

26<sup>e</sup> CONGRÈS  
GENESIS

2 JOURS  
POUR  
LA SANTÉ  
DES  
FEMMES



26 & 27  
SEPTEMBRE  
2024

UICP

16 rue Jean Rey  
75015 PARIS

[www.congresgenesis.fr](http://www.congresgenesis.fr)

## *Diagnostic précoce de l'endométriose : jusqu'où ?*

Arnaud Fauconnier

CHI Poissy-Saint-Germain

Université Paris-Saclay (UVSQ)

[Arnaud.fauconnier@ght-yvelinesnord.fr](mailto:Arnaud.fauconnier@ght-yvelinesnord.fr)

GENESIS - 26-27  
septembre 2024

Poissy  Saint-Germain-en-Laye  
Centre Hospitalier Intercommunal

VOYELLE  
La filière endométriose des Yvelines et du Val-d'Oise Ouest

UVSQ  
université PARIS-SACLAY

# Déclaration publique d'intérêts

Arnaud Fauconnier

[arnaud.fauconnier@ght-yvelinesnord.fr](mailto:arnaud.fauconnier@ght-yvelinesnord.fr)

Université Paris-Saclay, UVSQ, RISCQ, Service de gynécologie et obstétrique,  
Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy-Saint-Germain-en-Laye, France

Liens financiers :

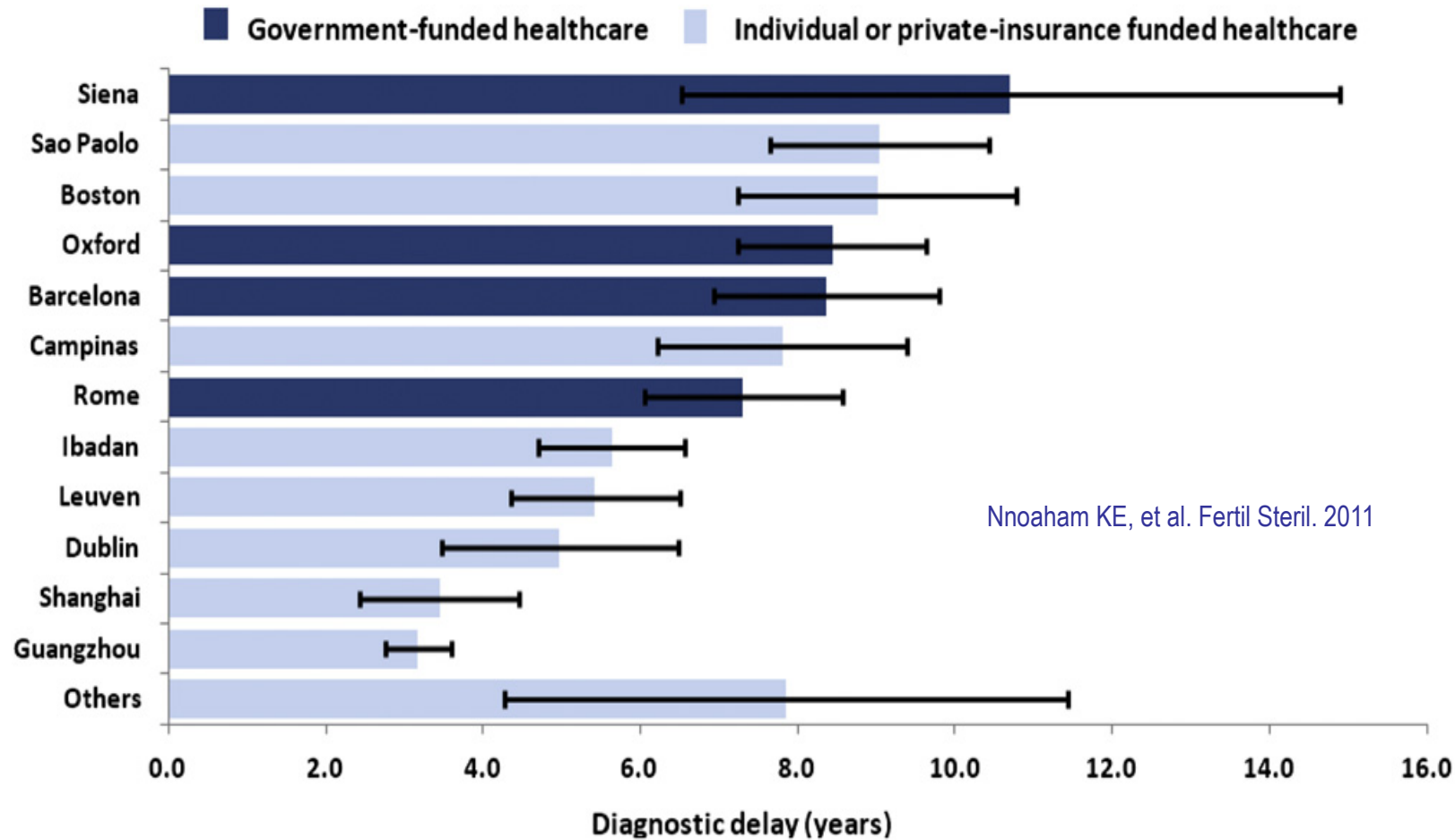
SELAS POINTGYN (France)

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL

RESPIRATORY AND WOMEN'S HEALTH PRODUCTS

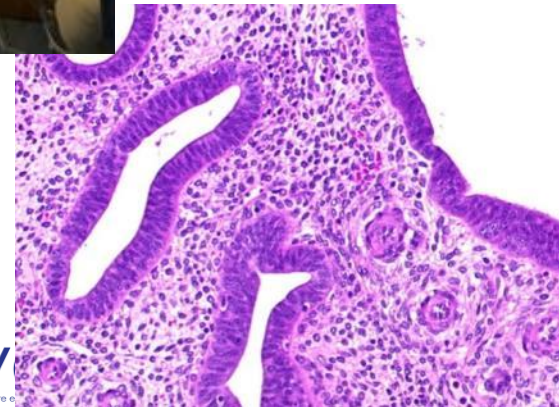
CENTER FOR OBSERVATIONAL AND REAL-WORLD EVIDENCE (CORE)

# Diagnostic : pouvons-nous faire mieux ?



***7 ans entre le début des symptômes et le diagnostic***

# Le diagnostic positif de l'endométriose est chirurgical

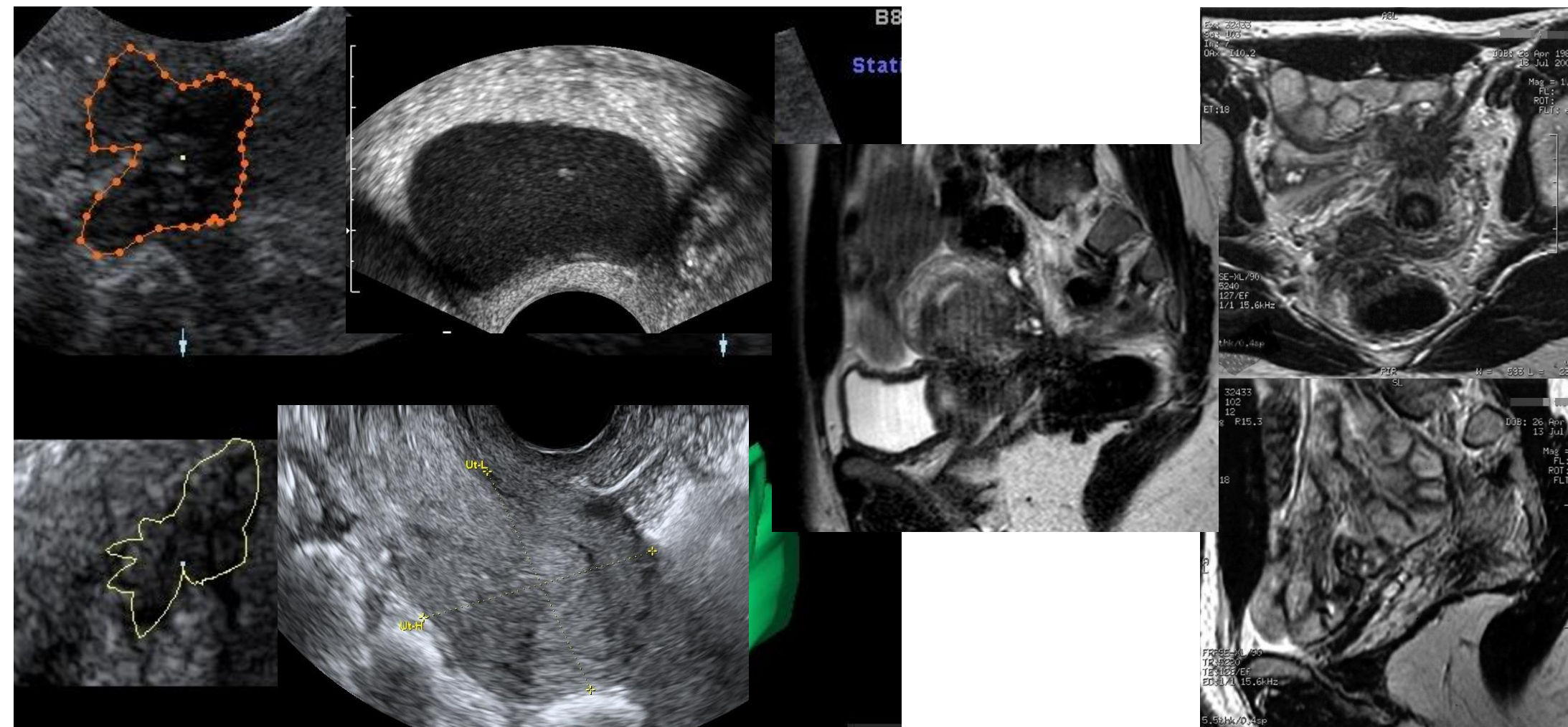


# Le diagnostic de l'endométriose est basé sur l'imagerie de référence

COLLÈGE  
NATIONAL DES  
GYNÉCOLOGES ET  
OBSTÉTRICIENS  
FRANÇAIS

PRISE EN CHARGE  
DE L'ENDOMÉTRIOSE

2006



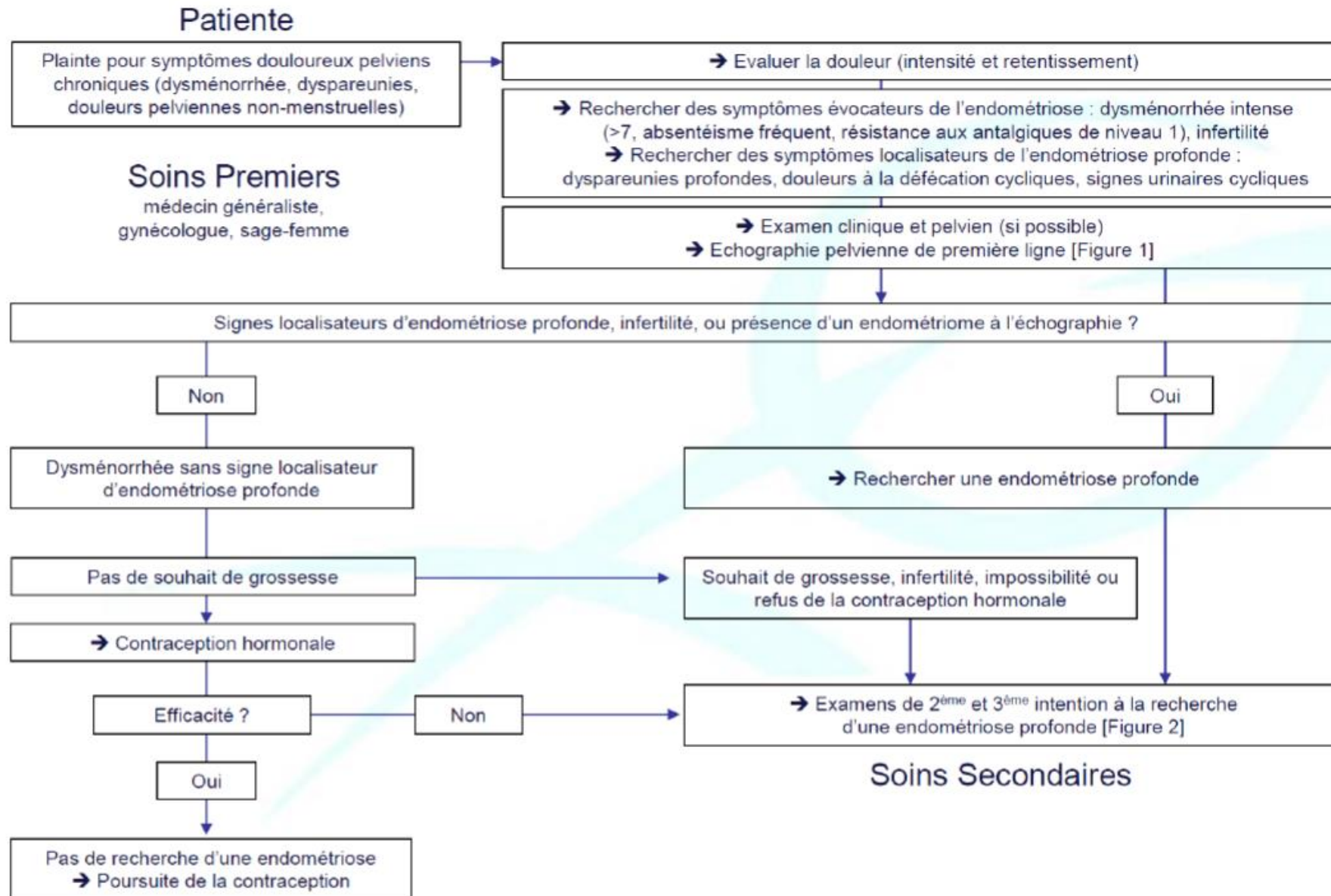
GENESIS - 26-27  
septembre 2024

Poissy  Saint-Germain-en-Laye  
Centre Hospitalier Intercommunal

VOYAGE   
La filière endométriose des Yvelines et du Val-d'Oise Ouest

UVSQ   
UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY

# Diagnostic de l'endométriose en soin premier : proposition de l'HAS-CNGOF 2017



# Critères diagnostiques...

# Conséquences pratiques !

TVUS:

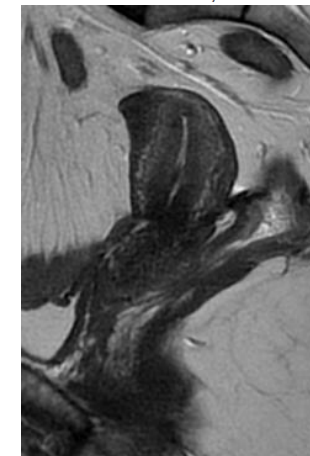
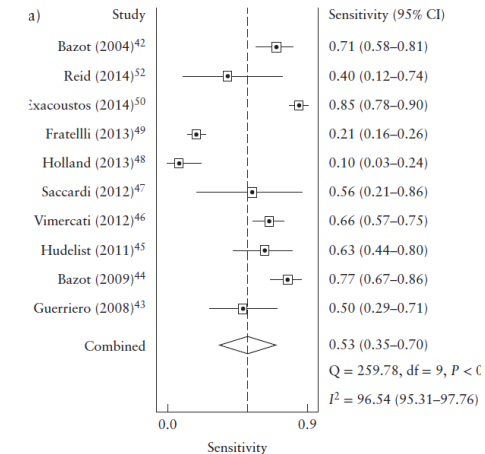
40 % de faux négatif (lésion profonde)

L'IRM est-elle meilleure ?

20 - 30% faux positif

Pas de détection des formes superficielles

Traiter à tort ou en ignorer la maladie ?



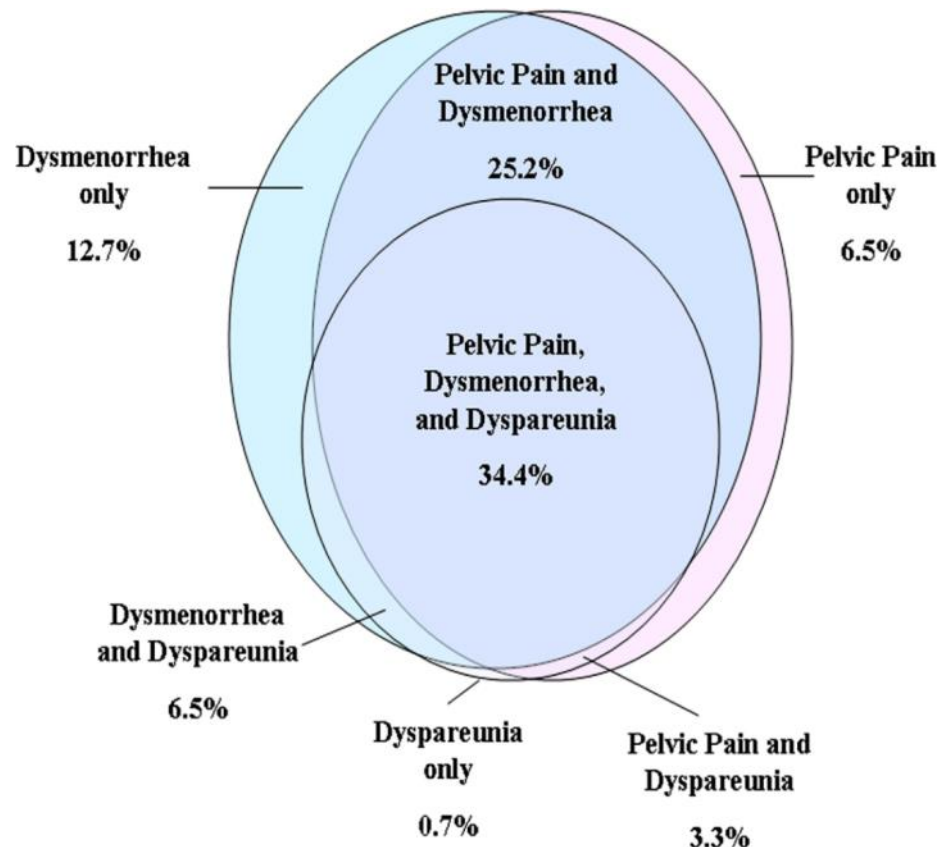




# Les douleurs d'endométriose sont fréquents en population générale !

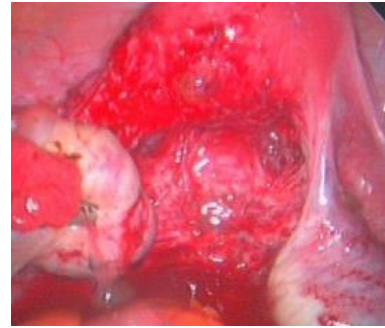
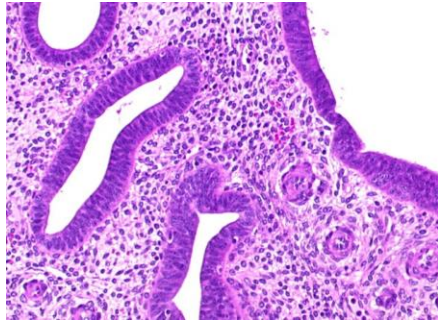
## Patientes atteintes d'endométriose

## Femmes en population générale



	USA	France
Dysménorrhée	90 %	84 %
Dyspareunie	46 %	41%
Douleur pelvienne non mesntruelle	39 %	41 %

# La question du surdiagnostic : coelioscopie

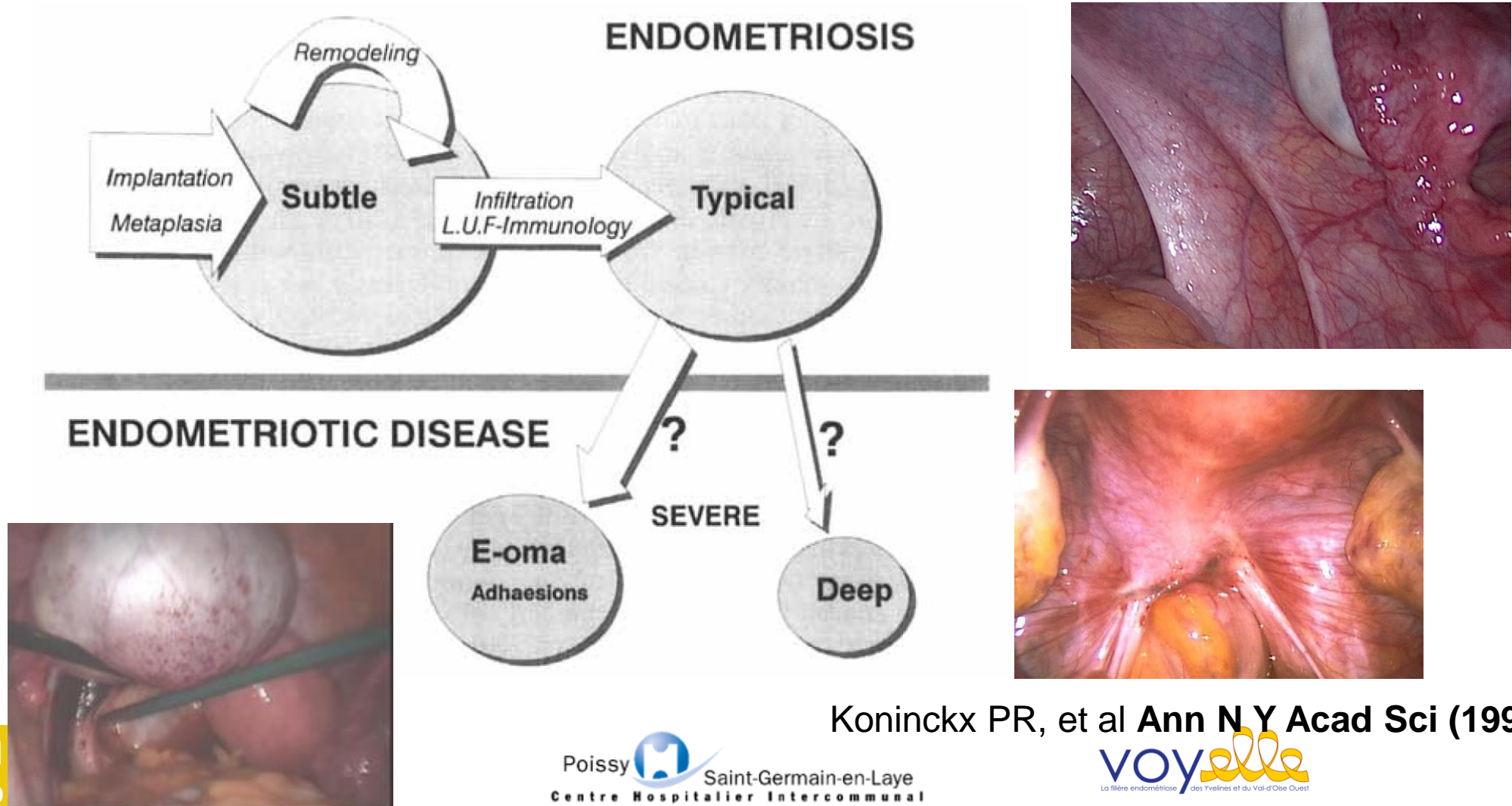


Indication	Infertility (N = 52)	Pelvic pain (N = 18)	Fertile (N = 30)
Endometriosis			
visible	50 %	44 %	43 %
non visible	0 %	6 %	7 %
<b>Total including</b>	<b>50 %</b>	<b>50 %</b>	<b>50 %</b>
Stage II - IV	19%	11%	0%
Microscopic or minimal	81%	89%	100%

*Balasch et al 1996*

# 'Disease and Non Disease' ?

## Définir la maladie endométriosique



Koninckx PR, et al Ann N Y Acad Sci (1994)

# Comment mieux détecter la maladie ?

Twitter @EmmanuelMacron



- Dispositifs **d'aide** à la détection de l'endométriose : outils numériques et biomarqueurs (#7.2 & 8.3)

# DEVA : un algorithme pour diagnostiquer l'endométriose à partir des symptômes douloureux ?

Paramètres d'entrée

Age:

18 30 45

18 21 24 27 30 33 36 39 42 45

Au cours des derniers mois, avez-vous souffert de façon régulière de :

Douleurs pelviennes spontanées :

Douleurs fortes, violentes, localisées dans le bas du ventre, pendant les règles :

Non

Douleurs fortes, violentes, localisées dans le

Statut/Sortie

[1] "Le serveur est prêt pour le calcul."

Vous appartenez au :

Votre probabilité d'avoir une endométriose est de :

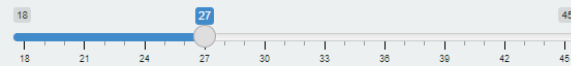
*Calcul basé sur vos réponses au questionnaire et sur un taux de prévalence hypothétique de 34 % avant le test. Ce calcul ne remplace pas une consultation médicale.*

Fauconnier A et al. **Fertil Steril** 2021  
<https://arnaudfauconnier.shinyapps.io/shinyDEVA/>

# 27 Ans

## Paramètres d'entrée

Age :



Au cours des derniers mois, avez-vous souffert de façon régulière de :

Douleurs pelviennes spontanées :

Douleurs fortes, violentes, localisées dans le bas du ventre, pendant les règles :

Oui

Douleurs fortes, violentes, localisées dans le bas du ventre, en dehors des règles :

Oui

Les douleurs sont d'une forte intensité, elles sont violentes, envahissantes, insupportables :

Oui

Au fur et à mesure des années, les douleurs s'aggravent avec le temps :

Oui

Les douleurs surviennent quelques jours avant les règles et / ou persistent quelques jours après les règles :

Non

Les douleurs arrivent par à-coups, comme des coups de poignard :

Non

La douleur se propage dans le dos, dans la région lombaire :

Non

## Statut/Sortie

[1] "Calcul terminé."

Vous appartenez au :

**Groupe à risque élevé d'endométriose**

Votre probabilité d'avoir une endométriose est de :

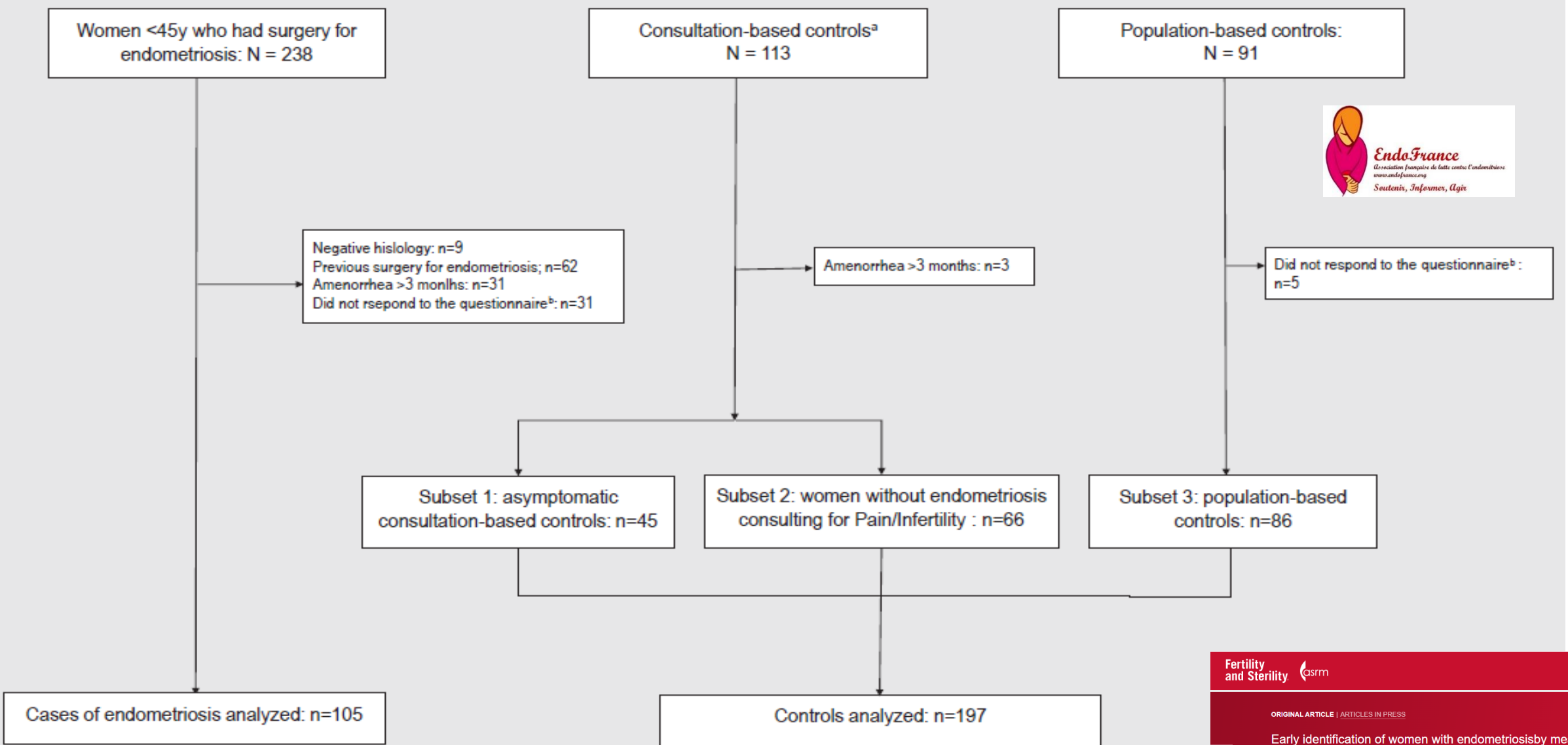
**97%**

*Calcul basé sur vos réponses au questionnaire et sur un taux de prévalence hypothétique de 34 % avant le test. Ce calcul ne remplace pas une consultation médicale.*

<https://arnaudfauconnier.shinyapps.io/shinyDEVA/>

Dysménorrhée	oui
Douleur non menstruelle	oui
Douleur insupportables	oui
Aggravation progressive	oui
Douleur avant / après les règles	non
Douleur par à-coups	non
Irradiation dorsale	non
Irradiation jambes / hanches	non
Douleur handicapante	oui
Douleur empêchant la mobilité	non
Dyspareunie	oui
Douleur selon les positions	oui
Interruption des rapports sexuels	oui
Douleur à la défécation	oui
Spasmes intestinaux	oui
Diarrhée/constipation	non
Douleur pour uriner	oui
Douleur vésicale	non
Sciatique	non
Douleur à l'épaule droite	non
Infertilité	non

# Développement de l'algorithme DEVA



Flowchart of the study participants.  
Fauconnier. Questionnaire for endometriosis screening. Fertil Steril 2021.

Fertility and Sterility 

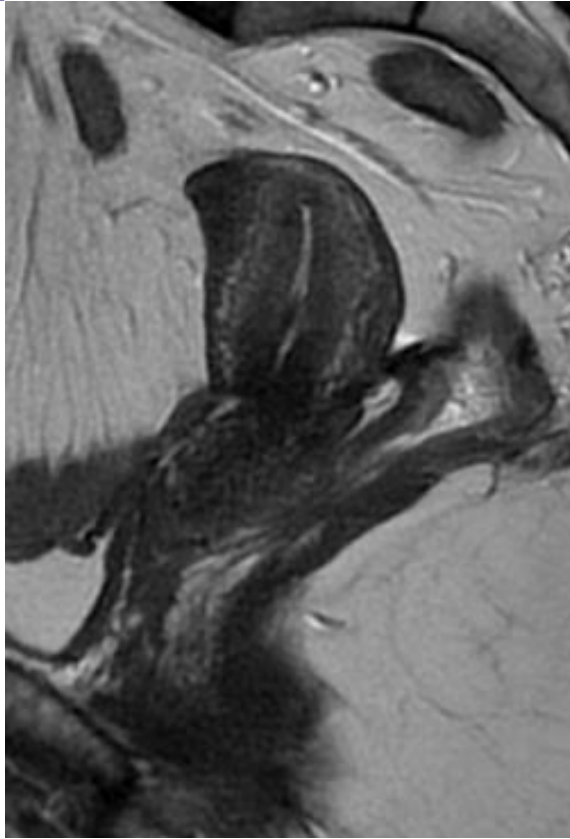
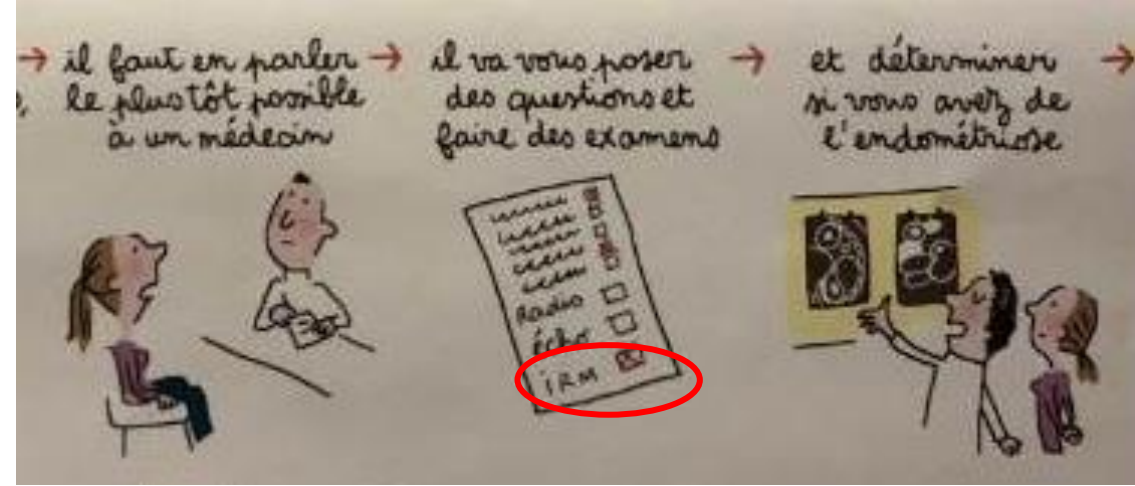
ORIGINAL ARTICLE | ARTICLES IN PRESS

Early identification of women with endometriosis by means of a simple patient-completed questionnaire screening tool: a diagnostic study

Arnaud Fauconnier, M.D., Ph.D.  Hocine Driouche, M.Sc.  Cyrille Huchon, M.D., Ph.D.  ...  
Yasmine Candau, M.B.A.  Pierre Panel, M.D.  Xavier Fritel, M.D., Ph.D.  Show all authors

Open Access • Published: September 16, 2021 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.07.1205>

# Utiliser l'algorithme DEVA pour améliorer la pertinence de l'IRM

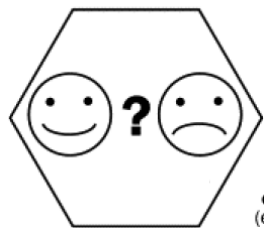


N	Prévalence à priori	Taux de faux +	Nb de faux +	Nb de vrai positif
1000	10%	20%	180	80
1000	33%	20%	134	264
1000	50%	20%	100	400
1000	75%	20%	50	600



# PREPS AprEndo : réduire l'errance diagnostique par l'utilisation d'un l'algorithme pour l'aide à la prescription des IRM pelviennes en soin primaire

**Soins premiers**  
médecin généraliste,  
gynécologue, sage-femme



Femmes 18 – 42 ans  
Douleurs pelviennes > 3 m  
Troubles du cycle  
Difficultés à concevoir

### Intervention : Algorithme DEVA

Paramètres d'entrée

Age: [input]

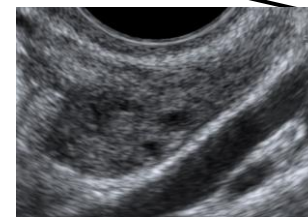
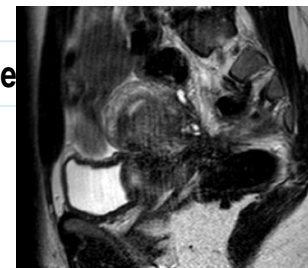
Statut/sortie: [1] "calcul terminé."

Vous appartenez au : **Groupe à risque élevé d'endométriose**

Votre probabilité d'avoir une endométriose est de : **98%**

Calcul basé sur vos réponses au questionnaire et sur un taux de prévalence hypothétique de 34 % avant le test. Ce calcul ne remplace pas une consultation médicale.

IRM pelvienne



**% Endométriose diagnostiquée**  
Symptômes douloureux  
HrQOL  
Délai pour le diagnostic  
Consommation de soins  
aspect médico-économique

**Soins premiers**  
médecin généraliste,  
gynécologue, sage-femme

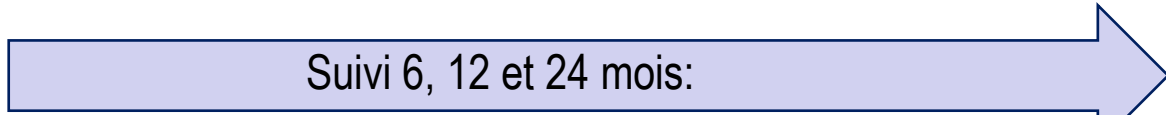
**Pas d'intervention**



Echographie pelvienne de routine

**Prise en charge de l'endométriose**

Démarche diagnostique et traitement médical

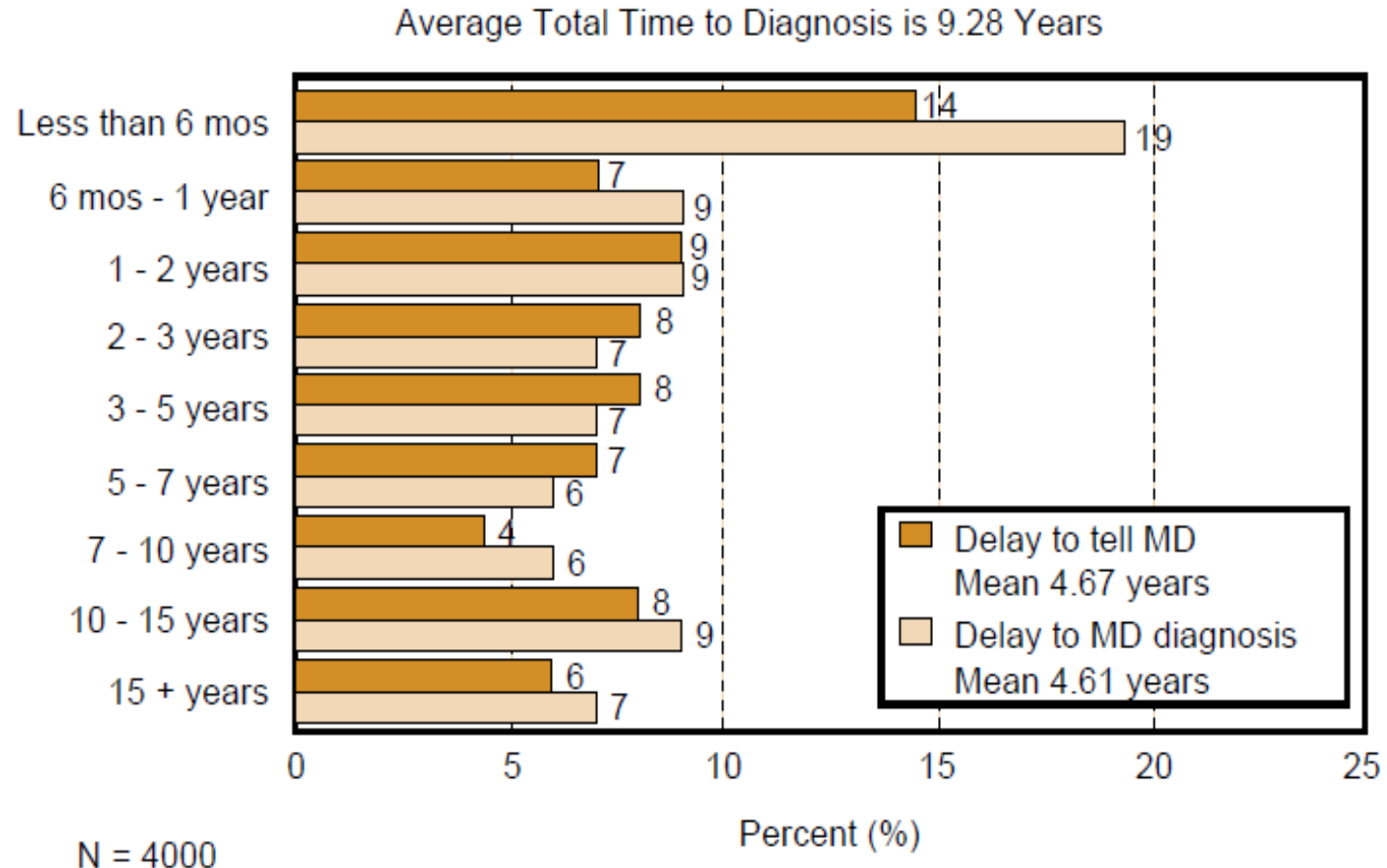


**GENESIS - 26-27**  
**septembre 2024**



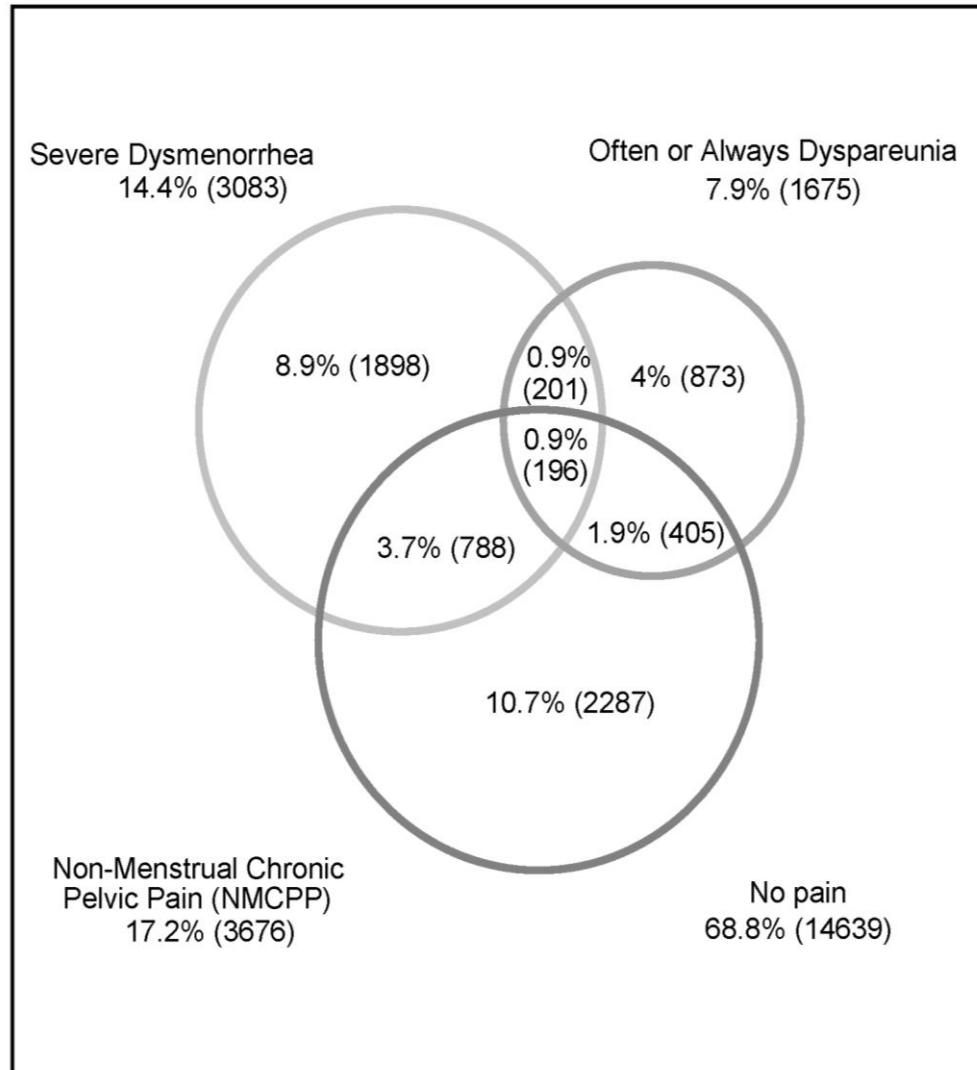
# Dépistage de l'endométriose au niveau populationnel ?

## Besoin de soin – Demande de soin



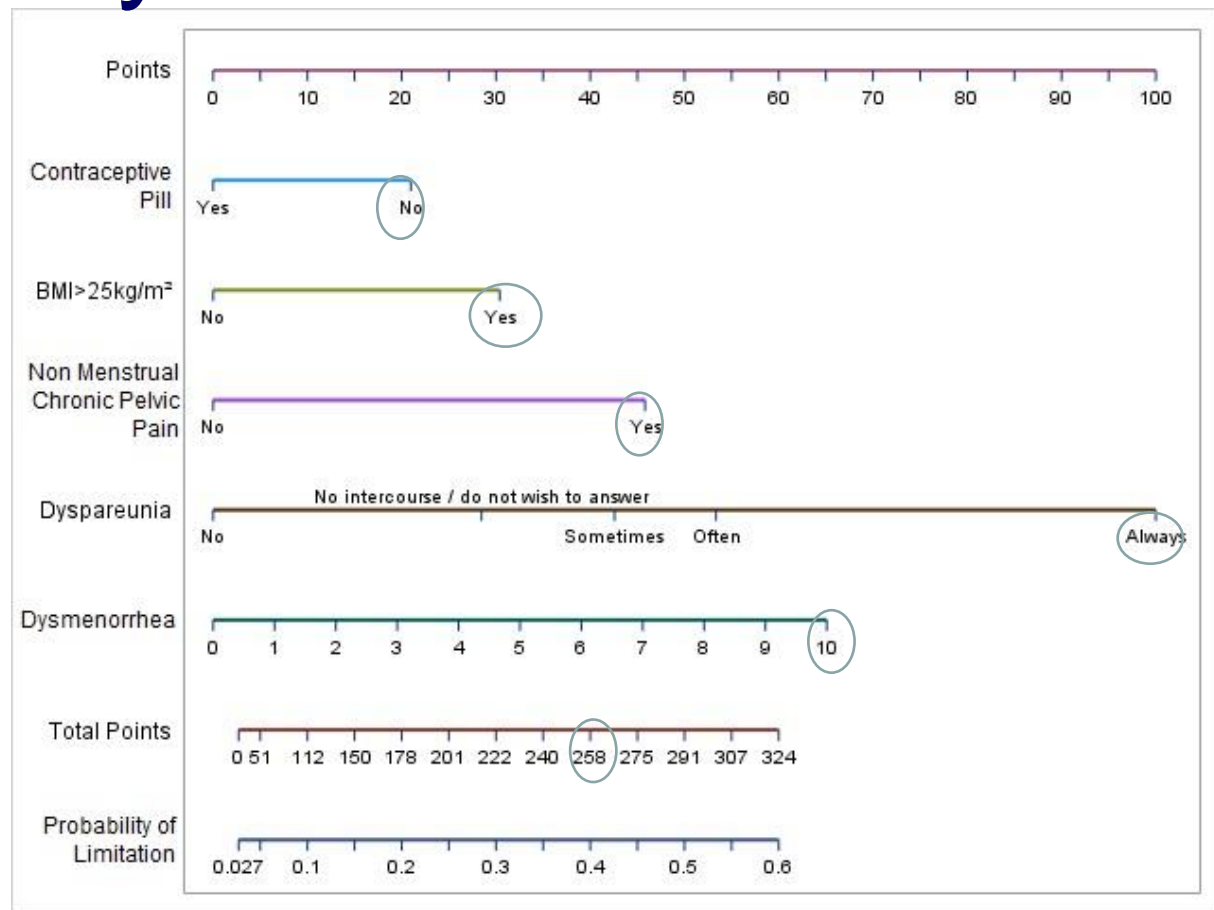
Ballweg Best Pract Res Clin Obstet  
Gynaecol, 2004

# Dysménorhées : interroger les femmes jeunes adultes (#7.1)



- Formation des infirmier(e)s scolaires
- Partenariats entre l'Éducation Nationale / associations
- Consultations obligatoires de santé génésique et sexuelle

# Un nomogramme pour détecter les dysménorrhées invalidantes



Score total:  
 $22+31+45+100+63=261$

Probabilité de limitation  
= 41%

Margueritte F, et al *Reproductive BioMedicine Online* (2024) Screening women in young adulthood for disabling dysmenorrhea: a nationwide cross-sectional study from the CONSTANCES cohort

# Et l'ENDOTEST ? Endométriose : un simple test salivaire peut-il vraiment détecter la maladie ?

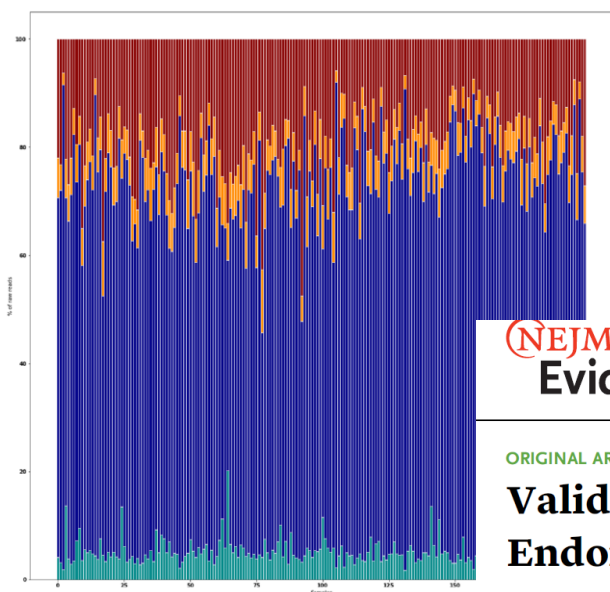
La start-up lyonnaise Ziwig a développé un test salivaire qui permet, dit-elle, la détection précoce de toutes les formes d'endométriose, chez des femmes souvent de longues années en errance médicale.



Article

## Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis

Sofiane Bendifallah<sup>1,2,\*</sup>, Stéphane Suisse<sup>3</sup>, Anne Puchar<sup>1,2</sup>, Léa Delbos<sup>4,5</sup>, Mathieu Poilblanc<sup>6,7</sup>, Philippe Descamps<sup>4,5</sup>, Francois Golfier<sup>6,7</sup>, Ludmila Jornea<sup>8</sup>, Delphine Bouteiller<sup>9</sup>, Cyril Touboul<sup>1,2</sup>, Yohann Dabi<sup>1,2</sup> and Emile Daraï<sup>1,2</sup>



NEJM Evidence

ORIGINAL ARTICLE

### Validation of a Salivary miRNA Signature of Endometriosis — Interim Data

Characteristics of the patients included in the ENDOmiRNA cohort.

	Controls	Endometriosis	<i>p</i> -Value
<i>N</i> (%)	<i>N</i> = 47	<i>N</i> = 153	

Published June 9, 2023

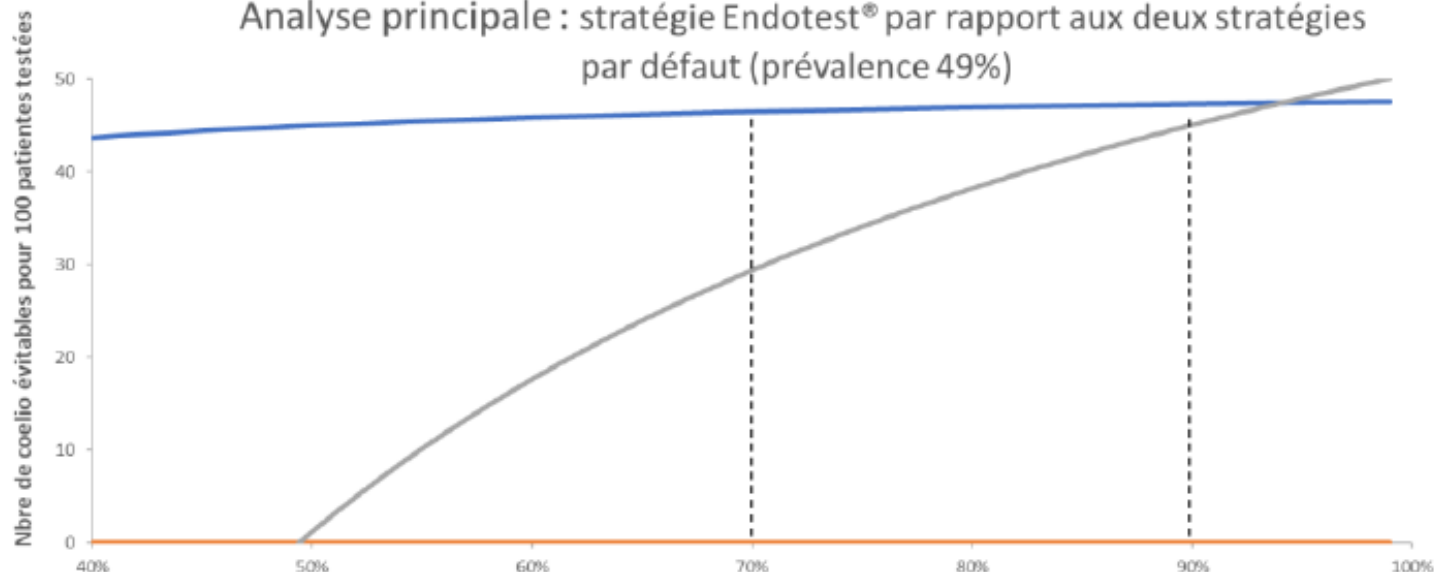
DOI: [10.1056/EVIDoa2200282](https://doi.org/10.1056/EVIDoa2200282)

With an overall population prevalence of 79.5%, the diagnostic signature composed of 109 miRNAs (random forest model) against the validation cohort obtained a sensitivity of 96.2% (95% CI, 93.7 to 97.3%), specificity of 95.1% (95% CI, 85.2 to 99.1%), PPV of 95.1% (95% CI, 85.2 to 99.1%), NPV of 86.7% (95% CI, 77.6 to 90.3%), positive likelihood ratio of 19.7 (95% CI, 6.3 to 108.8), negative likelihood ratio of 0.04 (95% CI, 0.03 to 0.07), and AUC of 0.96 (95% CI, 0.92 to 0.98).

# Bénéfice net de la stratégie : 3 tests permettraient d'éviter une coelioscopie

## Courbes d'analyse de décision : coelio évitables

Analyse principale : stratégie Endotest® par rapport aux deux stratégies  
par défaut (prévalence 49%)



Seuil décisionnel de la coelioscopie thérapeutique : probabilité de confirmer une endométriose

Je suis plus inquiet par le délai diagnostique ← PREFERENCES → Je suis plus inquiet de pratiquer une coelio inutile

— Stratégie de tri diagnostique conduisant à éviter la coelio exploratoire en cas d'Endotest négatif (réorientation diagnostique)

— Stratégie de référence par défaut : coelio exploratoire pour toutes ces patientes (en l'absence d'Endotest)

— Stratégie de renoncement à la coelio exploratoire pour toutes ces patientes (en l'absence d'Endotest)

# Evaluation du test salivaire ENDOTEST® dans les situations complexes de diagnostic de l'endométriose



ÉVALUER  
LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

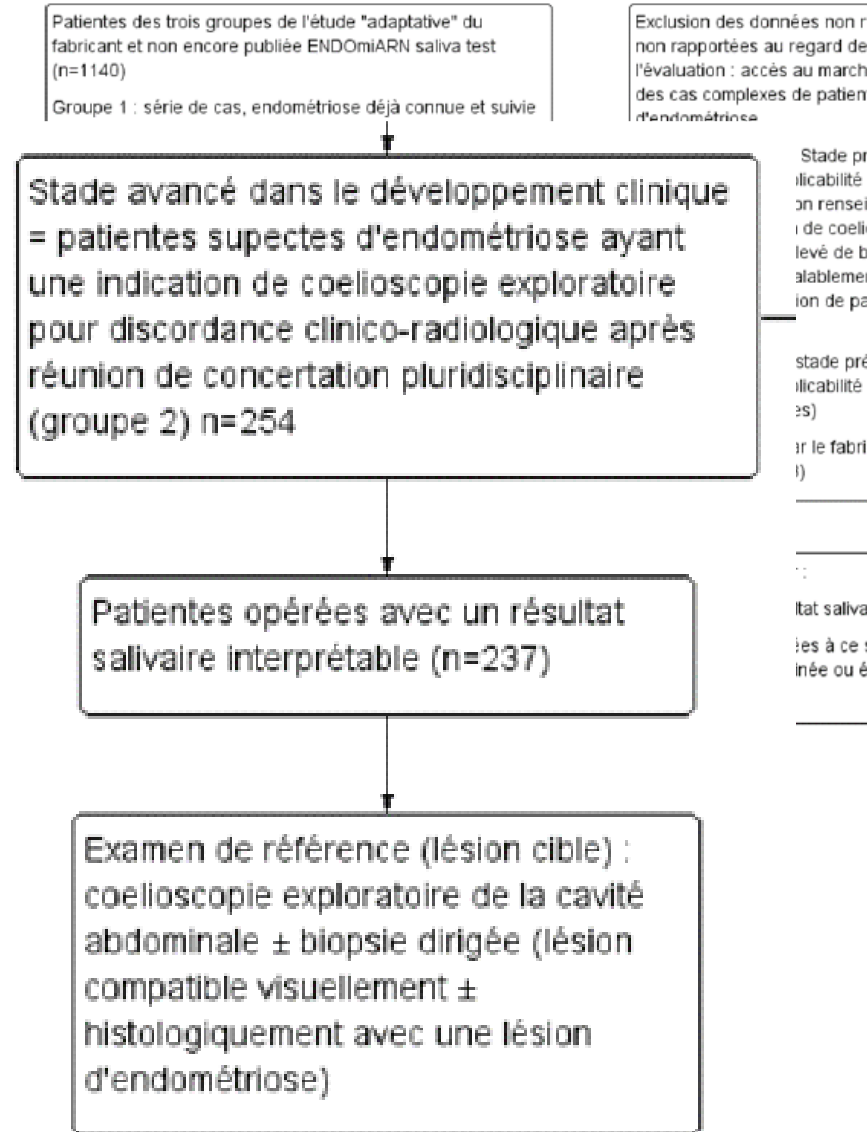
Au sein de la stratégie diagnostique actuelle, le test salivaire se situerait donc en 3<sup>ème</sup> intention, après les examens cliniques et d'imagerie de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>ème</sup> intention, et préalablement à toute coelioscopie afin de distinguer les patientes relevant bien de la coelioscopie (en cas de test positif)

La Haute Autorité de santé propose donc la réalisation d'une étude d'utilité clinique prospective, interventionnelle et comparative diagnostique évaluant l'impact décisionnel sur la prise en charge des patientes avant-après le résultat du test chez toutes les patientes (*change-in-management study*). Celles-ci réaliseraient toutes le test salivaire et seraient suivies cliniquement avec un

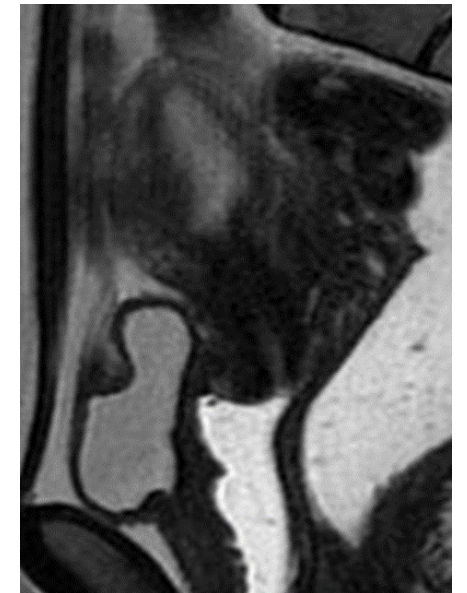
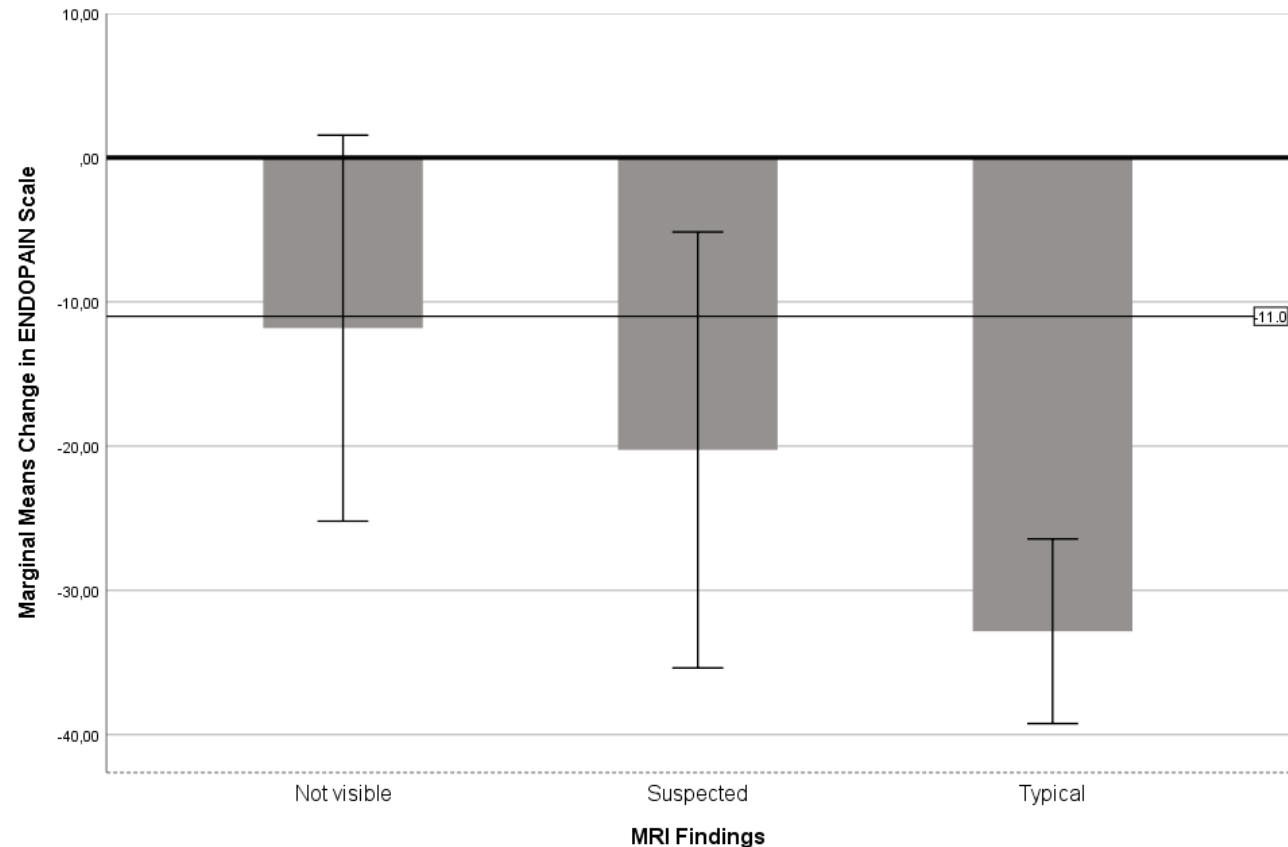
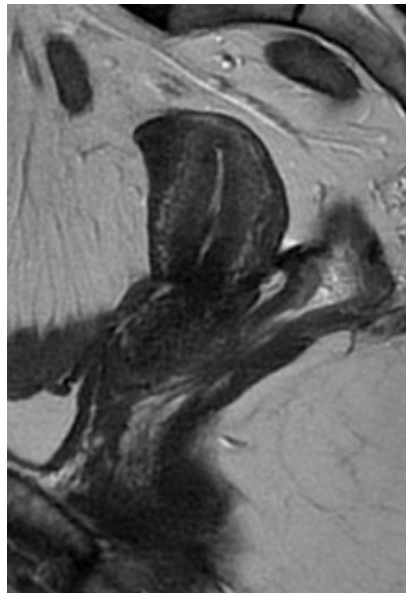
Patientes (n)	Endométriose positif (E+)	Endométriose négatif (E-)	Patientes (n)	
ENDOTEST +	111	7	118	VPP : 0,94 [0,90 – 0,98]
ENDOTEST -	6	113	119	VPN : 0,95 [0,91 – 0,99]
	117	120	Total : 237	
	Se : 0,95 [0,91 – 0,99]	Sp : 0,94 [0,90 – 0,98]		

Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative

La représentation graphique des performances diagnostiques (sensibilité et spécificité) ci-dessous a été générée par le logiciel Revman 5.4 (Collaboration Cochrane).



# La maladie invisible est-elle vraiment responsable de douleur ?



Covariates appearing in the model are evaluated at the following values: AGE = 33,17, BMI = 24,28083, ENDOL4D1JCM = 75,5202

Error bars: 95% CI

*Roynard, T et al WCE, Edimburgh 2023*



# Nommer c'est reconnaître

## Coping with endometriosis

Lancet 2004; 364: 1800

Chaw Yen Wang

Correspondence to:

Chaw Yen Wang  
wangcyen@yahoo.com

*I was diagnosed with endometriosis (endo) in 1995 (...). It was, ironically, a relief to give a defined and distinct name to a perplexing illness because I had doubts over the “reality” of the excruciating pain, severe bleeding, and mental anguish suffered. **The relief came from the medical recognition of a disease that affects millions of teenagers and women worldwide.** I have had difficult, heavy, and painful periods as far back as I can remember. But like so many other daughters and teenagers, I did not think I had a choice but to accept these discomforts as a way of life, as part of being a woman. Society sometimes dictates “female ailments” as shameful and trivial, and to be hidden.*

# Mais ... peser l'impact du mot

**ENDOMETRIOSE**

- Internet, forum...
- Pronostic sur leur vie de femme ?

Activité sexuelle ?

Stérilité ?

Douleurs chroniques ?

INTERVIEW

**Endométriose : «C'est une fois qu'on est diagnostiquée que les emmerdes commencent»**



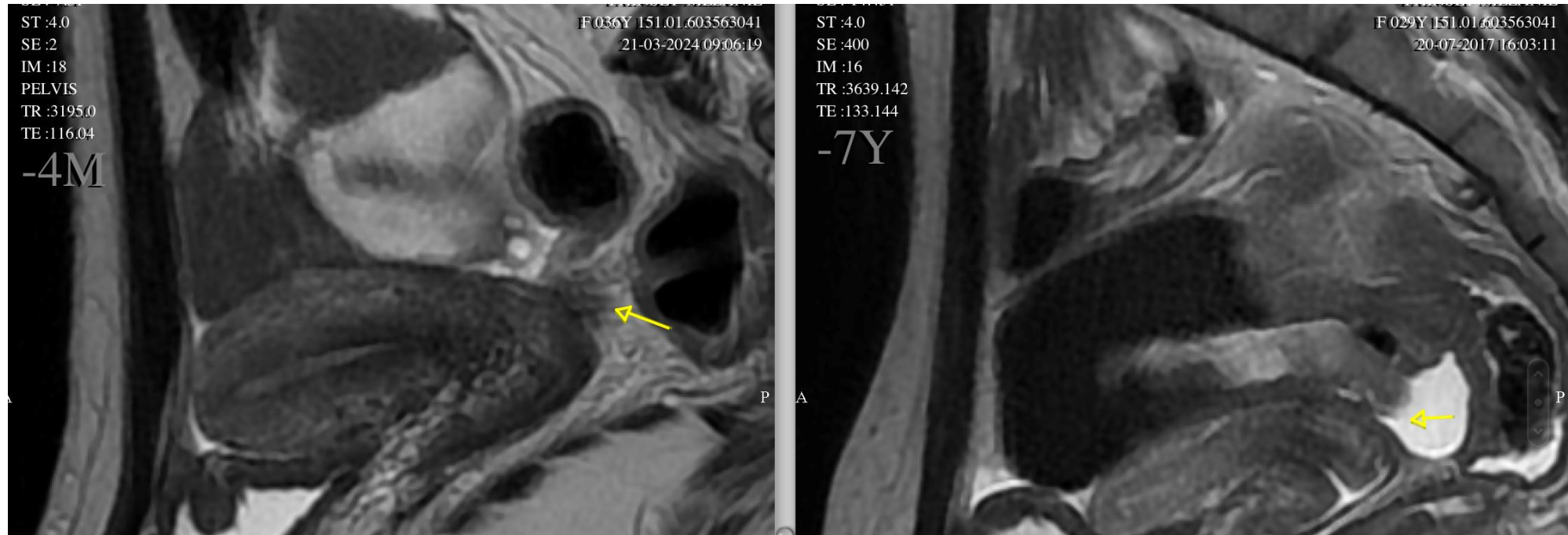
Ne pas poser de diagnostic d'endométriose tant qu'il n'y a pas d'arguments clinico-radiologiques forts

# L'endométriose n'est pas une maladie évolutive !

Source, year	Number of patients	Regression	No change	Progression
Thomas and Cooke, 1987	17	9	0	8
Telimaa et al., 1987	12	1	8	3
Mahmood and Templeton, 1990	11	3	1	7
Overton et al., 1994	15	8	3	4
Sutton et al., 1994	24	7	10	7
Harrison and Barry-Kinsella, 2000	43	27	12	4
Abbott et al., 2004	18	4	6	8
Total	140	59 (42%)	40 (29%)	41 (29%)

Evers JL Hum Reprod (2013) *Is adolescent endometriosis a progressive disease that needs to be diagnosed and treated?*

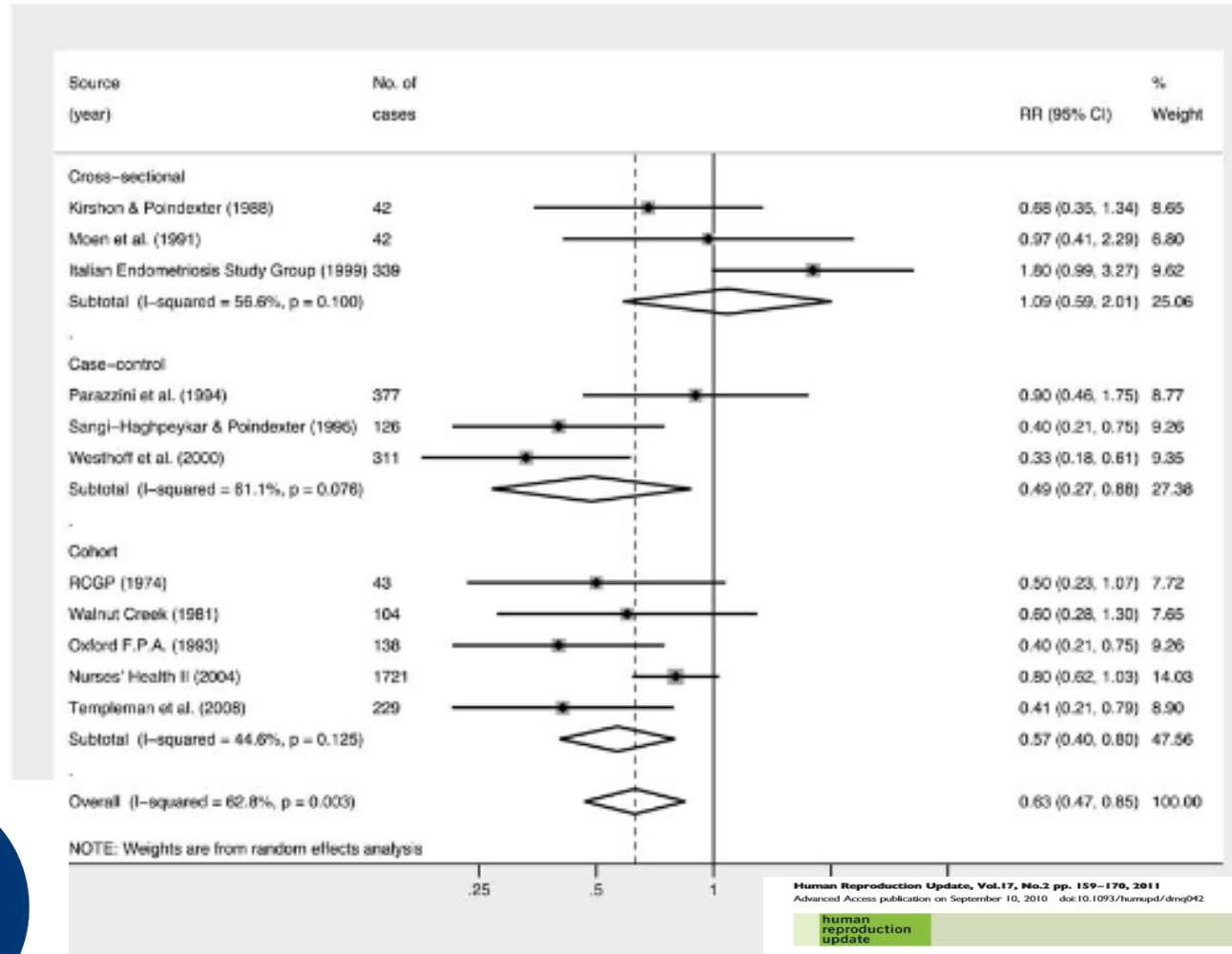
# Ou une maladie d'évolution lente...



*Crédit Benjamin Fedida*

GENESIS - 26-27  
septembre 2024

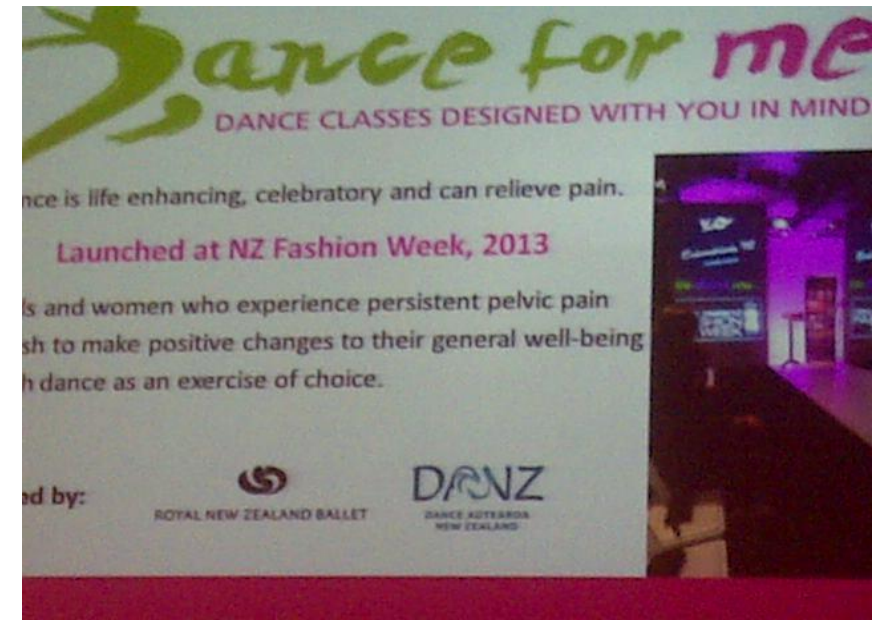
# La simple contraception orale permet souvent la suppression des symptômes !



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

# Savoir gérer l'incertitude ?

- Une approche « globale » mieux centrée sur les femmes
- Gérer la douleur de manière appropriée, en parallèle de la prise en charge médicale spécialisée de la maladie
- Fournir des informations adéquates aux patientes avec l'utilisation de sources d'information clés, y compris des associations de patientes atteintes d'endométriose
- Rechercher et utiliser un large éventail de modifications de style de vie appropriées



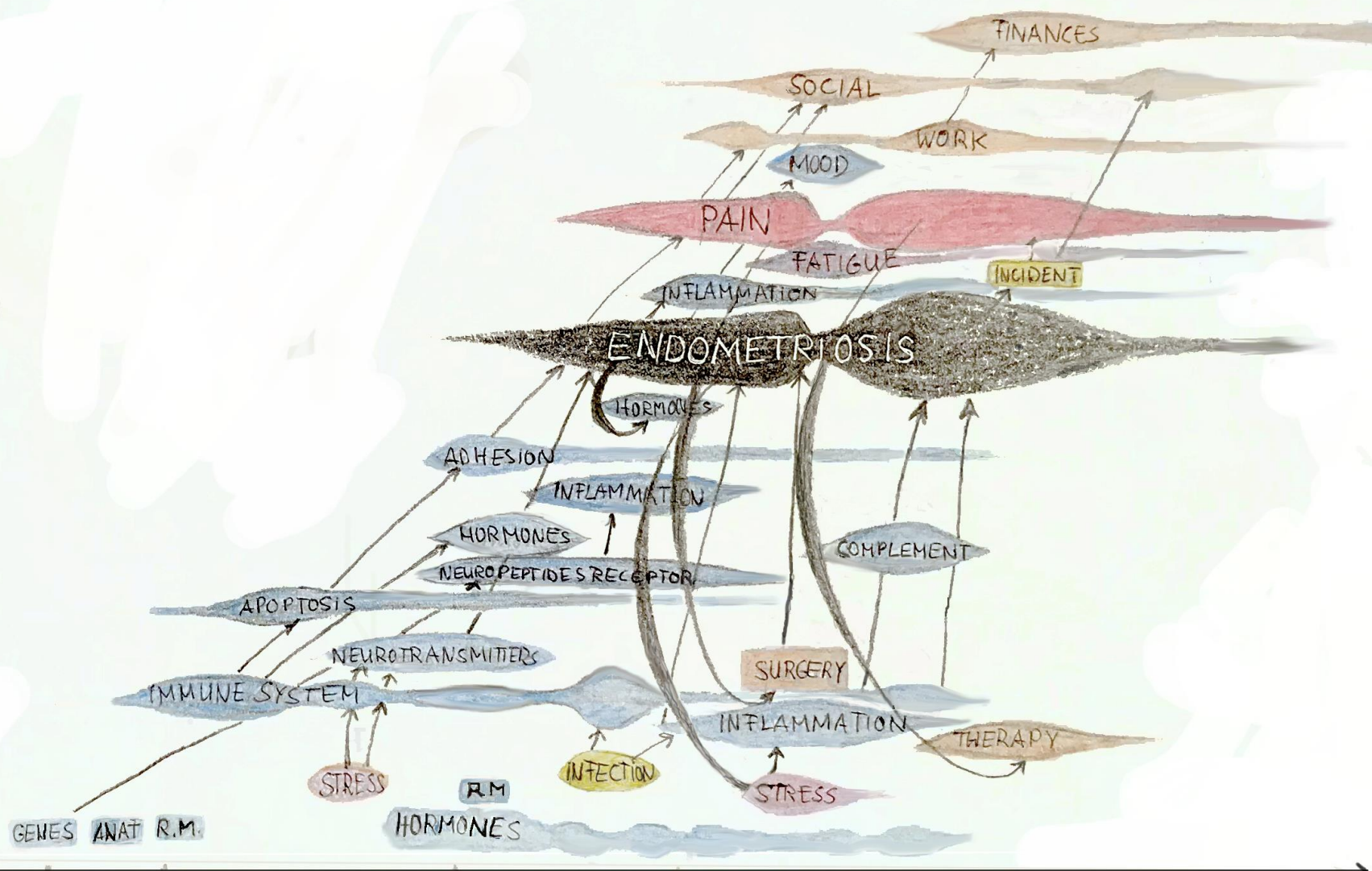
# Le diagnostic précoce : une revendication sociétale et une attente légitime des patientes... Mais nécessite :



- De définir correctement la « maladie endométriosique »
- D'intégrer différentes approches, épidémiologique, Clinique et biologique
- Une validation externe rigoureuse avec mesure du service médical rendu et des conséquences médico-économiques

***Le diagnostic ne doit pas obérer la prise en charge de la douleur***

causality ↑



C B M P P M