

Conclusion du CSST « dispositif de stérilisation définitive- Essure

20 avril 2017

En France, la contraception permanente féminine ou stérilisation médicale concerne plus d'une femme sur 10 après 40 ans (enquête FECOND 2013). L'utilisation de cette méthode par les femmes est variable selon les pays de développement comparable à la France. Elle est plus fréquemment utilisée dans certains pays européens (Royaume-Uni, Belgique, Allemagne, Danemark par exemple) et en Amérique du Nord. Elle pourrait continuer à augmenter en France pour répondre au souhait et aux besoins des femmes.

La contraception permanente féminine est réalisée en France par deux méthodes principales le dispositif médical Essure et la ligature des trompes (le plus souvent réalisée par coelioscopie); depuis 2006, la méthode Essure est recommandée en première intention. C'est pourquoi, elle a pris une place dominante par rapport à la méthode par ligature depuis 2009.

En France comme dans d'autres pays dans lesquels le dispositif est largement utilisé (FDA, Etats-Unis, RIVM, Pays Bas et Santé Canada), un nombre croissant de signalements et de plaintes dans les dernières années a été porté auprès des agences régulatrices. Celles-ci ont réévalué le bénéfice risque du dispositif médical ESSURE à la lumière des données disponibles. Ces agences n'ont pas modifié leur décision de mise à disposition d'ESSURE.

C'est dans ce contexte que le CSST (Comité scientifique spécialisé temporaire) indépendant nommé par l'Ansm a été nommé pour apporter un avis sur le rapport bénéfices risques de l'implant ESSURE et si nécessaire faire de nouvelles recommandations.

L'audition publique du 19 avril 2017 a permis d'entendre les informations et l'expérience apportées par l'association RESIST (1200 femmes adhérentes), le point de vue du Mouvement du Planning Familial et de l'ANCIC (Association Nationale des Centres d'Information sur la Contraception), l'action et les données rapportées par le CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français), les données de l'Ansm relatives à la matériovigilance et celles issues de l'examen du dossier préclinique et clinique et celles issues de l'examen du dossier préclinique actualisé par Bayer pour les agences régulatrices, enfin, les résultats nouveaux et originaux de l'étude épidémiologique réalisée par l'Ansm. Celle-ci a été menée sur la base des données de l'assurance maladie (SNIIR-AM) sur toutes les femmes ayant reçu une contraception permanente entre 2010 et 2014 par l'une des deux méthodes (105 357 femmes dont 71 303 femmes dans le groupe ESSURE et 34054 dans le groupe ligature).

Les bénéfices avancés pour la méthode ESSURE sont-ils retrouvés « dans la vraie vie » ?

Les avantages mis en avant pour la méthode ESSURE par rapport à la méthode par ligature des trompes par la coelioscopie sont : d'être « mini-invasive » (pose sous hystéroscopie par les voies naturelles) ; de ne pas nécessiter de façon systématique d'anesthésie générale, et d'être réalisée en chirurgie ambulatoire avec reprise possible de l'activité dès la fin de l'acte en l'absence d'anesthésie générale.

L'étude épidémiologique et les données rapportées dans l'enquête RESIST et dans l'étude de matériovigilance indiquent un recours élevé à l'anesthésie pour la pose d'ESSURE (environ 50% des femmes parmi les données d'enquête chez les femmes rapportant des effets indésirables). L'étude épidémiologique observe la réalisation fréquente d'actes d'anesthésie (73% vs 100% pour la ligature, sans distinction des types d'actes anesthésiques). Ces actes anesthésiques sont plus fréquents dans les établissements privés (82% vs. 67% que dans le secteur public).

Les complications chirurgicales et médicales pendant la pose sont respectivement 5 fois et 2 fois moins fréquentes dans le groupe ESSURE que dans le groupe ligature (étude épidémiologique)

Le contrôle à 3 mois du placement d'ESSURE n'est réalisé que dans 80% des cas (étude épidémiologique). Pour mémoire, aucun contrôle systématique n'est prévu pour les femmes ayant eu recours à la ligature.

Le comité considère que ESSURE est une méthode mini-invasive par hystéroscopie, réalisée en ambulatoire, et dans la majorité des cas sans anesthésie avec une préparation adéquate de la femme et par un praticien formé et expérimenté et présente, dans ces conditions un bénéfice par rapport à la méthode par ligature.

De plus, les praticiens observent que la vigilance de la femme pendant la pose permet de la réaliser dans de meilleures conditions car la femme peut alerter sur des douleurs pouvant correspondre à des problèmes de pose. Il devrait être possible de réduire le taux d'anesthésies générales.

Le CSST considère que le contrôle à 3 mois est indispensable et doit être proposé de façon active.

Les complications gynécologiques sont-elles plus fréquentes lors d'une contraception permanente par l'implant ESSURE ?

Les incidents gynécologiques représentent 21% des effets indésirables signalés à l'Ansm (249 sur 1139 signalements chez 1087 femmes).

Dans l'étude épidémiologique, parmi les femmes du groupe ESSURE, une nouvelle stérilisation après l'acte initial est réalisée dans l'année suivant la pose pour 4,1% des femmes (4,1% soit 2955 sur 71 303 femmes vs. 0,16% dans le groupe ligature) en raison d'un mauvais placement ou d'une impossibilité de placement du dispositif.

La fréquence des affections tubaires (0,7% à 12 mois, 1,2 % à 3 ans) est augmentée chez les femmes du groupe ESSURE (3 fois plus fréquentes que dans le groupe ligature, tandis que les affections de l'utérus sont moins fréquentes (1,3% vs 1,5% à 1 an dans le groupe ligature, respectivement 4,2% et 5,3% à 3 ans).

L'efficacité contraceptive à 3 ans est supérieure à 99%.

Le CSST considère que les femmes doivent être informées avant leur décision :

- des possibilités d'un échec ou d'une difficulté de pose dans 4 à 5% des cas, amenant à une réintervention pour stérilisation soit par ESSURE soit par la ligature sous coelioscopie, si la femme le souhaite.
- de la survenue de complications tubaires dans moins de 1% des cas, plus fréquentes qu'avec la ligature
- de la survenue de complications utérines dans 1,3%, moins fréquentes qu'avec la ligature
- de la survenue possible de douleurs pelviennes, de règles douloureuses ou de règles abondantes après la pose d'ESSURE comme avec la ligature, ces symptômes pouvant être liés à l'arrêt de la contraception hormonale et à l'âge.

Les manifestations extra-gynécologiques sont-elles attribuables à ESSURE ?

Les manifestations extra-gynécologiques signalées dans le cadre de la matériovigilance représentent 39% des signalements (457 incidents parmi 1087 femmes ayant fait l'objet d'un signalement). Les manifestations extra-gynécologiques sont rapportées dans de très fortes proportions par des femmes ayant répondu au questionnaire par l'association RESIST.

Avec le recul existant depuis le début d'utilisation d'ESSURE en 2002, leur nombre est très faible eu égard au nombre de femmes ayant reçu l'implant ESSURE : 1087 femmes concernées pour près de 200 000 femmes porteuses de ESSURE (chiffres imprécis avant le remboursement en 2006) dont 140 102 entre 2005 et 2016. Les signalements ou des plaintes extra-gynécologiques rapportés

en France sont proches en fréquence et en caractéristiques de ceux rapportés aux Pays-Bas et aux Etats-Unis.

Les tableaux cliniques rapportés aussi bien dans les signalements à l'Ansm que par les femmes de l'association RESIST comportent des symptômes très divers (fatigue, douleurs musculaires et articulaires, perte de mémoire, dépression, troubles ORL, allergies etc.), parfois très intenses, souvent associés et apparus après la pose de l'implant ESSURE. Chez certaines femmes qui ont eu un retrait, les symptômes se sont améliorés ou ont disparu de façon souvent rapide.

Pour explorer l'association possible avec l'implant ESSURE par comparaison avec les femmes ayant eu une ligature et donc non exposées à la présence d'un implant, l'étude épidémiologique a effectué une comparaison des deux méthodes portant sur un ensemble d'événements sur un an et sur trois ans rendant compte potentiellement des effets indésirables rapportés : les maladies auto-immunes (13 pathologies considérées séparément et ensemble soit au total moins de 1% : 0,55% dans le groupe ESSURE et à 0,58% dans le groupe ligature), les troubles thyroïdiens, les allergies, les cancers. Ces analyses sont complétées par la mesure et la comparaison des consommations d'antalgiques, d'antimigraineux, d'antidépresseurs et de benzodiazépines ; enfin pour apprécier la morbidité générale et l'état de santé, le nombre de visites chez les médecins généralistes et spécialistes, le nombre de jour d'arrêt de travail, les tentatives de suicide et les décès .

Il n'existe pas de différence entre les deux groupes pour la majorité des indicateurs mesurés: et quand elles existent (pour les médicaments analgésiques, antidépresseurs et benzodiazépines, consultations médicales et arrêt de travail), elles sont à l'avantage du groupe ESSURE. Les résultats n'apportent aucun argument en faveur d'un excès de morbidité et de mortalité chez les femmes porteuses de l'implant ESSURE.

La seule exception porte sur les manifestations allergiques (sans distinction du fait qu'il s'agit d'une allergie au nickel ou non). Elles sont plus fréquentes dans et seulement dans le groupe de femmes ayant des antécédents d'allergie (9973 femmes dans le groupe ESSURE et 5495 dans le groupe ligature) : dans ce groupe, l'excès de risque est de 10% (aHR) alors qu'il n'y a pas de différence au sein des femmes sans antécédents d'allergie. L'observation d'un risque d'allergie accru de 10% chez les femmes ayant des antécédents d'allergie amène à considérer comme une indication moins favorable de l'implant Essure les femmes ayant des antécédents d'allergie.

Sur la base de l'étude épidémiologique, qui bénéficie d'une puissance permettant de détecter des écarts de fréquence de l'ordre de 0,5%, le CSST a considéré que les pathologies susceptibles d'expliquer les symptômes non-gynécologiques présentés sont rares et qu'il n'y a pas de signes accrus d'atteinte générale à la santé en présence d'ESSURE.

Le CSST considère que les tableaux cliniques signalés ou rapportés, même rares, ne doivent pas cependant être ignorés. De tels tableaux cliniques associant des symptômes très divers se rencontrent dans d'autres contextes en clinique et leurs mécanismes étiologiques demeurent mal connus. Des recherches expérimentales très récentes chez l'animal explorent des mécanismes possibles pour de tels phénomènes. A ce stade, il n'existe pas de test prédictif de ces manifestations.

Dans quels cas considérer le retrait de l'implant Essure ?

Les signalements rapportés et la médiatisation des plaintes qui peuvent alerter les femmes ayant reçu un implant ESSURE ont amené le CSST à examiner la question du retrait.

Le retrait peut être réalisé très rarement par hystéroscopie mais habituellement par coelioscopie. C'est un acte difficile et donc qui doit être réalisé par un gynéco-obstétricien expérimenté pour cet acte afin d'éviter les cassures et la persistance de débris restant dans la cavité péritonéale comme signalé par l'association RESIST.

Le CSST considère que la survenue de symptômes extra-gynécologiques chez les femmes porteuses d'un implant ESSURE doit être évaluée et faire l'objet d'un signalement systématique à l'Ansm. Les professionnels de santé, en particulier les médecins généralistes, les gynécologues et les sages-femmes doivent en être informés.

Les femmes présentant des symptômes doivent consulter leur médecin pour ne pas méconnaître une pathologie sous-jacente. En l'absence d'un tel diagnostic, l'intérêt d'un retrait peut être envisagé entre la femme concernée et le médecin.

Pour les femmes qui n'ont pas de symptômes, qui représentent l'immense majorité des femmes porteuses de l'implant ESSURE, il n'y a aucun argument à ce jour pour conseiller le retrait.

Faut-il de nouvelles études ?

L'étude épidémiologique a apporté des éléments originaux par rapport aux études cliniques qui ne portaient jusque-là que sur des échantillons de taille réduite, ou reposant sur les seuls signalements d'effets indésirables.

Pour compléter la connaissance des effets indésirables atypiques très rares, mais sévères, le CSST considère souhaitable :

- de poursuivre les travaux de recherche en vue de l'élucidation des mécanismes possibles, entre autres, sur la base d'une analyse des implants et des trompes après les retraits
- de maintenir la surveillance renforcée
- d'identifier s'il existe des outils (cliniques, immuno-histologique, génétique, épidémiologiques,...) qui pourraient caractériser ces tableaux cliniques, en mesurer la fréquence et les résultats de la prise en charge;

De façon unanime, le CSST a conclu que :

- les données de la littérature, de la surveillance et les résultats de l'étude épidémiologique ne remettaient pas en cause la balance bénéfice risques favorable de l'implant ESSURE.
- de nouvelles conditions en termes de réglementation n'étaient pas nécessaires.
- une information indépendante devait être apportée aux femmes envisageant la contraception permanente, sur l'ensemble des méthodes de contraception et en particulier sur les avantages et les risques des deux méthodes de contraception permanente féminine afin de permettre une décision éclairée.

Sylvain Bouquet, Pascal Cohen, Odile Gagneur, France Lert, Jean-Philippe Lucot, Joël Poupon, Thierry Rabilloud, Michel Tournaire