



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

12 janvier 2010

CONCLUSIONS	
Nom :	SYSTEME ADIANA , dispositif pour stérilisation tubaire par voie hystéroscopique
Modèles et références :	Cathéter Adiana et implant :1 modèle
Fabricant :	Hologic Inc. (Etats-Unis)
Demandeur :	Hologic France SARL (France)
Indication	Toutes les femmes majeures et consentantes en âge de procréer souhaitant une stérilisation tubaire permanente comme moyen de contraception définitive.
Données disponibles :	Une étude clinique prospective multicentrique non contrôlée a mesuré en per-protocole le taux de prévention de grossesses à 12 mois après la pose de l'implant sur 553 patientes.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant Compte-tenu des éléments fournis, la Commission estime que les données cliniques disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt du système ADIANA chez les femmes majeures en âge de procréer souhaitant une stérilisation tubaire permanente comme moyen de contraception.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Cathéter Adiana et implant : 1 modèle

Le générateur de radiofréquence et les câbles d'alimentation et de connexion ne relèvent pas d'une inscription sur la liste des produits et prestations.

■ Conditionnement

Le cathéter ADIANA est conditionné individuellement.

■ Applications

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Toutes les femmes majeures et consentantes en âge de procréer souhaitant une stérilisation tubaire permanente comme moyen de contraception définitive ».

Historique du remboursement

Première demande d'inscription sur la LPPR.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification le 02/01/2009 par British Standards Institution (n°0086), Royaume-Uni.

■ Description

Le système ADIANA est composé de deux éléments principaux :

- un générateur de radiofréquence, avec un câble d'alimentation secteur, un câble de connexion au cathéter et un pédalier optionnel. Ces éléments ne sont pas à usage unique. Ce générateur est équipé d'un micro-processeur qui permet le contrôle et la gestion de l'émission de radiofréquence. Il est relié au cathéter de pose et génère une énergie de faible puissance (inférieure à 3 watts).
- le cathéter de pose à usage unique contenant l'implant en silicone, quatre émetteurs de radiofréquence, des contrôleurs de température, des capteurs de contact et un marqueur noir servant de repère. Le cathéter n'est pas rechargeable.

L'implant est une matrice en silicone constituée d'un noyau solide et plein, entouré d'une structure poreuse. Il mesure 3,5 mm de long et 1,6 mm de diamètre. Il est destiné à rester définitivement dans le corps de la patiente.

■ Fonctions assurées

Obstruction définitive des trompes de Fallope.

La technique ADIANA repose sur deux phases :

- émission de radiofréquence : création d'une lésion tissulaire de la paroi de la lumière de la trompe de Fallope,
- pose de l'implant en silicone poreux au niveau de cette lésion.

La réaction tissulaire induite autour et à l'intérieur de l'implant conduit à la formation d'une matrice silicone-tissu et permet l'occlusion de la trompe au bout d'une période de 3 à 6 mois suivant la pose.

Implantation :

L'implantation est réalisée par voie hystéroscopique transcervicale. Le milieu de distension utilisé contient du glycocolle. Elle peut être réalisée en ambulatoire.

Le praticien positionne le cathéter dans la trompe de Fallope, le marqueur noir devant se situer au niveau de l'ostium. Lorsque le générateur reçoit l'information indiquant qu'un contact optimal est établi, le praticien peut activer la génération de radiofréquence. Les émetteurs de radiofréquence vont produire une énergie sur la surface de la paroi de la trompe afin de créer une lésion. Cette énergie transmet une température de 64° pendant 60 secondes. La profondeur de la lésion est de 500 microns. Le praticien peut interrompre la procédure à tout moment (température anormalement basse ou élevée). L'implant est ensuite largué au niveau de la lésion.

La même procédure est suivie pour le positionnement du second implant dans l'autre trompe de Fallope.

Trois mois après l'implantation, la patiente doit subir une hystérosalpingographie afin de valider l'occlusion des trompes. Tant que l'occlusion des 2 trompes n'est pas confirmée, la patiente doit utiliser un autre mode de contraception fiable.

Encadrement proposé :

Le système ADIANA est destiné aux femmes :

- n'ayant plus de désir de maternité,
- ayant reçu un dossier d'information écrit et ayant observé un délai de réflexion de 4 mois, ayant donné un consentement écrit, selon les conditions de conformité de l'article L2123-1 du Code de la Santé Publique¹,
- utilisant une contraception efficace pendant 3 mois après la pose.

ADIANA doit être posé par un gynécologue obstétricien, qui doit remplir les conditions suivantes :

- bonne maîtrise de la pratique de l'hystéroscopie opératoire et de la pose de l'implant, justifiant d'un apprentissage auprès d'un praticien expérimenté (sur au moins 5 femmes) et d'une réalisation d'au moins 5 procédures par an,
- pose dans des conditions d'asepsie identiques à celle d'un bloc opératoire, dans un établissement de santé avec proximité d'un environnement chirurgical, et avec du matériel stérilisé, ainsi qu'une salle dédiée.

Comme pour tout geste endo-utérin, il peut parfois nécessiter une dilation du col jusqu'à un diamètre de 6 mm. Dans certains cas, il peut y avoir une analgésie nécessitant la présence ou la disponibilité d'un anesthésiste. Cet acte peut entraîner un certain nombre de complications spécifiques de type fausse route, perforation utérine, hémorragie nécessitant parfois une hospitalisation pour surveillance ou un acte chirurgical immédiat de type coelioscopie pour réparer les lésions.

■ **Acte ou prestation associée**

Actes inscrits à la CCAM :

JJPE001 : « interruption unilatérale ou bilatérale de la perméabilité des trompes utérines par insertion de dispositif intratubaire, par hystéroscopie ».

JKQH001 : « hystérosalpingographie ».

¹ loi n°2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet contraceptif / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

Le dossier s'appuie sur l'étude clinique EASE² :

Il s'agit d'une étude clinique prospective multicentrique internationale (Etats-Unis, Mexique, Australie) non contrôlée dont l'objectif principal était la démonstration de l'efficacité et la sûreté du système ADIANA dans la prévention de la grossesse à 12 mois. Six cent quarante-cinq femmes âgées de 18 à 45 ans ont été incluses et 553 d'entre-elles étaient suivies à 1 an. L'âge moyen des femmes incluses était de 31 ans. Seulement 28% d'entre-elles appartenaient au groupe d'âge 34 à 45 ans.

Le suivi de l'étude était prévu sur 60 mois. Des résultats à 36 mois étaient disponibles (481 femmes). Le critère principal, mesuré en per-protocole, était le taux de prévention de grossesses à 12 mois après la pose de l'implant, c'est-à-dire après la pose bilatérale réussie et l'occlusion attestée par hystérosalpingographie.

Les résultats sur le critère principal sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Échecs de prévention des grossesses (n=645 patientes incluses)

	échecs quelque soit la cause	échecs lié au dispositif
12 mois (n=553)	n=6 - 1,1%*	n=3 - 0,5%*
24 mois (n=510)	n=9 - 1,8%*	n=6 - 1,2%*
36 mois (n=481)	n=9 - 1,9%*	n=6 - 1,25%*

*taux de grossesses cumulées

Le taux de prévention de grossesses à 1 an est de 98,9%. Trois échecs sont liés au dispositif, les 3 autres étant attribués à une erreur de lecture de l'examen d'hystérosalpingographie.

Les résultats sur les critères secondaires étaient les suivants :

Le taux de succès de placement était de 604/645 (94%) à la 1^{ère} tentative et de 611/645 (95%) à la 2^{ème} tentative.

Le taux d'occlusion évalué par hystérosalpingographie était de 551/604 (91%) à 3 mois et de 570/604 (94%) à 6 mois.

En terme de satisfaction, 98% des femmes ont déclaré une tolérance bonne à excellente (résultats en valeurs absolues non rapportés). Cinq cent vingt-quatre femmes sur 531 (99%) étaient satisfaites ou très satisfaites du dispositif et 525 femmes sur 532 (99%) ont qualifié le confort du port de bon à excellent. Elles ont rapporté un score moyen de satisfaction mesurée sur échelle visuelle analogique de 5,9 sur 100 (0 : absence totale de douleur).

L'évaluation de la tolérance a été réalisée en intention de traiter. Aucune perforation, ni blessure liée à la radiofréquence n'a été rapportée.

Quatre effets indésirables graves ont été recensés :

- un cas d'hyponatémie, lié à l'utilisation du glycolle,
- deux grossesses ectopiques,
- un cas de dysménorrhée avec polypes endométriaux.

² Vancaillie T, Anderson T, Johns D. A 12-Month Prospective Evaluation of Transcervical Sterilization Using Implantable Polymer Matrices. Obstet Gynecol 2008, 112(6):1270-77

Après implantation, la fréquence des effets indésirables (n=1832 effets indésirables rapportés par 624 patientes) était de 457 crampes (25%), 436 spotting (24%) et de 183 saignements post-procédure (10%).

A 1 an, 1533 cas de dysménorrhées sur 6001 effets indésirables chez 563 patientes (25%), 741 cas de céphalées (12%) ou 370 cas de douleurs (6%) étaient rapportés. Il n'y a pas eu de retrait pour cause de perforation ou douleur.

Le dossier propose également une comparaison indirecte du système ADIANA avec les autres techniques de stérilisation tubaire par coelioscopie : il compare à 1 an les résultats de l'étude EASE avec ceux de l'étude de cohorte CREST³, qui évalue le risque de grossesses associé aux différentes techniques de stérilisation tubaire (n=10685 patientes).

Les conclusions, reposant sur une comparaison indirecte et une interprétation faite par le demandeur, ne peuvent être retenues pour l'évaluation.

Il n'existe pas d'étude clinique prospective randomisée comparant le système ADIANA à toute autre technique de stérilisation tubaire par voie hystéroscopique ou par voie coelioscopique.

Au total, une seule étude non contrôlée rapporte l'efficacité sur le taux de prévention de grossesse et la tolérance sur une population de femmes non représentative de la population concernée.

1.2 Place dans la stratégie contraceptive

Les méthodes contraceptives sont décrites dans la recommandation « stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme »⁴.

Les méthodes contraceptives autres que la stérilisation :

- La contraception oestro-progestative (orale, patch, anneau) est l'une des méthodes de première intention pour les femmes n'ayant pas de facteur de risque particulier. Chez les femmes de plus de 35 ans, l'âge est un des facteurs de risque d'accident vasculaire.
- La contraception par micro-progestatif seul est utilisée notamment quand la contraception oestro-progestative est contre-indiquée. Son efficacité contraceptive est incomplète et la tolérance gynécologique moyenne (10 à 50 % de cycles ovulatoires, aménorrhée, dystrophies ovariennes, kystes fonctionnels).
- Les implants de progestatifs de synthèse ont une efficacité contraceptive incomplète et leur tolérance gynécologique est moyenne.
- Les dispositifs intra-utérins peuvent être une méthode contraceptive de première intention ; ils ne sont pas uniquement destinés aux multipares.

Les techniques de stérilisation réalisées sous anesthésie générale :

La stérilisation féminine vise à prévenir la grossesse par interruption ou par occlusion des trompes par différentes techniques. Les trompes peuvent être ligaturées ou sectionnées (technique type Pomeroy), bloquées mécaniquement par des anneaux de silicone ou de caoutchouc (anneaux de Yoon) ou des clips (Filshie ou Hulka-Clemens) ou coagulées à l'aide d'un courant électrique.

Les voies d'abord sont différentes en fonction de la technique :

- mini-laparotomie (ligature avec ou sans section des trompes),
- coelioscopie (essentiellement pour coagulation bipolaire ou pour application de clips ou d'anneaux),
- voie d'abord vaginale (avec colpotomie ou culdoscopie).

Elles sont réversibles par l'intermédiaire d'une technique réparatrice chirurgicale. Toutefois, il est à souligner que ces techniques sont très difficilement réversibles. A titre indicatif, une revue de la littérature⁵ sur la stérilisation aux Etats-Unis donne des chiffres variant de 42 à 52 % de grossesses à terme après tentative de réversion d'une coagulation bipolaire, 41 à 74 % après une technique de type Pomeroy.

³ Peterson HB et al. The risk of pregnancy after tubal sterilization : Findings from the U.S. Collaborative Review of Sterilization. Am J Obstet Gynecol 1996 ; 174 :1161-8

⁴ Recommandations pour la pratique clinique : stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme, Anaes-Afssaps-Inpes, service des recommandations professionnelles de l'Anaes, décembre 2004

⁵ Westhoff C., Davis A. Tubal sterilization : focus on the U.S experience. Fertil Steril 2000 ; 73 (5) : 913-922

L'indication doit être posée correctement afin d'éviter une généralisation abusive et un risque de demande de reperméabilisation ultérieure.

La technique de stérilisation par voie hystéroscopique :

ESSURE est une technique irréversible de stérilisation, réalisable sans anesthésie générale.

Avant l'âge de 40 ans, du fait de l'irréversibilité de la technique, ESSURE devrait être réservé aux femmes ayant des contre-indications majeures aux contraceptions hormonales ou dispositifs intra-utérins et ayant des pathologies contre-indiquant la grossesse.

A partir de l'âge de 40 ans, le choix entre la ligature des trompes par coelioscopie et ESSURE doit être discuté entre la patiente et son chirurgien. Le chirurgien doit prendre en compte dans son choix, l'âge de la patiente, la parité, l'âge du dernier enfant, le nombre d'interruptions volontaires de grossesse (IVG), la stabilité du couple et le moment de la demande (la période post-partum ou post-IVG ne sont pas les meilleurs moments et doivent être en accord avec la loi et donc respecter le délai de réflexion de 4 mois) et les contre-indications à la contraception autre.

Autour ou après 40 ans, les chances d'une grossesse spontanée, d'une fécondation in vitro ou d'une réussite à une reperméabilisation des trompes sont fortement diminuées. ESSURE peut être proposé en première intention comme technique de stérilisation définitive et irréversible⁶.

Compte-tenu des éléments fournis, la Commission estime que les données cliniques non comparatives actuellement disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt du système ADIANA chez les femmes majeures en âge de procréer souhaitant une stérilisation tubaire permanente comme moyen de contraception.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

La stérilisation tubaire permet de prévenir les interruptions volontaires de grossesse (IVG).

Selon le rapport de la DREES⁷, le nombre d'IVG est évalué à 210 664 en 2004. 25 % des IVG sont pratiquées chez des femmes à partir de 35 ans.

En 2004, le nombre de femmes, en France métropolitaine, âgées entre 35 et 39 ans et subissant un avortement est de 29 706 (soit 13,6 IVG pour 1000 femmes) et le nombre de femmes âgées entre 40 et 44 ans subissant un avortement est de 12 521 (soit 5,7 IVG pour 1000 femmes).

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Selon les données de l'enquête COCON réalisée par l'INSERM en 2000, 8% des femmes en France sont stérilisées dans la tranche d'âge 25-44 ans inclus.

Le pourcentage de femmes stérilisées est plus élevé à partir de l'âge de 35 ans.

2.3 Impact

L'intérêt revendiqué du système ADIANA dans la stérilisation tubaire permanente répond à un besoin déjà couvert.

Les techniques de stérilisation définitive présentent un intérêt pour la santé publique dans la prévention des grossesses non désirées. L'intérêt spécifique d'ADIANA ne peut néanmoins être établi compte tenu des données disponibles.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du système ADIANA est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

Un suivi clinique à plus long terme sur un nombre suffisant de patientes permettrait de déterminer son intérêt comme méthode de contraception définitive.

⁶ Avis de la Commission d'Évaluation des Produits et Prestations du 31 octobre 2007, relatif à ESSURE, HAS <<http://www.has-sante.fr>>

⁷ Vilain A. les interruptions volontaires de grossesse en 2004. n°522, septembre 2006