

Endométriose

Qu'est-ce que l'endométriose?

L'endométriose est une maladie complexe qui touche la femme en âge de procréer et qui doit son nom à la muqueuse qui tapisse la paroi interne de l'utérus, l'endomètre. Cette pathologie est caractérisée par la présence anormale de cellules endométriales en d'autres parties du corps, principalement dans les organes du petit bassin. Pendant le cycle menstruel, l'endomètre s'épaissit, se tenant ainsi prêt à recevoir l'ovule fécondé. En l'absence de grossesse, il y a alors desquamation de la couche superficielle de l'endomètre qui est évacuée par le vagin, déclenchant ainsi les menstruations (les règles).

Sous l'influence normale des hormones, auxquelles il répond également, le tissu endométriosique se développe et s'accumule chaque mois en dehors de l'utérus pour ensuite se désagréger selon le même processus que l'endomètre intra-utérin. Le saignement interne qu'occasionne cette desquamation ne trouve aucune porte de sortie vers l'extérieur et provoque inflammation et douleur et la formation de tissu cicatriciel. Chez certaines femmes, on peut également trouver des dépôts endométriosiques à distance de la cavité pelvienne, par exemple dans ou à la surface de l'intestin, de la vessie, voire en dehors de l'abdomen, dans les poumons par exemple.

Les masses ou lésions endométriosiques sont généralement non malignes; il s'agit d'un tissu endométrial sain qui se développe à distance de son territoire normal. Toutefois, on a constaté depuis quelques dizaines d'années une augmentation de la fréquence des affections malignes incontestablement liées à l'endométriose. On ignore la cause exacte de la maladie, mais il existe plusieurs théories à savoir le reflux menstruel, la prédisposition génétique ou une déficience du système immunitaire.

L'hypothèse la plus généralement admise est celle du reflux menstruel (ou flux rétrograde), c'est-à-dire qu'une partie du flux menstruel s'inverse et remonte dans les trompes de Fallope pour se déverser dans la cavité pelvienne où les cellules endométriosiques présentes dans le liquide menstruel s'implantent sur les organes et autres tissus pelviens. Il reste toutefois à élucider les raisons pour lesquelles cette implantation s'observe chez certaines femmes plutôt que chez d'autres. L'intensité de la douleur n'est pas nécessairement proportionnelle à l'étendue ou au volume des lésions. Des lésions infimes ou "pétéchiales" (évoquant des microhémorragies cutanées de la taille d'une tête d'épingle à celle d'une lentille) se sont avérées produire en excès des prostaglandines, hormones que l'on suspecte être pour une large part à l'origine des symptômes de l'endométriose.

L'endométriose constitue une maladie douloureuse et angoissante qui atteint les femmes en âge de procréer. Plusieurs médicaments ont été développés au cours de ces vingt-cinq dernières années, mais sans se montrer capables de la guérir. Les recherches concernant cette maladie difficile à comprendre se poursuivent toutefois.



La plupart des patientes se présentent avec une longue liste de symptômes tels que : léthargie et fatigue, règles douloureuses (dysménorrhée) et irrégulières, douleurs prémenstruelles, règles prolongées (ménorrhée), douleurs ovulatoires (au moment de l'ovulation), douleurs coïtales et post-coïtales (pendant et après les relations sexuelles) et, en cas de localisation extrapelvienne, douleurs lors des contractions intestinales et à la défécation, douleurs mictionnelles (en urinant) et symptômes à type de syndrome du côlon irritable. Il peut arriver que certaines femmes ne présentent aucun symptôme. L'infertilité frappe 30 à 40 % des femmes atteintes d'endométriose et est une conséquence fréquente de l'évolution de la maladie. La laparoscopie est le meilleur outil de confirmation du diagnostic d'endométriose. Il s'agit d'une intervention mineure au cours de laquelle un laparoscope, c'est-à-dire un système optique, est introduit dans l'abdomen par une petite ouverture faite en dessous de l'ombilic (nombril), permettant ainsi au gynécologue de visualiser les organes pelviens et les différentes implantations endométriosiques.

Qui est atteint de l'endométriose?

Dans les pays industrialisés, l'endométriose est en terme de fréquence la deuxième maladie gynécologique. Environ 10 % des femmes en âge de procréer en sont atteintes, ce qui permet d'estimer à quelque 15 millions le nombre de femmes souffrant d'endométriose en Europe. L'endométriose peut survenir à tout moment au cours de la vie génitale, des premières règles à la ménopause. Elle n'est que très rarement diagnostiquée pour la première fois après la ménopause, mais le cas peut se présenter.

Quels sont les traitements existants?

Ces vingt-cinq dernières années, plusieurs traitements médicamenteux ont été utilisés. Aucun de ces médicaments ne permet malheureusement la guérison. Toutefois ils contribuent à soulager les symptômes douloureux, à réduire ou à ralentir la prolifération des lésions endométriosiques et à préserver ou restaurer la fertilité. Les considérations orientant le choix du type de traitement sont fonction de l'âge de la femme, de la sévérité des symptômes et de l'existence éventuelle d'un désir d'enfant.

Les douleurs abdominales sont traitées avec différentes classes d'antalgiques. Le traitement hormonal vise à stopper l'ovulation et à permettre la régression et la dégradation des dépôts endométriosiques. Son action consiste, soit à simuler une grossesse, soit à provoquer une ménopause artificielle. Les médicaments utilisés sont les dérivés de la testostérone (androgènes), les analogues de la GnRH (pour gonadotrophin releasing hormone – gonadolibérine) et les contraceptifs estroprogestatifs (estrogène et progestérone) ou uniquement progestatifs (progestérone seule).

Chez les femmes ne répondant pas aux médicaments, la chirurgie peut se révéler nécessaire. La chirurgie conservatrice cherche à éliminer les lésions endométriosiques, soit par simple laparoscopie, soit par une intervention plus invasive : la laparotomie. L'ablation de l'utérus et des ovaires (hystérectomie totale avec annexectomie) doit être le geste de dernier recours, à n'envisager qu'après échec de tous les autres traitements.

Quels sont les traitements en développement?

Les antagonistes de la GnRH constituent une nouvelle stratégie en cours d'évaluation dans le traitement de l'endométriose. De fait, les chercheurs estiment que cette classe de médicaments, comparativement aux agonistes de la GnRH habituellement prescrits, s'accompagne d'effets secondaires plus limités en s'avérant plus efficace. Une autre classe de molécules, les inhibiteurs de l'aromatase, peut également représenter une nouvelle approche de l'hormonothérapie de l'endométriose. L'action de ces médicaments utilisés à l'origine dans le traitement du cancer du sein consiste à réduire significativement les taux d'estrogènes circulants. Ils seront réservés aux femmes ménopausées.

Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes (SERM, pour selective estrogen receptor modulators) ont un effet positif sur des tissus sélectifs comme le système

cardiovasculaire, les muscles et les os et ils sont dépourvus d'effets négatifs sur les tissus utérins et mammaires. Les modèles animaux ont montré que les SERM préviennent l'ostéoporose et la prolifération de l'endomètre estrogéno-induite. De même, les possibilités d'utilisation des modulateurs sélectifs des récepteurs à la progestérone (SPRM, pour selective progesterone receptor modulators) sont en cours d'étude. Ces composés ont un impact sélectif sur les récepteurs de la progestérone et l'on suppose donc qu'ils seraient en mesure de réduire la prolifération du tissu endométrial hors de l'utérus. Les SERM et les SPRM se situent tous au stade des essais cliniques de phase II.

Les modulateurs de la matrice extracellulaire (EMM, pour extracellular matrix modulators) suscitent également un intérêt croissant dans la communauté scientifique. L'endomètre prolifératif sécrète certaines enzymes spécifiques. L'isolement et la destruction de ces enzymes par les EMM peuvent déboucher sur un autre type de traitement de l'endométriose. En outre, l'efficacité de molécules appartenant à la classe des agonistes bêta-2 adrénergiques utilisés avec succès dans la prévention du risque d'accouchement prématuré, est évaluée dans la prise en charge de la douleur associée à l'endométriose dans le cadre d'essais cliniques de phase III.



Quelles sont les perspectives à plus long terme?

Ces dernières années, la recherche a mis en évidence un certain nombre d'anomalies du système immunitaire chez les femmes atteintes d'endométriose. Les résultats suggèrent une approche immunothérapeutique de l'endométriose, laquelle viserait à synchroniser l'activation des lymphocytes NK (ou cellules tueuses naturelles) et la réponse des lymphocytes T face à la prolifération extra-utérine des cellules endométriales.

L'angiogenèse, c'est-à-dire la formation de néovaisseaux sanguins, constitue également un important domaine de recherche en matière de traitement de l'endométriose. Tout tissu néoformé – y compris les masses endométriosiques extra-utérines – réclame un apport sanguin supplémentaire pour survivre. Sans un apport suffisant en oxygène et en nutriments, les hormones n'ont guère d'effets sur les lésions pétiaciales. L'idée consiste à limiter la croissance des cellules extra-utérines en contrôlant leur irrigation sanguine. Il s'avère possible que les médicaments qui ralentissent ou stoppent l'angiogenèse soient aussi en mesure de réguler le développement de la fibrose et/ou la formation d'adhérences.

En 2004, des groupes de recherche canadiens ont identifié un déficit majeur d'un gène qui joue un rôle capital dans la régulation de la réaction inflammatoire associée

à l'endométriose. Alors qu'on note la présence de ce gène dans les cellules endométriales saines, il est partiellement ou totalement absent des cellules endométriosiques. Les chercheurs estiment que la déficience de ce gène génère une réaction inflammatoire de l'endomètre et des modifications localisées du système immunitaire au sein du tissu.

Il fut un temps où l'on prétendait que l'endométriose n'était pas une maladie grave, car il ne s'agissait pas d'une maladie mettant en jeu le pronostic vital, comme le cancer, par exemple. Cependant, quiconque a déjà rencontré des femmes atteintes d'endométriose sait parfaitement qu'un trop grand nombre d'entre elles éprouvent des douleurs sévères et un stress émotionnel, se trouvent dans l'incapacité de travailler et ont une qualité de vie médiocre imputable à la maladie. La recherche se poursuit dans l'espoir de comprendre enfin les mécanismes de cette maladie complexe et d'être en mesure de mettre un terme à la somme de douleurs et de frustrations qui l'accompagnent si souvent.

MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé.

L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre "Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat