



BIONEXT

LABORATOIRE D'ANALYSES MÉDICALES



Ziwig Endotest®

Un test salivaire pour le diagnostic précoce
et fiable de l'endométriose

Les femmes atteintes d'endométriose, subissent pour la plupart une longue errance médicale (8 à 12 ans en moyenne)¹, au cours de laquelle elles multiplient rendez-vous médicaux, analyses et examens avant qu'un diagnostic, qui nécessite parfois une intervention chirurgicale, ne soit posé.

Une innovation mondiale pourrait aujourd'hui leur permettre d'éviter ce parcours de la combattante. Une équipe française de médecins spécialistes de l'endométriose, d'experts en intelligence artificielle et de médecins-chercheurs a mis au point un test diagnostique basé sur le séquençage haut débit des microARN présents dans la salive.



Ce test diagnostique simple et non-invasif, baptisé Ziwig Endotest®, permet un diagnostic précoce de toutes les formes d'endométriose avec des performances qui dépassent celles des examens diagnostiques classiques²⁻⁶ (sensibilité > 95%, spécificité > 95%, précision diagnostique AUC > 95%⁷).

Il a été validé par l'un des plus larges essais cliniques réalisés dans ce domaine⁶, en collaboration avec 18 centres français spécialisés en endométriose, tout d'abord dans le sang⁶, puis dans la salive⁴. Ziwig Endotest® devrait révolutionner la prise en charge de l'endométriose en proposant un diagnostic fiable et rapide, sur prescription d'un professionnel de santé.

Ziwig Endotest® dispose du marquage CE.

L'endométriose, une maladie méconnue



L'endométriose touche environ 10 % des femmes en âge de procréer, soit environ 10 000 patientes au Luxembourg. Elle concerne potentiellement toutes les femmes réglées et peut se manifester dès l'adolescence.

L'endométriose est définie comme une maladie caractérisée par la présence d'un épithélium et/ou d'un stroma ressemblant à l'endomètre en dehors de la cavité utérine, généralement avec un processus inflammatoire associé⁸. Pendant les règles, ces fragments tissulaires réagissent aux variations hormonales et entraînent des saignements et une inflammation. Cette dernière est à l'origine de fortes douleurs et de nombreux autres symptômes.

L'endométriose peut être diagnostiquée dans le cadre d'un bilan d'infertilité mais elle peut également être totalement asymptomatique. Une proportion importante de patientes atteintes d'endométriose souffre en effet d'une infertilité associée.

Les principaux symptômes de l'endométriose :

- Fortes douleurs menstruelles
- Douleurs lors des rapports sexuels
- Douleurs pelviennes en dehors des règles
- Douleurs à l'épaule droite
- Troubles digestifs
- Fatigue intense
- Troubles urinaires
- Infertilité
- Douleurs à la défécation
- Alternance diarrhée-constipation

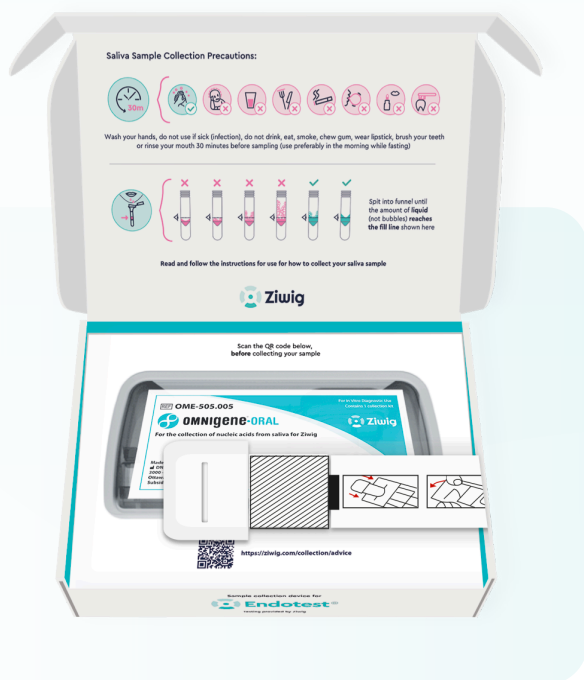
Un test salivaire, pourquoi et quand ?

Par rapport aux méthodes d'exploration actuelles, Ziwig Endotest® représente une avancée majeure⁹ car il permet un diagnostic et une prise en charge précoces de l'endométriose. Ainsi, il réduit le délai moyen de diagnostic de plusieurs années à quelques jours¹. Son introduction dans ce contexte d'errance diagnostique représente un changement majeur de paradigme dans la pratique clinique².

Les avantages de Ziwig Endotest® :

- Résultat Positif/Négatif
- Diagnostic rapide
- Toutes les formes d'endométriose peuvent être diagnostiquées²⁻⁶
- Grande fiabilité : proche de 100% (sensibilité > 95%, spécificité > 95%, précision diagnostique (AUC) > 95%)⁷
- Prélèvement simple et non invasif





Quand prescrire le test salivaire ?

Lever au plus tôt les doutes sur la possibilité d'être atteinte d'endométriose est capital. La prescription de Ziwig Endotest® est destinée aux patientes âgées de 18 à 43 ans présentant des symptômes évocateurs d'endométriose¹⁰.

Les symptômes évocateurs de l'endométriose¹⁰:

- Douleurs pelviennes chroniques
- +/- dysménorrhée
- +/- dyspareunie profonde
- +/- dysurie/miction douloureuse
- +/- dyschésie/défécation douloureuse
- +/- saignements rectaux douloureux ou hématurie pendant les règles
- +/- douleur à la pointe de l'épaule
- +/- infertilité



Ziwig Endotest® n'est pas destiné à remplacer le diagnostic par imagerie médicale pelvienne. L'imagerie médicale reste indispensable après le diagnostic pour la description, la cartographie et la classification des lésions.

Traitement et prise en charge

Aujourd'hui, il n'existe pas de traitement en mesure de guérir complètement l'endométriose. Cependant, un diagnostic précoce permet une prise en charge ciblée susceptible de ralentir, voire de stopper l'aggravation des douleurs et des autres symptômes. En outre, le traitement de l'infertilité peut être optimisé et la qualité de vie des patientes améliorée.

Au-delà du traitement antalgique adapté à chaque patiente et de l'accompagnement en soins de support nécessaire, les traitements hormonaux, qui reposent sur l'utilisation de contraceptifs œstroprogestatifs ou de progestatifs, ont pour objectif de bloquer les règles. Le traitement de référence limite ou réduit l'intensité des symptômes et les conséquences sur la qualité de vie. En deuxième intention, il est également possible de faire appel aux analogues de la Gn-RH, qui mettent la patiente en état de ménopause réversible. Ce traitement sera toujours associé à une « add-back thérapie », pour éviter les bouffées de chaleur.

Le traitement chirurgical est proposé lorsque les traitements médicaux sont insuffisants pour calmer les douleurs⁹. Il vise à retirer ou électrocoaguler les lésions d'endométriose. L'intervention est le plus souvent réalisée par cœlioscopie.

Sciences

Ziwig Endotest® utilise deux technologies de pointe : le séquençage haut débit et l'intelligence artificielle. Grâce à un simple prélèvement salivaire, 109 micro-ARN différents sont analysés pour diagnostiquer l'endométriose.

La mise au point d'un test non invasif pour le diagnostic de l'endométriose fait l'objet de recherches médicales intenses depuis de nombreuses années. Plus de 100 biomarqueurs ont ainsi été évalués au cours des dernières décennies.

Parmi eux, une nouvelle classe de molécules décrite pour la première fois en 1993, les microARN, a émergé comme une option prometteuse, étayée par un nombre croissant d'études sur les tumeurs et les troubles neurodégénératifs.

Les microARN sont de petits ARN non codants. Ils participent à l'expression des gènes : lorsqu'un microARN se lie avec sa cible, un ARN messager spécifique, il bloque ou stimule sa traduction en protéine et/ou provoque sa destruction.

Les microARN sont également libérés dans le milieu extracellulaire par le biais de différentes structures de transport qui les protègent des ribonucléases présentes dans la circulation et leur confèrent une stabilité remarquable. Ces microARN en circulation se retrouvent en quantité variable dans les fluides corporels (sang, urine, lait maternel, larmes, salive, etc.).

Depuis quelques années, les preuves de la contribution de microARN dans les mécanismes physiopathologiques de l'endométriose s'accumulent. Un lien direct a été prouvé entre la dérégulation de certains microARN et le développement de lésions d'endométriose¹¹.

Les travaux sur Ziwig Endotest® ont été publiés dans des revues scientifiques internationales à comité de lecture.



Jun 2023

Validation of the Salivary miRNA Signature of Endometriosis — Interim Data

[Lire l'article](#)



Mai 2023

Value of non-coding RNAs to assess lymph node status in cervical cancer

[Lire l'article](#)



Novembre 2022

Saliva microRNA signature to diagnose endometriosis: A cost-effectiveness evaluation of the Endotest®

[Lire l'article](#)



October 2022

Endometriosis-associated infertility diagnosis based on saliva microRNA signatures

[Lire l'article](#)



Juillet 2022

A Bioinformatics Approach to MicroRNA-Sequencing Analysis Based on Human Saliva Samples of Patients with Endometriosis

[Lire l'article](#)



Mai 2022

Endometriosis Associated-miRNome Analysis of Blood Samples: A Prospective Study

[Lire l'article](#)



Mars 2022

MicroRNome analysis generates a blood-based signature for endometriosis

[Lire l'article](#)



Janvier 2022

Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis

[Lire l'article](#)



Janvier 2022

Clues for Improving the Pathophysiology Knowledge for Endometriosis Using Serum Micro-RNA Expression

[Lire l'article](#)



Janvier 2022

Machine learning algorithms as new screening approach for patients with endometriosis

[Lire l'article](#)



A propos de Ziwig

Ziwig® est une biotech innovante française spécialisée dans l'analyse de l'ARN salivaire et en IA. Elle fonctionne en écosystème au carrefour de plusieurs disciplines médicale, scientifique et numérique. Elle est fortement engagée dans les innovations de rupture qui accompagnent la transformation des systèmes de santé vers une médecine de précision plus efficace, plus humaine et plus accessible.

www.ziwig.com

Remerciements

L'ambition de Ziwig® à faire avancer la recherche et la prise en charge de l'endométriose pour changer la façon d'appréhender cette maladie invalidante qui touche tant de femmes à travers le monde, n'aurait jamais abouti sans toutes les femmes et les hommes qui ont cru en notre projet.

Ils et elles se sont battus à nos côtés pour rendre possible cette innovation et pour gagner cette cause. Au nom de toutes celles qui trouveront un bénéfice dans nos avancées, nous leur disons merci !



Ziwig Endotest® a remporté
le Prix Galien 2022

Références bibliographiques

1. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/endometriose>
2. Machine learning algorithms as new screening approach for patients with endometriosis. Bendifallah S & al. Sci Rep. 2022 Jan 12;12(1):639. doi: 10.1038/s41598-021-04637-2. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8755739/pdf/41598_2021_Article_4637.pdf
3. Clues for Improving the Pathophysiology Knowledge for Endometriosis Using Serum Micro-RNA Expression. Dabi Y & al. Diagnostics (Basel). 2022 Jan 12;12(1):175. doi: 10.3390/diagnostics12010175. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8774370/pdf/diagnostics-12-00175.pdf>
4. Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis. Bendifallah & al. J Clin Med. 2022 Jan 26;11(3):612. doi: 10.3390/jcm11030612. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8836532/pdf/jcm-11-00612.pdf>
5. MicroRNome analysis generates a blood-based signature for endometriosis. Bendifallah S & al. Sci Rep. 2022 Mar 8;12(1):4051. doi: 10.1038/s41598-022-07771-7. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8902281/pdf/41598_2022_Article_7771.pdf
6. Endometriosis Associated-miRNome Analysis of Blood Samples:A Prospective Study Bendifallah S & al. Diagnostics. 2022; 12(5):1150. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051150>
7. Bendifallah, Sofiane et al. "Validation of a Salivary miRNA Signature of Endometriosis — Interim Data" NEJM Evidence. 09 June. 2023. doi: 10.1056/EVIDoA2200282
8. International working group of AAGL ESGE ESHRE and WES, et al., 2021.
9. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'endométriose. Fiche de synthèse. Décembre 2017. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/prise_en_charge_de_lendometriose_-_demarche_diagnostique_et_traitement_medical_-_fiche_de_synthese.pdf
10. <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline.aspx>
11. Panir K et al. Hum Reprod Update 2018;24(4):497-515.

Notre direction médicale est à votre écoute

☎ (+352) 27 321-285

✉ bio@bionext.lu

2-4, rue de Château d'Eau
L-3364 Leudelange
Luxembourg

☎ (+352) 27 321
☎ (+352) 27 321 201
✉ info@bionext.lu

 **BIONEXT**
LABORATOIRE D'ANALYSES MÉDICALES