

L'ESSENTIEL

> Pendant des décennies, l'endométriose, une maladie dans laquelle le tissu qui tapisse l'utérus colonise d'autres organes, a été ignorée.

> Pourtant, elle touche quelque 190 millions de femmes dans le monde, entraînant des douleurs chroniques et parfois l'infertilité.

> Mais depuis quelques années, cette pathologie fait l'objet d'un nombre croissant de recherches.

> Des pistes de diagnostic non invasif et de traitements plus personnalisés de cette pathologie multiforme laissent espérer une meilleure prise en charge de la maladie.

L'AUTRICE



JENA PINCOTT
écrivaine et journaliste scientifique à New York

ENDOMÉTRIOSE

une maladie caméléon

Enfin la communauté médicale attaque sur tous les fronts cette pathologie multiforme douloureuse qui touche 10 % des femmes en âge de procréer dans le monde.

Chaque femme atteinte d'endométriose se souvient de la première fois où elle a su que la douleur ressentie dans le bas de son abdomen était anormale. Pour Emma, cela remonte au jour où elle s'est évanouie en cours, au lycée. La sensation s'apparentait à celle d'une citrouille dont on gratte les entrailles. Son gynécologue a supposé qu'elle souffrait de fortes douleurs menstruelles et lui a prescrit une pilule contraceptive. Cela l'a aidée, mais pas suffisamment. « Il m'a donné l'impression que j'étais un peu folle, raconte Emma (le prénom a été changé), aujourd'hui âgée d'une trentaine d'années. » Elle a dû attendre six ans pour qu'un médecin lui recommande une laparoscopie de l'abdomen – un examen de la paroi intérieure à l'aide d'une fibre optique. Alors seulement, elle a appris qu'elle souffrait d'endométriose, une maladie dans laquelle le tissu qui tapisse l'utérus, l'endomètre, s'en échappe et prend racine dans d'autres parties du corps.

La muqueuse avait alors déjà colonisé ses organes pelviens.

Tout comme la vigne asiatique kudzu, devenue envahissante dans nombre de régions du monde, s'enroule autour des arbres et des arbustes, étouffant tout sur son passage, les cellules endométriales égarées s'implantent hors de l'utérus et s'y multiplient, formant des nodules, des kystes ou des adhérences entre les organes. Ces lésions envahissent la vessie, les intestins, les tubes de l'uretère menant aux reins et d'autres organes pelviens. Souvent, lorsqu'on les enlève par chirurgie, elles repoussent : plus de la moitié des femmes ayant subi une telle intervention reviennent dans les sept ans pour une nouvelle opération. Durant l'intervention, les chirurgiens observent parfois les intestins, les ovaires et le nerf sciatique piégés dans un macramé de tissu endométrial.

Malgré les dégâts manifestes que l'endométriose cause, cette maladie reste un mystère. Les médecins savent qu'elle a une composante héréditaire et qu'elle est associée à plusieurs



variants génétiques, mais détecter ces variants dans le génome ne suffit pas pour expliquer son apparition ni prédire son évolution (voir Une pathologie éclairée par la génomique, page 58). De plus, le degré d'adhérence entre les organes, le nombre et l'emplacement des lésions ne sont pas corrélés à la gravité des symptômes qui, outre la douleur, incluent saignements abondants, gêne lors des rapports sexuels et de la défécation, voire infertilité. De même, les traitements n'ont pas toujours l'effet escompté. Si certaines patientes trouvent un soulagement dans la chirurgie et les médicaments, d'autres, même avec peu de lésions, essaient tous les remèdes connus sans que leur douleur diminue pour autant.

Pendant des décennies, l'endométriose a été ignorée. Mais il y a quelques années, les combats pour les droits des patientes, l'activisme sur les médias sociaux et les mouvements féministes ont attiré l'attention sur la question, et la communauté médicale a commencé à reconnaître qu'elle avait toujours sous-estimé les problèmes de santé des femmes. Aujourd'hui, des chercheurs développent des outils pour étudier les origines complexes de l'endométriose, la diagnostiquer et concevoir des traitements ciblés.

L'ÉNIGME DE L'INVASION

«Tout d'abord, comment les tissus sortent-ils de l'utérus?», demande Linda Griffith, professeuse à l'institut de technologie du Massachusetts. À la fois directrice scientifique du centre de recherche sur les pathologies gynécologiques de l'institut et patiente atteinte d'endométriose, elle s'intéresse de près à cette question. Personne ne sait avec certitude comment ou pourquoi des cellules endométriales apparaissent hors de l'endomètre.

La théorie dominante, dite «de la régurgitation», remonte à près d'un siècle. John Sampson, un gynécologue américain, a observé que du liquide menstruel contenant des cellules de l'utérus peut remonter les trompes de Fallope. Il a alors formulé l'hypothèse suivante: des fractions de ce fluide se colleraient aux organes pelviens et à la paroi abdominale, ou flotteraient dans le liquide pelvien et se propageraient vers des sites éloignés. Cela arriverait à presque toutes les femmes et, en temps normal, le système immunitaire éliminerait ces éléments. Mais parfois, les cellules s'implanteraient à l'endroit où elles se seraient posées. Le tissu mal placé agirait alors comme s'il était encore dans l'utérus: il produirait des récepteurs hormonaux et répondrait aux signaux hormonaux. Chaque mois, il se développerait en même temps que la muqueuse utérine, sécréterait des hormones et se détacherait à la fin du cycle, mais le sang et les tissus resteraient piégés dans le bassin et déclencheraient

une inflammation. Avec le temps, l'inflammation conduirait à la formation d'adhérences.

Depuis cette proposition de Sampson, les chercheurs sont divisés sur la cause de la maladie. Le défaut se situe-t-il dans la «graine», les cellules endométriales rebelles, ou dans le «sol», l'environnement abdominal où ces cellules s'implantent et se propagent? Les thèses en faveur de la graine accusent des cellules



Il est probable qu'il n'y ait pas une seule maladie, mais plusieurs



endométriales ou des cellules souches défec-tueuses. Celles en faveur du sol affirment que l'endométriose est avant tout un dysfonctionnement immunitaire. Une troisième interprétation coupe la poire en deux en proposant que le sol modifie la graine. «Les femmes atteintes d'endométriose auraient des cellules endométriales normales jusqu'à ce que certaines s'implantent et créent des changements dans le tissu», explique Linda Griffith. L'inflammation associée perturberait le contrôle hormonal de la croissance des cellules endométriales, ce qui favoriserait celle-ci. À l'appui de cette thèse, lors d'une expérience menée en 2006, des chercheurs ont réussi à provoquer l'endométriose en injectant une muqueuse utérine normale dans la cavité pelvienne de femelles babouins.

Il est en fait probable qu'il n'y ait pas une seule maladie, mais plusieurs. Les symptômes surviennent parfois dès le premier jour des premières règles, soit bien avant que des lésions dues aux menstruations aient pu se développer. Selon plusieurs chercheurs, les patientes concernées auraient eu un flux rétrograde de cellules endométriales pendant le saignement vaginal qui se produit souvent chez les bébés peu après la naissance. Ou alors des cellules endométriales ou des cellules souches se seraient retrouvées à l'extérieur de l'utérus durant le développement fœtal, et auraient parfois atteint les poumons ou le cerveau (on a détecté des traces de ces cellules errantes dans des fœtus avortés ou ayant subi une fausse couche). À l'instar du cancer, l'endométriose aurait donc de nombreuses causes et manifestations.

Une constante est cependant la douleur. Une des choses les plus difficiles à entendre pour les femmes atteintes est que celle-ci est