométriose

La symptomatologie commune au SII et à l'endométriose, peut conduire à une errance médicale des patientes, un retard au diagnostic (en moyenne 6 à 7 ans pour l'endométriose) (16), et parfois même à un diagnostic de SII posé à tort. En effet, le diagnostic d'endométriose digestive doit toujours être évoqué chez une femme en âge de procréer présentant à la fois des symptômes pelviens et digestifs et la présence d'une pathologie digestive organique doit toujours être exclue avant de poser le diagnostic de SII. Cette symptomatologie commune peut également suggérer une

coexistence entre les deux pathologies qui partagent des mécanismes physiopathologiques communs (Figure 4) : une inflammation chronique de bas grade, une augmentation de la perméabilité intestinale, une altération du microbiote intestinal et une hypersensibilité viscérale (4,17).

Pour survivre, les cellules de l'endomètre ont besoin d'un microenvironnement pro-inflammatoire pour s'installer et proliférer à l'extérieur de la cavité utérine. Une fois en place, les cellules maintiennent cet état d'inflammation chronique grâce à une sécrétion paracrine de cytokines pro-inflammatoires, activant alors le système immunitaire de l'individu et ses nocicepteurs viscéraux à l'origine des douleurs retrouvées à l'interrogatoire (4).

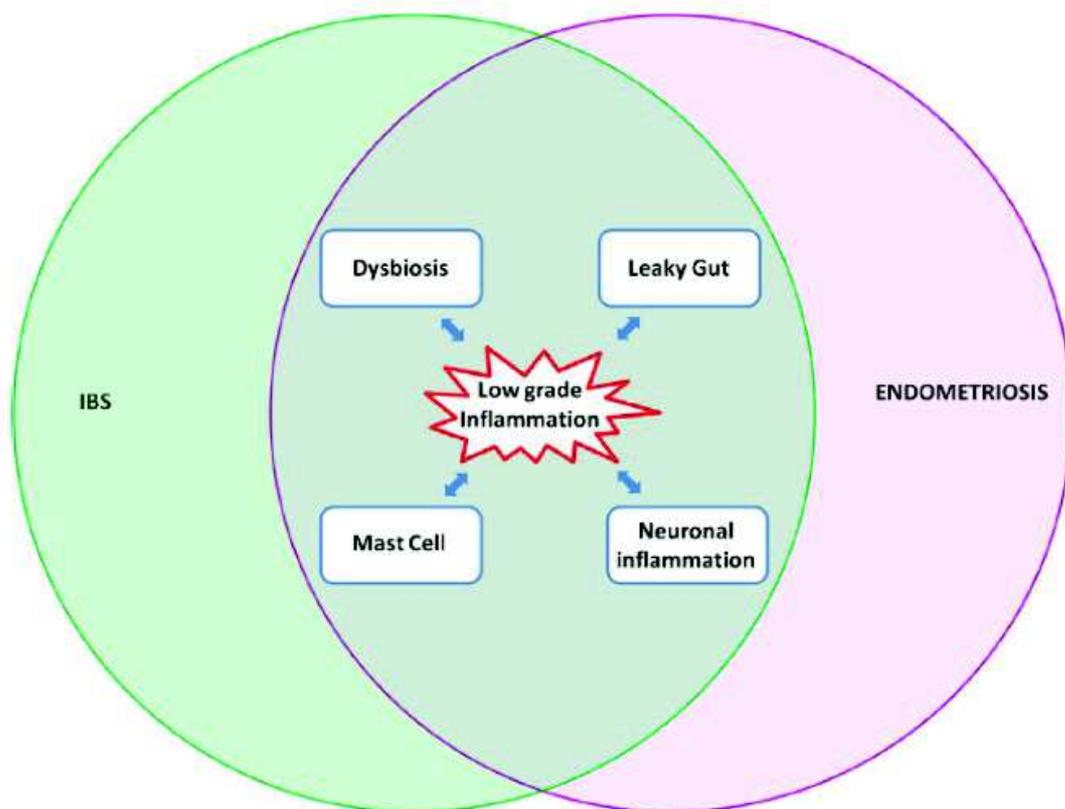
L'activation et la pérennisation de cette inflammation chronique, retrouvée dans les deux pathologies, mettent en jeu l'activation des mastocytes, l'inflammation neuronale, la dysbiose intestinale ou encore l'altération de la perméabilité intestinale à l'origine de la translocation d'endotoxines bactériennes intra-luminales à travers la muqueuse digestive. Parmi ces dernières, le lipopolysaccharide (LPS) est le principal épitope de la paroi des bactéries gram-négatifs impliqué dans la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires et le recrutement des récepteurs TLR4 à l'origine de la réponse inflammatoire observée à la fois dans le SII et dans l'endométriose (4).

L'activation des nocicepteurs viscéraux, par l'inflammation locale de bas grade initiale, conduit à une inflammation neurogène, avec libération de neuropeptides pro-inflammatoires, contribuant à l'entretien de la pathologie et à sa symptomatologie douloureuse (4).

Il a été démontré dans plusieurs études que les patientes atteintes d'endométriose avaient 2 à 3 fois plus de risque de répondre également aux critères du SII, et celles atteintes de SII avaient 3 fois plus de risque d'être également diagnostiquée porteuse d'endométriose (17). Certaines études ont montré qu'un stade avancé de l'endométriose n'était pas corrélé avec la sévérité des symptômes du SII, et que d'autres facteurs étaient plus fortement associés à cette sévérité et notamment des affects psychologiques importants (17). Une méta-analyse publiée très récemment dans *Archives of*

*Gynecology and Obstetrics* (56) portant sur 11 études, publiées entre 2008 et 2018, a montré un lien entre l'endométriose et le SII, avec un risque au moins 2 fois plus élevé de SII chez les femmes atteintes d'endométriose par rapport aux femmes indemnes de cette pathologie.

Par ailleurs, la prise en charge du SII et de l'endométriose est différente, et toute la difficulté pour les praticiens, gastroentérologues et gynécologues est de poser le ou les bons diagnostics afin de proposer la bonne thérapeutique. En effet, il existe de nombreux facteurs à considérer tels que l'utilisation de certains traitements médicamenteux dans l'endométriose comme les AINS ou les analogues de la GnRH qui augmenteraient la sévérité des symptômes gastro-intestinaux (17), ou encore la relation entre les symptômes digestifs et la phase du cycle menstruel (17), ou bien les aspects psychologiques et psychosomatiques que nous avons déjà évoqués et qui augmentent la sévérité des symptômes gastro-intestinaux (17).



*IBS : Irritable Bowel Syndrome*

*D. Vigano et al., Digestive and Liver Disease 50, 2018*

**Figure 4 :** Mécanismes physiopathologiques communs entre le SII et l'endométriose.

#### 1.4.2. TCA et endométriose

Concernant le lien entre les TCA et l'endométriose, quelques études rapportent un rôle potentiel de l'alimentation (19-25) mais aucune étude n'a montré d'association directe. En effet, certaines études ont rapporté une diminution du risque de survenue de l'endométriose chez les patientes consommant des fruits et particulièrement les agrumes, et des légumes frais, des produits laitiers, du poisson, de la viande blanche, des fruits de mer, globalement un régime méditerranéen, riche en oméga 3 à longues chaînes, alors que la consommation de viande rouge et d'acides gras saturés et trans-insaturés augmenteraient ce risque, tout comme la consommation d'alcool ou encore de café favorisant des phénomènes inflammatoires et d'hyper-œstrogénie. Néanmoins, aucune étude n'a montré un lien avéré entre ces deux derniers et l'endométriose (19,20,21,23,24). Concernant les micronutriments, il a été rapporté que l'apport de vitamines B1, B9, C et E était inversement corrélé au risque de survenue de l'endométriose (25). Une étude pilote, en ouvert, publiée récemment dans *Nutrients*, a recherché la prévalence de la sensibilité au nickel et les effets d'un régime pauvre en nickel sur les troubles intestinaux de type SII chez des patientes atteintes d'endométriose. Le nickel alimentaire, retrouvé dans plusieurs aliments (tomate, cacao, réglisse, haricots, champignons, légumes à feuilles larges, farine de blé entier, soja, maïs, oignon, ail, crustacés, noix, thé...), présent à des taux variants de < 0,1 à 0,5 mg/kg, dépendant essentiellement de la teneur en nickel du sol, de l'eau, de la production industrielle et du processus d'emballage, peut être à l'origine d'une mucite de contact allergique, dont la prévalence dans la population générale est supérieure à 30%. Cette étude a mis en évidence une prévalence plus élevée de mucite de contact allergique au nickel chez les patientes atteintes d'endométriose que dans la population générale. Cette mucite de contact pouvant être à l'origine de multiples symptômes et notamment intestinaux de type SII, un régime pauvre en nickel a permis, chez ces patientes atteintes d'endométriose, de réduire leur symptomatologie digestive à type de SII (55).

Une autre étude publiée récemment dans la revue *Annals of Human Biology*, suggère que les jeunes filles entre 7 et 13 ans, avec un morphotype « grandes et minces », auraient plus de risque d'être atteintes d'endométriose à l'âge adulte (27). Cette pathologie se développerait plus volontiers chez les femmes à profil hyper-œstrogénique, exposées à des menstruations fréquentes et abondantes (26) ; le surpoids et/ou l'obésité de part l'irrégularité des cycles menstruels qu'ils induisent fréquemment serait un facteur protecteur de l'endométriose, cependant, cette hypothèse ne repose actuellement pas sur des données scientifiques robustes. De plus, aucune étude n'a évalué la prévalence de l'endométriose dans une population de patientes avec indice de masse corporelle (IMC) bas, notamment dans l'anorexie mentale alors même que ces patientes ont très souvent une diminution voir un arrêt de leurs cycles menstruels. Par ailleurs, l'activité physique, serait un facteur protecteur de survenue d'endométriose (28).

#### 1.4.3. TCA et SII

Comme évoqué précédemment, on retrouve une symptomatologie et des comorbidités communes entre SII et TCA, suggérant des mécanismes physiopathologiques communs (8-10,30-44,52,53). En effet, comme décrit précédemment, on retrouve des facteurs étiologiques communs entre les TCA et le SII comme la dysbiose intestinale, l'inflammation chronique de bas grade, l'altération de la perméabilité intestinale et la dysmotilité gastro-intestinale (8-10,32-44,53). De plus, ces deux pathologies partagent des comorbidités psychiatriques communes (8,10,30,31,39,52). L'anxiété a de nombreuses répercussions sur la sphère digestive parmi lesquelles la dysphagie, les troubles du transit, les nausées, les ballonnements ou encore les borborygmes (39,52). Par ailleurs, les douleurs abdominales et troubles du transit font partis des symptômes communs à ces deux pathologies (10). Ce sont des critères diagnostiques du SII (critères de Rome IV), mais également des symptômes liés à la dénutrition dans les TCA restrictifs (10). Les douleurs abdominales associées au SII peuvent être à l'origine de changements du comportement alimentaire, aboutissant

fréquemment à des évictions alimentaires (5,29), d'autant que ces douleurs sont fréquemment mises en lien, par le patient lui-même et très souvent sans rationnel scientifique, avec la consommation de certains aliments. Cette restriction alimentaire expose les patients à la dénutrition qui elle-même aggrave les symptômes digestifs et les pérennise dans un cercle vicieux (10). On peut également noter qu'une méconnaissance du SII par les professionnels de santé peut conduire à la prescription de régimes restrictifs, inadaptés, susceptibles de développer chez les patients de réels TCA.

#### 1.4.4. Des mécanismes physiopathologiques communs

L'intestin joue un rôle fondamental de barrière sélective de l'organisme, assurant l'entrée des nutriments et empêchant la pénétration de nombreux xénobiotiques, allergènes et agents infectieux dans l'organisme. La muqueuse intestinale héberge en effet un système de défense complexe permettant une protection vis-à-vis des nombreux agents pathogènes auxquels elle est exposée, le système immunitaire intestinal. Ce dernier, localisé dans le chorion, contiendrait 70 à 85 % des cellules immunitaires de tout l'organisme et est le siège d'une production importante d'anticorps spécifiques : les immunoglobulines A sécrétées. A la surface de la muqueuse intestinale on retrouve tout un système complexe composé de micro-organismes vivants, non pathogènes, le microbiote intestinal, qui joue un rôle majeur dans l'homéostasie de l'organisme. De plus, le tube digestif comporte plus de 100 millions de neurones et sécrète plus de 20 neurotransmetteurs, identiques à ceux produits par le cerveau. Toutes ces informations véhiculées par ces neurones et neurotransmetteurs sont analysées dans l'hypothalamus : centre de régulation de la prise alimentaire. C'est ainsi que se met en place un véritable dialogue entre intestin et cerveau, appelé l'axe « intestin-cerveau ». Il s'agit d'un dialogue bidirectionnel dans lequel le cerveau influence les activités motrices, sensibles et sécrétrices du tube digestif qui lui-même, via son microbiote (entre autres) va influencer le comportement et les émotions de son hôte (42).

Premier acteur clé, les mastocytes. L'activation des mastocytes entraîne leur dégranulation

et la libération de nombreuses molécules pro-inflammatoires et en particulier les cytokines. Ces substances pro-inflammatoires vont alors elles-mêmes activer des nocicepteurs locaux entraînant directement la douleur viscérale par excitabilité des afférences sensibles présentes sur place. En effet, parmi les substances produites par les mastocytes activés, outre les cytokines, on retrouve le NGF (Nerve Growth Factor) qui une fois libéré va jouer un rôle neurotrophique, amplifiant l'activation des fibres nerveuses, et également un rôle chimotactique, entraînant une action directe sur les vaisseaux à l'origine d'une vasodilatation et d'une augmentation de la perméabilité vasculaire, favorisant et amplifiant l'inflammation locale. Dans le SII, les mastocytes semblent jouer un rôle important. Il a été retrouvé dans des biopsies réalisées chez des patients souffrant de SII une augmentation significative des mastocytes dans la muqueuse intestinale par rapport à des sujets sains, indépendamment des sous-groupes de SII diarrhée-constipation. On note également une relation spatiale entre mastocytes activés et terminaisons nerveuses. En effet, il a été démontré que la densité de mastocytes activés augmente de manière significative à proximité des fibres nerveuses. Des résultats similaires ont été observés sur des biopsies péritonéales de patientes atteintes d'endométriose (4).

L'inflammation neuronale, que nous venons de décrire brièvement, est un autre acteur clé, à l'origine de l'hypersensibilité viscérale et de la symptomatologie douloureuse chronique retrouvée à la fois dans le SII et l'endométriose. Cette dernière est médiée par la libération localisée de neuro-médiateurs de l'inflammation par les afférences sensibles, elles-mêmes activées par les mastocytes, il s'agit du CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) et de la Substance P (SP). La libération de ces deux neuro-médiateurs pro-inflammatoires au niveau des terminaisons nerveuses va induire une cascade de réactions entretenant l'inflammation : l'activation des mastocytes et leur dégranulation, l'attraction chimotactique des cellules immunitaires via la vasodilatation locale et l'extravasation plasmatique. Il a été mis en évidence une densité accrue d'afférences nerveuses, et une présence plus importante de SP et CGRP au niveau des lésions d'endométriose, comparé à des sujets sains.

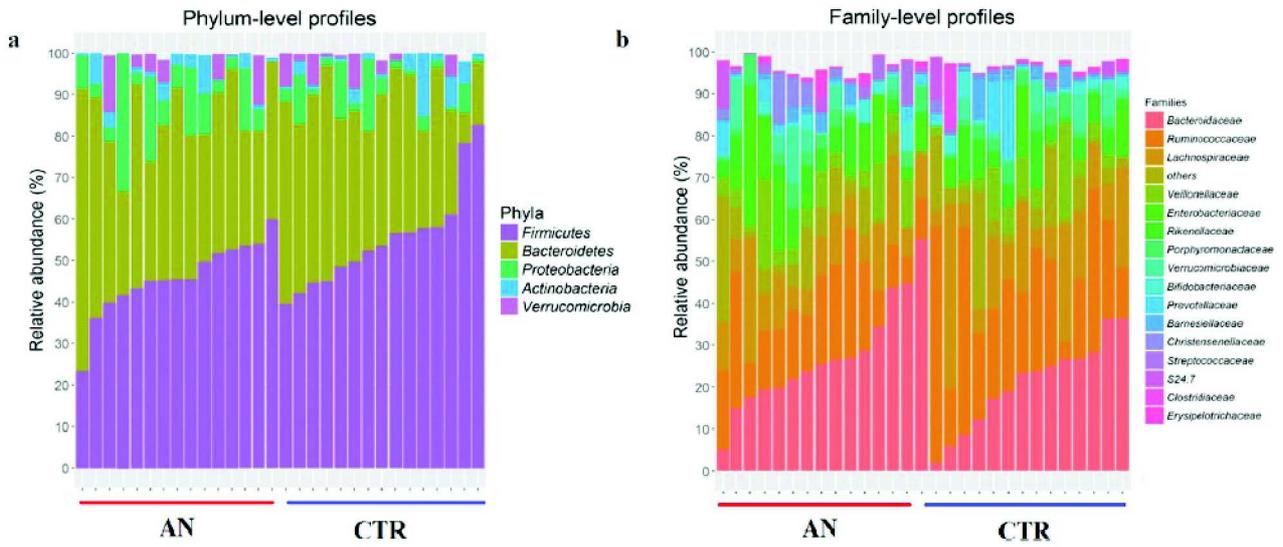
Le NK1R, récepteur de la SP, est lui aussi retrouvé surexprimé dans ces lésions et permet notamment par son activation la dégranulation des mastocytes et le relargage de TNF alpha, important médiateur de l'inflammation. Tous ces mécanismes favorisent l'entretien de ce microenvironnement inflammatoire et la pérennisation des lésions. Ces mêmes phénomènes ont été retrouvés dans des biopsies coliques de patients atteints de SII (4).

Le microbiote intestinal joue également un rôle dans la physiopathologie de ces maladies. Le microbiote est l'ensemble des micro-organismes non pathogènes qui vivent sur ou dans un hôte ou une partie de cet hôte et avec lesquels ce dernier cohabite. Il n'existe pas un mais plusieurs microbiotes dont la composition diffère selon les zones colonisées. Le microbiote intestinal, principalement localisé dans l'intestin grêle et le colon (l'acidité gastrique rendant la paroi de l'estomac quasi stérile), est de loin le plus important avec ses 100 000 milliards de micro-organismes. Il est réparti entre la lumière du tube et le biofilm protecteur que forme le mucus intestinal sur sa paroi intérieure, au niveau de l'épithélium intestinal. A l'instar de l'empreinte digitale, le microbiote intestinal est propre à chaque individu : il est unique sur le plan qualitatif et quantitatif. On retrouve néanmoins 5 principaux phyla bactériens : les *Firmicutes*, les *Bacteroides*, les *Actinobacteria*, les *Proteobacteria* et les *Verrucomicrobiota*. Le microbiote intestinal entre en jeu dans différentes fonctions majeures de l'organisme, telles que les fonctions digestives, métaboliques, immunitaires et neurologiques de l'individu. En conséquence, l'altération qualitative et/ou quantitative, et donc fonctionnelle du microbiote intestinal, que l'on appelle la dysbiose, serait associée à beaucoup de pathologies. Cette dysbiose intestinale est retrouvée à la fois dans le SII (mise en évidence chez l'Homme) et dans l'endométriose (mise en évidence dans des modèles animaux). On retrouve principalement une baisse des *Bacteroides* versus une augmentation des *Firmicutes* et dans une moindre mesure des *Actinobacteria* dans le SII et plutôt une décroissance des *Lactobacilli* (font partie des *Firmicutes*) versus une augmentation des bactéries Gram négatif (*Bacteroides*) dans l'endométriose (4). Par ailleurs, on note une corrélation entre l'intensité de la

dysbiose et la sévérité du SII de même que l'on retrouve une fréquence plus élevée de l'inflammation intestinale chez des patientes atteintes d'endométriose (4).

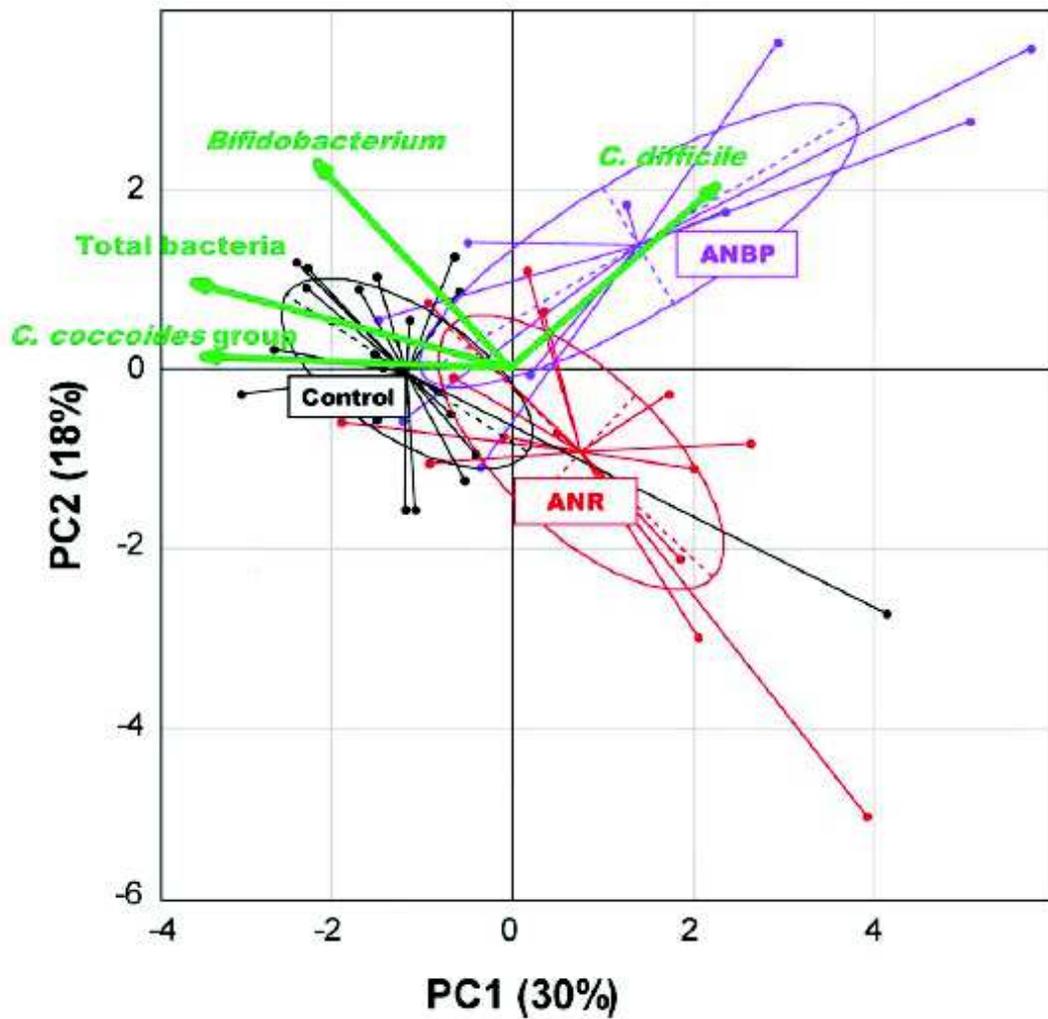
Plusieurs études ont montré le rôle du microbiote intestinal dans la régulation du comportement alimentaire (34,37,38,40,42). Parmi elles, certaines ont explorées spécifiquement les liens entre le microbiote intestinal et les TCA, mettant en évidence des altérations significatives du microbiote intestinal chez les patients avec TCA comparativement à des sujets sains. Ces altérations touchent des groupes bactériens différents selon les sous-types de TCA (32-41) (Figures 5 et 6). De façon générale, chez les sujets atteints d'anorexie mentale, qu'elle soit restrictive pure ou mixte avec composante boulimique, on retrouve une baisse globale du nombre de bactéries du microbiote intestinal (essentiellement *Clostridium*, *Bacteroides fragilis*, *Lactobacillus plantarum*, *Roseburia*, *Ruminococcus*) mais également une augmentation principalement des *Enterobacteriaceae* (font partie des *Proteobacteria*), comparativement à des sujets sains (34,35,41). Ces résultats suggèrent l'impact de la dysbiose intestinale dans le déclenchement et/ou la pérennisation des TCA.

Breton J. et al. ont rapporté dans leur étude des effets directs du microbiote intestinal sur le comportement alimentaire via l'axe « intestin-cerveau » (42). En effet, les auteurs ont évalué l'impact de certaines bactéries du tube digestif sur l'appétit de leur hôte. Dans cette étude, réalisée in vitro et in vivo sur des modèles murins, c'est une souche spécifique d'*Escherichia coli* (*E. coli* K12) qui a été étudiée. Les résultats mettent en évidence une croissance de la bactérie commensale en situation « nourrie » et une modulation, par cette même bactérie, du comportement alimentaire de l'hôte via la production de protéines ayant une activité directe sur l'hypothalamus (centre de régulation de la prise alimentaire). La bactérie produit d'une part la protéine ClpB, peptide alpha-MSH like, qui a un effet anorexigène et d'autre part, induit la production par les cellules entéroendocrines de GLP-1 et PYY, qui sont également des peptides anorexigènes (Figure 7). Il y a alors transmission d'un signal anorexigène dans l'hypothalamus et une modification du comportement alimentaire de l'hôte.



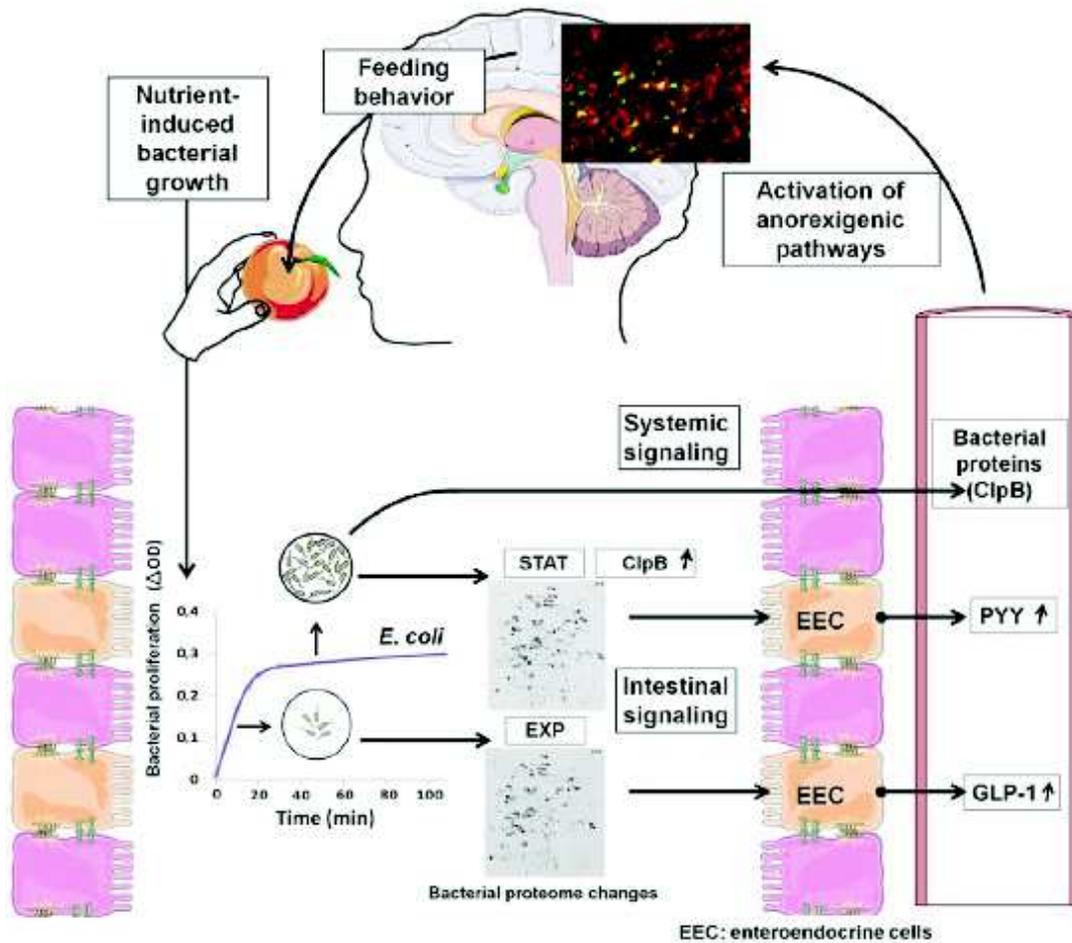
*Borgo, F. et al., PLOS ONE 12, 2017*

**Figure 5** : Différences dans la composition du microbiote intestinal entre patients anorexiques (AN) et sujets sains contrôles (CTR)



*Morita, C. et al., PLOS ONE 10, 2015*

**Figure 6** : Diversité du microbiote intestinal selon le sous-type d'anorexie mentale (Anorexie restrictive ANR et Anorexie mixte ANBP)



Breton, J. et al., *Cell Metabolism* 23, 2016

**Figure 7 :** Effets du microbiote intestinal sur le comportement alimentaire de l'hôte.

Pour finir, la perméabilité intestinale, est aussi un acteur clé dans la physiopathologie de ces trois maladies (4,38,43,44,53). Cette perméabilité est sélective et est régulée par un système protéique complexe que l'on nomme les jonctions serrées. Ces dernières empêchent notamment le passage, à travers la muqueuse intestinale, de micro-organismes intra-luminaux ou substances toxiques relarguées par ces derniers. Lorsque l'intégrité de ces jonctions serrées n'est plus assurée on voit alors se mettre en place des phénomènes de translocations notamment de Pathogen-Associated Molecular Patterns (PAMPs) et Damage-Associated Molecular Patterns (DAMPs) au

travers de la muqueuse intestinale.

Ces substances ainsi transloquées sont responsables de phénomènes inflammatoires via notamment la libération de cytokines pro-inflammatoires et activent des mécanismes favorisant le chemotactisme des autres acteurs de la réponse immunitaire (4).

Par ailleurs, plusieurs études ont montré que la modification de la composition du microbiote intestinal était associée à des altérations directes de la perméabilité intestinale en lien avec une altération de l'expression des protéines de jonctions serrées, lors d'une exposition des cellules intestinales aux endotoxines bactériennes (4). Un autre facteur intervenant dans l'altération de la barrière intestinale que nous avons déjà succinctement évoqué, sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), très fréquemment prescrits ou pris en auto-médication dans les douleurs pelviennes pour leurs propriétés antalgiques. Il existe deux mécanismes d'action des AINS sur les entérocytes. Un premier mécanisme dit COX-dépendant, avec inhibition par les AINS de la cyclo-oxygénase à l'origine d'un déficit de synthèse des prostaglandines endogènes au niveau de la muqueuse intestinale entraînant une diminution de la production et de la sécrétion de mucus augmentant la perméabilité intestinale, mais également un amincissement de la couche muqueuse avec modification micro-vasculaire locale et production de ROS (Reactive Oxygen Species) à l'origine d'un stress oxydatif, et production de cytokines pro-inflammatoires concourant à un phénomène d'inflammation locale. Et un second mécanisme dit COX-indépendant, avec une toxicité directe des AINS sur les entérocytes en s'accumulant au sein de ces derniers après interaction avec les phospholipides de la membrane entérocytaire, ils vont inhiber la phosphorylation oxydative mitochondriale intra-entérocytaire, entraînant un déficit en ATP intracellulaire et ainsi un dysfonctionnement du système de jonctions serrées.

Cette altération de la perméabilité intestinale a été retrouvée sur des biopsies coliques de patients SII comparativement à des biopsies de sujets contrôles, avec une corrélation positive significative entre perméabilité intestinale et sévérité des symptômes digestifs (4). Cette hyperperméabilité

intestinale favorise la translocation d'endotoxines bactériennes telles que le LPS, dont le taux est retrouvé significativement plus élevé dans le sérum de patients SII comparativement à des sujets contrôles, de même que l'expression des TLR4 est significativement plus élevée chez les patients SII. Des données similaires sont retrouvées chez les patientes atteintes d'endométriose (4). En effet, le taux de LPS dans le liquide péritonéal ponctionné est significativement plus élevé que chez des sujets sains, suggérant un rôle majeur de l'altération de la fonction de barrière intestinale dans le mécanisme physiopathologique de l'endométriose. Par ailleurs, plusieurs études ont rapporté que le LPS favorise la prolifération des cellules endométriales in vitro et l'accroissement de la surface totale des lésions de type endométriose in vivo (4). Par ailleurs, une surexpression de TLR4 a été retrouvée dans le tissu endométrial ectopique comparativement à l'endomètre normal (4). Enfin, plusieurs études expérimentales suggèrent la présence d'une altération de la perméabilité intestinale dans les TCA (38,43,44,53). Particulièrement une hyperperméabilité colique, mise en évidence dans un modèle murin d'anorexie (modèle activity-based anorexia) (43). Mais toutes les études ne vont pas dans ce sens, certaines concluent au contraire à une diminution de la perméabilité intestinale dans l'anorexie mentale (44).

Ces trois pathologies, SII, TCA et endométriose, partagent donc une physiopathologie, une symptomatologie et des comorbidités communes suggérant une intrication possible entre elles. Le diagnostic précoce de ces pathologies améliore leurs pronostics et constitue donc un enjeu médico-socio-économique important. Or le risque de retard au diagnostic et d'errance thérapeutique est réel pour ces patientes.

Notre étude ENDONUT a pour but de dépister le SII et les TCA chez des patientes atteintes d'endométriose incluses dans une cohorte au CHU de Rouen.

## **2. MATERIELS ET METHODE**

### **2.1. Population**

Nous avons inclus des patientes de la cohorte CIRENDO (Cohorte Inter-Régionale nord-ouest des femmes atteintes d'ENDOMétrieuse) (45). Il s'agit d'une cohorte inter-régionale, coordonnée par le Professeur Horace Roman, prospective, enregistrant depuis juin 2009 des femmes âgées de 18 à 50 ans et atteintes d'endométriose, confirmée histologiquement sur biopsies ou pièces opératoires, dans un des 15 centres participants au réseau du centre expert que représente le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rouen. Les centres participants sont 4 CHU (Rouen, Caen, Amiens, Lille), 5 Centres Hospitaliers (CH) publiques non universitaires (CH de Dieppe, d'Elbeuf, du Belvédère à Mont Saint-Aignan, d'Evreux, du Havre) et 6 Cliniques privées situées en Seine-Maritime (Clinique Saint-Hilaire, Mathilde, de l'Europe, du Cèdre, de l'Estuaire, Saint-Antoine). Pour notre étude ENDONUT les critères d'inclusion étaient une date d'inclusion dans la cohorte CIRENDO dans les 4 dernières années, soit entre le 28/11/2018 et le 24/06/2020, indépendamment de l'âge, de la date de début des symptômes, du type d'endométriose (digestive ou non) et de la réalisation ou non d'un geste chirurgical digestif en lien avec l'endométriose. Au total 100 patientes étaient incluables. Toutes étaient issues du centre du CHU de Rouen.

### **2.2. Méthode et recueil des données**

Notre étude est observationnelle, ancillaire de la cohorte CIRENDO, monocentrique, descriptive et avec recueil de données transversales et rétrospectives.

Après un appel téléphonique de notre part, à chacune des patientes incluables (hormis 5 patientes contactées uniquement par e-mail : 2 habitant à l'étranger, 2 ayant transmis un numéro non attribué et 1 n'ayant pas transmis de numéro de téléphone pour la contacter), leur présentant notre projet et leur assurant l'anonymisation des données recueillies, nous avons soumis aux patientes incluables, 6 questionnaires dont 5 questionnaires validés, déjà utilisés dans plusieurs études et 1

questionnaire réalisé par nos soins. Nous avons envoyé directement aux patientes ces questionnaires par e-mail via une boîte mail sécurisée du Centre Hospitalier Universitaire de Rouen (Figure 8). La date d'envoi des premiers questionnaires était le 12/08/2020.

Parmi ces questionnaires :

- Le questionnaire SCOFF-F (annexe 1) : questionnaire validé dans sa version française pour le dépistage des TCA (46,47). Rapide et facile, il comporte 5 questions, la réponse positive à au moins 2 questions évoque la probabilité d'un TCA.

- Les critères de ROME IV (annexe 2), (Figure 1) : critères diagnostiques validés du SII (3,48). Actualisés en mai 2016, ils reposent sur la présence de douleurs abdominales récurrentes associées à 2 autres critères parmi lesquels : une présence à la défécation et/ou avec notions de modification dans la fréquence et/ou dans la consistance des selles, elle-même définie par la classification de Bristol (Figure 2), le tout associé à des critères de durée (présence au moins 1 fois par semaine au cours des 3 derniers mois avec un début des symptômes datant d'au moins 6 mois).

- Le questionnaire EAT-26 (annexe 3) : questionnaire validé pour le dépistage des TCA (49). Composé de 26 questions, pour chaque item, 6 réponses possibles cotées de 0 à 3 points, un score supérieur ou égal à 20 fait fortement suspecter la présence d'un TCA. Ce questionnaire contrairement au questionnaire SCOFF-F présente l'inconvénient d'être plus long et fastidieux donc moins facilement utilisable en pratique courante, mais a l'avantage d'être plus précis sur le diagnostic de TCA (restrictif, mixte).

- Le score de Francis (annexe 4) : composé de 7 questions, il s'agit du questionnaire validé de sévérité du SII (50). Avec un score de 0 à 500, plus le score est élevé plus il indique une sévérité importante du SII.

- Le questionnaire HAD anxiété-dépression (annexe 5) : questionnaire validé permettant le dépistage des troubles anxieux et dépressifs (51). Il est composé de 14 questions, 7 se rapportant à l'anxiété et 7 autres se rapportant à la dimension dépressive, pour chaque question 4 réponses possibles cotées de 0 à 3 points, permettant l'obtention de 2 scores pouvant aller chacun jusqu'à 21

points. Pour chaque score, de 8 à 10 points obtenus, forte suspicion de la présence du trouble, et si supérieur ou égale à 11, présence certaine du trouble.

- Et enfin, le questionnaire réalisé par nos soins (annexe 6) : regroupant notamment des données anthropométriques et leurs variations, les traitements en cours, d'éventuels antécédents de TCA, SII ou troubles psychiatriques, la présence ou non de douleurs abdomino-pelviennes et leurs caractéristiques, ou encore les habitudes de vie et habitudes alimentaires. Ce questionnaire porte sur 2 périodes, avant et après le diagnostic d'endométriose.

Les questionnaires ont été récupérés par nos soins, renvoyés directement par les patientes par e-mail sur une boîte mail sécurisée du Centre Hospitalier Universitaire de Rouen ou par courrier postal adressé dans le service de Nutrition du Centre Hospitalier Universitaire de Rouen. Toutes les données recueillies sont anonymisées au moyen d'un numéro personnel attribué à chacune des patientes incluses. La date de clôture du recueil des questionnaires a été portée au 15/01/2021.

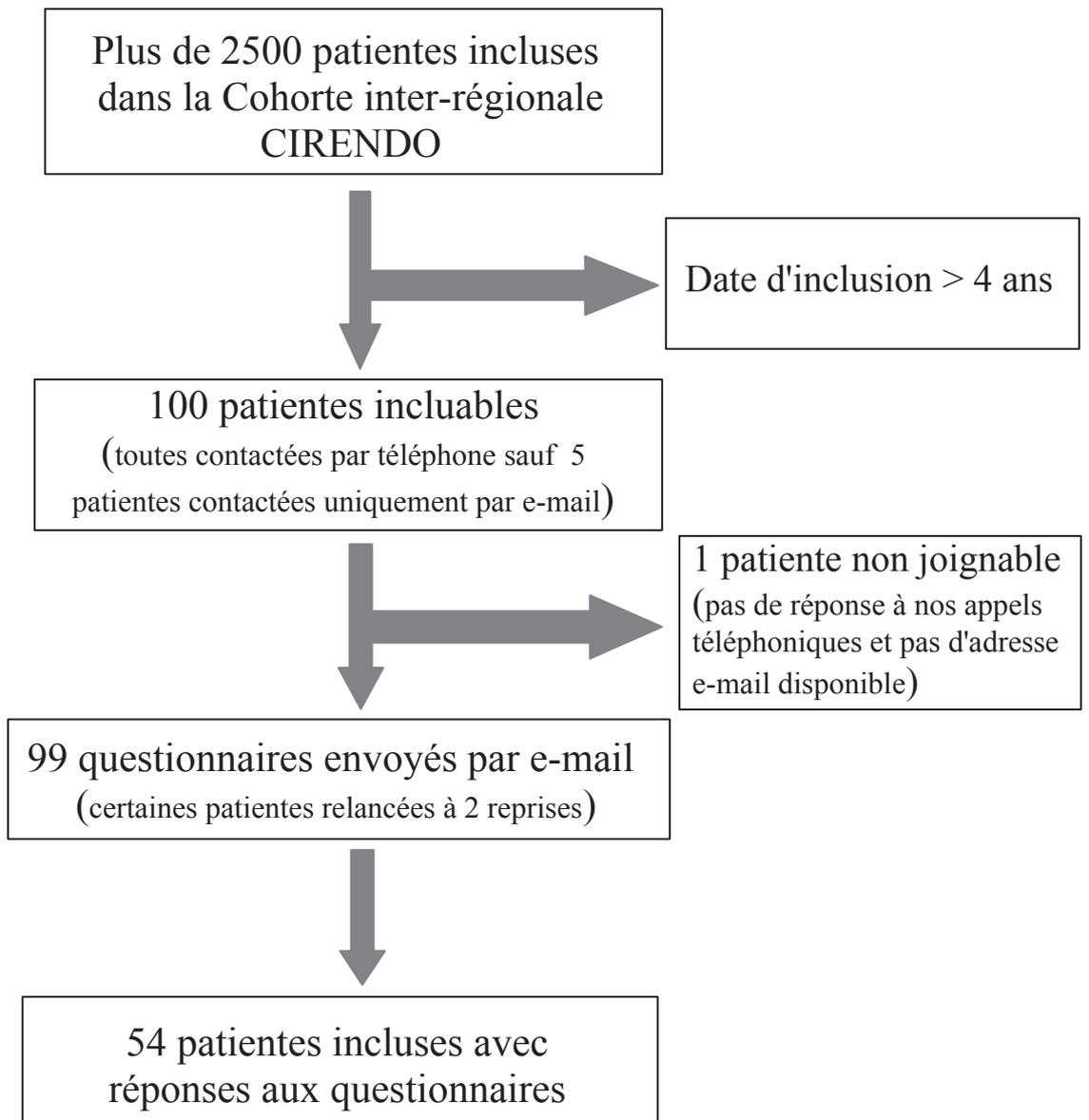
### 2.3. Objectifs

L'objectif principal de notre étude était la recherche de l'existence d'une association significative entre l'endométriose, les TCA et le SII. Nous avons choisi comme critère de jugement principal, un critère composite regroupant le score SCOFF-F et la recherche des critères de ROME IV chez des patientes atteintes d'endométriose issues de la cohorte CIRENDO.

Les objectifs secondaires étaient entre autres choses l'influence de la présence d'une endométriose digestive ou d'un geste chirurgical digestif dans la réponse aux questionnaires, l'évaluation de la sévérité du SII (si critères de ROME IV positifs) et des éventuelles comorbidités psychiatriques associées (anxiété et dépression), dans différents sous-groupes. Nous avons choisi pour critères de jugement secondaires le score EAT-26, le score de Francis, le questionnaire HAD anxiété-dépression, et les données recueillies par notre propre questionnaire.

#### 2.4. Analyses statistiques

Les variables sont analysées en terme d'effectifs, de moyennes avec écarts types et de pourcentages. Les analyses comparatives des variables qualitatives sont réalisées par le test du Khi-deux de Pearson ou le test exact de Fisher et les analyses comparatives des variables quantitatives sont réalisées par le test T de Student. Les principaux croisements réalisés portent sur les variables score SCOFF-F et score ROME-IV. La significativité statistique est déterminée au seuil p inférieur à 5 %. L'analyse statistique est réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 20.0 par un investigateur formé en biostatistiques.



**Figure 8** : Flowchart de l'étude ENDONUT

### **3. RESULTATS**

Sur les 100 patientes incluables, nous avons envoyé 99 questionnaires par e-mail (1 patiente contactée par téléphone à 2 reprises, sans réponse, 2 messages vocaux laissés, pas d'adresse e-mail disponible). Certaines patientes ont été relancées à 2 reprises. Nous avons finalement recueilli, en date de clôture des données, 54 questionnaires complétés, soit un taux de réponse de 54 %.

Le tableau 1 répertorie les caractéristiques des 100 patientes incluables, leur âge, la présence ou non d'une endométriose digestive et la réalisation ou non d'un geste chirurgical digestif en lien avec leur endométriose. La chirurgie réalisée pouvait être un shaving, une exérèse discoïde, une résection segmentaire plus ou moins étendue, la mise en place d'une stomie, la réalisation d'une épiploplastie, les gestes pouvant être uniques, indépendants ou bien combinés les uns aux autres.

Le tableau 2 montre les caractéristiques des 54 patientes qui ont répondu aux questionnaires.

<b>Variables</b>	<b>N° (%)</b>
<b>Âge (années)</b>	(18 - 49) (34) 6,804*
<b>Présence d'une endométriose digestive</b>	44 (48,4)**
<b>Réalisation d'un geste chirurgical digestif</b>	44 (44)
*(Minimum - Maximum) (Moyenne) Ecart type	
**(pourcentage valide) 9 données manquantes	

**Tableau 1** : Caractéristiques des 100 patientes incluables

<b>Variables</b>	<b>N° (%)</b>
Âge (année)	(18 - 49) (34,5) 7,427*
IMC (kg/m2)	(16,87 - 34,56) (24,85) 4,099*
Âge au diagnostic d'endométriose (année)	(17 - 47) (31) 7,836*
Présence d'une endométriose digestive	25 (50)**
Réalisation d'un geste chirurgical digestif en lien avec l'endométriose	26 (48,1)
ATCD de SII	10 (18,5)
ATCD de TCA	3 (5,6)
ATCD de trouble(s) psychiatrique(s)	5 (9,3)
Plus de 6 ans pour poser le diagnostic d'endométriose	38 (70,4)
Présence régulière de douleurs abdominales	35 (64,8)
- Douleurs abdominales non rythmées par le cycle	- 24/35 (68,6)
Prise régulière d'antalgiques	15 (27,8)
Prise régulière d'anxiolytiques	6 (11,1)
Traitement médicamenteux spécifique de l'endométriose	11 (20,4)
SCOFF positif	19 (35,2)
EAT-26 positif	10 (18,5)
ROME-IV positif	26 (48,1)
Score HAD-Anxiété positif	33 (61,1)
Score HAD-Dépression positif	18 (33,3)
Scores HAD-Anxiété et Dépression positifs	12 (22,2)
*(Minimum - Maximum) (Moyenne) Ecart type	
**(pourcentage valide) 4 données manquantes	

Tableau 2 : Caractéristiques des 54 patientes incluses

Le test du Khi-deux de Pearson retrouve une association significative entre les variables SCOFF-F et ROME-IV (Khi-deux = 7,657 ; ddl = 1 ; p = 0,006) (Tableau 3). Ainsi, avoir un score SCOFF-F positif est associé à un score ROME-IV positif, et inversement, dans cette population de patientes atteintes d'endométriose.

	<b>ROME IV négatif</b> N° (%)	<b>ROME IV positif</b> N° (%)	<b>Valeur de p</b> ( $< 0,05$ )
<b>SCOFF-F négatif</b> N° (%)	23 (42,6)	12 (22,2)	<b>p = 0,006</b>
<b>SCOFF-F positif</b> N° (%)	5 (9,3)	14 (25,9)	

**Tableau 3** : Association score SCOFF-F et critères de ROME IV dans notre population de patientes atteintes d'endométriose

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les groupes « présence d'une endométriose digestive » et « absence d'endométriose digestive » sur la réponse aux questionnaires (Khi-deux = 0,121 ; ddl = 1 ; p = 0,728). Il en est de même pour la notion de « réalisation d'un geste chirurgical digestif » et « absence de geste chirurgical digestif » (Khi-deux = 0,820 ; ddl = 1 ; p = 0,365) (Tableau 4). Le fait d'avoir répondu aux questionnaires n'a donc pas été influencé par le fait d'être atteint d'une forme digestive de l'endométriose, ni d'avoir eu un geste chirurgical digestif.

	Pas de réponse aux questionnaires N° (%)	Réponse aux questionnaires N° (%)	Valeur de p (< 0,05)
Présence d'une endométriose digestive N° (%)**	22 (24,2)**	25 (27,5)**	p = 0,728
Absence d'endométriose digestive N° (%)**	19 (20,9)**	25 (27,5)**	
Réalisation d'un geste chirurgical digestif N° (%)	18 (18)	26 (26)	p = 0,365
Absence de geste chirurgical digestif N° (%)	28 (28)	28 (28)	
**(pourcentage valide) 9 données manquantes			

**Tableau 4** : Influence de la présence d'une endométriose digestive ou de la réalisation d'un geste chirurgical digestif dans la réponse aux questionnaires

En ce qui concerne les liens entre les TCA, le SII et les troubles psychiatriques à type d'anxiété et de dépression, nous n'avons pas retrouvé d'association significative entre les variables SCOFF-F et Questionnaire HAD-Dépression (Khi-deux = 1,015 ; ddl = 1 ; p = 0,314), en revanche, une association significative entre les variables SCOFF-F et Questionnaire HAD-Anxiété a été observée (Khi-deux = 6,582 ; ddl = 1 ; p = 0,018). Aucune association significative n'a été retrouvée entre les variables SCOFF-F et Questionnaires HAD-Anxiété et Dépression positifs (Khi-deux = 3,625 ; ddl = 1 ; p = 0,057), ni avec la « présence d'une endométriose digestive » (Khi-deux = 1,389 ; ddl = 1 ; p = 0,239), ni avec la « réalisation d'un geste chirurgical digestif » (Khi-deux = 1,501 ; ddl = 1 ; p = 0,221) (Tableau 5).

Une association significative entre les variables ROME-IV et Questionnaire HAD-Anxiété (Khi-deux = 11,656 ; ddl = 1 ; p = 0,001), ainsi qu'entre les variables ROME-IV et Questionnaires HAD-Anxiété et Dépression positifs (Khi-deux = 7,651 ; ddl = 1 ; p = 0,008) ont été retrouvées. En revanche, nous n'avons pas observé d'association significative entre les variables ROME-IV et

Questionnaire HAD-Dépression (Khi-deux = 0,593 ; ddl = 1 ; p = 0,441) (Tableau 6). Les variables ROME-IV et « présence d'une endométriose digestive » (Khi-deux = 1,282 ; ddl = 1 ; p = 0,258), ROME-IV et « réalisation d'un geste chirurgical digestif » (Khi-deux = 0,080 ; ddl = 1 ; p = 0,777) n'étaient pas associées significativement (Tableau 6).

Le score de Francis n'était pas associé à la variable « présence d'une endométriose digestive » (Khi-deux = 0,486 ; ddl = 2 ; p = 0,783), ni à la « réalisation d'un geste chirurgical digestif » (Khi-deux = 4,121 ; ddl = 2 ; p = 0,127), ni au Questionnaire HAD-Anxiété (Khi-deux = 3,435 ; ddl = 2 ; p = 0,180), ni au Questionnaire HAD-Dépression (Khi-deux = 2,762 ; ddl = 2 ; p = 0,251), ni aux Questionnaires HAD-Anxiété et Dépression positifs (Khi-deux = 2,762 ; ddl = 2 ; p = 0,251), ni au score SCOFF-F (Khi-deux = 1,354 ; ddl = 2 ; p = 0,508) (Tableau 5).

Le score EAT-26 était significativement associé aux Questionnaires HAD-Anxiété et Dépression positifs (Khi-deux = 5,479 ; ddl = 1 ; p = 0,019), et non associé aux autres variables : « présence d'une endométriose digestive » (Khi-deux = 0,136 ; ddl = 1 ; p = 1), « réalisation d'un geste chirurgical digestif » (Khi-deux = 0,326 ; ddl = 1 ; p = 0,730), ROME-IV (Khi-deux = 2,347 ; ddl = 1 ; p = 0,169), Questionnaire HAD-Anxiété (Khi-deux = 1,843 ; ddl = 1 ; p = 0,284), Questionnaire HAD-Dépression (Khi-deux = 3,927 ; ddl = 1 ; p = 0,067), score de Francis (Khi-deux = 0,904 ; ddl = 2 ; p = 0,636).

A ce jour, une seule patiente a souhaité bénéficier d'un suivi nutritionnel.

	SCOFF-F négatif N° (%)	SCOFF-F positif N° (%)	Valeur de p ( $< 0,05$ )
Présence d'une endométriose digestive N° (%)**	18 (36)**	7 (14)**	p = 0,239
Absence d'endométriose digestive N° (%)**	14 (28)**	11 (22)**	
Réalisation d'un geste chirurgical digestif N° (%)	19 (35,2)	7 (13)	p = 0,221
Absence de geste chirurgical digestif N° (%)	16 (29,6)	12 (22,2)	
Questionnaire HAD-Anxiété positif N° (%)	17 (31,5)	16 (29,6)	p = 0,018
Questionnaire HAD-Anxiété négatif N° (%)	18 (33,3)	3 (5,5)	
Questionnaire HAD-Dépression positif N° (%)	10 (18,5)	8 (14,8)	p = 0,314
Questionnaire HAD-Dépression négatif N° (%)	25 (46,3)	11 (20,4)	
Questionnaires HAD-Anxiété et Dépression positifs N° (%)	5 (9,3)	7 (13)	p = 0,057
Questionnaires HAD-Anxiété et Dépression non positifs tous les deux N° (%)	30 (55,6)	12 (22,2)	
Score de Francis 0-199 N° (%)*	5 (19,2)*	3 (11,5)*	p = 0,508
Score de Francis 200-399 N° (%)*	6 (23,1)*	10 (38,5)*	
Score de Francis $> \text{ou} = 400$ N° (%)*	1 (3,8)*	1 (3,8)*	
*Ne sont retenues que les patientes avec des critères de ROME IV positifs			
**(pourcentage valide) 4 données manquantes			

**Tableau 5** : Influences de certaines variables sur la réponse au questionnaire SCOFF-F

	<b>ROME IV négatif</b> N° (%)	<b>ROME IV positif</b> N° (%)	<b>Valeur de p</b> ( $< 0,05$ )
<b>EAT-26 positif</b> N° (%)	3 (5,6)	7 (13)	$p = 0,169$
<b>EAT-26 négatif</b> N° (%)	25 (46,3)	19 (35,2)	
<b>Présence d'une endométriose digestive</b> N° (%)**	15 (30)**	10 (20)**	$p = 0,258$
<b>Absence d'endométriose digestive</b> N° (%)**	11 (22)**	14 (28)**	
<b>Réalisation d'un geste chirurgical digestif</b> N° (%)	14 (25,9)	12 (22,2)	$p = 0,777$
<b>Absence de geste chirurgical digestif</b> N° (%)	14 (25,9)	14 (25,9)	
<b>Questionnaire HAD-Anxiété positif</b> N° (%)	11 (20,4)	22 (40,7)	$p = 0,001$
<b>Questionnaire HAD-Anxiété négatif</b> N° (%)	17 (31,5)	4 (7,4)	
<b>Questionnaire HAD-Dépression positif</b> N° (%)	8 (14,8)	10 (18,5)	$p = 0,441$
<b>Questionnaire HAD-Dépression négatif</b> N° (%)	20 (37)	16 (29,6)	
<b>Questionnaires HAD-Anxiété et Dépression positifs</b> N° (%)	2 (3,7)	10 (18,5)	$p = 0,008$
<b>Questionnaires HAD-Anxiété et Dépression non positifs tous les deux</b> N° (%)	26 (48,1)	16 (29,6)	
<b>** (pourcentage valide) 4 données manquantes</b>			

**Tableau 6** : Influences de certaines variables sur la réponse aux critères de ROME IV

## **4. DISCUSSION**

### 4.1. Résultats attendus, résultats retrouvés

Notre étude suggère une association significative entre le SII, les TCA et l'endométriose. En effet, la prévalence du score ROME-IV positif ainsi que la prévalence du score SCOFF-F positif sont bien supérieures dans cette population de patientes atteintes d'endométriose que dans la population générale. De plus, nous retrouvons une association significative entre les variables ROME-IV et SCOFF-F. Compte-tenu de la revue de la littérature que nous avons effectuée, et de notre expérience clinique, nous nous attendions à retrouver ces résultats. En effet, concernant le lien endométriose – SII, les diverses études citées retrouvent une symptomatologie commune, témoin d'une physiopathologie commune, aujourd'hui encore incomplètement comprise mais avec une très probable intrication entre ces deux pathologies. Concernant le lien endométriose – TCA, les données de la littérature sont encore très pauvres, mais plusieurs études évoquent des relations entre alimentation et endométriose mais aussi entre morphotype et endométriose, ou encore entre activité physique et endométriose. Enfin, il semble également exister des liens étroits entre le SII et les TCA. En effet, les études retrouvent une symptomatologie commune, en lien elle-même avec des comorbidités associées, telles que les troubles anxio-dépressifs, ce qui nous a conduit à proposer le questionnaire HAD anxiété-dépression aux patientes incluses. Dans notre étude nous retrouvons essentiellement une association significative entre les variables SCOFF-F, ROME-IV et Questionnaire HAD-Anxiété, en revanche, il n'est pas retrouvé d'association significative avec la variable Questionnaire HAD-Dépression.

Parmi nos patientes incluses, toutes atteintes d'endométriose, près de 50 % sont atteintes d'une endométriose digestive et ont eu recours à un geste chirurgical digestif, ce qui est en terme de prévalence plus élevé que ce qui est retrouvé dans la population des patientes atteintes d'endométriose, néanmoins, on peut noter que la réponse aux questionnaires n'a pas été influencée

par la présence ou non d'une endométriose digestive ni par la réalisation ou non d'un geste chirurgical digestif en lien avec l'endométriose, ce qui nous permet d'exclure ce biais. Par ailleurs, il n'a pas été retrouvé d'association significative entre les variables ROME-IV et « présence d'une endométriose digestive » ni entre les variables ROME-IV et « réalisation d'un geste chirurgical digestif », ce qui nous a permis d'exclure ce biais de confusion dans la réponse aux critères de ROME IV. De même qu'il n'a pas été retrouvé d'association significative entre les variables SCOFF-F et « présence d'une endométriose digestive » ni entre les variables SCOFF-F et « réalisation d'un geste chirurgical digestif », nous permettant là encore d'exclure ce biais de confusion dans la réponse au questionnaire SCOFF-F.

Notons que l'intensité du score de Francis n'était pas associé à la présence d'une endométriose digestive, ni à la réalisation d'un geste chirurgical digestif, ni à la réponse au questionnaire HAD anxiété et dépression. De plus, il n'est pas retrouvé d'association significative entre l'intensité du score de Francis et la réponse au questionnaire SCOFF-F. Nous permettant d'exclure des biais de confusion dans la réponse au score de Francis.

Nous avons également choisi dans notre étude de proposer à nos patientes incluses le questionnaire EAT-26. Nous avons pu remarquer que la réponse à ce questionnaire n'était pas identique à la réponse au questionnaire SCOFF-F. Nous expliquons cette différence par le fait que le questionnaire SCOFF-F est un outil de dépistage, dont l'objectif est de ne pas méconnaître de faux négatifs au risque d'accepter des faux positifs. Alors que le score EAT-26, plus fastidieux mais aussi parfois trop précis pourrait méconnaître des patients avec TCA *a minima* ou débutant qui ne répondent pas à la stricte positivité du test. L'absence d'association entre les variables EAT-26 et ROME-IV peut s'expliquer par le manque de puissance de l'effectif.

Notre étude étant la première à explorer ces trois pathologies, il sera nécessaire de confirmer nos résultats par la réalisation d'autres études plus larges.

## 4.2. Forces et faiblesses de l'étude

Les forces de notre étude s'appuient sur le choix de notre population d'étude. En effet, la cohorte CIRENDO est une cohorte de grande ampleur, regroupant plus de 2500 patientes, rattachée au centre expert que représente le CHU de Rouen, toutes les patientes incluses dans la cohorte ayant un diagnostic avéré, histologique, de leur endométriose.

Nous avons choisi parmi ces patientes de n'inclure que celles incluent elles-mêmes dans la cohorte CIRENDO dans les 4 dernières années afin de limiter les biais de mémorisation inévitables dans le cadre de la réponse à des questionnaires qui s'appuient en partie sur des données rétrospectives.

Par ailleurs, nous avons choisi de les inclure indépendamment de l'âge, de la date de début des symptômes, du type d'endométriose (digestive ou non) et de la réalisation ou non d'un geste chirurgical digestif en lien avec l'endométriose, afin d'avoir la population la plus représentative de la population générale des patientes atteintes d'endométriose.

En outre, le choix concernant notre critère de jugement principal, reposant sur la réponse à deux questionnaires, le SCOFF-F et les critères de ROME IV, qui sont tous deux des questionnaires validés et utilisés dans de nombreuses études sur le sujet.

Parmi les faiblesses de notre étude, les biais de mémorisation que nous avons tenté de limiter, avec le choix de notre critère d'inclusion, mais qui sont inhérents au recueil de données rétrospectives.

La cohorte CIRENDO, bien que multi-centrique, reste néanmoins une cohorte régionale et dans notre étude, parmi les patientes incluses, toutes sont issues du CHU de Rouen donc avec un possible biais de sélection limitant de fait la représentativité totale de notre population.

### 4.3. Implications cliniques

Compte-tenu de la très vraisemblable intrication entre ces trois pathologies, les implications cliniques semblent très vastes. A la suite de nos recherches, le questionnaire SCOFF-F et les critères de ROME IV pourraient tout à fait s'intégrer aux diverses données déjà demandées et recueillies à l'inclusion des patientes dans la cohorte CIRENDO. En effet, ces questionnaires rapides et faciles d'interprétation pourraient être utilisés plus fréquemment en pratique clinique, afin de ne pas méconnaître un éventuel TCA et/ou SII associé au diagnostic d'endométriose, pouvant compliquer la prise en charge si non diagnostiqué et si bien diagnostiqué permettre une prise en charge globale et une meilleure réponse thérapeutique. D'autre part, ils permettraient de limiter les faux diagnostics et errances diagnostiques essentiellement entre endométriose et SII. Par ailleurs, la réponse au questionnaire HAD anxiété-dépression dans le cadre d'une suspicion ou bien d'un trouble avéré du comportement alimentaire ou encore dans le cadre d'une pathologie douloureuse chronique telle que l'endométriose ou le SII apparaît elle aussi extrêmement intéressante pour la prise en charge de ces pathologies avec très souvent des comorbidités de type troubles anxio-dépressifs associés qui s'ils ne sont pas correctement diagnostiqués ne seront pas correctement pris en charge et participeront d'une part à la moins bonne réponse thérapeutique et d'autre part à la pérennisation des symptômes douloureux et/ou du TCA.

Enfin, il serait pertinent de réfléchir à des stratégies thérapeutiques innovantes, ciblant la barrière intestinale chez ces patientes, par exemple en modulant leur microbiote intestinal. L'activité physique adaptée pourrait également être bénéfique dans leur prise en charge.

## **5. CONCLUSION**

Les résultats de notre étude suggèrent une association entre les troubles du comportement alimentaire, le syndrome de l'intestin irritable et l'endométriose. Ces maladies partagent une symptomatologie commune et des comorbidités, témoins d'une physiopathologie commune. Elles constituent un véritable enjeu de santé publique leurs implications médico-socio-économiques étant importantes. Le dépistage de l'une ou l'autre de ces pathologies lors du diagnostic ou du suivi des autres devrait se faire systématiquement, à l'aide d'outils validés, faciles à utiliser en pratique clinique, tels que le score SCOFF-F et les critères de ROME IV, afin d'éviter toute errance ou retard diagnostique et thérapeutique, et permettre une prise en charge adaptée plus précoce et ainsi un meilleur pronostic et une meilleure qualité de vie des patientes atteintes.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sood, R. et al. Diagnosis of IBS : symptoms, symptom-based criteria, biomarkers or 'psychomarkers'. *Nature Reviews Gastroenterology Hepatology* 11, 683-691 (2014).
2. Sperber, A. D. Et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut* 66, 1075-1082 (2017).
3. Chang, L. et al. Updates to the Rome criteria for irritable bowel syndrome. *Gastroenterology Hepatology* 13, 304-306 (2017).
4. Vigano, D. et al. Irritable bowel syndrome and endometriosis: new insights for old diseases. *Digestive and Liver Disease* 50, 213-219 (2018).
5. Mari, A. et al. Adherence with a low-FODMAP diet in irritable bowel syndrome: are eating disorders the missing link ?. *European Journal of Gastroenterology Hepatology* 31, 178-182 (2019).
6. Battle, D. E. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM). *Codas* 25, 191-192 (2013).
7. Galniche, M. et al. Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: a systematic literature review. *American Journal of Clinical Nutrition* 109, 1402-1413 (2019).
8. Santonicola A., et al. Eating disorders and gastrointestinal diseases. *Nutrients* 11, 3038-3055 (2019).
9. Perkins, S. J. et al. Eating disorders and irritable bowel syndrome: is there a link ?. *Journal of Psychosomatic Research* 59, 57-64 (2005).
10. Sato, Y. et al. Gastrointestinal symptoms and disorders in patients with eating disorders. *Clinical Journal of Gastroenterology* 8, 255-263 (2015).
11. Serdar, E. et al. Endometriosis. *New England Journal of Medicine* 360, 268-279 (2009).
12. Abrao, M. S. et al. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Human Reproduction* 22, 3092-3097 (2007).
13. Wykes C. B. et al. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynecology* 111, 1204-1212 (2004).
14. Pugsley, Z. et al. Management of endometriosis in general practice: the pathway to diagnosis. *British Journal of General Practice* 57, 470-476 (2007).
15. Mowers, E. L. et al. Prevalence of endometriosis during abdominal or laparoscopic hysterectomy for chronic pelvic pain. *Obstetrics and Gynecology* 127, 1045-1053 (2016).

16. Nnoaham, K. E. et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study accros ten countries. *Fertility and Sterility* 96, 366-373 (2011).
17. Saidi, K. et al. A systematic review and meta-analysis of the associations between endometriosis and irritable bowel syndrome. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 246, 99-105 (2020).
18. Moore, J. S. et al. Endometriosis in patients with irritable bowel syndrome: specific symptomatic and demographic profile, and response to the low FODMAP diet. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology* 57, 201-205 (2017).
19. Parazzini, F. et al. Selected food intake and risk of endometriosis. *Human Reproduction* 19, 1755-1759 (2004).
20. Missmer, S. A. et al. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. *Human Reproduction* 25, 1528-1535 (2010).
21. Harris, H. R. et al. Fruit and vegetable consumption and risk of endometriosis. *Human Reproduction* 33, 715-727 (2018).
22. Pollack, A. Z. et al. Trace elements and endometriosis: the ENDO study. *Reproductive Toxicology* 42, 41-48 (2013).
23. Nodler, J. L. et al. Dairy consumption during adolescence and endometriosis risk. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2019).
24. Yamamoto, A. et al. A prospective cohort study of meat and fish consumption and endometriosis risk. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2018).
25. Darling, A. M. et al. A prospective cohort study of vitamins B, C, E, and multivitamin intake and endometriosis. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders* 1, 17-26 (2013).
26. Oral, E. et al. Pathogenesis of endometriosis. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 24, 219-233 (1997).
27. Aarestrup, J. et al. Birth weight, childhood body mass index and height and risks of endometriosis and adenomyosis. *Annals of Human Biology* (2020).
28. Bonoche, M. C. et al. Endometriosis and physical exercises: a systematic review. *Reproductive Biology and Endocrinology* (2014).
29. Reed-Knight, B. et al. Adolescents with IBS report increased eating associated symptoms, changes in dietary composition, and altered eating behaviors: a pilot comparison study to healthy adolescents. *Neurogastroenterology Motility* 28, 1915-1920 (2016).
30. Abraham, S. et al. Do the digestive tract symptoms in eating disorder patients represent functional gastrointestinal disorders?. *BMC Gastroenterology* (2013).
31. Dejong, H. et al. The prevalence of irritable bowel syndrome in outpatients with bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders* 44, 661-664 (2011).

32. Temko, J. E. et al. The microbiota, the gut and the brain in eating and alcohol use disorders: a “ménage à trois”? *Alcohol and Alcoholism* 52, 403-413 (2017).
33. Kleiman, S. C. et al. Daily changes in composition and diversity of the intestinal microbiota in patients with anorexia nervosa: a case series. *European Eating Disorders Review* 25, 423-427 (2017).
34. Morita, C. et al. Gut dysbiosis in patients with anorexia nervosa. *PLOS ONE* 10, (2015).
35. Borgo, F. et al. Microbiota in anorexia nervosa: the triangle between bacterial species, metabolites and psychological tests. *PLOS ONE* 12, (2017).
36. Bulik, C. M. et al. Reconceptualizing anorexia nervosa. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 73, 518-525 (2019).
37. Kleiman, S. C. et al. The intestinal microbiota in acute anorexia nervosa and during renourishment: relationship to depression, anxiety, and eating disorders psychopathology. *Psychosomatic Medicine* 77, 969-981 (2015).
38. Lam, Y. Y. et al. Are the gut bacteria telling us to eat or not to eat? Reviewing the role of gut microbiota in the etiology, disease progression and treatment of eating disorders. *Nutrients* 9, (2017).
39. Manson, L. B. et al. Feeding systems and the gut microbiome: gut-brain interactions with relevance to psychiatric conditions. *Psychosomatics* 58, 574-580 (2017).
40. Morkl, S. et al. Gut microbiota and body composition in anorexia nervosa inpatients in comparison to athletes, overweight, obese, and normal weight controls. *International Journal of Eating Disorders* 50, 1421-1431 (2017).
41. Hata, T. et al. The gut microbiome derived from anorexia nervosa patients impairs weight gain and behavioral performance in female mice. *Endocrinology* 160, 2441-2452 (2019).
42. Breton, J. et al. Gut commensal E. Coli proteins activate host satiety pathways following nutrient-induced bacterial growth. *Cell Metabolism* 23, 324-334 (2016).
43. Achamrah, N. et al. Maintaining physical activity during refeeding improves body composition, intestinal hyperpermeability and behavior in anorectic mice. *Scientific Reports* 6, (2016).
44. Monteleone, P. et al. Intestinal permeability is decreased in anorexia nervosa. *Molecular Psychiatry* 9, 76-80 (2004).
45. Roman, H. et al. The Rouen Expert center in the diagnosis and multidisciplinary management of endometriosis: A French pilot experiment. *Gynecology Obstetrics Fertility and Senology* 46, 563-569 (2018).
46. Luck, A. J. et al. The SCOFF questionnaire and clinical interview for eating disorders in general practice: comparative study. *British Medical Journal* 325, 755-756 (2002).
47. Garcia, F. D. et al. Detection of eating disorders in patient: validity and reliability of the French

- version of the SCOFF questionnaire. *Clinical Nutrition* 30,178-181 (2011).
48. Drossman, D. A. et al. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology* (2016).
49. Orbitello, B. et al. The EAT-26 as screening instrument for clinical nutrition unit attenders. *International Journal of Obesity* 30, 977-981 (2006).
50. Piche, T. et al. Impact of functional bowel symptoms on quality of life and fatigue in quiescent crohn disease and irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology and Motility* 22 (2010).
51. Zigmond, A. S., Snaith, R. P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 67, 361-370 (1983).
52. Melchior, C. et al. Anxiety and depression profile is associated with eating disorders in patients with irritable bowel syndrome. *Frontiers in Psychiatry* 10, (2020)
53. Jésus, P. et al. Alteration of intestinal barrier function during activity-based anorexia in mice. *Clinical Nutrition* (2013)
54. Lewis, S. J. et al. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 32, 920-924 (1997)
55. Borghini, R. et al. Irritable bowel syndrome-like disorders in endometriosis : prevalence of nickel sensitivity and effects of a low-nickel diet. An open-label pilot study. *Nutrients* 12, 341-354 (2020)
56. Chiaffarino, F. et al. Endometriosis and irritable bowel syndrome : a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 303, 17-25 (2021)

## **SERMENT DE GALIEN**

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.

## **ANNEXES**

## Annexe 1 : QUESTIONNAIRE SCOFF-F

1/ Vous faites-vous vomir lorsque vous avez une sensation de trop plein ?

OUI  
NON

2/ Etes-vous inquiète de perdre le contrôle des quantités que vous mangez ?

OUI  
NON

3/ Avez-vous récemment perdu plus de 6 kg en 3 mois ?

OUI  
NON

4/ Vous trouvez-vous grosse alors même que les autres disent que vous êtes trop mince ?

OUI  
NON

5/ Diriez-vous que la nourriture domine votre vie ?

OUI  
NON

## Annexe 2 : QUESTIONNAIRE ROME IV

1/ Présentez-vous des douleurs abdominales récurrentes, au moins 1 fois par semaine en moyenne, depuis les 3 derniers mois ?

OUI

NON

2/ Ces douleurs sont-elles associées ? (*une ou plusieurs réponses possibles*)

a) A la défécation

b) A un changement dans la fréquence des selles

c) A un changement dans l'apparence (la forme) des selles

Et plutôt,

i) A tendance constipation

ii) A tendance diarrhéique

iii) En alternance des deux

### Annexe 3 : QUESTIONNAIRE EAT-26

1/ Je suis terrifiée à la pensée d'être trop grosse :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

2/ J'évite de manger quand j'ai faim :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

3/ Je suis trop soucieuse de la nourriture :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

4/ J'ai eu des épisodes de glotonnerie durant lesquels je me sentais incapable d'arrêter de manger :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

5/ Je découpe mes aliments en petits morceaux :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

6/ Quand je mange, j'ai conscience de la valeur calorique des aliments :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

7/ J'évite spécialement les aliments riches en hydrates de carbone (pain, pommes de terre, riz) :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

8/ Je sens que les autres aimeraient que je mange davantage :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

9/ Je vomis après avoir mangé :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

10/ Je me sens très coupable après avoir mangé :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

11/ Le désir d'être plus mince me préoccupe :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

12/ Quand je me dépense physiquement, il me vient à l'idée que je brûle des calories :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

13/ Les autres pensent que je suis trop mince :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

14/ Je suis préoccupée par l'idée d'avoir trop de graisse sur le corps :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

15/ Je prends plus de temps que les autres à prendre mes repas :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

16/ J'évite de manger des aliments sucrés :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

17/ Je mange des aliments diététiques :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

18/ J'ai l'impression que la nourriture domine ma vie :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

19/ Je parle volontiers de mes capacités à contrôler mon alimentation :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

20/ Je sens que les autres me poussent à manger :

- Toujours
- Très souvent
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

21/ J'accorde trop de temps et je pense trop à la nourriture :

Toujours  
Très souvent  
Souvent  
Parfois  
Rarement  
Jamais

22/ Je me sens mal à l'aise après avoir mangé des sucreries :

Toujours  
Très souvent  
Souvent  
Parfois  
Rarement  
Jamais

23/ Je m'oblige à me mettre à la diète :

Toujours  
Très souvent  
Souvent  
Parfois  
Rarement  
Jamais

24/ J'aime avoir l'estomac vide :

Toujours  
Très souvent  
Souvent  
Parfois  
Rarement  
Jamais

25/ Je déteste essayer des aliments nouveaux et riches en calories :

Toujours  
Très souvent  
Souvent  
Parfois  
Rarement  
Jamais

26/ Je ressens le besoin de vomir après les repas :

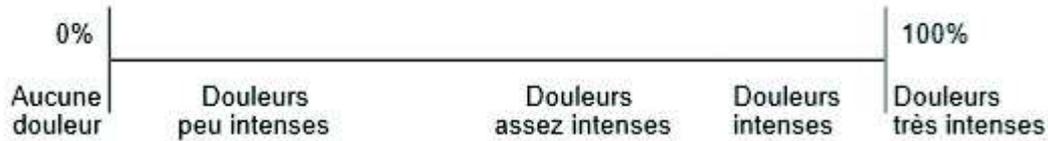
Toujours  
Très souvent  
Souvent  
Parfois  
Rarement  
Jamais

**Annexe 4 : QUESTIONNAIRE DE SEVERITE DU SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE  
SCORE DE FRANCIS**

1/ Souffrez-vous actuellement de douleurs abdominales ?

- OUI
- NON

2/ Si oui, quelle est l'intensité de ces douleurs abdominales ?

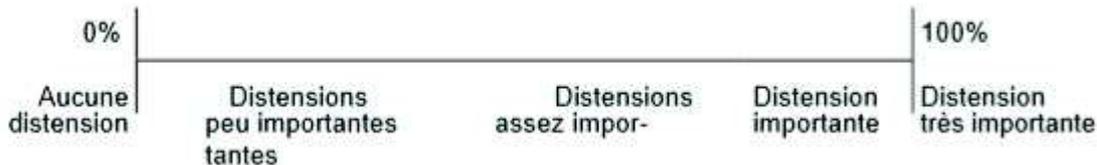


3/ Veuillez indiquer le nombre de jours au cours desquels vous souffrez sur une période de 10 jours  
..... jours

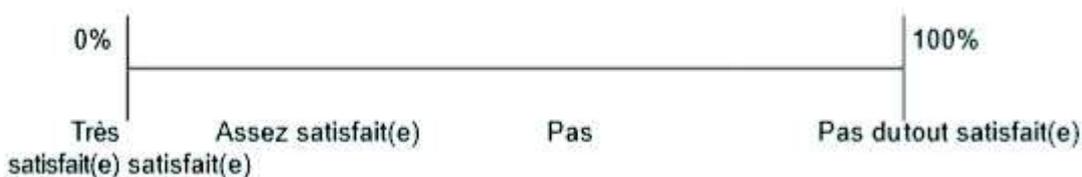
4/ Souffrez-vous actuellement de problèmes de distension abdominales (ballonnements, ventre gonflé, tendu) ?

- OUI
- NON

5/ Si oui, quelle est l'importance de ces problèmes de distension abdominales ?



6/ Dans quelle mesure êtes-vous satisfaite de la fréquence habituelle de vos selles ?



7/ Dans quelle mesure votre syndrome de l'intestin irritable affecte ou perturbe votre vie en général (répondez à cette question seulement si vous avez répondu OUI aux questions 1 et 4) ?



## Annexe 5 : QUESTIONNAIRE HAD ANXIETE DEPRESSION

- 1/ Je me sens tendue ou énervée
  - La plupart du temps
  - Souvent
  - De temps en temps
  - Jamais
  
- 2/ Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois
  - Oui, tout autant
  - Pas autant
  - Un peu seulement
  - Presque plus
  
- 3/ J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver
  - Oui, très nettement
  - Oui, mais ce n'est pas trop grave
  - Un peu, mais cela ne m'inquiète pas
  - Pas du tout
  
- 4/ Je ris facilement et vois le bon côté des choses
  - Autant que par le passé
  - Plus autant qu'avant
  - Vraiment moins qu'avant
  - Plus du tout
  
- 5/ Je me fais du souci
  - Très souvent
  - Assez souvent
  - Occasionnellement
  - Très occasionnellement
  
- 6/ Je suis de bonne humeur
  - Jamais
  - Rarement
  - Assez souvent
  - La plupart du temps
  
- 7/ Je peux rester tranquillement assise à ne rien faire et me sentir décontractée
  - Oui, quoi qu'il arrive
  - Oui, en général
  - Rarement
  - Jamais
  
- 8/ J'ai l'impression de fonctionner au ralenti
  - Presque toujours
  - Très souvent
  - Parfois
  - Jamais
  
- 9/ J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué
  - Jamais
  - Parfois
  - Assez souvent
  - Très souvent

- 10/ Je ne m'intéresse plus à mon apparence  
Plus du tout  
Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais  
Il se peut que je n'y fasse plus autant attention  
J'y prête autant d'attention que par le passé
- 11/ J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place  
Oui, c'est tout à fait le cas  
Un peu  
Pas tellement  
Pas du tout
- 12/ Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses  
Autant qu'avant  
Un peu moins qu'avant  
Bien moins qu'avant  
Presque jamais
- 13/ J'éprouve des sensations soudaines de panique  
Vraiment très souvent  
Assez souvent  
Pas très souvent  
Jamais
- 14/ Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision  
Souvent  
Parfois  
Rarement  
Très rarement

## Annexe 6 : Questionnaire anthropométrie et habitudes de vie

Nom : .....

Prénom : .....

Poids actuel : ..... kg

Taille : ..... m

Date de naissance :

Statut marital :

Célibataire

Union civile

Mariée

Pacsée

Divorcée

Quel est votre niveau d'étude ?

Vous n'avez pas passé votre baccalauréat

Bac +1 à Bac +5

> Bac +5

Avez-vous des antécédents personnels de troubles du comportement alimentaire ?

.....  
Si oui, de quel type ? (anorexie, anorexie-boulimie, boulimie, hyperphagie ?)

Avez-vous des antécédents personnels de syndrome de l'intestin irritable ?

Avez-vous des antécédents personnels de pathologies psychiatriques ?

.....  
Si oui, de quel type ?

A quel âge avez-vous eu vos premières règles ?

Avant 12 ans

Après 12 ans

Quelle est la durée moyenne de vos cycles menstruels ?

Moins de 26 jours

De 26 à 30 jours

Plus de 30 jours

Trop irréguliers

Arrêt des cycles

Avez-vous déjà eu une ou des grossesses et si oui combien ?

.....  
A quel âge a été posé votre diagnostic d'endométriose ? ..... ans

1. AVANT LE DIAGNOSTIC D'ENDOMETRIOSE :

Evolution du poids ? Perte de poids ? Prise de poids ?

.....

.....

Avant le diagnostic de votre maladie, depuis combien d'années présentiez-vous déjà les symptômes (douleurs abdomino-pelviennes, inconfort/troubles digestifs, troubles du transit, irrégularités des cycles menstruels, saignements en dehors des périodes de menstruations, troubles de la fertilité, douleurs lors des rapports sexuels) ?

- Moins de 6 ans
- Depuis 6 à 10 ans
- Plus de 10 ans

Consommiez-vous du tabac?

- Tous les jours
- Plus de 2 fois par semaine
- Moins de 2 fois par semaine
- Jamais

Consommiez-vous de l'alcool?

- Tous les jours
- Plus de 2 fois par semaine
- Moins de 2 fois par semaine
- Jamais

Consommiez-vous du café?

- Tous les jours
- Plus de 2 fois par semaine
- Moins de 2 fois par semaine
- Jamais

Consommiez-vous du poisson ?

- Tous les jours
- Plus de 2 fois par semaine
- Moins de 2 fois par semaine
- Jamais

Consommiez-vous de la viande rouge (bœuf, porc)?

- Tous les jours
- Plus de 2 fois par semaine
- Moins de 2 fois par semaine
- Jamais

Consommiez-vous de la viande blanche ?

- Tous les jours
- Plus de 2 fois par semaine
- Moins de 2 fois par semaine
- Jamais

Consommez-vous des fruits et légumes ?

- Tous les jours
- Plus de 2 fois par semaine
- Moins de 2 fois par semaine
- Jamais

Consommez-vous des laitages ?

- Tous les jours
- Plus de 2 fois par semaine
- Moins de 2 fois par semaine
- Jamais

Consommez-vous des produits transformés type viennoiseries industrielles, charcuteries ?

- Tous les jours
- Plus de 2 fois par semaine
- Moins de 2 fois par semaine
- Jamais

Consommez-vous des compléments alimentaires prescrits ou en automédication (type vitamines, oligo-éléments...)? Si oui, le ou lesquels ?

.....  
.....

Pratiquez-vous une activité physique ?

- Jamais
- Occasionnellement
- Une fois par semaine
- Plusieurs fois par semaine
- Tous les jours

2. DEPUIS LE DIAGNOSTIC D'ENDOMETRIOSE :

Qu'elle a été votre évolution pondérale depuis le diagnostic d'endométriose ? Avez-vous perdu du poids ? Avez-vous pris du poids ?

.....  
.....  
.....

Votre régime alimentaire a-t-il été modifié depuis votre diagnostic d'endométriose et si oui qu'avez-vous modifié ?

.....  
.....  
.....

Votre pratique de l'activité physique a-t-elle été modifiée, et si oui comment ?

.....  
.....

Actuellement, présentez-vous régulièrement des douleurs abdominales ?

.....

Si oui, sont-elles rythmées par les périodes de votre cycle menstruel ou bien interviennent-elles même en dehors de vos règles ?

.....

Prenez-vous actuellement un ou des traitements anxiolytiques ?

Si oui, le ou lesquels et leur posologie ?

.....  
.....

Prenez-vous actuellement une contraception ? Si oui, laquelle ?

.....  
.....

Prenez-vous actuellement un ou des traitements médicamenteux spécifiques pour votre endométriose ? Si oui, le ou lesquels et leur posologie ?

.....  
.....

**AUPETIT Alexandra**

**Etude de l'intrication entre le syndrome de l'intestin irritable, les troubles du comportement alimentaire et l'endométriose : Etude ENDONUT**

Th. D. Med., Rouen, 2021, 78p.

**RESUME**

**Contexte :** De nombreuses études mettent en évidence la présence de mécanismes physiopathologiques et comorbidités communs entre le syndrome de l'intestin irritable (SII), les troubles du comportement alimentaire (TCA) et l'endométriose. Cependant, aucune d'elles n'a étudié l'intrication entre ces trois pathologies. L'essor actuel de la recherche sur le microbiote intestinal, et plus largement dans l'étude de l'axe « intestin-cerveau » est une réelle piste dans la compréhension de ces mécanismes physiopathologiques communs. Le but de ce travail était d'une part, de réaliser une revue de la littérature traitant des liens entre SII, TCA et endométriose, et d'autre part, de dépister le SII et les TCA chez des patientes atteintes d'endométriose.

**Méthode :** Pour l'étude ENDONUT, nous avons inclus les patientes issues de la cohorte CIRENDO (Cohorte Inter-Régionale nord-ouest des femmes atteintes d'ENDOMétriOse) ayant un diagnostic avéré d'endométriose datant de moins de 4 ans, indépendamment de leur âge, de la date de début des symptômes, du type d'endométriose (digestive ou non) ou encore de la réalisation ou non d'un geste chirurgical digestif en lien avec l'endométriose. Cinq questionnaires validés ont été envoyés par mail aux patientes acceptant de participer à l'étude : questionnaire SCOFF-F, critères de Rome IV, questionnaire EAT-26, score de Francis, questionnaire HAD anxiété-dépression, et un questionnaire recueillant des données anthropométriques et d'habitudes de vie. Le critère de jugement principal est un critère composite regroupant le score SCOFF-F et la réponse aux critères de Rome IV.

**Résultats :** Au total, 100 patientes étaient incluables. 54 patientes ont accepté de participer à l'étude ENDONUT et ont répondu aux questionnaires. Parmi ces 54 patientes atteintes d'endométriose, 19 avaient un score SCOFF-F positif (35,2 %) et 26 avaient un score ROME-IV positif (48,1 %). Ces prévalences étaient bien supérieures à celles retrouvées en population générale. Par ailleurs, 14 patientes avaient à la fois un score SCOFF-F positif et un score ROME-IV positif ( $p = 0,006$ ), traduisant une association significative entre ces deux variables.

**Conclusion :** Nos résultats mettent en évidence une association significative entre le SII, les TCA et l'endométriose dans notre population de patientes. D'autres études, avec un plus grand effectif, sont nécessaires pour confirmer nos résultats, mieux comprendre cette triade et permettre une meilleure prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces patientes.

**MOTS CLES :** Syndrome de l'intestin irritable – Troubles du comportement alimentaire – Endométriose

**JURY**

Président : Pr Guillaume SAVOYE (PU-PH)

Membres : Dr Najate ACHAMRAH (MCU-PH), Pr Pierre DECHELOTTE (PU-PH), Pr Anne-Marie LEROI (PU-PH), Dr Clothilde HENNETIER (PH)

**DATE DE SOUTENANCE :** 23 juin 2021