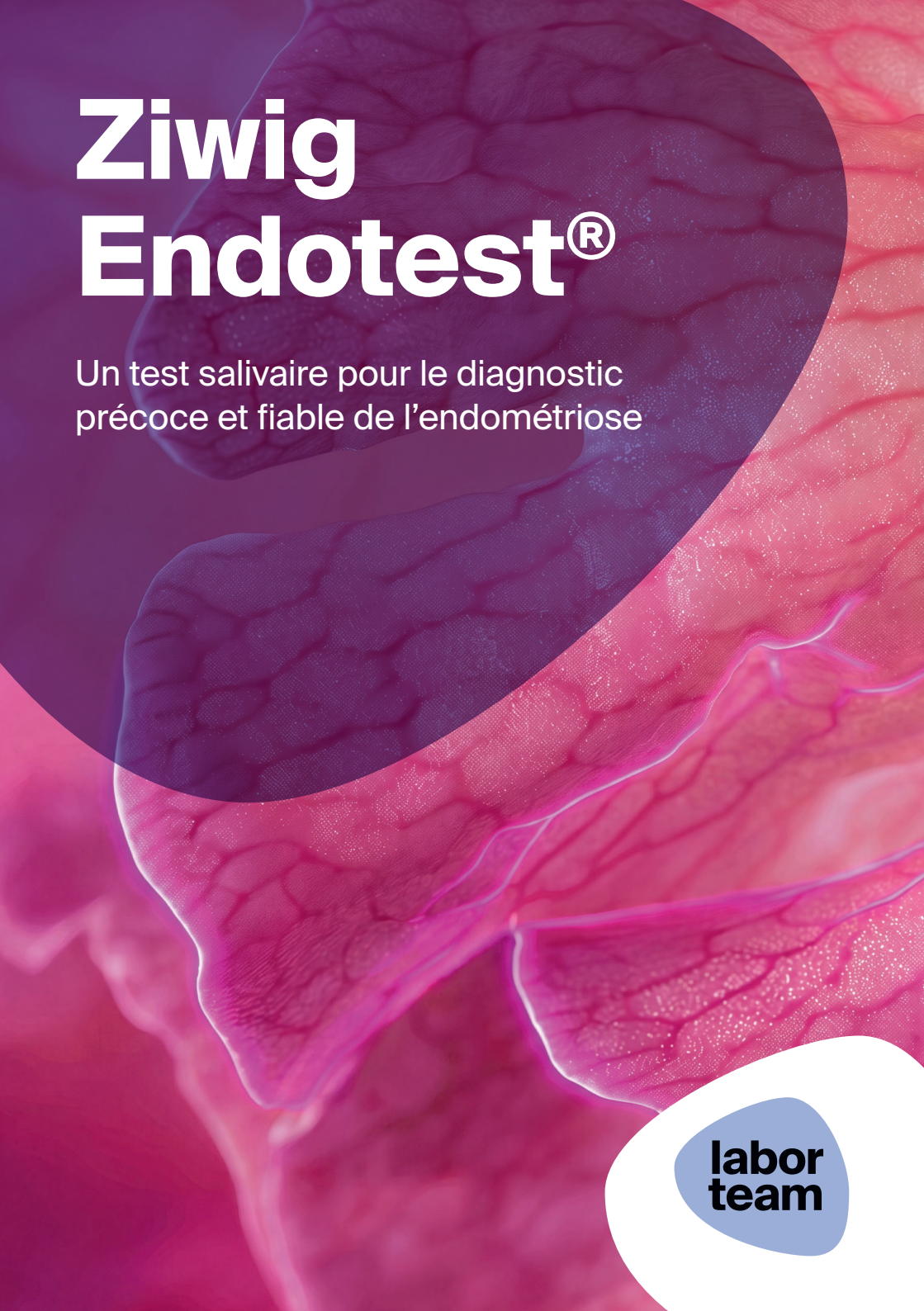
Ziwig Endotest®

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



labor team



La plupart des personnes concernées par l'endométriose subissent une longue errance médicale avant qu'un diagnostic, pouvant dans certains cas nécessiter une intervention chirurgicale, ne soit posé.

Une innovation mondiale peut leur permettre d'éviter un tel parcours de la combattante. Une équipe de médecins spécialistes de l'endométriose, d'experts en intelligence artificielle, de biologistes moléculaires et de médecins-chercheurs ont mis au point un test diagnostique reposant sur le séquençage de microARN présents dans la salive.

Ce test salivaire simple et non invasif baptisé Ziwig Endotest® a été validé dans le cadre de la plus grande étude clinique jamais réalisée dans ce domaine[4]. Il permet un diagnostic précoce de toutes les formes d'endométriose[4-8] avec une fiabilité proche de 100 %[1, 6].

La distribution de Ziwig Endotest® par labor team ouvre la voie au diagnostic et à la prise en charge précoces de l'endométriose.

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.

Les travaux de ZIWIG® ont donné lieu à plusieurs publications qui ont été publiées dans revues scientifiques internationales à comité de lecture.

www.ziwig.com

L’endométriose: douleurs et infertilité

L’endométriose se définit par la présence de tissu semblable à l’endomètre (la muqueuse qui tapisse l’utérus) en dehors de la cavité utérine, au niveau de divers organes: ovaires, vagin, rectum, vessie, colon etc. Pendant les règles, ces fragments tissulaires réagissent aux changements hormonaux et provoquent une inflammation qui est elle-même à l’origine de fortes douleurs et de nombreux autres symptômes.[9]

Cette maladie peut aussi être totalement asymptomatique. Dans ce cas, elle est généralement découverte de façon fortuite lors d’une consultation médicale motivée par des difficultés à concevoir un enfant. Une grande partie des personnes touchées par l’endométriose sont atteintes d’infertilité.

En Suisse, l’endométriose touche environ 10 % des femmes en âge de procréer. Toutes les personnes menstruées peuvent en souffrir. Cette maladie peut se manifester dès l’adolescence.

Symptômes de l'endométriose et pourcentage approximatif de femmes touchées[12]

75–90 %
fortes douleurs menstruelles

30–40 %
infertilité

40 %
douleurs dans le bassin

30–70 %
douleurs lors des rapports sexuels

15 %
fatigue extrême

3 %
maladies des voies urinaires

30 %
troubles digestifs

Chronicisation des douleurs et hypersensibilisation

La persistance de la douleur favorise le phénomène d'hypersensibilisation: le seuil de perception de la douleur diminue, et cette diminution favorise en retour l'évolution de la douleur vers la chronicité.

Les douleurs chroniques peuvent apparaître à n'importe quel stade de l'endométriose et persister même lorsque les lésions ne sont plus visibles.

De lourdes conséquences

La douleur est responsable de troubles du sommeil qui induisent une fatigue chronique et des troubles psychologiques (irritabilité, dépression, etc.) qui nuisent aux relations sociales et familiales. La sexualité est également impactée. Les répercussions de l'endométriose sur la vie professionnelle sont également considérables et se traduisent par un absentéisme scolaire ou professionnel à répétition.



L'endométriose peut, dans environ un tiers des cas, stagner, voire régresser sous l'effet du traitement ou de manière spontanée. Mais le plus souvent, les symptômes, notamment la douleur, s'aggravent au fil du temps.

La nécessité d'un test diagnostique non invasif

La mise au point d'un test non invasif pour le diagnostic de l'endométriose fait donc 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.

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 est optimisé et la qualité de vie des patientes est améliorée.



Séquençage haut débit et intelligence artificielle

Le test novateur mis au point par la biotech française ZIWIG®, baptisé 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.

Cette technique permet un diagnostic de toutes les formes d'endométriose[4-8] avec une fiabilité proche de 100%[1, 6] et a été validée par la plus grande étude clinique jamais réalisée dans ce domaine[4].

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 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'endométriose.[10]

Les avantages de Ziwig Endotest®

Le test salivaire Ziwig Endotest® permet de réduire le temps moyen jusqu'au diagnostic de plusieurs années à quelques jours.

- Résultat clair
- Diagnostic rapide
- Toutes les formes d'endométriose peuvent être diagnostiquées[4-8]
- Fiabilité élevée (sensibilité > 95 %, spécificité > 95 %, précision diagnostique (AUC) > 95 %)[1, 6]
- Prélèvement simple et non invasif



Utilisation prévue

Ziwig Endotest® est destiné aux patientes âgées de 18 à 43 ans présentant des symptômes évocateurs d'endométriose[11]:

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

L'utilisation de Ziwig Endotest® peut être envisagée dans les situations suivantes:

- Les patientes présentant des symptômes évocateurs d'endométriose et dont les résultats des examens d'imagerie sont normaux ou équivoques, avant un traitement médical empirique.
- Les patientes présentant des symptômes évocateurs d'endométriose persistants malgré un traitement médical et lorsque les résultats de l'examen d'imagerie sont normaux ou équivoques.

Cas d'exclusion
Endométriome ou endométriose recto sigmoïdienne décelés lors d'un examen par échographie et/ou IRM.

Ziwig Endotest® est un dispositif utilisé sur prescription médicale. Le prélèvement de salive doit être effectué sous la supervision d'un professionnel de santé.

- La patiente doit être âgée de 18 ans minimum et 43 ans maximum au moment du test.
- La patiente ne doit pas avoir d'antécédents de cancer ou d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
- La patiente ne doit pas être enceinte au moment du test.
- Ziwig Endotest® peut être réalisé sous traitement hormonal.
- Ziwig Endotest® peut être réalisé à n'importe quel moment du cycle.

Numéro de profil	20'000
Prix	CHF 867.90
Matériel & quantité	Salive dans un tube spécial (kit de test M275), liquide 1 cm au-dessus de la ligne de remplissage
Durée de l'analyse	max. 14 jours

Instruction pour le prélèvement de salive

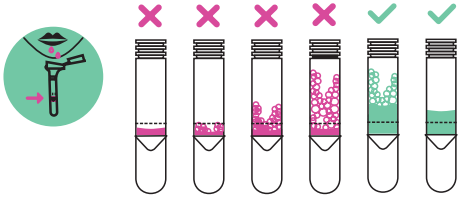
Conditions préalables

- Prélèvement au plus tôt 30 min après avoir mangé, bu, s'être brossé les dents, avoir mâché du chewing-gum, fumé.
- Ne pas porter de rouges / baume à lèvres au moment du prélèvement.
- Prélèvement de préférence à jeun et en bonne santé (pas d'infection aiguë).



A noter

La quantité de LIQUIDE doit être suffisante et dépasser la ligne de remplissage d'1 cm (bulles non comprises).



Instruction



1. Crachez dans le tube jusqu'à ce que la salive dépasse la ligne d'1 cm (hors bulles).
2. Fermez hermétiquement le tube en appuyant fortement sur le bouchon de l'entonnoir jusqu'à entendre un clic net.
3. Dévissez l'entonnoir du tube.
4. Fermez le tube avec le petit bouchon.
5. Secouez le tube refermé pendant 5 secondes. Le tube doit être conservé à 4° C avant l'envoi vers le labo. L'envoi doit être réalisé à température ambiante.

Contrôle des échantillons

Le collecteur (sous la supervision d'un professionnel de santé) doit effectuer 3 contrôles visuels:

- Vérifier que les composants du kit d'échantillonnage ne présentent pas de défauts.
- Vérification de la salive: La quantité de salive doit atteindre 1 cm au-dessus de la ligne d'indication du tube.
- L'aspect de la salive mélangée au liquide stabilisateur doit être claire et transparente, sans décoloration, ni résidus alimentaires ou autres.
- Vérification que la date de péremption du kit (inscrite à côté de l'identifiant unique du tube) n'est pas dépassée.

Si l'un de ces 3 contrôles présente une anomalie, procédez à un nouveau prélèvement sur la patiente.

Les conséquences de Ziwig Endotest® sur le diagnostic

Par rapport aux méthodes actuelles, Ziwig Endotest® représente une avancée majeure pour le diagnostic de l'endométriose[13] car il permet de diagnostiquer toutes les formes d'endométriose[4-8].

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.



Les techniques d'imageries médicales les plus couramment utilisées sont l'échographie et l'IRM du bassin. Leur efficacité diagnostique est satisfaisante pour certaines formes d'endométriose (kystes ovariens, endométriose profonde), mais pas pour d'autres. Par exemple, une coelioscopie est parfois nécessaire pour identifier les endométrioses péritonéales.

Bibliographie

(1) Bendifallah S, Dabi Y, M.D., Suisse S, Delbos L, Spiers A, Poilblanc, Golfier F, Jornea L, Bouteiller D, Fernandez H, Madar A, Petit E, Perotte F, Fauvet R, Benjoar M, Akladios C, Lavoué V, Darnaud T, Merlot B, Roman H, Touboul C, Descamps P. Validation of a salivary miRNA signature of endometriosis — interim data. NEJM Evid 2023, published June 9 2023. https://doi.org/10.1056/EVIDoa2200282

(2) Dabi Y, Suisse S, Puchar A, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, Haury J, Golfier F, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Daraï E, Bendifallah S. Endometriosis-associated infertility diagnosis based on saliva microRNA signatures. RBMO. 2023; 46(1): 138-149. https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.09.019

(3) Bendifallah S, Dabi Y, Suisse S, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Puchar A, Daraï E. A bioinformatics approach to microRNA-sequencing analysis based on human saliva samples of patients with endometriosis. International Journal of Molecular Sciences. 2022; 23(14): 8045. https://doi.org/10.3390/ijms23148045

(4) Bendifallah S, Dabi Y, Suisse S, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, Golfier F, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Puchar A, Daraï E. Endometriosis associated-miRNome analysis of blood samples: A prospective study. Diagnostics; 2022(12): 1150. https://doi.org/10.3390/diagnostics12051150

(5) Bendifallah S, Dabi Y, Suisse S, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Puchar A, Daraï E. MicroRNome analysis generates a blood-based signature for endometriosis. Sci Rep. 2022; 12: 4051. https://doi.org/10.1038/s41598-022-07771-7

(6) Bendifallah S, Suisse S, Puchar A, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, Golfier F, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Dabi Y, Daraï E. Salivary microRNA signature for diagnosis of endometriosis. Journal of Clinical Medicine. 2022; 11(3): 612. https://doi.org/10.3390/jcm11030612

(7) Dabi Y, Suisse S, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, Puchar A, Daraï E, Bendifallah S. Clues for improving the pathophysiology knowledge for endometriosis using serum micro-RNA expression. Diagnostics (Basel). 2022; 12(1): 175. https://doi.org/10.3390/diagnostics12010175

(8) Bendifallah S, Puchar A, Suisse S, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, Golfier F, Touboul C, Dabi Y, Daraï E. Machine learning algorithms as new screening approach for patients with endometriosis. Sci Rep. 2022; 12: 639. https://doi.org/10.1038/s41598-021-04637-2

(9) International Working Group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES and others. An international terminology for endometriosis, 2021. Human Reproduction Open. 2021; 4: 1-10. https://doi.org/10.1093/hropen/hoab029

(10) Panir K, Schjenken J, Robertson S, Hull M L. Non-coding RNAs in endometriosis: a narrative review. Hum Reprod Update. 2018; 24(4): 497-515. https://doi.org/10.1093/humupd/dmy014

(11) ESHRE-Guidelines (2023, 20.06.). https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline.aspx

(12) Endomind: Reflexions sur l'endométriose en france (2023, 20.06). https://www.endomind.eu/wp-content/uploads/2019/02/Reflexions_sur_lendiometriose_en_france.pdf

(13) Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'endométriose. Fiche de synthèse. Décembre 2017 (2023, 20.06.). https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/prise_en_charge_de_lendiometriose_-_demarche_diagnostique_et_traitement_medical_-_fiche_de_synthese.pdf



labor team ag
Blumeneggstrasse 55
9403 Goldach
+41 71 844 45 45
info@laborteam.ch
www.laborteam.ch

M14821/1026