



Hôpital Cochin  
Port-Royal  
AP-HP

Instituts thématiques  Inserm  
Institut national de la santé et de la recherche médicale



Université de Paris



FERTILITE  
PARIS CENTRE

# Endométriose

*Une nouvelle approche diagnostique*

Louis Marcellin

Service de Chirurgie Gynécologie Obstétrique II et Médecine de la Reproduction

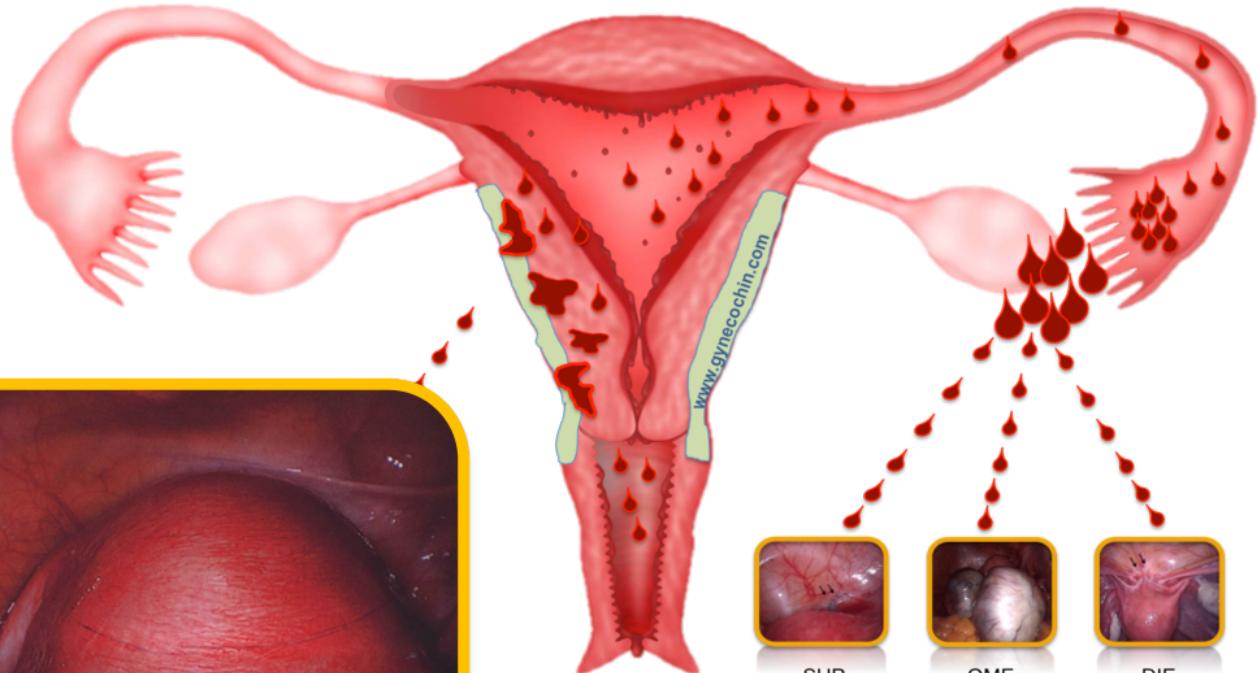
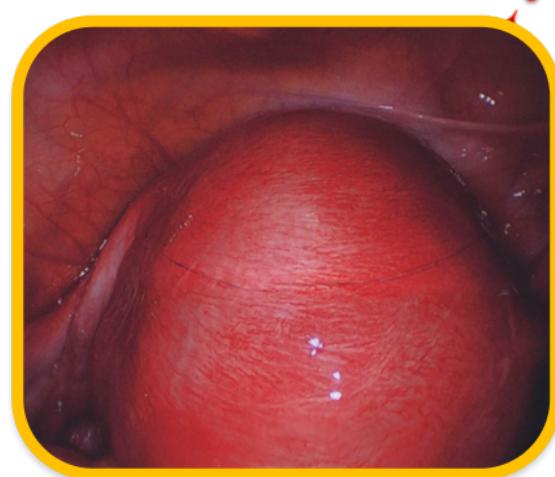
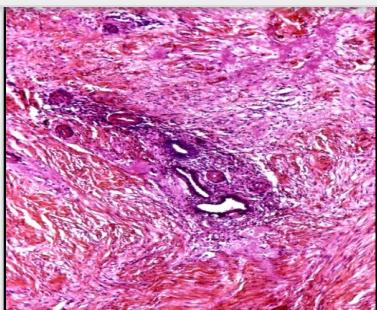
Pr Chapron

**Hôpital Cochin – Port Royal – Paris**

GYNAZUR – 23 juin 2022

# Endométriose : définitions

Présence de tissu endométrial en dehors  
de la cavité utérine



SUP

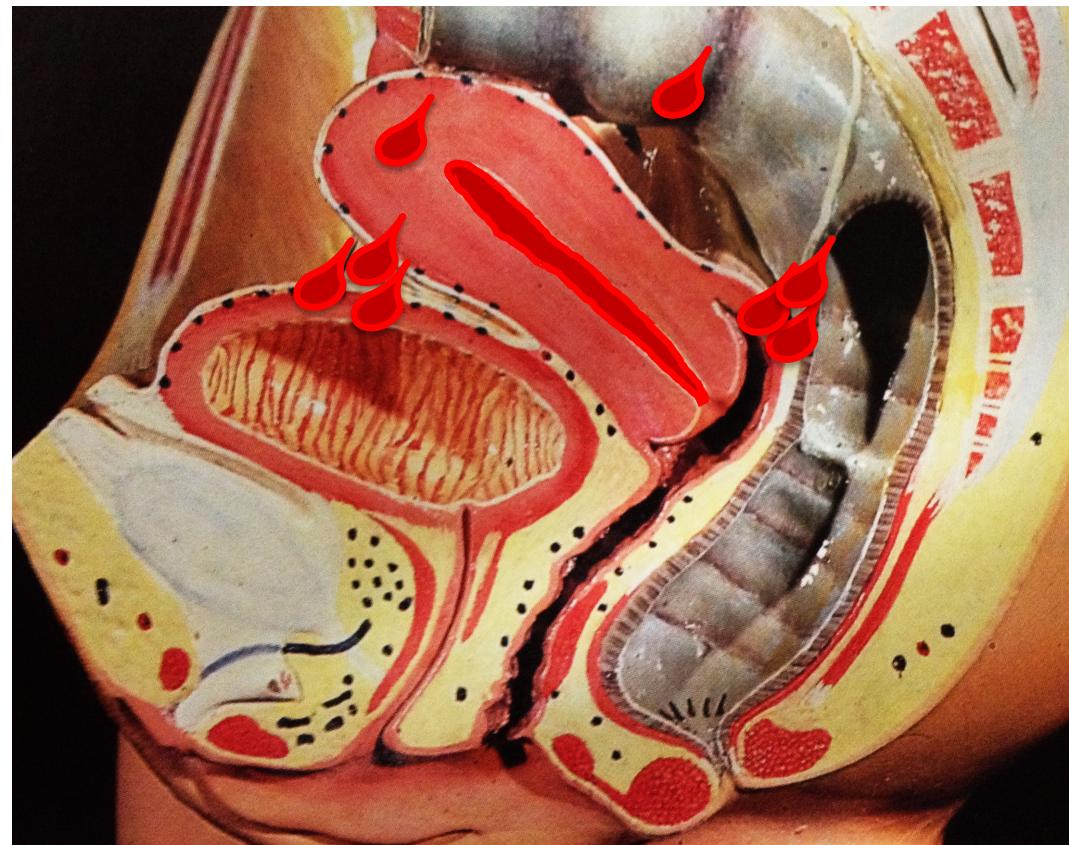
OME

DIE

# **Endométriose: Maladie hétérogène**

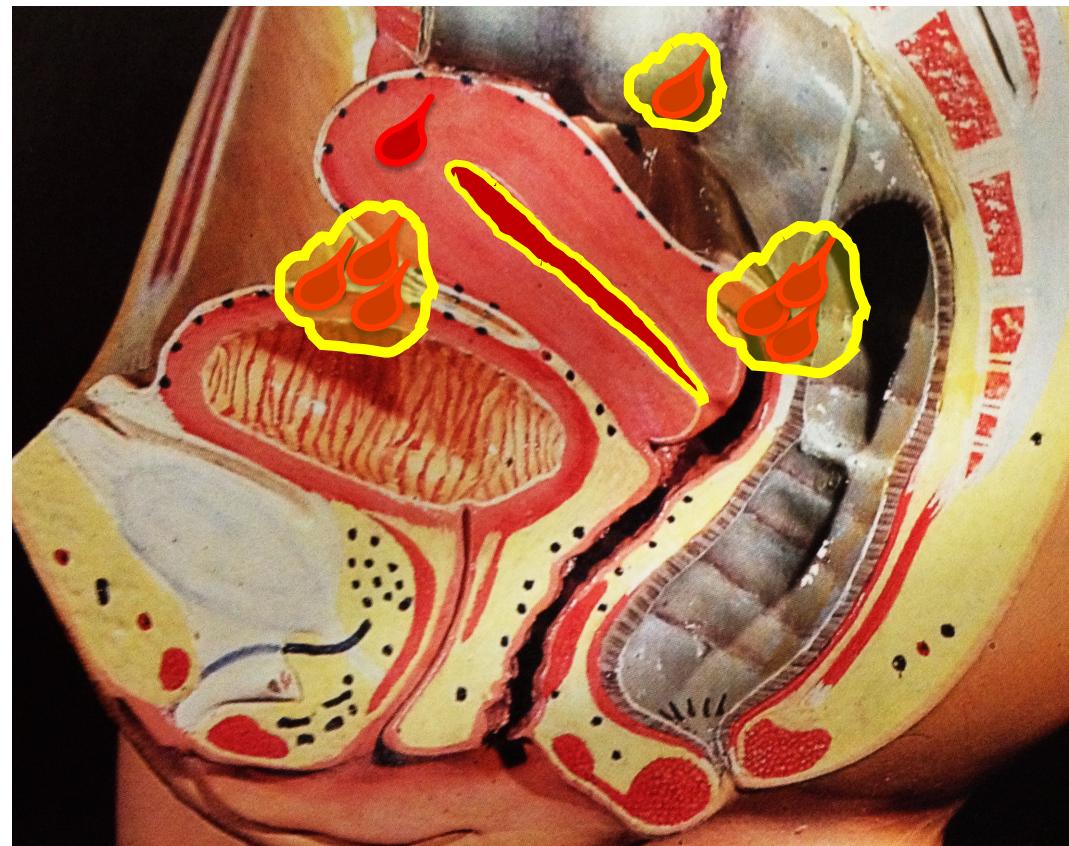
**Présence de cellules  
endométriales**

**En situation ectopique**



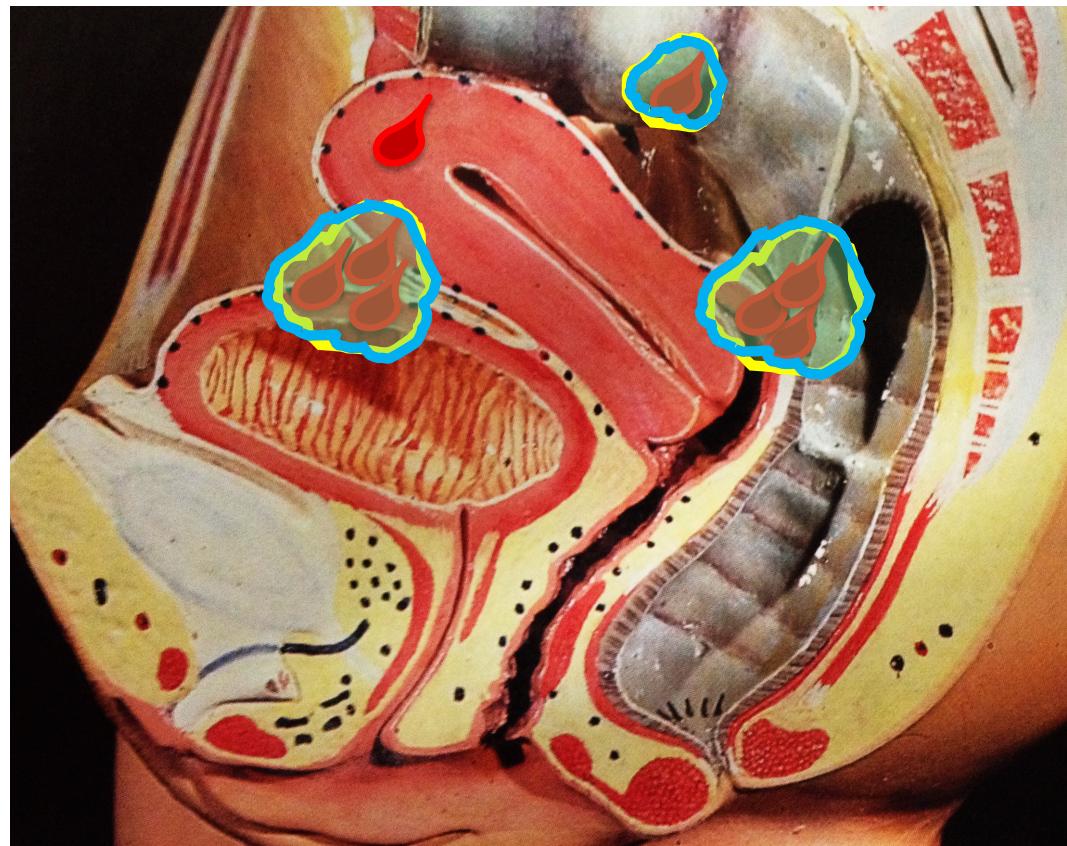
# Endométriose: Maladie hétérogène

Hormonosensibles



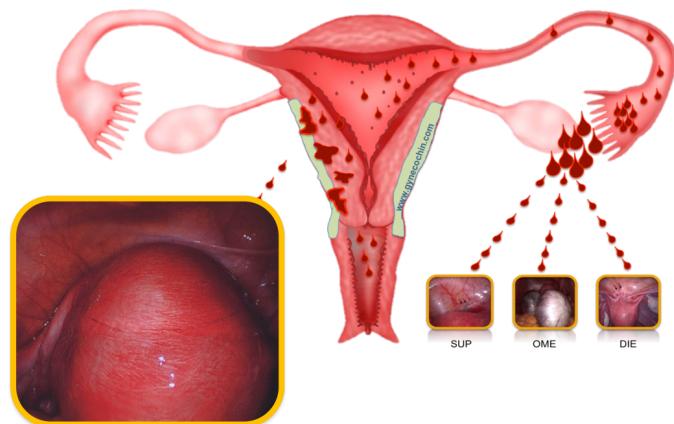
# Endométriose: Maladie hétérogène

Persistence des lésions



# Physiopathologie

## Autres facteurs impliqués



**Menstrual blood**

Reflux menstruel  
Théorie de l'implantation

Facteurs environnementaux

Facteurs hormonaux

**Endométriose**

Facteurs génétiques

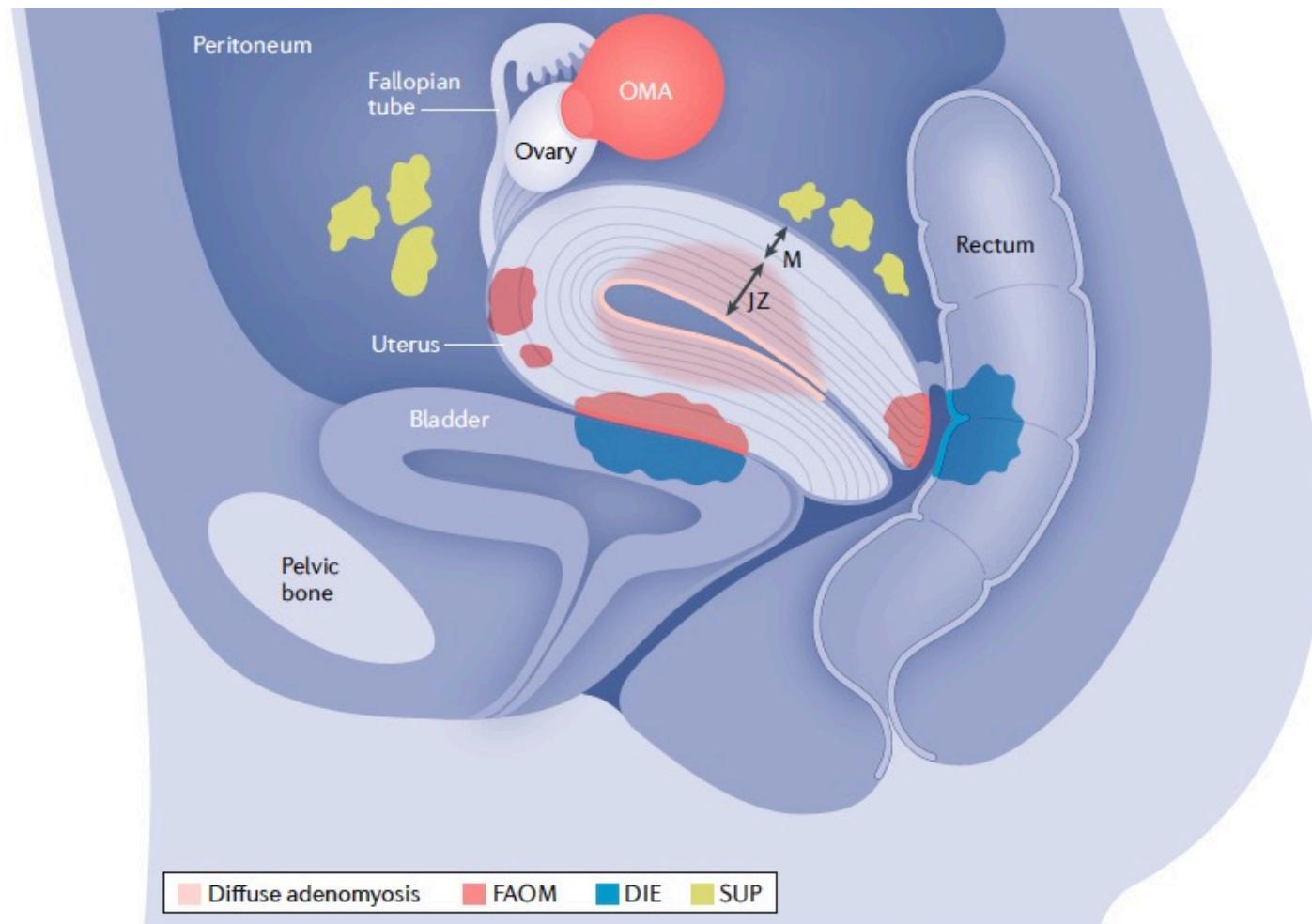
Facteurs épigénétiques

Facteurs immunologiques

Niveau 1

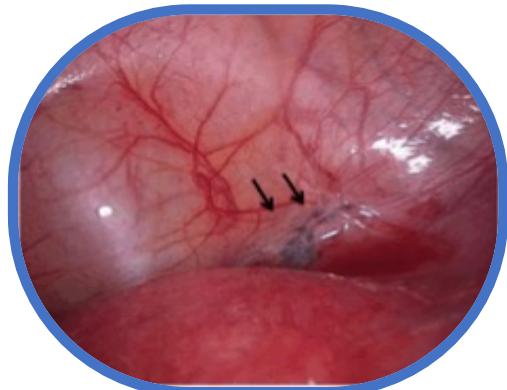
Niveau 2

# Formes anatomo-cliniques endométriose

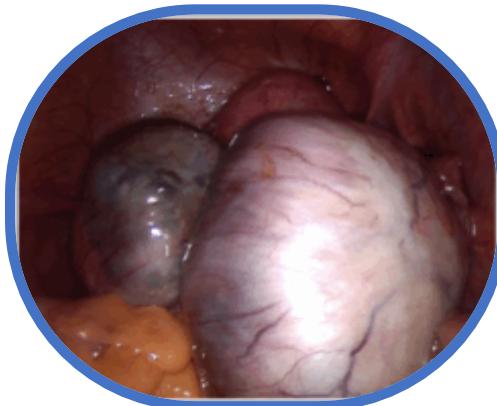


# Endométriose: Maladie hétérogène

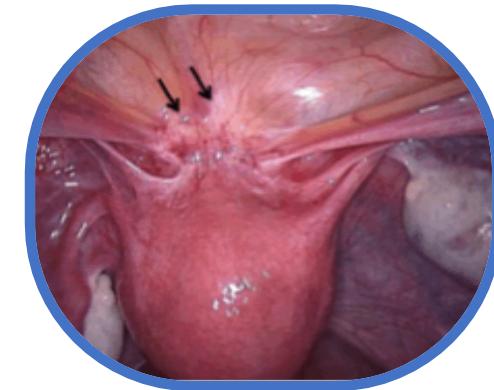
**SUPERFICIELLE**



**OVARIENNE**

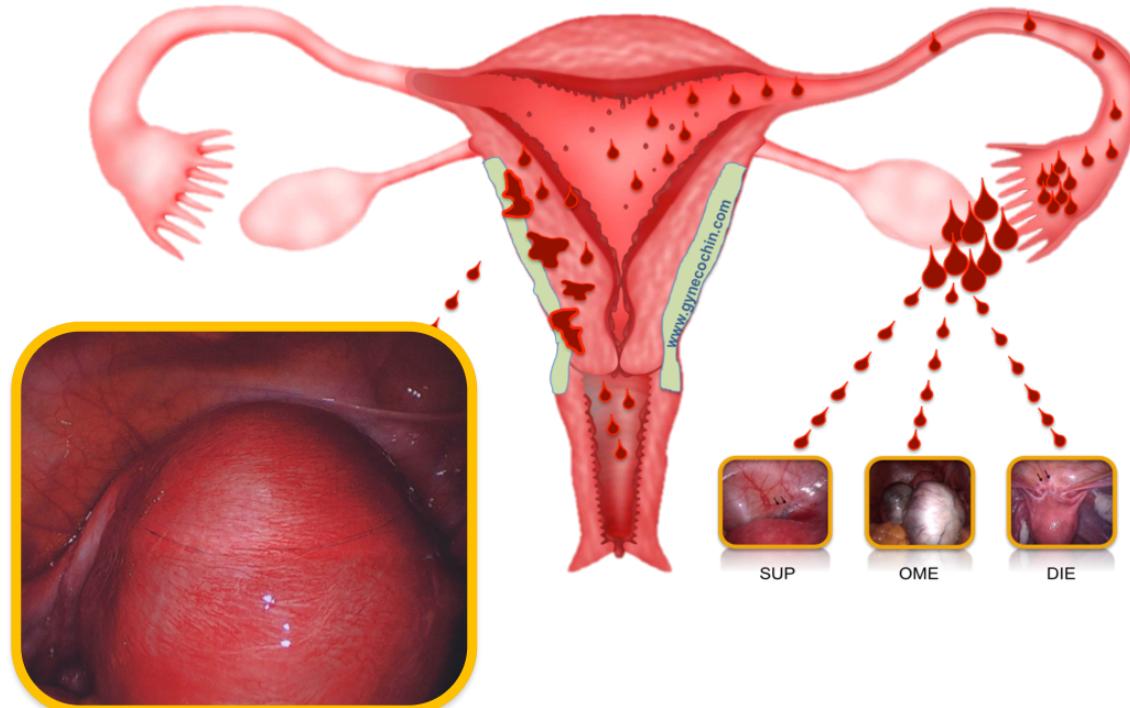


**PROFONDE**



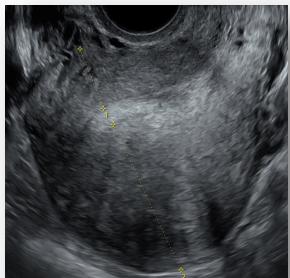
LUS  
VAGIN  
VESSIE  
DIGESTIF  
URETERES

## ADENOMYOSE: DEFINITION



ADE

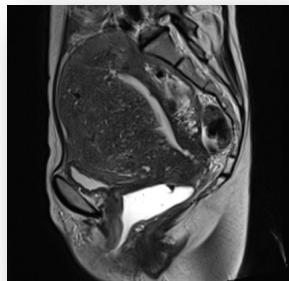
# Adenomyosis: Prevalence



Mean age	N	DIFFUSE Adenomyosis
24 years (range 23-27 years)	156	53 ( <b>33.9%</b> )

Prevalence: **30 %**  
**Femmes jeunes**

Douleurs et Metrorragies



Mean age	N	DIFFUSE Adenomyosis
$31.5 \pm 5.5$ (range 17 - 41 years)	292	101 ( <b>34.6%</b> )

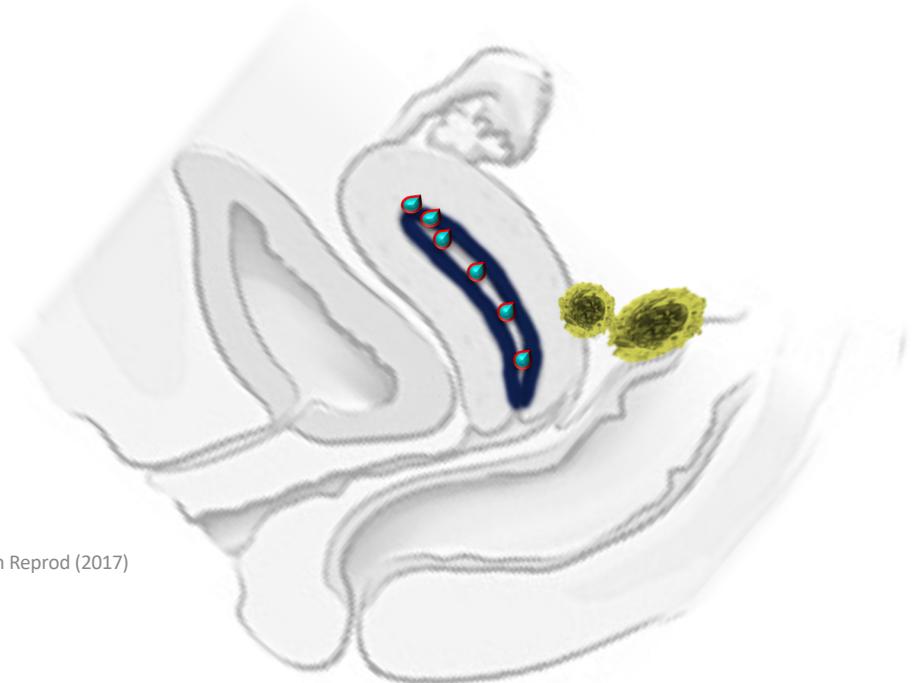
Chapron-Santulli *et al.*, Hum Reprod (2017)  
Pinzauti *et al.*, Ultrasound Obstet Gynecol (2015)

# Adenomyose

**DIFFUSE**



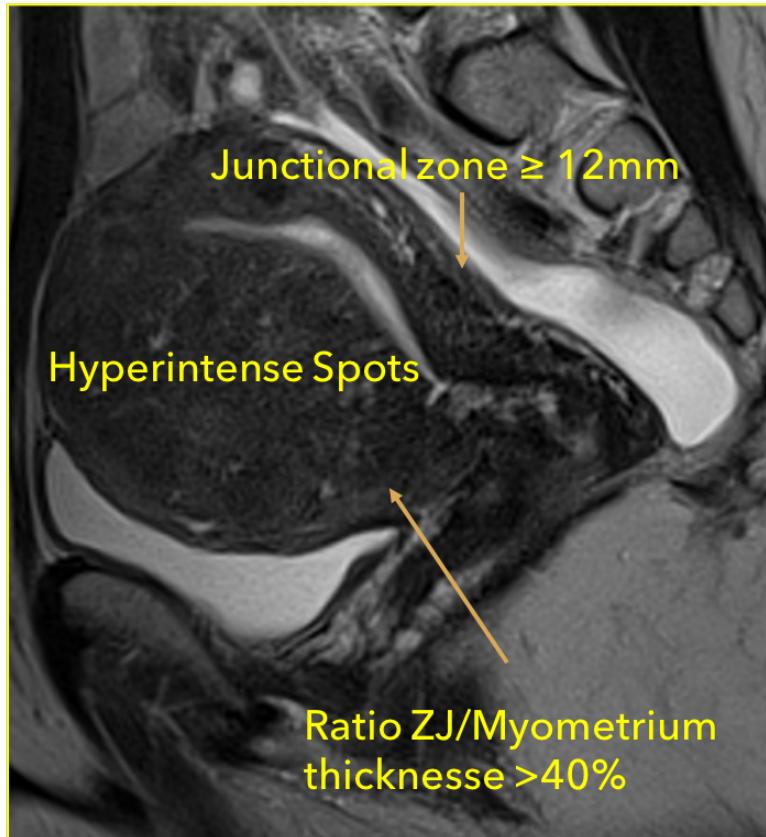
**FOCALE**



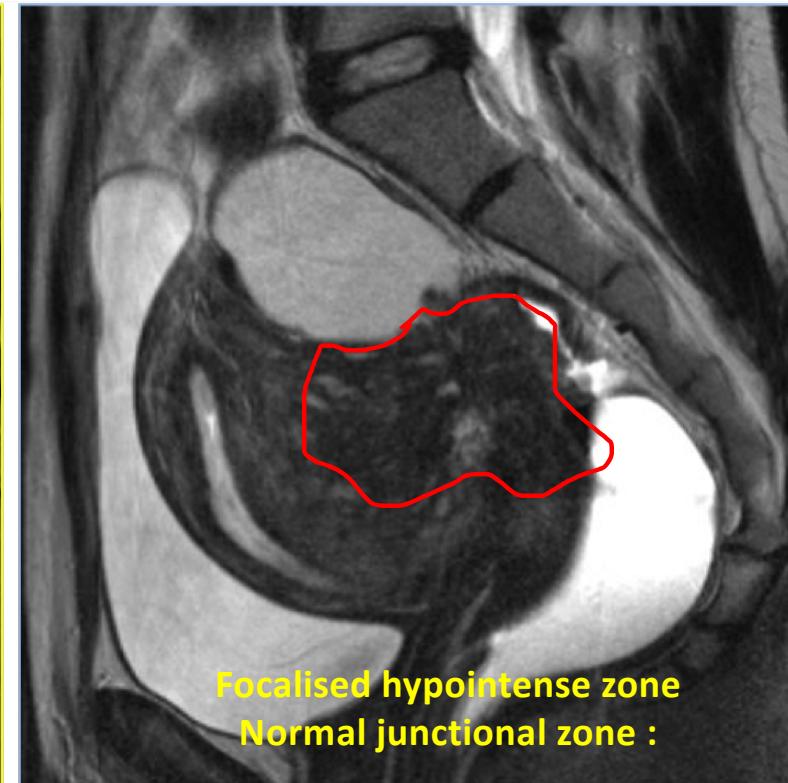
Chapron et al., Hum Reprod (2017)

# ADENOMYOSIS

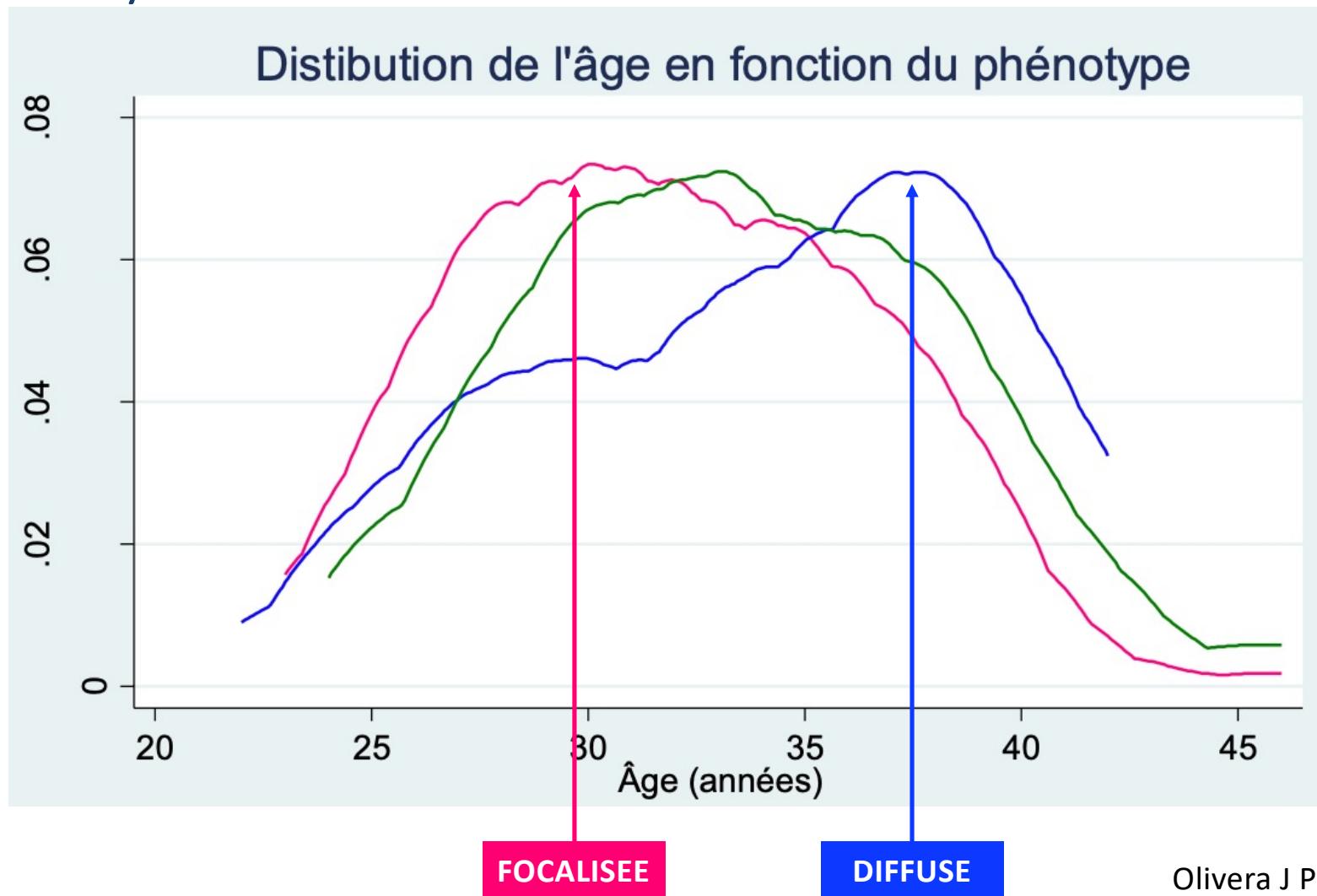
## DIFFUSE



## FOCAL



# Adenomyose: Prévalence



# Epidémiologie

- Prévalence et l'incidence difficile à estimer

- Endométriose et adénomyose = Maladies hétérogènes
- Population de référence ?
- Méthode diagnostique utilisée ?

Etudes en population  
générale



Prévalence

(biais diagnostique)

Etudes cliniques  
mono-centriques



Prévalence

(biais de sélection)

# Epidémiologie

## Prévalence



- 10% des femmes en âge de procréer
- 30% des femmes infertiles
- 30 % des femmes avec douleurs pelviennes chroniques

*Bulun, N Engl J Med, 2009; Ghiasi, J Minim Invasive Gynecol, 2019*

# Epidémiologie

## Facteurs de risque d'OSE

Histoire familiale (ATCD au 1<sup>er</sup> degré) 

<i>Etude de cohorte sur 33 ans : - 24 691 OSE - 98 764 témoins</i>	Exposure	Daughters n	Endometriosis n (%)	Multivariate analysis (RR)
	Mother with OSIS	12 389	455 (3.7)	2.12 (1.89 - 2.37)
	Mother without OSIS	52 371	908 (1.7)	

# Epidémiologie

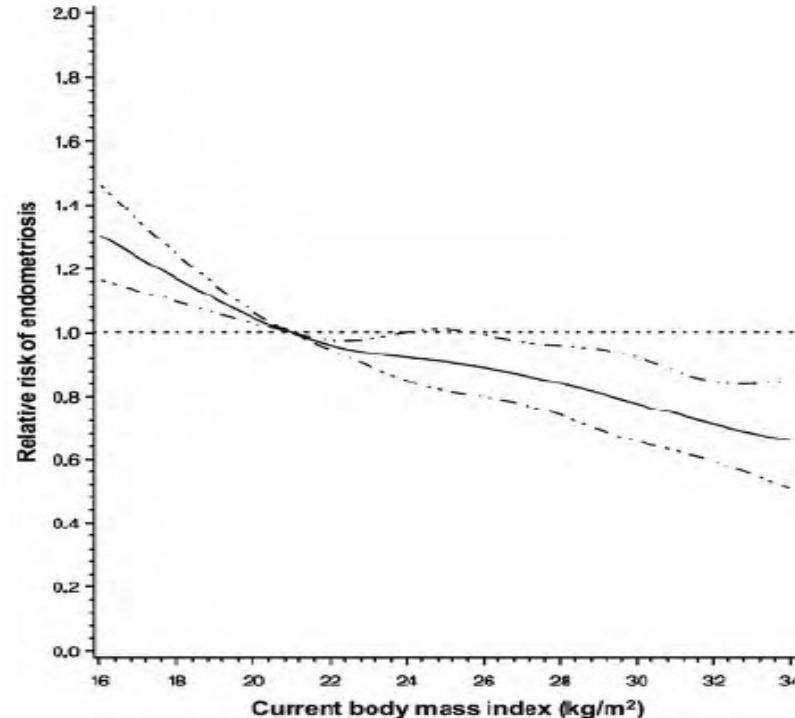
## Facteurs de risque d'OSE

Phénotype

- **BMI faible**
- Phototype clair...



Cohorte prospective sur 20 ans,  
 116 430 patientes :  
 - 5504 OSE



BMI at age 18	Multivariate analysis (RR)
< 18.4	1.18 (1.10 - 1.28)
25 - 29.9	0.81 (0.72 - 0.90)
30 - 34.9	0.78 (0.63 - 0.96)

# Epidémiologie

## Facteurs de risque d'OSE

Phénotype

- BMI faible
- **Phototype clair, tâches de rousseur, naevi, yeux clairs**



Cohorte prospective de 97 215 patientes :  
 - 4241 OSE

Variables	Multivariate analysis (RR)
High sensitivity to sun exposure	1.22 (1.10 - 1.36)
Many naevi	1.59 (1.37 - 1.83)
Many freckles	1.11 (1.03 - 1.20)

Etude cas-témoin:  
 - 98 OSE  
 - 94 témoins

Variables	Multivariate analysis (RR)
Green/blue eyes	1.95 (1.02 - 3.72)

# Epidémiologie

## Facteurs de risque d'OSE

Vie reproductive

- **Age jeune à la ménarche** ↑↑
- **Cycles menstruels courts**
- **Règles longues**
- **Parité**



*Etude cas-témoin:*

- 268 OSE
- 3794 témoins

*Etude cas-témoin:*

- 376 OSE
- 522 témoins

Variables	Multivariate analysis (RR)
Short cycle length (< 27 days)	x 2
Longer flow (> 7 days)	x 2

Variables	Multivariate analysis (OR)
Parity > 2	0.2 (p < 0.01)

Cramer, JAMA, 1986; Parazzini, Int J Epidemiol, 1989

# Epidémiologie

## Facteurs de risque d'OSE

Autres

Facteurs de risque d'OSE	Force de l'association
<b>Statut socio-économique</b>	↑
<b>Lifestyle</b>	
Régime / Activité physique	↓
Tabac / Alcool	↑
<b>Facteurs environnementaux</b>	
Expo. PCB/dioxine	↑

# Epidémiologie

## Facteurs de risque d'OSE

Exposition in utero et dans la petite enfance



- **Prématurité**
- Petits poids de naissance
- **Allaitement artificiel**
- Maltraitance

*Etude cas-témoin :*  
 - 161 OSE  
 - 230 témoins

Variable	Multivariate analysis (RR)
Prematurity	<b>4.55</b> (2.05 - 10.1)
Formula - fed infant	<b>1.98</b> (1.12 - 3.52)

# Epidémiologie

## Facteurs de risque d'OSE

Exposition in utero et dans la petite enfance



- Prématurité
- **Petits poids de naissance**
- Allaitement artificiel
- Maltraitance

*Etude cas-témoin :*  
 - 368 OSE  
 - 375 témoins

	<b>Controls</b>	<b>OSIS</b>	<b>p - value</b>
Mean Birthweight (g)	3251	3119	0.002

Multivariate analysis :

- **< 2500 g** : Increased risk of Osis      **OR = 1.8 (1.1 - 2.9)**    p = 0.02

# Epidémiologie

## Facteurs de risque d'OSE

Exposition in utero et dans la petite enfance



- Prématurité
- Petits poids de naissance
- Allaitement artificiel
- **Maltraitance**

*Etude cas-témoin :*  
 - 421 OSE  
 - 421 témoins

Adverse childhood experiences	Women with endometriosis	Control women	P-value
Sexual abuse	82 (19%)	59 (14%)	0.0338
Emotional abuse	185 (44%)	116 (28%)	0.0000
Emotional neglect	211 (50%)	174 (41%)	0.0104
Inconsistency	223 (53%)	174 (41%)	0.0007
Mean number	1.97 ± 0.08	1.51 ± 0.07	0.0000

# Comorbidités associées



# **Maladies auto-immunes**

- Lupus OR = **1.24** (0.52 - 2,62)
  - Slérodermie OR = **1.74** (1.10 - 1.77)
  - MICI OR = **1.69** (1.39 - 2.21)
  - Maladie cœliaque OR = **1.5** (1.4 - 1.7)
  - Dysthyroïdies OR = **1.39** (1.14 - 1.70)
  - Dysthyroïdies OR = **1.36** (0.54 - 3.45)

# Comorbidités associées



Asthme / Allergies

OR = **4.3** (2.5 - 6.3)

*Bungum, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014*

Maladies cardio-vasculaires

OR = **1.6** (1.4 - 1.9)

*Mu, Circ Cardiovasc Qual Outcome, 2016*

Migraine

OR = **2.6** (1.4 - 4.8)

*Maitrot-Mantelet, Cephalgia, 2019*

# Epidémiologie

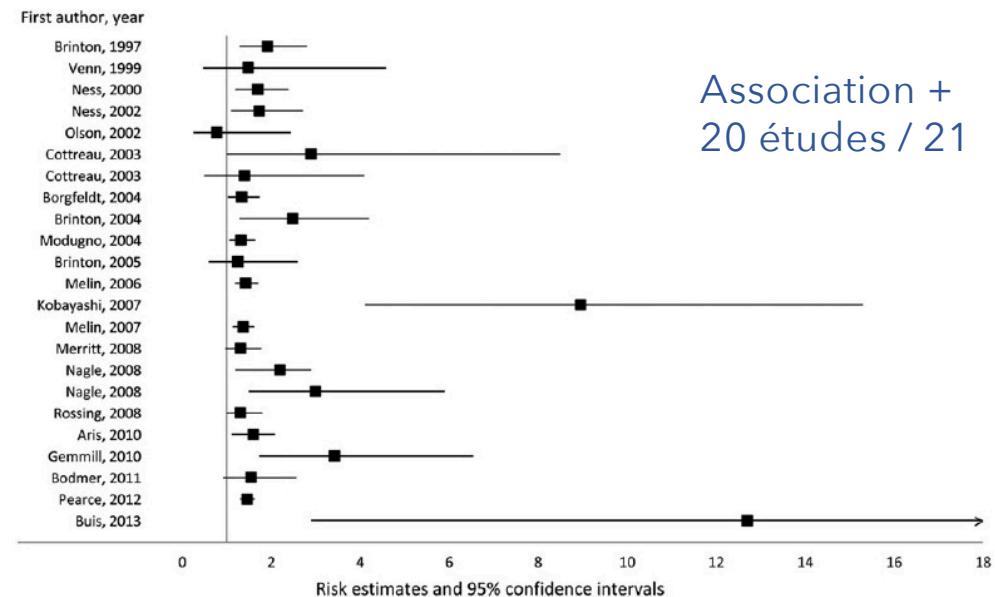
## Comorbidités associées

Cancers

- **Cancers ovariens**
- Mélanomes

Meta-analysis	OR
Ovarian cancer	1.46 (1.31 - 1.65)

- Risque de **carcinome endométrioïde** ou séreux de bas grade x 2
- Risque de **carcinome à cellules claires** x 3



Kvaskoff, Hum Reprod Update, 2015

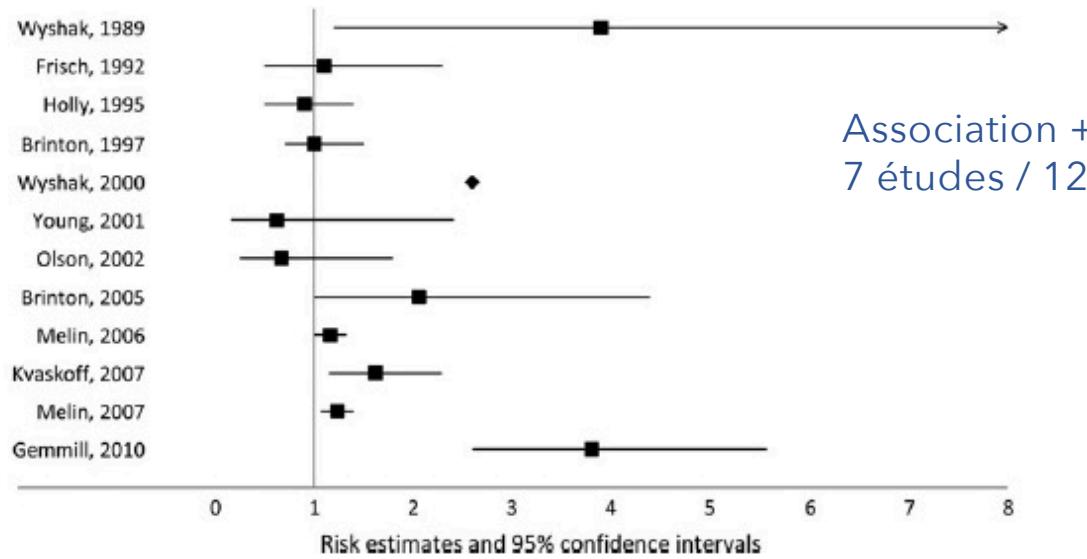
# Epidémiologie

## Comorbidités associées

Cancers

- Cancers ovariens
- **Mélanomes**

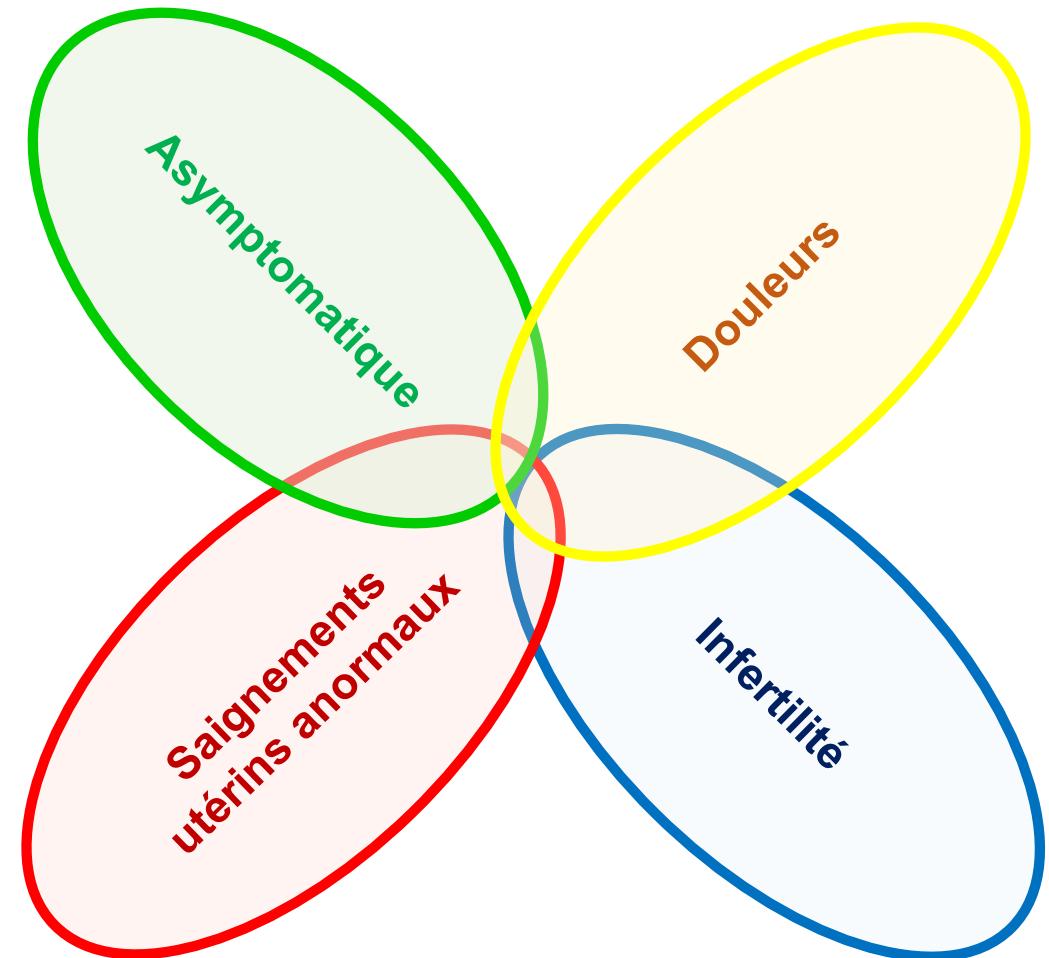
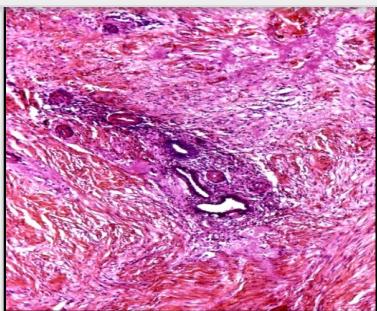
Plus discuté



Kvaskoff, Hum Reprod Update, 2015

# Endométriose : symptômes

Présence de tissu endométrial en dehors de la cavité utérine



# Douleurs



## Prévalence

- **10 %** des femmes en âge de procréer
- **30 %** des femmes avec douleurs pelviennes chroniques
- **75 %** des femmes avec des algies pelviennes chroniques résistantes aux antalgiques usuels
- **70 %** des adolescentes avec des dysménorrhées

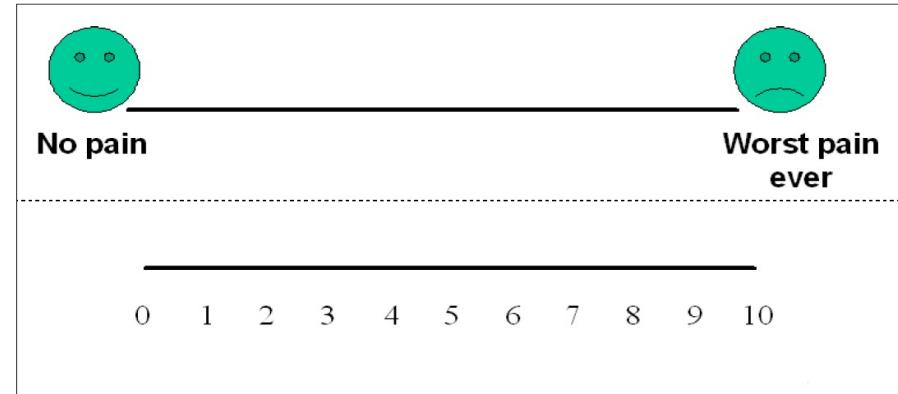
*Bulun, N Engl J Med, 2009; Ghiasi, J Minim Invasive Gynecol, 2019*

# Diagnostic

## Interrogatoire : Douleurs

### Caractéristiques de la douleur

- Intense (EVA  $\geq 7$ )
- Cyclique
- A recrudescence menstruelle



# Diagnostic

## Interrogatoire : Douleurs

### Caractéristiques de la douleur:

**HETEROGENEITE**

Douleurs pelviennes chroniques non cycliques

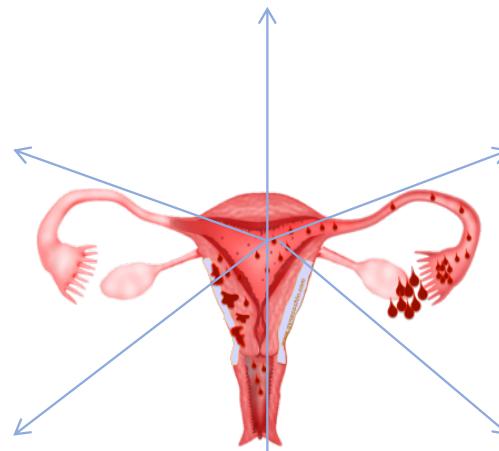
Douleurs urinaires

Douleurs digestives

Dysménorrhée

Sciatalgies /  
Dlr diaphragmatiques  
/ thoraciques

Dyspareunies



# Diagnostic

## Interrogatoire : Douleurs

### Caractéristiques de la douleur

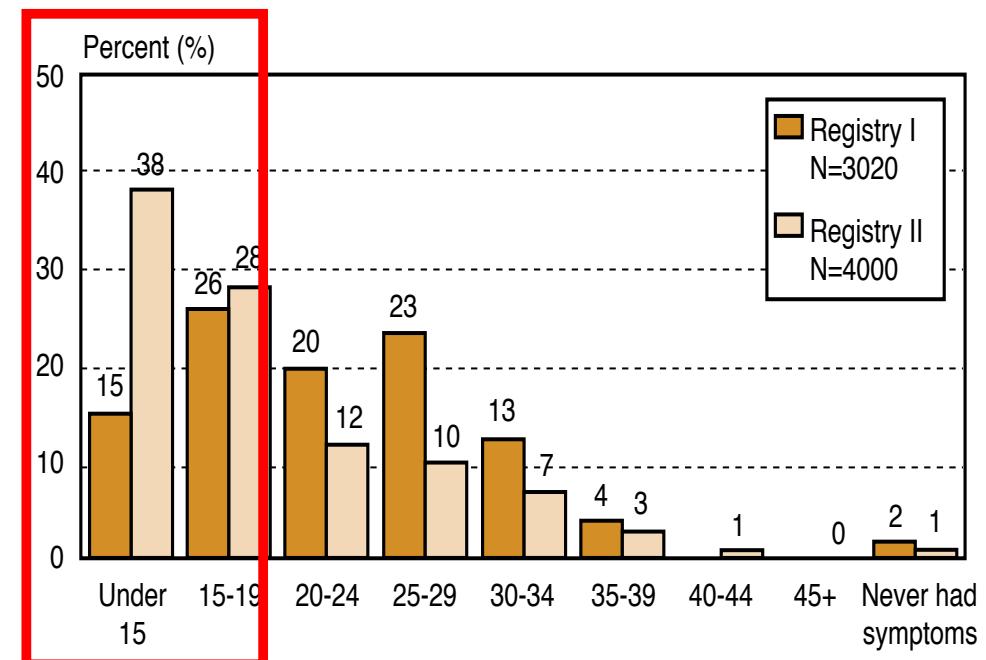
- Début précoce (Adolescence ++)

*Etude rétrospective:*  
 - 4334 OSE

Onset of symptoms	
Adolescents	67.1%
Adults	39.2%

### Revue de la littérature

Age of  
1<sup>st</sup> pelvic symptoms



Greene, Fertil Steril, 2009; Ballweg., Best Pract Res Clin Obstet Gynecol, 2004

# Diagnostic

## Interrogatoire : Douleurs

### Caractéristiques de la douleur

- **Absentéisme scolaire**
- **Mise sous COP pour dysménorrhée sévère**

*Etude rétrospective:*  
 - 131 SUP+OME  
 - 98 DIE

Parameters	No DIE (n = 131)	DIE (n = 98)	p	OR 95% CI
<b>Absenteism from school during menstruation</b>	33 (25.2%)	37 (37.7%)	0.04	1.7 (1 - 3)
<b>Prescription of OCPs because of severe 1<sup>st</sup> DM</b>	15 (25.9%)	29 (58.0%)	0.001	4.5 (1.9 - 10.4)
Age (years)	18.1 ± 3.2	16.5 ± 2.4		0.07
Duration of use (years)	5.1 ± 3.8	8.4 ± 4.2		0.02

# Diagnostic

## Interrogatoire : Douleurs

### Caractéristiques de la douleur

Etude rétrospective:

- 136 témoins
- 43 SUP
- 58 OME
- 368 DIE



Decrease of dysmenorrhea with hormonal treatment is a marker of endometriosis severity

	n	OR	95%CI	p value
Positive « therapeutic test »	605	2.78	1.75 - 4.51	0.0001
No endometriosis	136	1 (ref)		
SUP	43	0.68	0.36 - 1.29	0.244
OME	58	2.18	0.96 - 4.95	0.023
DIE	368	3.58	2.15 - 5.94	0.0001

Chapron, in progress

# Diagnostic

## Interrogatoire : Douleurs

### Caractéristiques de la douleur

- DIE: Corrélation symptomatologie douloureuse - localisation des lésions

*Etude rétrospective:*  
- 235 DIE

<b>Pelvic pain symptom</b>	<b>DIE location</b>	<b>Adjusted OR</b>	<b>95% CI</b>
<b>Dyspareunia</b>	<b>USL</b>	<b>3.0</b>	1.2 - 7.8
Non cyclic chronic pelvic pain	Bowel	9.7	3.3 - 28.7
Dyschezia	Vagina	3.5	1.7 - 7.4
<b>Gastrointestinal symptoms</b>	<b>Bowel</b>	<b>4.7</b>	1.8 - 12.3
	Vagina	2.6	1.2 - 5.8
<b>Lower urinary tract symptoms</b>	<b>Bladder</b>	<b>54.9</b>	13.7 - 220.6

# Diagnostic

## Interrogatoire : Douleurs

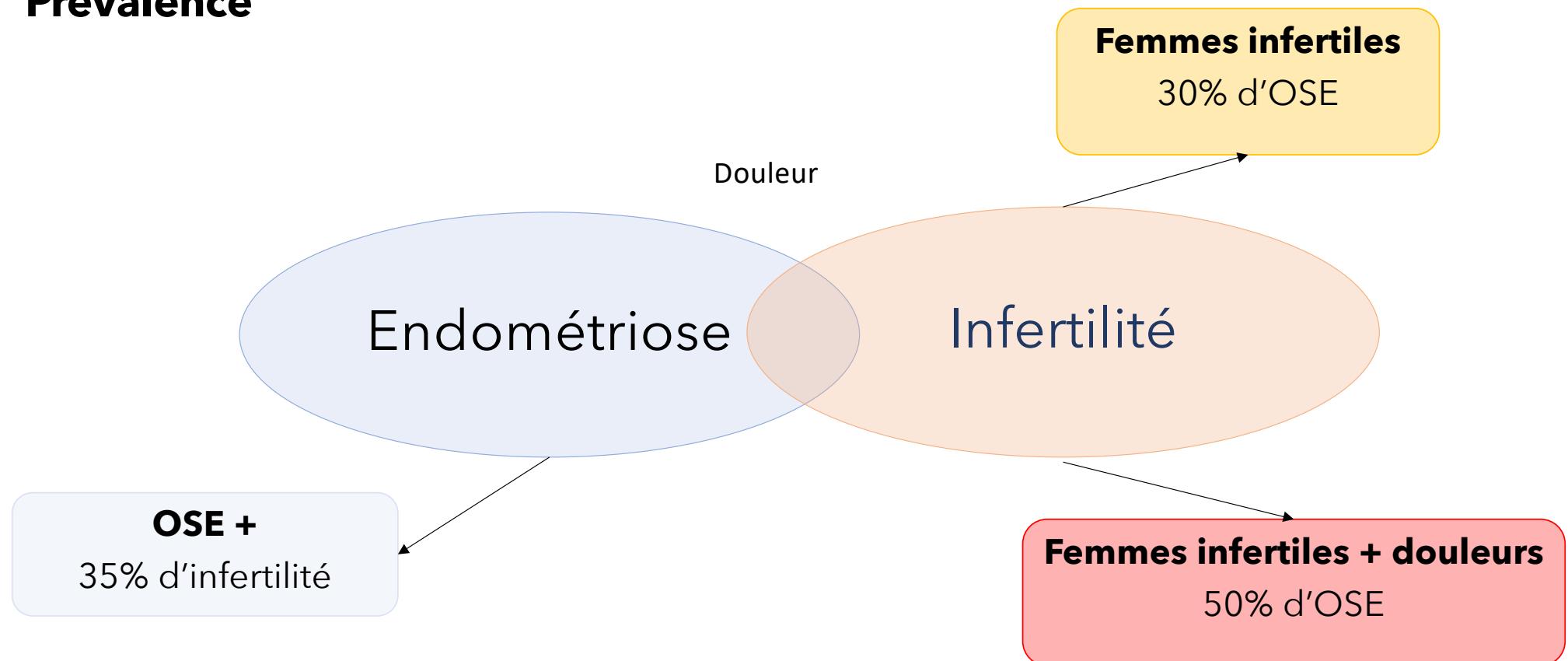
### Caractéristiques de la douleur

- DIE: Corrélation intensité des douleurs - profondeur des lésions

Etude rétrospective: - 209 DIE	Variable	p-value for dysmenorrhea severity
	Size of the posterior DIE implant	0.01
	Extent of the sub-peritoneal infiltration	< 0.001
	Extent of adnexal adhesions	0.03
	Douglas obliteration	0.009

# Infertilité

## Prévalence



de Ziegler, Lancet, 2010; d'Hooghe, Semin Reprod Med, 2003

# Diagnostic

## Interrogatoire : Infertilité

### Lien phénotype d'OSE - infertilité ?

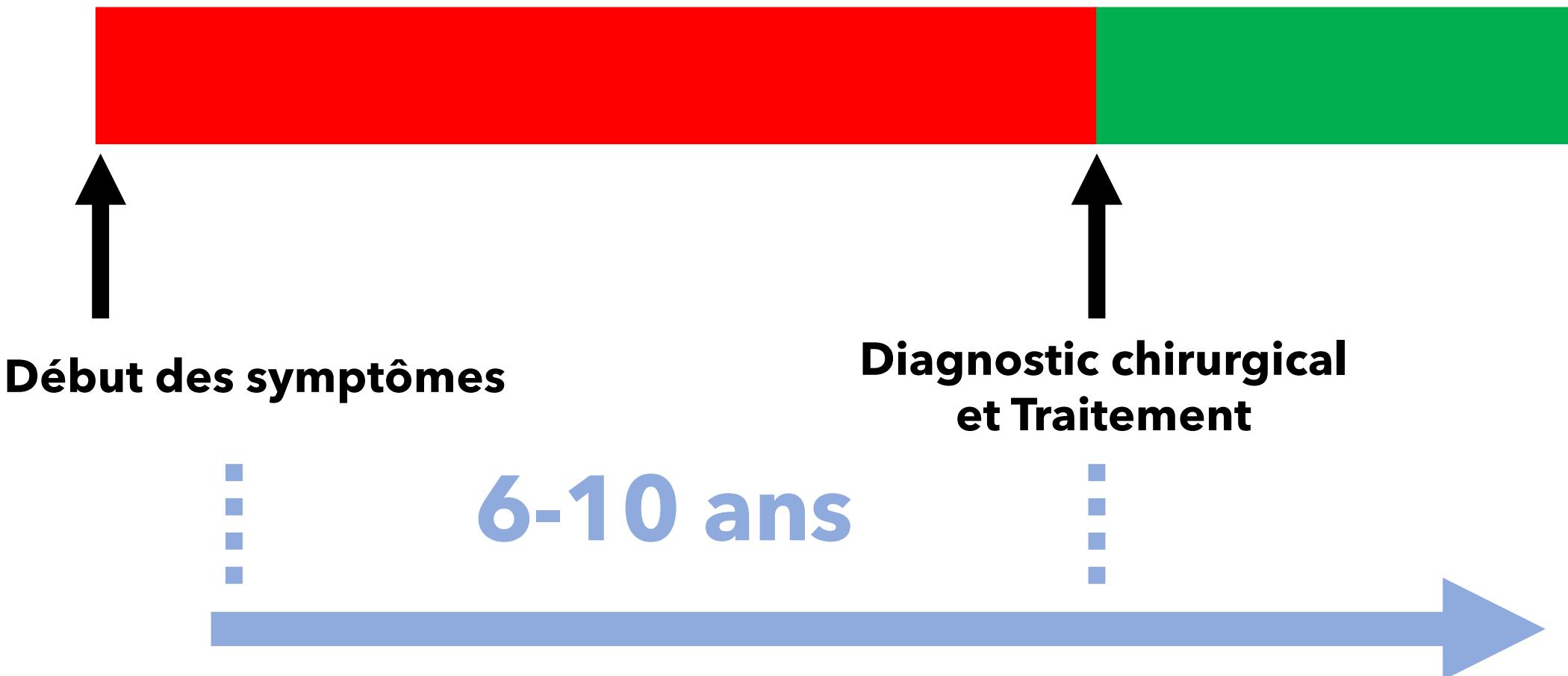
Cohorte prospective d'OSE en FIV:

- 49 SUP
- 98 OME
- 212 DIE

Significant prognostic factors of ART after multivariate analysis	OR (95% CI)	p-value
AMH < 2 ng/mL	0.51 (0.28 - 0.91)	0.024
AFC < 10	0.27 (0.14 - 0.53)	< 0.001
<b>Previous surgery for OSIS without OMA</b>	<b>0.14 (0.06 - 0.38)</b>	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Previous surgery for OMA</b>	<b>0.39 (0.18 - 0.84)</b>	<b>0.016</b>

# Diagnostic

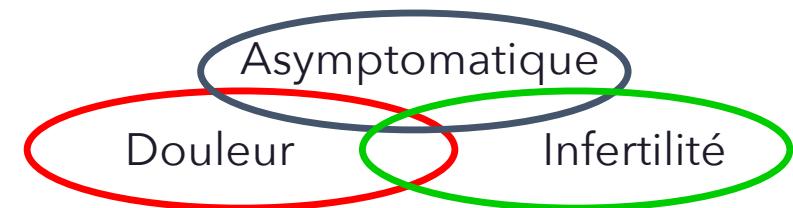
Actuellement, retard diagnostique majeur



# Diagnostic

## Causes des difficultés diagnostiques

- Une maladie hétérogène
- Des symptômes aspécifiques
  - Douleurs
  - Infertilité

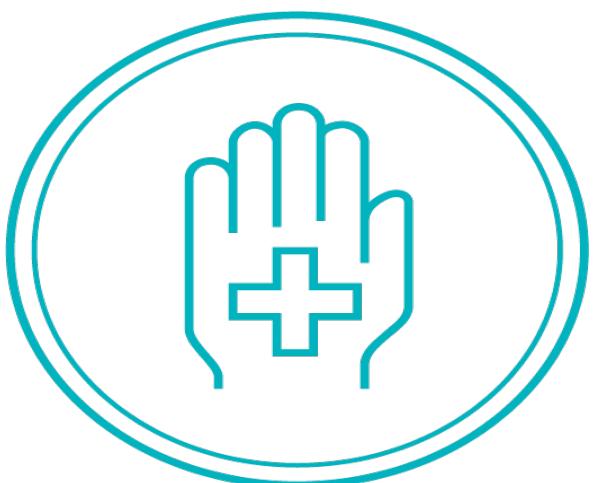


# Diagnostic

## Actuellement, retard diagnostique majeur

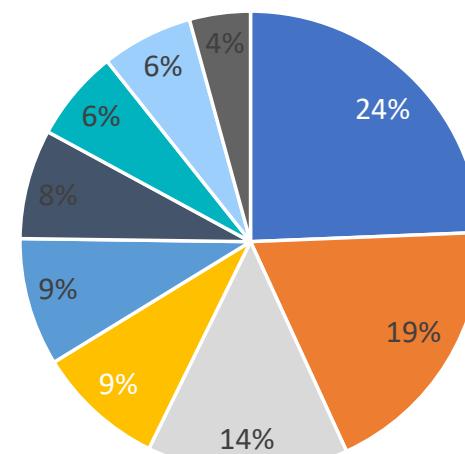
### Wait

Women wait 2.3 yrs. before seeking medical attention



### Frequent Misdiagnosis

74% of women receive  
 $\geq 1$  false diagnosis



3 centres  
 2 pays  
 171 OSE

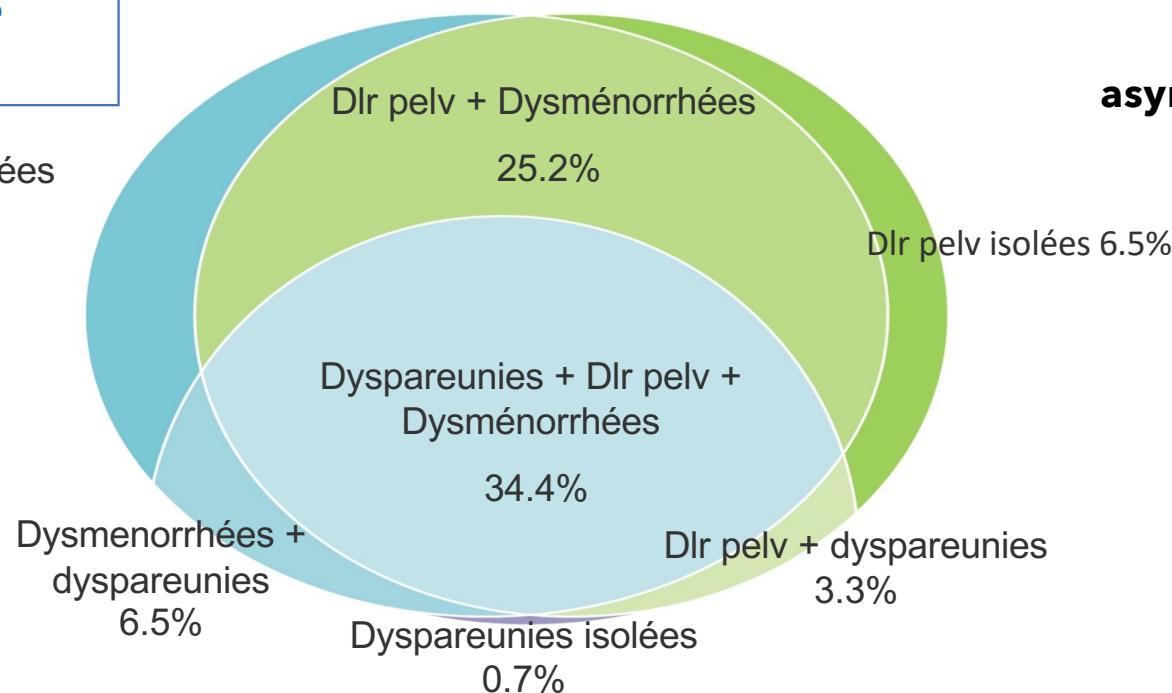
- Chronic pelvic pain syndrome
- Bleeding disorder
- Irritable colon
- Food intolerance
- Psychosexual complaints
- Overactive bladder
- PID
- Appendicitis
- Idiopathic subfertility

# Diagnostic

## Causes des difficultés diagnostiques

Cohorte rétrospective  
1000 OSE

Dysménorrhées isolées  
12.7%



**Patientes asymptomatiques 10.7%**

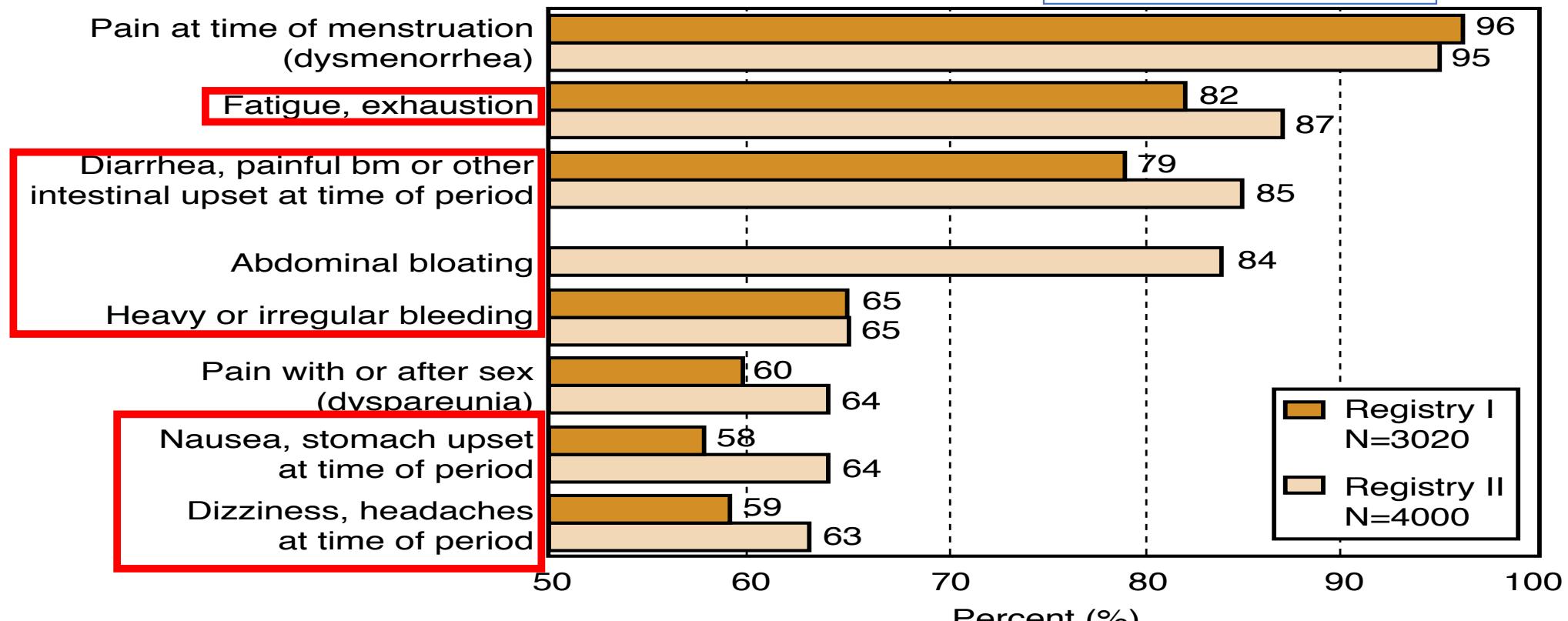
**Dysmenorrhea 78.7%**  
**Pelvic Pain 69.4%**  
**Dyspareunia 44.9%**

**Nombreux symptômes douloureux +/- associés**

# Diagnostic

## Causes des difficultés diagnostiques

Revue de la littérature

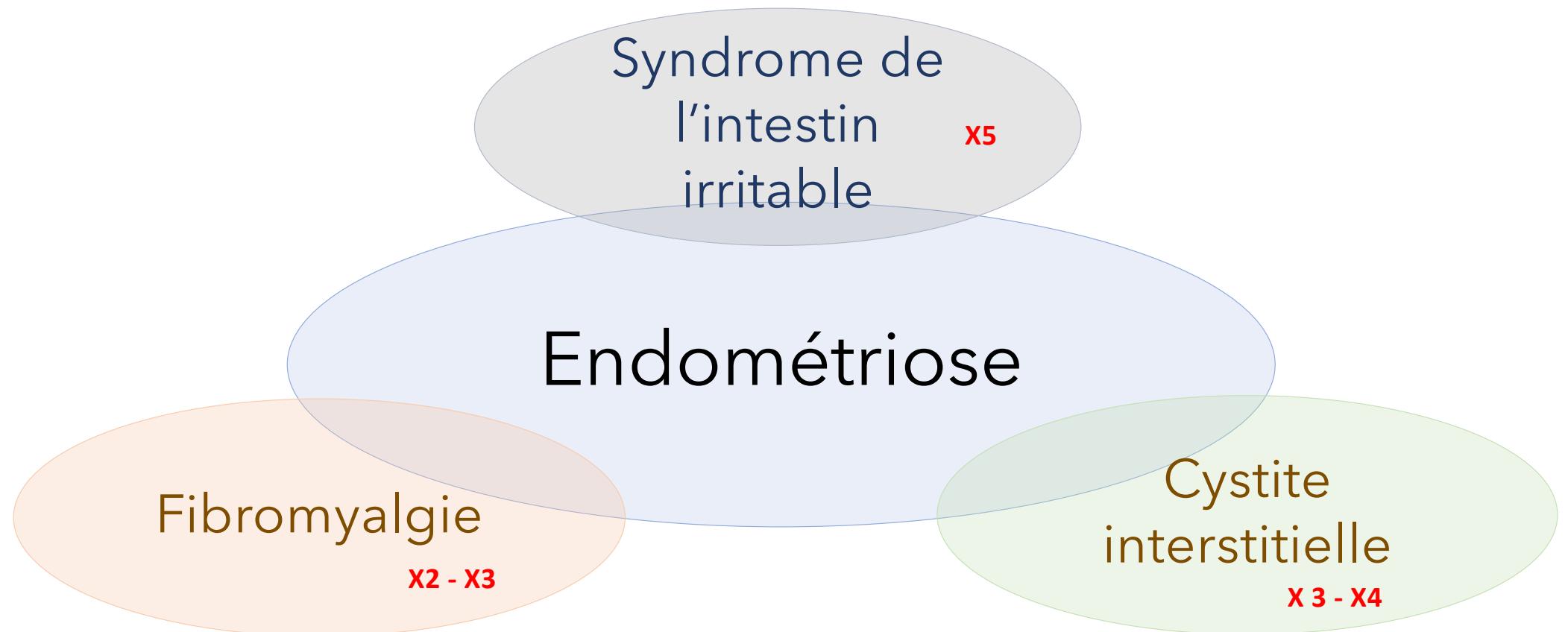


## Autres symptômes associés

Ballweg, Best Pract Res Clin Obstet Gynecol, 2004

# Endométriose et douleurs

## Autres pathologies douloureuses associées



# Diagnostic

E  
N  
D  
O  
M  
E  
T  
R  
I  
O  
S  
E



## Diagnostic

**Quelle est la difficulté ?** Douleur = Symptôme cardinal

**Quel challenge pour le gynécologue ?**

Déterminer si la douleur est **due à l'OSE** et non à une autre pathologie gynécologique ou à un **syndrome douloureux chronique**

## Examen clinique

### Examen général

Phénotype

- BMI faible
- Phototype clair, tâches de rousseur, naevi, yeux clairs



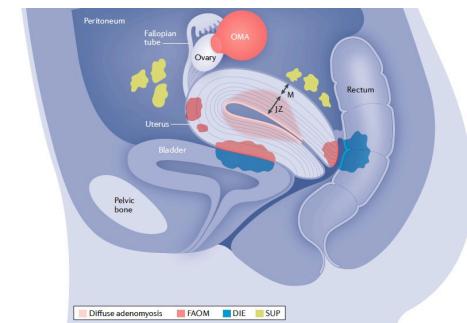
Kvaskoff, *Int J Epidemiol*, 2009; Somigliana, *Hum Reprod*, 2010

# Diagnostic

## Examen clinique

### Examen gynécologique

- Spéculum
  - Nodule vaginal bleuté
- TV / TR
  - Nodule fibreux et/ou sensible (torus, LUS, 1/3 sup de paroi vaginale post, cul-de-sac de Douglas ou vaginal)
  - Masse annexielle (volumineux OME)
  - Utérus rétroversé fixé
  - Douleur pelvienne provoquée par la mobilisation



Chapron, Nat Rev Endocrinol, 2019

# Diagnostic

## Examen clinique

*Etude rétrospective:*  
 - 160 DIE

### Examen gynécologique

- Performance médiocre
- Meilleure si fait pendant les règles

	Performance of clinical examination	p-value	Lésions vues au spéculum <b>14.4%</b>
DIE location		< 0.001	
Vaginal	80 %		<b>Nodule palpé 43.3%</b>
Intestinal	35.3 %		
USL	33.3 %		

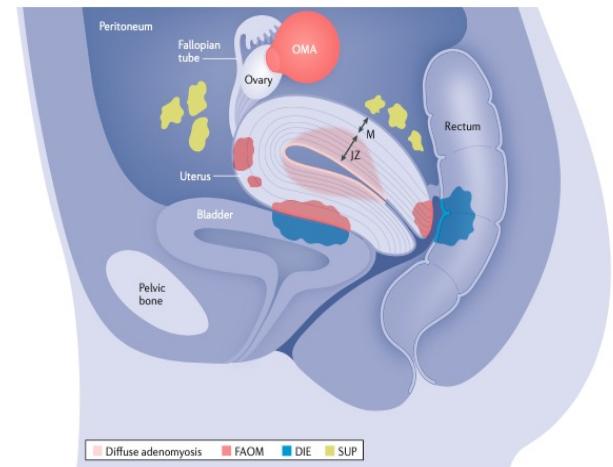
# Diagnostic moderne d'endométriose



NATURE REVIEWS | ENDOCRINOLOGY

## Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis

Charles Chapron<sup>1,2,3\*</sup>, Louis Marcellin<sup>1,2,3</sup>, Bruno Borghese<sup>1,2,3</sup> and Pietro Santulli<sup>1,2,3</sup>

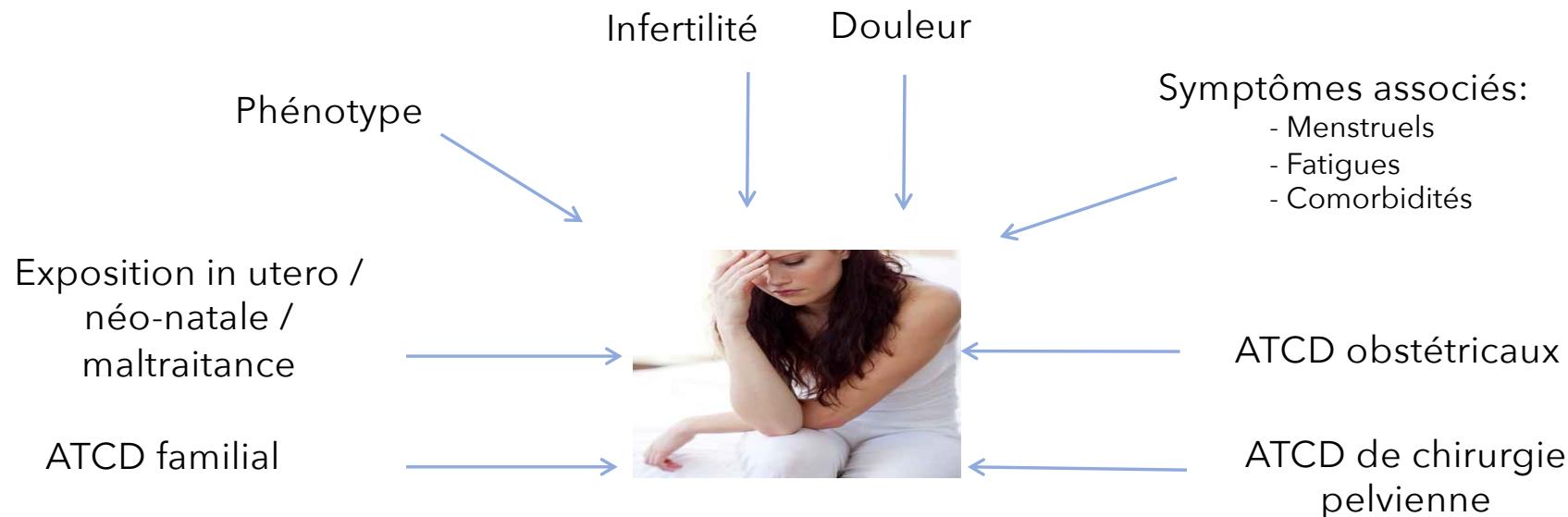


# Diagnostic moderne d'endométriose



## Interrogatoire

**Interrogatoire + Examen clinique => Suspicion clinique**

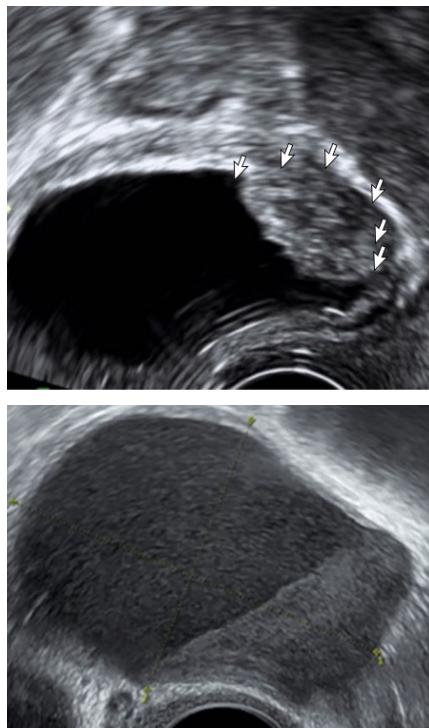


# Diagnostic moderne d'endométriose

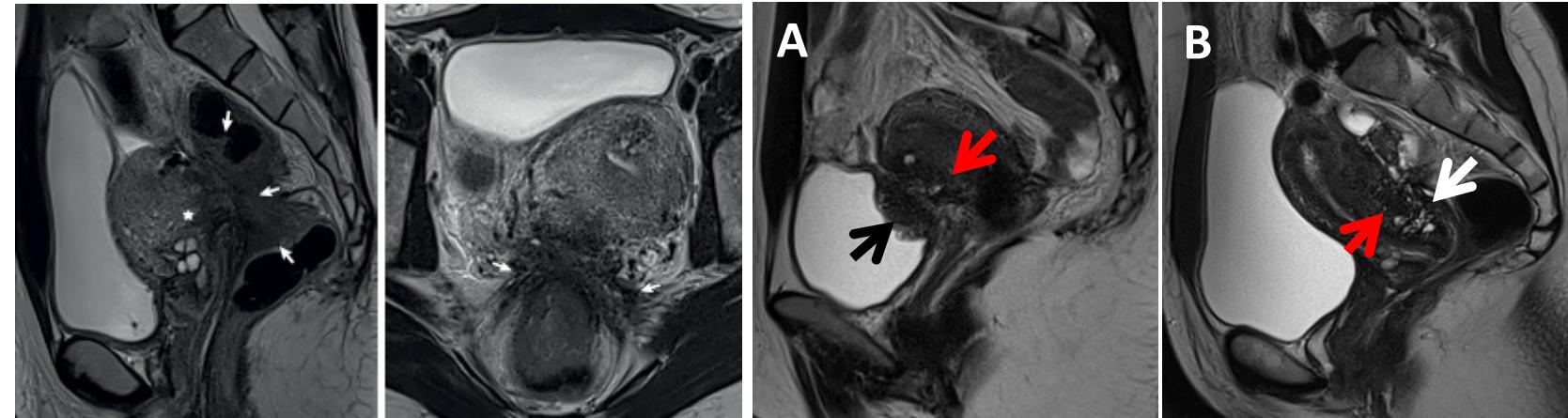
## Imagerie



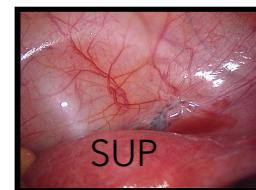
### ECHOGRAPHIE



### IRM



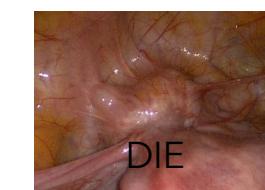
### Endometriosis phenotypes



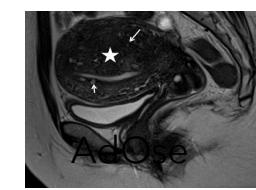
SUP



OMA



DIE

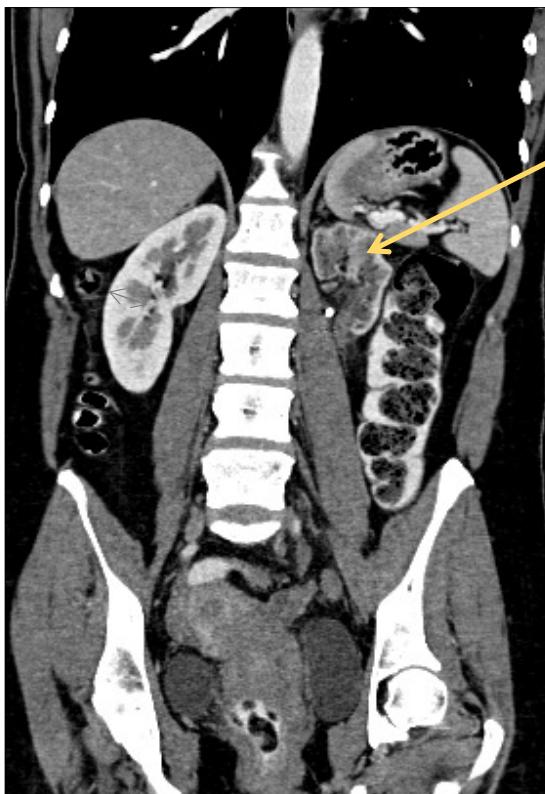


AdOse

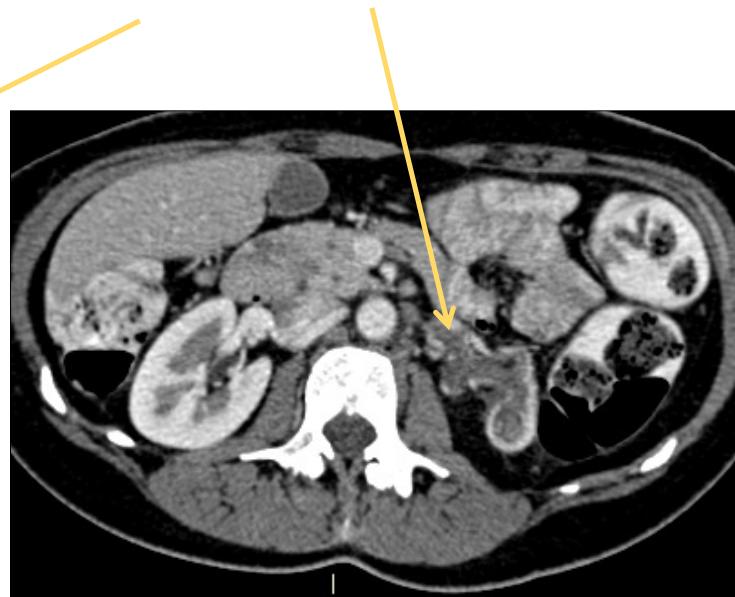
adapted from Chapron

# Diagnostic moderne d'endométriose

## Uroscanner



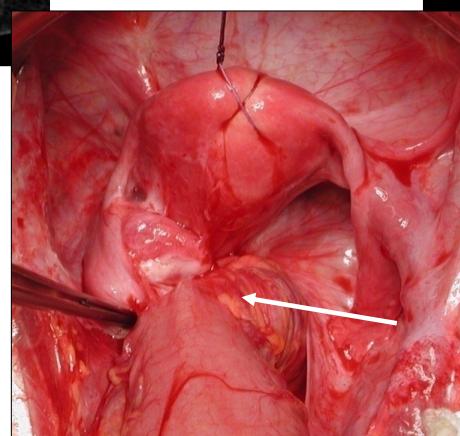
Atrophie rénale gauche



- ♦ Scintigraphie au MAG 3
- ♦ Activité fonctionnelle rein gauche 11%

# Diagnostic moderne d'endométriose

Entéro-uro-scanner abdominal : Atteinte rectale



# Diagnostic moderne d'endométriose

Entéro-uro-scanner abdominal : Atteinte iléo-caecale



# Diagnostic moderne d'endométriose

Entéro-IRM



T2



T1 + Gado

Atteinte de la jonction iléo-caecale: hypo signal en pondération T2, rehaussement modéré après injection de Gadolinium (diffusion et T2)

# Diagnostic moderne d'endométriose



**Diagnostic chirurgical**



# Marqueurs biologiques



- Nombreux marqueurs étudiés dans le sang ou l'endomètre
- Aucun validé
- **Difficultés**
  - Hétérogénéité de l'OSE (3 phénotypes)
  - Choix du groupe-contrôle
  - Disparités de prélèvements/stockage/techniques de dosage...
  - Choix du seuil

# Marqueurs biologiques

Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis: a systematic review and meta-analysis

M Hirsch,<sup>a</sup> JMN Duffy,<sup>b,c</sup> CJ Davis,<sup>a</sup> M Nieves Plana,<sup>d,e</sup> KS Khan,<sup>a</sup> on behalf of the International Collaboration to Harmonise Outcomes and Measures for Endometriosis

- Le plus étudié : CA-125

- Sensibilité médiocre car augmenté dans phénotypes sévères
- Spécificité médiocre car augmenté dans d'autres pathologies gynéco

*Etude cas-témoin:*

- 406 OSE
- 279 témoins

	<b>CA-125 levels</b>	<b>p-value</b>
OSIS +	50.1 ± 62.4	< 0.001
DIE	55.2 ± 68.7	
OMA	60.8 ± 63.5	
SUP	23.2 ± 24.5	
OSIS -	22.5 ± 25.2	

Santulli, J Minim Invasive Gynecol, 2015; Hirsch, BJOG, 2016; Nisenblat, Cochrane Database, 2016

# Marqueurs biologiques



Cochrane Database of Systematic Reviews

human reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Infertility*

**Combined mRNA microarray and proteomic analysis of eutopic endometrium of women with and without endometriosis**

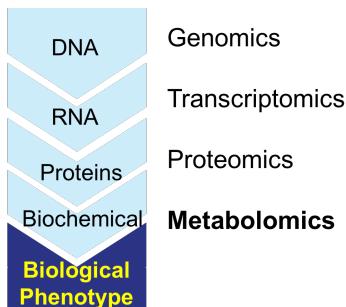
**Combination of the non-invasive tests for the diagnosis of endometriosis (Review)**

Nisenblat V, Prentice L, Bossuyt PMM, Farquhar C, Hull ML, Johnson N

## Perpectives

➤ Panels de biomarqueurs

➤ « Omics »



**Endometriosis is associated with aberrant metabolite profiles in plasma**

human reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Infertility*

**Evaluation of a panel of 28 biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis**

Nisenblat, Cochrane Database, 2016; Volodozkaia, Hum Reprod, 2012; Fassbender, Hum Reprod, 2012; Letsiou, Fertil Steril, 2017

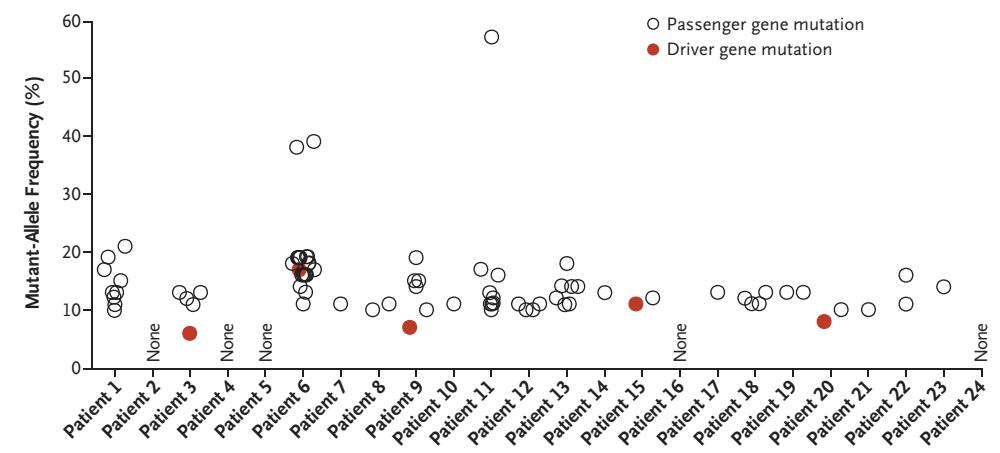
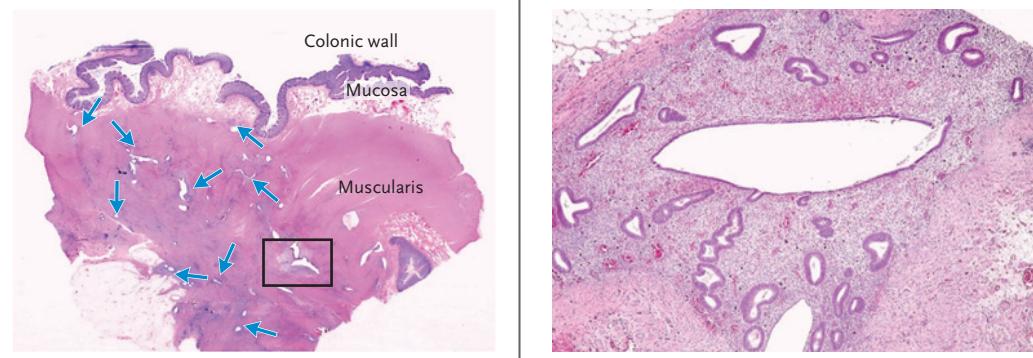
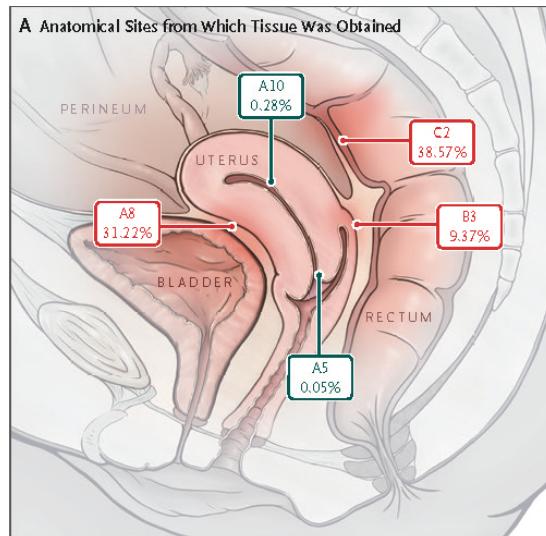
# Next generation sequencing: Exome

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Cancer-Associated Mutations in Endometriosis without Cancer

M.S. Anglesio, N. Papadopoulos, A. Ayhan, T.M. Nazeran, M. Noë,



No paired comparison between eutopic and ectopic endometrium



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>



**TEST SALIVAIRES**



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>

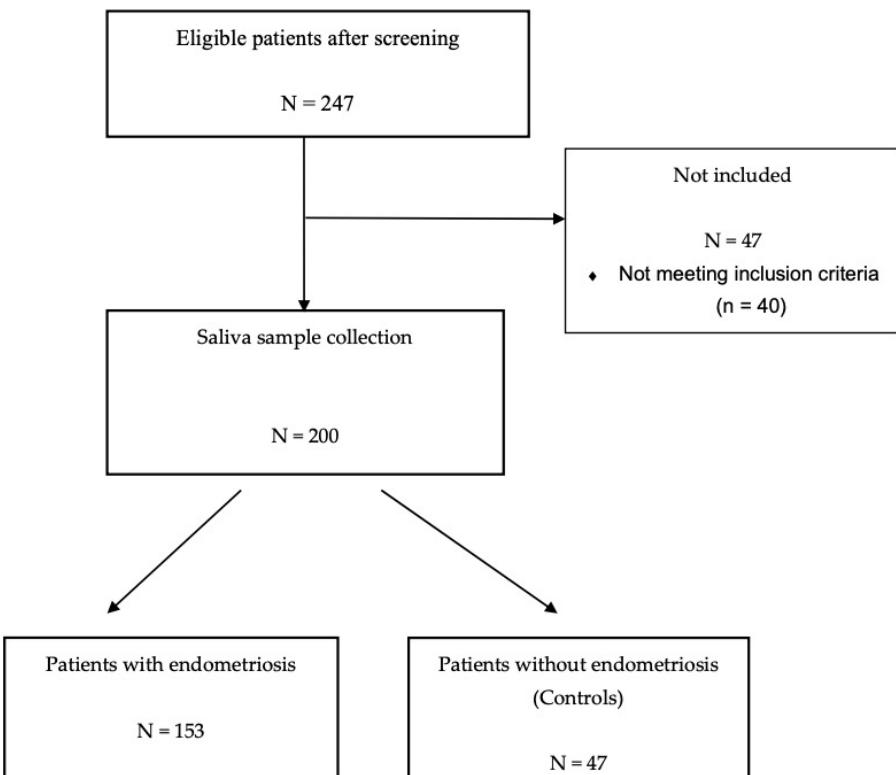


## Etude de faisabilité



Article

# Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis



**Table 1.** Demographic Characteristics of the population.

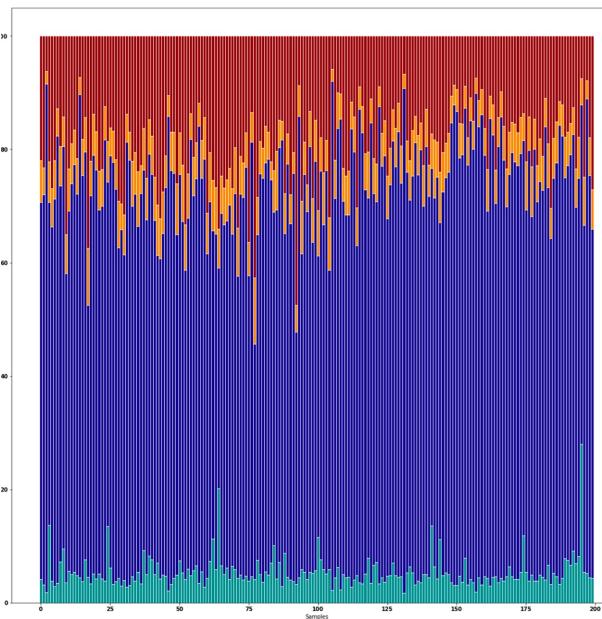
	Control Patients N (%) N = 47	Patients with Endometriosis N (%) N = 153	
Age (years) (mean ± SD)	30.92 (13.79)	31.17 (10.78)	0.1912
Age range			
- Less than 30 years	72% (34)	63% (96)	
- Over 30 years	28% (13)	37% (57)	0.294
BMI (body mass index) (mean ± SD)	24.84 (11.10)	24.36 (8.38)	0.525
Infertility			
- Yes	17% (8)	24% (36)	
- No	83% (39)	76% (117)	0.556
rASRM classification			
- I-II	-	52% (80)	-
- III-IV	-	48% (73)	
Control diagnoses			
- No abnormality	51% (24)	-	-
- Leiomyoma	2% (1)	-	-
- Cystadenoma	11% (5)	-	-
- Teratoma	23% (11)	-	-
- Other gynecologic disorders	13% (6)	-	-

**Figure 1.** Flow chart of ENDO-miRNA study.



Article

# Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis



**Table 2.** Random Forest accuracies for endometriosis diagnosis.

Random Forest			
Dataset	AUC	Sensitivity	Specificity
1	0.935	0.871	1
2	0.903	0.806	1
3	0.935	0.871	1
4	0.983	0.967	1
5	0.867	0.833	0.9
6	0.968	0.935	1
7	0.919	0.839	1
8	0.935	0.871	1
9	0.933	0.967	0.9
10	0.9	0.8	1

In yellow, the most accurate model.

miRNA
hsa-miR-511-3p
hsa-miR-34c-5p
hsa-miR-544a
hsa-miR-591
hsa-miR-4677-3p
hsa-miR-4328
hsa-miR-6133
hsa-miR-4510
hsa-miR-19b-1-5p
hsa-miR-1224-3p
hsa-miR-6875-3p
hsa-miR-6718-5p
hsa-miR-25-5p
hsa-miR-204-3p
hsa-miR-96-3p
hsa-miR-873-5p
hsa-miR-6839-5p
hsa-miR-629-5p
hsa-miR-520e
hsa-miR-518a-5p
hsa-miR-451b
hsa-miR-450a-5p
hsa-miR-433-5p
hsa-miR-376b-3p
hsa-miR-33a-5p
hsa-miR-3187-3p
hsa-miR-30b-3p
hsa-miR-15b-3p
hsa-miR-146b-5p



FineHeart  
A healthier life with every beat



MAISON  
*des soignants*  
Une initiative de l'association SPS



TILAK  
You play, we care



foodin tech



GRANDS  
PRIX  
CHECK UP  
SANTÉ

Le Pont Neuf ...



Même bien emballé



n'a de neuf que le nom!

## Circulating MicroRNAs Identified in a Genome-Wide Serum MicroRNA Expression Analysis as Noninvasive Biomarkers for Endometriosis

Wen-Tao Wang,\* Ya-Nan Zhao,\* Bo-Wei Han, Shun-Jia Hong,  
and Yue-Qin Chen

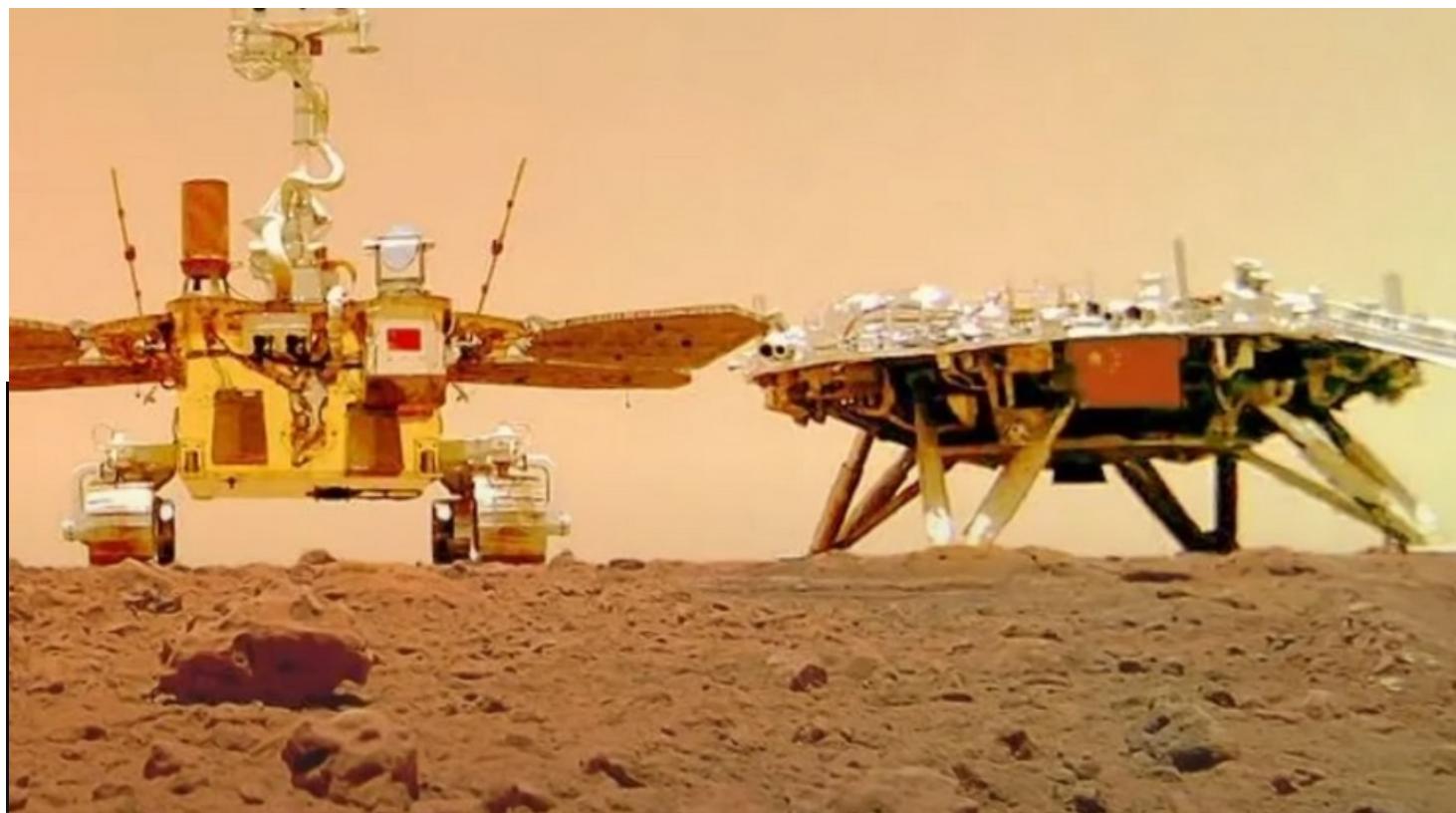
Department of Obstetrics and Gynecology, Sun Yat-sen Memorial Hospital (Y.-N.Z., S.-J.H.), Key Laboratory of Gene Engineering of the Ministry of Education, and State Key Laboratory for Biocontrol (W.-T.W., B.-W.H., Y.-Q.C.), Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China

Download

miR-199a  
miR-122  
miR-145\*  
and miR-542-3p

could potentially serve as  
non-invasive biomarkers for endometriosis.

Pourquoi les chinois n'ont pas développé le test?



Pourquoi les chinois n'ont pas développé le test?



# Mirage miRNA



International Journal of  
*Molecular Sciences*



*Review*

## The miRNA Mirage: How Close Are We to Finding a Non-Invasive Diagnostic Biomarker in Endometriosis? A Systematic Review

Swati Agrawal <sup>1</sup>, Thomas T. Tapmeier <sup>1</sup>, Nilufer Rahmioglu <sup>2</sup>, Shona Kirtley <sup>3</sup>,  
Krina T. Zondervan <sup>1,2</sup> and Christian M. Becker <sup>1,\*</sup>

- Discordance entre les différentes études
- Validation systématiques par des études plus vastes et bien contrôlées
- Uniformisation des approches de recherche
- Groupe de populations diverses

*Int. J. Mol. Sci.* **2018**

# Test Salivaire:

- Test dans un **population ciblée**
- Sans **validité externe, bien qu'en cours**
- Quid de l'adolescence ?
- **Bénéfice par rapport à une imagerie?**
- **Intérêt dans en cas d'imagerie négative dans l'endométriose superficielle?**
- Le test est il validé dans **l'endométriose superficielle ?**





MEDECINE



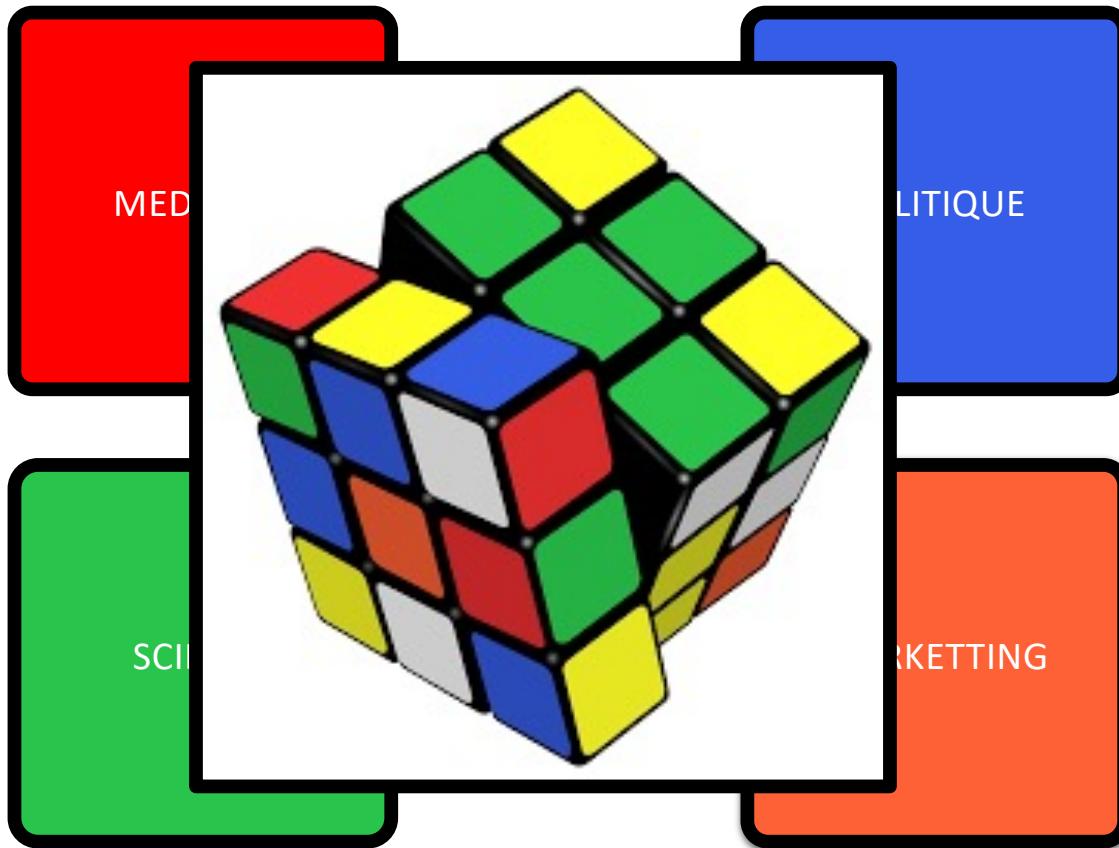
POLITIQUE



SCIENCE



MARKETING



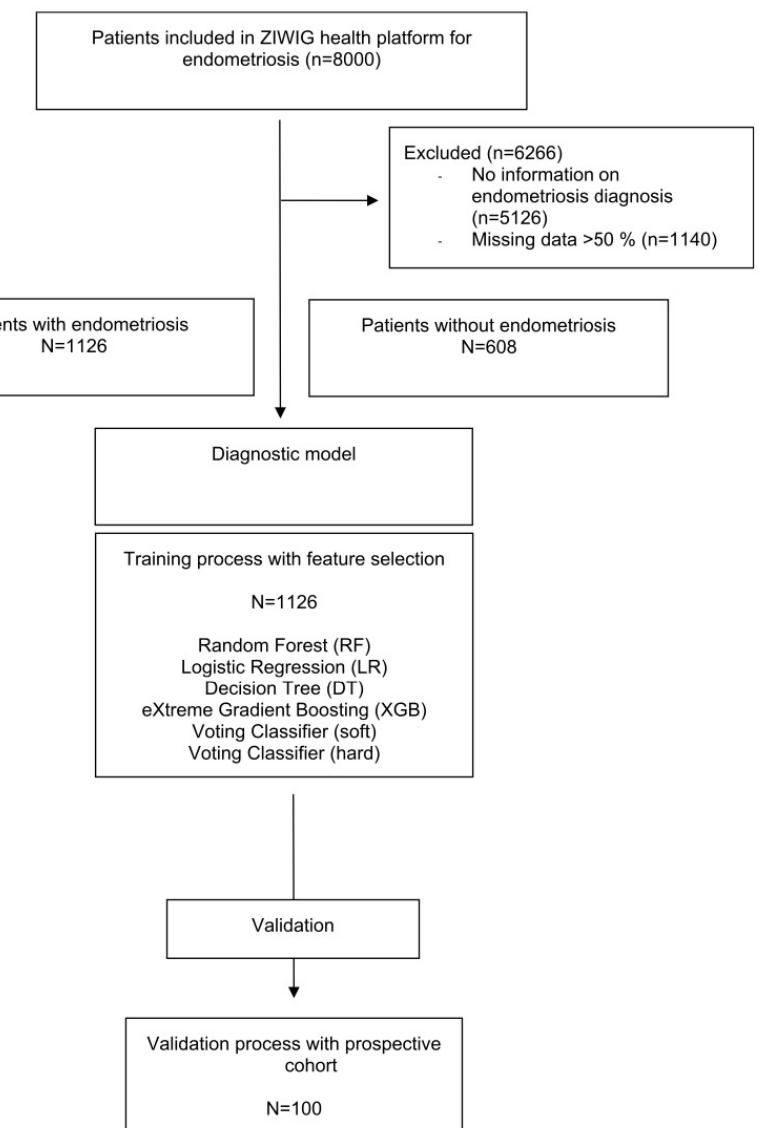
OPEN

## Machine learning algorithms as new screening approach for patients with endometriosis

Sofiane Bendifallah<sup>1,2,8</sup>✉, Anne Puchar<sup>1,2</sup>, Stéphane Suisse<sup>3</sup>, Léa Delbos<sup>4,5</sup>, Mathieu Poilblanc<sup>6,7</sup>, Philippe Descamps<sup>4,5</sup>, Francois Goffier<sup>6,7</sup>, Cyril Touboul<sup>1,2</sup>, Yohann Dabi<sup>1,2</sup> & Emile Daraï<sup>1,2</sup>



[www.nature.com/scientificreports/](http://www.nature.com/scientificreports/)



OPEN

## Machine learning algorithms as new screening approach for patients with endometriosis

Sofiane Bendifallah<sup>1,2,8</sup>✉, Anne Puchar<sup>1,2</sup>, Stéphane Suisse<sup>3</sup>, Léa Delbos<sup>4,5</sup>, Mathieu Poilblanc<sup>6,7</sup>, Philippe Descamps<sup>4,5</sup>, Francois Gofier<sup>6,7</sup>, Cyril Touboul<sup>1,2</sup>, Yohann Dabi<sup>1,2</sup> & Emile Daraï<sup>1,2</sup>

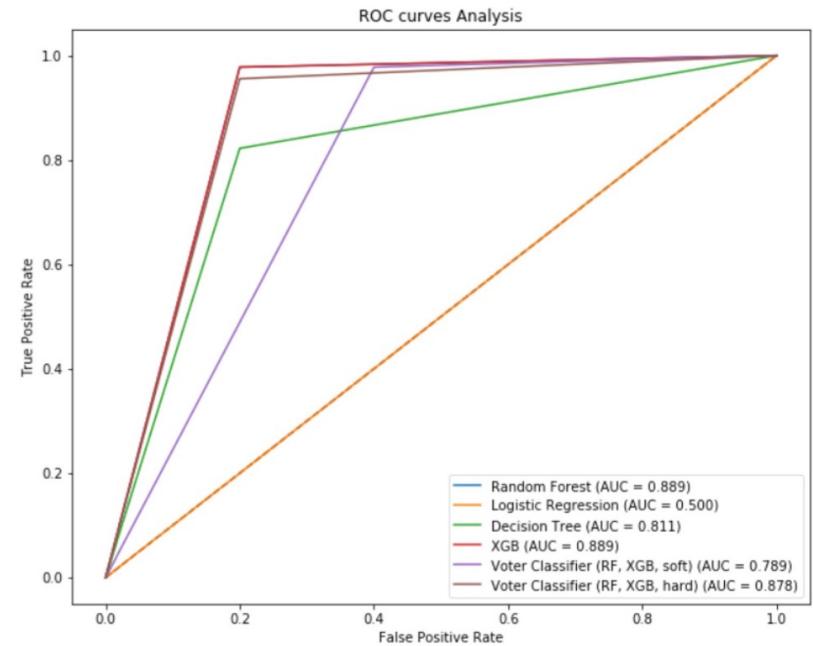


Figure 5. ROC curve analysis of different models in validation set.

# Back to basics

---

## A new validated screening method for endometriosis diagnosis based on patient questionnaires

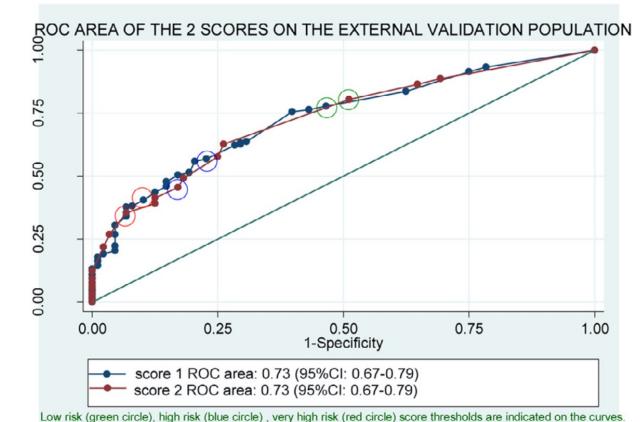
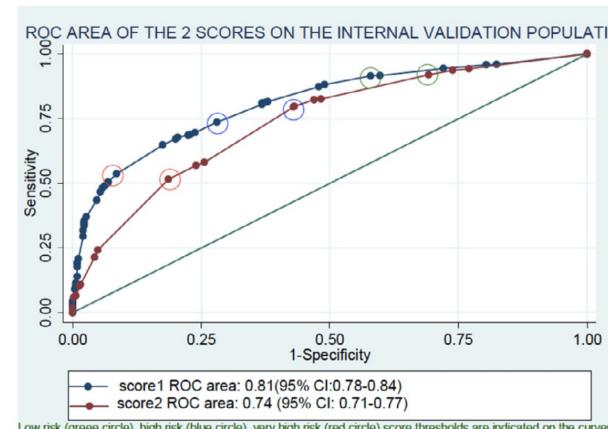
Charles Chapron,<sup>a,b,c,1\*</sup> Marie-Christine Lafay-Pillet,<sup>b,†</sup> Pietro Santulli,<sup>a,b,c</sup> Mathilde Bourdon,<sup>a,b</sup> Chloé Maignien,<sup>b</sup> Antoine Gaudet-Chardonnet,<sup>b</sup> Lorraine Maitrot-Mantelet,<sup>b</sup> Bruno Borghese,<sup>a,b,c</sup> and Louis Marcellin,<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>Université de Paris, Faculté de Santé, Faculté de Médecine Paris Centre, Paris, France

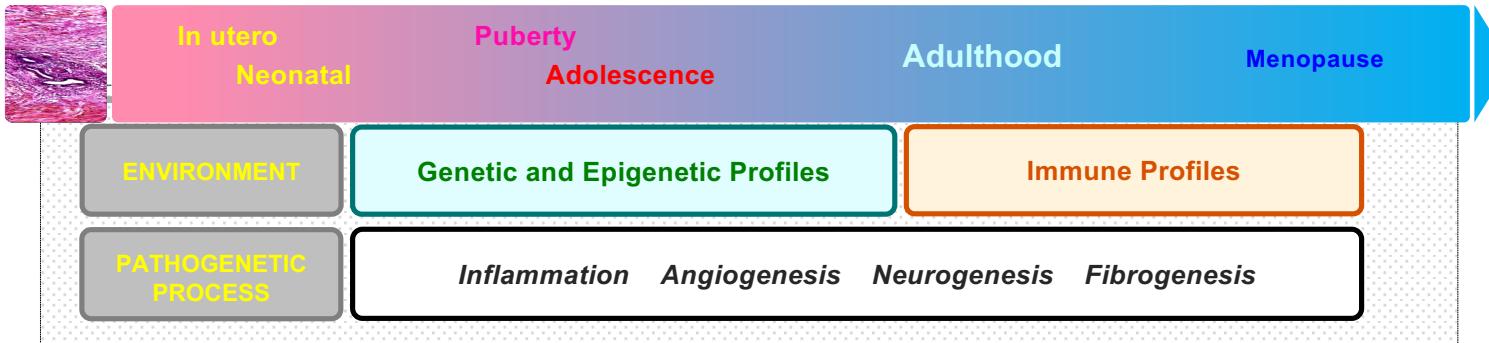
<sup>b</sup>Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), Hôpital Universitaire Paris Centre (HUPC), Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Cochin, Department of Gynecology Obstetrics II and Reproductive Medicine (Professor Chapron), Paris, France

<sup>c</sup>Department "Development, Reproduction and Cancer", Institut Cochin, INSERM U1016, Paris, France

- Family history of endometriosis
- Primary sterility
- BMI< 22
- Short regular cycles (<28 days)
- VAS pains scores
- VAS dysmenorrhea ≥6
- VAS deep dyspareunia ≥3
- VAS GI symptoms ≥5
- VAS urinary tract symptoms ≥1



# Conclusion



- **Sous-estimation** des symptômes à l'adolescence
- Hétérogénéité de la maladie: **Importance des phénotypes**
- Formes **asymptomatiques et** Douleurs n'est pas synonyme d'OSE
- **Rôle déterminant de l'interrogatoire + l'imagerie**
- **Pas de diagnostic chirurgical**

# Hôpital Cochin - Port Royal -Paris

- **Gynecology**

- **Surgical unit:** C Chapron, B Borghese, L Marcellin, P Santulli, A Bourret, P Marzouk, L Campin G Pierre, Decuyper, A Gaudet, F Pirot, C Abo
- **Medical unit:** G Plu-Bureau, L Maitrot, z
- **Reproductive medicine unit:** P Santulli, M Bourdon, C Maignien, F Kefelian, S Blais, S Eskenazi, M Ouazana, A Alwahaibi
- **Obstetric:** F Goffinet, J Leperq, V Tsatsaris, C Le Ray, G Grangé, O Anselem
- **Intestinal surgery:** B Dousset, M Leconte, D Fusks
- **Radiology:** AE Millischer, L Maitrot, C Bordonne
- **Laboratory: Genetics :** D Vaiman, S Barbaux
- **Laboratory: Immunology:** F Batteux, S Chouzenoux, C Nicco, L Doridot
- **Laboratory: Reproductive biology:** C Patrat, JP Wolf, K Pocate, V Lange, C Chalas, A , Chargui, C Jean, A, Chargui, L Ferreux
- **Statistical unit:** F Goffinet, PY Ancel



**Charles Chapron:** Professor and Chair, Gynecology Obstetrics II and Reproductive Medicine

**Geneviève Plu-Bureau:** Professor and Head, Medical Gynecological unit

**Pietro Santulli :** Professor and Head, Reproductive ART and Infertility unit