



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX
ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA COMMISSION

29 mai 2012

CONCLUSIONS	
Nom :	ESSURE , dispositif pour stérilisation tubaire par voie hystéroscopique
Modèles et références :	ESSURE ESS305
Fabricant :	CONCEPTUS Inc (États-Unis)
Demandeur :	CONCEPTUS S.A.S (France)
Données disponibles :	<ul style="list-style-type: none">- un rapport de l'analyse rétrospective menée en 2011 comparant l'efficacité d'ESSURE par rapport à la ligature tubaire à partir des données issues du PMSI ;- une série de cas rétrospective multicentrique analysant les causes de grossesses spontanées notifiées après la pose d'ESSURE chez 6 000 femmes ;- un rapport préliminaire de l'étude en cours SUCCES II non comparative, sur des résultats intermédiaires chez 459 femmes ayant un suivi de 12 mois, évaluant notamment le taux de succès de pose d'ESSURE et les facteurs prédictifs d'échec de pose ;- 3 études non comparatives sur un total de 1772 femmes évaluant le taux de succès de pose d'ESSURE et les facteurs prédictifs d'échec de pose ;- une série de cas, prospective, unicentrique, évaluant la satisfaction de 1 615 femmes suivies entre 15 et 42 mois après la pose d'ESSURE ;- une série de cas rétrospective menée aux États-Unis analysant les 63 notifications de suspicion d'hypersensibilité au Nickel au cours de 9,5 années de commercialisation ;- 3 études américaine, canadienne et italienne comparant le coût d'ESSURE à celui de la ligature tubaire.
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de l'intérêt dans le cadre de la mise à disposition de méthodes de stérilisation tubaire.
Indication :	Femmes majeures en âge de procréer souhaitant une stérilisation tubaire permanente comme moyen de contraception définitive et irréversible.
Éléments conditionnant le SR :	<ul style="list-style-type: none">- Spécifications techniques : Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.- Modalités de prescription et d'utilisation : L'indication globale de stérilisation (ligature tubaire ou ESSURE) doit être posée après discussion entre la patiente et son chirurgien. Le choix de la technique doit prendre en compte l'âge de la femme, la parité, l'âge du dernier enfant, le nombre d'IVG le cas échéant, la contre-indication aux méthodes de contraception, la stabilité du couple et le moment de la demande (la période post-partum ou post-IVG n'est pas le meilleur moment). <u>ESSURE est destiné à la femme :</u><ul style="list-style-type: none">- 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.

ESSURE doit être posé par un gynécologue obstétricien.

Conditions à remplir par le gynécologue obstétricien :

- bonne maîtrise de la pratique de l'hystérocopie opératoire et de la pose de l'implant, justifiant d'un apprentissage auprès d'un praticien expérimenté (> 5 femmes) et d'une réalisation d'au moins 5 procédures par an,
- pose dans des conditions d'asepsie de bloc opératoire, dans un établissement de santé avec proximité d'un environnement chirurgical,

Précautions d'emploi :

- ne poser ESSURE qu'en cas de bonne visualisation des ostia lors de la procédure,
- s'assurer de l'absence de toute infection gynécologique notamment toute cervicite aiguë non traitée,
- s'assurer de la bonne perméabilité tubaire devant un antécédent de salpingite ou d'une infertilité d'origine tubaire,
- poser ESSURE pendant la première moitié du cycle après vérification d'une absence de grossesse par un test de grossesse,
- éviter une pose concomitante à une prise régulière de corticostéroïdes,
- contrôler par un abdomen sans préparation, au bout de 3 mois et avant l'arrêt de la contraception, le bon positionnement d'ESSURE (un abdomen sans préparation peut être réalisé après la pose d'ESSURE en cas de difficulté au moment de la pose),
- par mesure de précaution, ne pas utiliser chez les femmes avec une intolérance avérée au Nickel.

Contre-indications

- ne pas poser ESSURE suite à une naissance ou une interruption de grossesse datant de moins de 6 semaines,
- incertitude quant au souhait d'interrompre sa fertilité,
- grossesse avérée ou suspectée,
- cervicites aiguës en cours,
- saignements anormaux non explorés.

Amélioration du SR :	Amélioration du service rendu modérée (ASR III) par rapport à la ligature des trompes par coelioscopie.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	Estimée, d'après la population rejointe des différentes techniques de stérilisation, à 30 000 femmes par an.

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

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Réévaluation dans le cadre d'une saisine de la Direction Générale de la Santé et de la Direction de la Sécurité Sociale pour clarifier les conditions de prise en charge concernant une notion d'âge minimum dans l'indication d'ESSURE.

▪ Modèles et références

ESSURE est disponible sous la référence ESS305.

▪ Conditionnement

2 kits à usage unique, stériles (poignée de fonctionnement, un cathéter porteur et l'implant à l'extrémité) et 2 introducteurs avec valve anti-retour.

▪ Applications

Dans le cadre de la saisine, la firme a actualisé les données cliniques disponibles et a précisé l'indication revendiquée :

« Femmes majeures en âge de procréer souhaitant une stérilisation tubaire permanente comme moyen de contraception définitive ».

Historique du remboursement

ESSURE est actuellement inscrit sur la LPPR. Ce dispositif a fait l'objet de 2 avis de la Commission en 2004 et 2007.

Première inscription sur la LPPR en janvier 2005 après avis de la CEPP du 12 mai 2004.

Les recommandations de la CEPP étaient les suivantes :

- service rendu suffisant chez la femme désirant une stérilisation permanente et pour laquelle l'abord coelioscopique est risqué (pathologies cardiaques, maladies thromboemboliques, obésité ...)
- amélioration du service rendu importante (ASR de niveau II) par rapport à la stérilisation tubaire sous contrôle coelioscopique chez les femmes pour lesquelles l'abord coelioscopique est risqué.

Une demande de modification concernant l'indication associée à la demande de renouvellement d'inscription a conduit à l'avis de la CEPP du 31 octobre 2007.

La Commission a proposé d'élargir les indications à l'ensemble des femmes majeures en âge de procréer, sans notion d'âge minimum. Les recommandations étaient les suivantes :

- service attendu suffisant chez les femmes majeures en âge de procréer souhaitant une stérilisation tubaire permanente comme moyen de contraception définitive et irréversible,
- amélioration du service attendu importante (ASA II) par rapport à la ligature des trompes par coelioscopie.
- chapitre « stratégie thérapeutique » : « 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. »

Ce chapitre était conçu comme une mise en garde afin de ne pas implanter le dispositif à une femme qui pourrait ultérieurement désirer une grossesse.

Cet avis n'a pas été transposé dans la LPPR. L'indication aux femmes pour lesquelles l'abord coelioscopique est risqué est toujours en vigueur.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par NSAI (0050), Irlande.

■ Description

Description du dispositif :

Micro-implant en nitinol contenant des fibres de téréphtalate de polyéthylène livré avec un dispositif de pose constitué d'une poignée munie d'un cathéter de guidage.

Description de la pose :

Matériel nécessaire :

Pour poser ESSURE, il est nécessaire de pouvoir disposer au minimum d'un hystéroscope avec canal opérateur de type Bettoci, et d'une colonne d'hystérocopie avec une caméra, une lumière froide, une aspiration et un système irrigation avec une poche de contre-pression suffisante pour obtenir une distension efficace de la cavité utérine.

Pose :

Le cathéter de guidage portant ESSURE à son extrémité est inséré par voie vaginale au moyen du canal opérateur d'un hystéroscope de petite taille rattaché à une caméra vidéo reliée à un moniteur permettant de suivre le cheminement du cathéter dans l'utérus avant son insertion dans les ostia tubaires. Une fois, le cathéter dans la cavité utérine, le premier ostium est visualisé et l'extrémité du cathéter est insérée dans la trompe. Le micro-implant est ensuite déployé dans celle-ci, libéré du cathéter. La même procédure est suivie pour le positionnement du second micro-implant dans l'autre trompe de Fallope.

■ Fonctions assurées

Les fibres de polyéthylène téréphtalate suscitent une réaction tissulaire naturelle ou fibreuse autour et à l'intérieur du micro-ressort. Cette réaction conduit à l'occlusion permanente des trompes au bout d'une période de 3 mois suivant la pose.

■ Acte ou prestation associée

Code de la CCAM (version 26) : JJPE001

Par décision du 26 mai 2010, l'UNCAM a restreint l'indication de prise en charge de l'acte pour les femmes de moins de 40 ans selon le libellé suivant :

Libellé : Interruption unilatérale ou bilatérale de la perméabilité des trompes utérines par insertion de dispositif intratubaire, par hystérocopie

Indication : Femmes majeures en âge de procréer souhaitant une stérilisation tubaire définitive et irréversible.

Avant 40 ans : réservé aux femmes ayant des contre-indications majeures aux contraceptions hormonales ou dispositifs intra-utérins et ayant des pathologies contre-indiquant la grossesse.

Formation : spécifique à cet acte en plus de la formation initiale.

Environnement : loi n°2001-588 du 4 juillet 2001 comprenant l'information du patient.

Cette indication est différente de celle recommandée par la CEPP en octobre 2007 « femmes majeures en âge de procréer souhaitant une stérilisation tubaire permanente ».

En 2011, l'UNCAM a proposé de modifier les conditions de prise en charge de l'acte pour les calquer sur celles recommandées par la CEPP en octobre 2007 (sans restriction d'âge). Avant modification des conditions de prise en charge de l'acte, la DGS et la DSS ont saisi la HAS pour actualisation de l'avis.

Service rendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Les données évaluées dans les 2 précédents avis sont rapportées dans le dossier.

Données évaluées dans l'avis du 12 mai 2004 :

La conclusion sur les 7 études évaluées était la suivante :

« Aucune grossesse n'a été recensée pendant la durée des études.

Les études KERIN¹ et COOPER² sur le suivi montrent une absence de grossesse sur un temps cumulé d'environ 21 000 femmes-mois avec chez certaines patientes un suivi maximal de 4 ans.

Les risques principaux sont :

- l'échec de pose des dispositifs : 12 % dans l'étude KERIN et 8 % dans l'étude COOPER,
- les douleurs pendant la pose : 67 % dans l'étude KERIN ; dans l'étude COOPER : douleurs jugées nulles à légères : 65 % et sévères : 4 %,
- des perforations : 2,6 % dans l'étude KERIN et 0,8 % dans l'étude COOPER. »

Données évaluées dans l'avis du 31 octobre 2007 :

Neuf études ont été évaluées :

- une étude³ prospective comparative non randomisée chez 83 femmes, avec un suivi à 3 mois comparant la sécurité d'utilisation et l'efficacité d'ESSURE par rapport à la ligature de trompes,
- 5 études^{4,5,6,7,8} non comparatives chez un total de 3401 femmes sur le taux de succès de pose dont 2 études portant également sur les facteurs prédictifs d'échec,
- une étude⁹ d'efficacité avec un suivi de 4 et 5 ans après la pose, chez 643 femmes, à partir des données collectées dans les études de phase II et pivot conduites aux États-Unis, en Australie et en Europe,
- une enquête¹⁰ de satisfaction après la pose d'ESSURE chez 1032 femmes françaises,
- une étude¹¹ chez 87 femmes comparant le coût d'ESSURE à la coagulation bilatérale des trompes par coelioscopie aux États-Unis.

Ces études ont confirmé les résultats des premières études en terme d'efficacité : succès de pose de 94,6 % sur un total de 3401 femmes^{4,5,6,7,8}. L'étude⁹ de suivi sur 4 et 5 ans montrait une absence de grossesse sur un temps cumulé de 29 357 femmes-mois, avec un taux d'efficacité cumulé défini selon le calcul Bayésien de 99,84 % à 4 ans (limite inférieure de 99,51 %) et de 99,80 % à 5 ans (limite inférieure de 99,39 %).

L'étude³ prospective non randomisée comparant ESSURE à la ligature des trompes par coelioscopie rapportait un taux de satisfaction des femmes dans le groupe ESSURE de 94 %

¹ Kerin J. Human Reproduction 2003 ; 18 (6) : 1223-1230

² Cooper J. et al. Obstetrics & gynecology 2003 ; 102 (1) :59-67

³ Duffy S, Marsh F., Rogerson L. et al. Female sterilisation : a cohort controlled comparative study of ESSURE versus laparoscopic sterilisation. BJOG 2005 ; 112 : 1522-1528

⁴ Mino M., Arjona JE, Cordon J. et al. Success rate and patient satisfaction with the Essure sterilisation in an outpatient setting : a prospective study of 857 women. BJOG 2007 ; 114 : 763-766

⁵ Rapport de l'étude PAS, non publié

⁶ Rapport de l'étude Succes, non publié

⁷ Rapport de l'étude Conform, non publié

⁸ Sinha D., Kalathy V., Gupta JK. et al. The feasibility, success and patient satisfaction associated with outpatient hysteroscopic sterilisation. BJOG 2007 : 1-8

⁹ Rapport de l'étude Follow up de phase II et pivot, non publié

¹⁰ Rapport de l'enquête épidémiologique Esthyme, non publié

¹¹ Hopkins MR., Creedon DJ., Wagie AE. et al. retrospective cost analysis comparing Essure hysteroscopic sterilization and laparoscopic bilateral tubal coagulation. Jmig 2007, 14 : 97-102

versus 80 % dans le groupe ligature des trompes. L'enquête de satisfaction¹⁰ rapportait que 98 % des 1032 femmes étaient prêtes à recommencer la procédure et à la conseiller.

La Commission avait noté que ces études portaient sur des femmes sans pathologie majeure : « Elles ne permettent pas de juger de l'effet thérapeutique/risques lié à l'utilisation d'ESSURE chez des femmes ayant des contre-indications aux autres modes de contraception telles que par exemple les femmes diabétiques, ayant un traitement avec des anticoagulants ou ayant des déficits immunitaires. Des données complémentaires sur la sécurité d'emploi et de tolérance chez ces femmes mériteraient d'être développées. De plus, il est à souligner que les données et le suivi à long terme ne dépassent pas 5 ans. »

Nouvelles données :

Onze études portant sur ESSURE sont analysées dans le dossier (les études déjà évaluées dans les précédents avis n'ont pas été reprises) :

- un rapport¹² de l'analyse rétrospective menée en 2011 comparant l'efficacité d'ESSURE par rapport à la ligature tubaire à partir des données issues du PMSI ;
- une série de cas¹³ rétrospective multicentrique analysant les causes de grossesses spontanées notifiées après la pose d'ESSURE chez 6 000 femmes ;
- un rapport préliminaire¹⁴ de l'étude en cours SUCCESS II non comparative, sur des résultats intermédiaires chez 459 femmes ayant un suivi de 12 mois, évaluant notamment le taux de succès de pose d'ESSURE et les facteurs prédictifs d'échec de pose ;
- 3 études^{15,16,17} non comparatives sur un total de 1772 femmes évaluant le taux de succès de pose d'ESSURE et les facteurs prédictifs d'échec de pose ;
- une série de cas¹⁸, prospective, unicentrique, menée en Espagne évaluant la satisfaction de 1 615 femmes suivies entre 15 et 42 mois après la pose d'ESSURE ;
- une série de cas¹⁹ rétrospective menée aux États-Unis analysant les 63 notifications de suspicion d'hypersensibilité au Nickel au cours de 9,5 années de commercialisation ;
- 3 études^{20,21,22} comparant le coût d'ESSURE à celui de la ligature tubaire (citées dans le paragraphe 2. Intérêt de santé publique) ;

Étude PMSI, cohorte comparative :

Cette étude¹² est une analyse rétrospective réalisée à partir des données de Médecine Chirurgie Obstétrique du PMSI de 2006 à 2010. Le critère principal évalué était le taux d'échecs mesuré par la survenue d'une grossesse naturelle. Les résultats comparent le taux d'échecs avec la technique ESSURE comparé à la ligature tubaire chez les femmes ayant eu un acte de stérilisation entre 2006 et 2009. Ces résultats sont difficiles à interpréter pour plusieurs raisons :

- la difficulté de disposer dans le PMSI de données validées sur la survenue de l'événement « grossesse » ;
- la survenue de l'événement « grossesse » dépendant de la durée de suivi des femmes, les résultats auraient dû être analysés avec une méthode prenant en compte la durée de suivi.

¹² Rapport de l'étude PMSI, février 2012, données en attente de publication

¹³ Veersema S et al. Unintended pregnancies after Essure sterilization in the Netherlands. *Fertil Steril.* 2010 ; 93(1) : 35-38

¹⁴ Rapport de l'étude SUCCESS II, Septembre 2011, données en attente de publication

¹⁵ Levie M, Chudnoff SG. A comparison of novice and experienced physicians performing hysteroscopic sterilization: an analysis of an FDA-mandated trial. *Fertil Steril.* 2011 ; 96(3) : 643-648

¹⁶ Savage UK et al. Hysteroscopic sterilization in a large group practice: experience and effectiveness. *Obstet Gynecol.* 2009 ; 114(6) : 1227-1231

¹⁷ Leyser-Whalen O et al. Tubal risk markers for failure to place transcervical sterilization coils. *Contraception* ; 2012 Apr ; 85(4) : 384-8. Epub 2011 Oct 27

¹⁸ Arjona A et al. West Nile virus envelope protein inhibits dsRNA-induced innate immune responses. *J Immunol.* 2007 ; 179(12) : 8403-8409

¹⁹ Zurawin RK, Zurawin JL. Adverse events due to suspected nickel hypersensitivity in patients with essure micro-inserts. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011 Jul-Aug ; 18(4) : 475-482

²⁰ Thiel et al. Cost-effectiveness analysis comparing the ESSURE tubal sterilization procedure and laparoscopic tubal sterilization. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008 ; 30(7) : 581-585

²¹ Kraemer et al. An economic comparison of female sterilization of hysteroscopic tubal occlusion with laparoscopic bilateral tubal ligation. *Contraception.* 2009 ; 80(3) : 254-60

²² Franchini et al. Tubal sterilization by laparoscopy or hysteroscopy: which is the most cost-effective procedure? *Fertil Steril.* 2009 ; 91 (4 suppl) : 1499-1502

Synthèse des données non comparatives : (cf résumé tabulé en annexe p:12)

Les données cliniques non comparatives^{13,14,15,16,17,18} fournies sont des séries de cas ou des études prospectives non contrôlées sans suivi à long terme ou avec un suivi maximum de 5 ans. Elles confirment les résultats d'ESSURE en terme de succès de pose, d'efficacité et de satisfaction des patientes apportés par les précédentes études.

Dans les 4 études^{14,15,17,18} où les caractéristiques des femmes étaient précisées, la moyenne d'âge des femmes implantées était comprise entre 34 et 41,1 ans.

En terme de tolérance, une série de cas²³ rétrospective analysait 63 déclarations de suspicion d'hypersensibilité au Nickel notifiées aux États-Unis au cours de 9,5 années de commercialisation (2001 à juillet 2010). Un patch-test avait été réalisé pour 20 des 63 suspicions d'hypersensibilité au nickel dont 13 patch-tests se sont révélés positifs, 7 négatifs. Cette étude n'apporte pas d'éléments permettant de conclure sur l'hypersensibilité au nickel.

L'ensemble des nouvelles données cliniques ne remet pas en cause les données précédemment apportées en termes de succès de pose, d'efficacité et de satisfaction des femmes implantées sur un suivi maximum de 5 ans. Aucune donnée clinique n'est disponible à plus long terme. La notion d'âge minimum pour l'implantation d'ESSURE n'est pas documentée par ces études.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les méthodes contraceptives sont décrites dans la recommandation « stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme »²⁴.

Les méthodes contraceptives classiques :

Elles doivent être privilégiées sauf contre-indication à ces méthodes.

- 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. L'âge à partir de 35 ans 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, *spotting*s).
- Les implants de progestatifs de synthèse ont une efficacité contraceptive incomplète et leur tolérance est la même que celle des micro-progestatifs.
- Les dispositifs intra-utérins peuvent être une méthode contraceptive de première intention, ils ne sont pas uniquement destinés aux multipares.

Les techniques de stérilisation :

La stérilisation féminine vise à prévenir la grossesse par interruption ou par occlusion des trompes par différentes techniques. La stérilisation féminine est un moyen de contraception reconnu depuis la loi N° 2001-588 du 4 juillet 2001, recommandé par l'IGAS dans son rapport d'octobre 2009²⁵, ainsi que par le Ministère de la Santé et l'INPES dans leurs recommandations d'octobre 2011²⁶.

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. L'efficacité contraceptive est immédiate.

²³ Zurawin RK, Zurawin JL. Adverse events due to suspected nickel hypersensitivity in patients with essure micro-inserts. J Minim Invasive Gynecol. 2011 Jul-Aug; 18(4): 475-482

²⁴ Recommandations pour la pratique clinique : stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme, Anaes-Afssaps-Inpes, service ces recommandations professionnelles de l'Anaes, décembre 2004

²⁵ IGAS « la prévention des grossesses non désirées : contraception et contraception d'urgence ». Octobre 2009

²⁶ INPES « contraception : les françaises utilisent-elles un contraceptif adapté à leur mode de vie ? ». Dossier de presse. Octobre 2011

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).

Ces techniques sont réalisées sous anesthésie générale. Les complications sont essentiellement liées à celles de la voie d'abord.

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 littérature²⁷ sur la stérilisation aux Etats-Unis donne des chiffres variant de 42 à 52 % de grossesses à terme après tentative de reperméabilisation tubaire suite d'une coagulation bipolaire, 41 à 74 % après une technique de type Pomeroy.

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

Les trompes peuvent être obstruées par le système ESSURE réalisable sans anesthésie générale. ESSURE est une technique irréversible de stérilisation. La reperméabilisation chirurgicale n'est pas possible. ESSURE est posé par voie hystéroscopique. L'efficacité contraceptive est obtenue au bout de 3 mois. ESSURE peut être proposé en première intention comme technique de stérilisation définitive et irréversible.

L'indication globale de stérilisation (ligature tubaire ou ESSURE) doit être posée après discussion entre la patiente et son chirurgien. Le choix de la technique doit prendre en compte l'âge de la patiente, la parité, l'âge du dernier enfant, le nombre d'IVG le cas échéant, la contre-indication aux méthodes de contraception, la stabilité du couple et le moment de la demande (la période post-partum ou post-IVG n'est pas le meilleur moment). Dans tous les cas, conformément à la législation, un délai de réflexion de 4 mois doit être respecté.

Au vu des données fournies, la Commission estime que ESSURE a un intérêt chez les femmes majeures en âge de procréer souhaitant une stérilisation tubaire permanente comme moyen de contraception définitive et irréversible.

La Commission estime que l'ensemble des données disponibles ne justifie pas une notion d'âge minimum dans l'indication d'ESSURE. En revanche, elle insiste sur l'importance de la discussion entre la femme et le chirurgien avant d'envisager une stérilisation et de choisir la technique la plus adaptée.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité et données épidémiologiques

Selon le rapport de la DREES sur les interruptions volontaires de grossesses (IVG) en 2008 et 2009²⁸, le nombre d'IVG est évalué à 222 800 en 2008 et 222 100 en 2009. 21 % des IVG sont pratiquées chez des femmes à partir de 35 ans.

Le nombre de femmes en France métropolitaine, en 2009, âgées entre 35 et 39 ans et subissant un avortement était de 30 125 (soit 13,6 IVG pour 1000 femmes) et le nombre de femmes âgées entre 40 et 45 ans subissant un avortement est de 12 805 (soit 5,8 IVG pour 1 000 femmes).

2.2 Impact

ESSURE répond à un besoin déjà couvert par la ligature des trompes.

Trois études^{20,21,22} de coût sont apportées par la firme pour actualiser sa demande. Ces études canadienne, américaine et italienne concluent, chacune dans leur contexte, que la technique

²⁷ Westhoff C., Davis A. Tubal sterilization : focus on the U.S experience. Fertil Steril 2000 ; 73 (5) : 913-922

²⁸ DREES, Etudes et résultats « les interruptions volontaires de grossesse en 2008 et 2009 » N°765 Juin 2011

ESSURE est moins couteuse, le prix élevé du dispositif étant compensé par des coûts évités. Toutefois, ces résultats sont peu transposables au contexte français pour plusieurs raisons :

- les conditions de prise en charge sont différentes : En France, ESSURE doit être posé dans un environnement hospitalier alors qu'il est posé en cabinet médical dans les études canadienne et américaine ;
- les conditions d'intervention sont différentes en termes d'anesthésie et de recours aux antalgiques ;
- la méthodologie des études est insuffisante (faibles effectifs de l'étude italienne, données rétrospectives des autres études).

ESSURE a un intérêt pour la santé publique dans la prévention des grossesses non désirées.

La Commission regrette que l'analyse descriptive des données du PMSI n'ait pas été complétée d'une analyse médico-économique.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestation estime que le Service Rendu d'ESSURE est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale chez les femmes majeures en âge de procréer souhaitant une stérilisation tubaire permanente comme moyen de contraception définitive et irréversible.

Éléments conditionnant le Service Rendu

■ Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

■ Modalités d'utilisation et de prescription

L'indication globale de stérilisation (ligature tubaire ou ESSURE) doit être posée après discussion entre la patiente et son chirurgien. Le choix de la technique doit prendre en compte l'âge de la patiente, la parité, l'âge du dernier enfant, le nombre d'IVG le cas échéant, la contre-indication aux méthodes de contraception, la stabilité du couple et le moment de la demande (la période post-partum ou post-IVG n'est pas le meilleur moment).

ESSURE est destiné à la femme :

- 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.

ESSURE doit être posé par un gynécologue obstétricien.

Conditions à remplir par le gynécologue obstétricien :

- bonne maîtrise de la pratique de l'hystérocopie opératoire et de la pose de l'implant, justifiant d'un apprentissage auprès d'un praticien expérimenté (> 5 femmes) et d'une réalisation d'au moins 5 procédures par an :

L'hystérocopie opératoire étant un acte chirurgical, la pose d'ESSURE est réalisée par un gynécologue obstétricien. Concernant sa compétence, le diplôme de spécialisation de Gynécologie Obstétrique certifie la formation à l'hystérocopie opératoire, cette technique faisant partie des objectifs de formation obligatoire des internes de la spécialité.

La procédure de pose d'implant ESSURE comme toute autre technique possède une courbe d'apprentissage y compris pour des opérateurs confirmés en hystérocopie opératoire. Celle-ci peut raisonnablement être fixée aux alentours de 5 cas de pose d'implant en présence d'un

opérateur expérimenté pour la procédure. Il convient également de pouvoir justifier d'une activité permanente minimale d'hystérocopie opératoire et par la suite d'effectuer au moins 5 procédures par an.

- pose dans des conditions d'asepsie de bloc opératoire, dans un établissement de santé avec proximité d'un environnement chirurgical :

ESSURE est posé par hystérocopie opératoire. Cet acte doit être réalisé avec une asepsie identique à celle d'un bloc opératoire 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 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. Il est de plus parfois source de douleur importante imposant l'anesthésie et d'échecs pouvant alors justifier une méthode alternative de stérilisation.

Précautions d'emploi :

- ne poser ESSURE qu'en cas de bonne visualisation des ostia lors de la procédure,
- s'assurer de l'absence de toute infection gynécologique notamment toute cervicite aiguë non traitée,
- s'assurer de la bonne perméabilité tubaire devant un antécédent de salpingite ou d'une infertilité d'origine tubaire,
- poser ESSURE pendant la première moitié du cycle après vérification d'une absence de grossesse par un test de grossesse,
- éviter une pose concomitante à une prise régulière de corticostéroïdes,
- contrôler par un abdomen sans préparation, au bout de 3 mois et avant l'arrêt de la contraception, le bon positionnement d'ESSURE (un abdomen sans préparation peut être réalisé après la pose d'ESSURE en cas de difficulté au moment de la pose),
- par mesure de précaution, ne pas utiliser chez les femmes avec une intolérance avérée au Nickel.

Contre-indications :

- Ne pas poser ESSURE suite à une naissance ou une interruption de grossesse datant de moins de 6 semaines,
- incertitude quant au souhait d'interrompre sa fertilité,
- grossesse avérée ou suspectée,
- cervicites aiguës en cours,
- saignements anormaux non explorés.

Amélioration du Service Rendu

Les données cliniques apportées ne permettent pas de conclure à une diminution du taux de grossesses spontanées avec ESSURE par rapport à la ligature des trompes par coelioscopie.

Par rapport à la ligature des trompes par coelioscopie, ESSURE a comme avantages :

- de ne pas nécessiter d'anesthésie générale pour la pose,
- un risque chirurgical inférieur de l'hystérocopie comparé à celui de la coelioscopie.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration du service rendu modérée (ASR de niveau III) par rapport à la ligature des trompes par coelioscopie chez les femmes majeures en âge de procréer souhaitant une stérilisation tubaire permanente comme moyen de contraception définitive et irréversible.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

Durée d'inscription proposée :

5 ans.

Population cible

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.

En considérant la femme âgée de plus de 35 ans²⁹, on distingue les femmes stérilisées dans la tranche d'âge 35-39 ans inclus, qui représente 5,7 % de la population féminine du même âge soit 102 749 femmes stérilisées et les femmes stérilisées dans la tranche d'âge 40-44 ans inclus, qui représentent 16,3 % de la population féminine du même âge soit 375 531 femmes stérilisées, soit un total de 478 280 femmes stérilisées.

A titre informatif, l'analyse rétrospective réalisée à partir des données du PMSI de 2006 à 2010 rapporte que le nombre d'interventions de stérilisation (ESSURE ou ligature tubaire) en 2009 concernait de 30 409 femmes.

Au total, la population cible d'ESSURE est estimée, d'après la population rejointe des différentes techniques de stérilisation, à 30 000 femmes par an.

²⁹ bilan démographique au 1^{er} janvier 2007, Insee

Etudes	Veersema et al. Fertil Steril. 2010	SUCCES II (étude en cours)	Levie et al. Fertil Steril. 2011	Savage et al. Obstet Gynecol. 2009
Modèle ESSURE	Non précisé	Non précisé	modèle ESS 305	Non précisé
Type de l'étude	Série de cas, rétrospective, multicentrique	Etude observationnelle, prospective, multicentrique, française	Etude de cohorte, prospective, multicentrique et mandatée par la FDA	Étude rétrospective, multicentrique
Objectif	Analyser des causes de grossesses non désirées après stérilisation par ESSURE	Observer les conditions d'utilisation, les facteurs prédictifs de l'échec de pose et obtenir des résultats de suivi jusqu'à 5 ans après pose d'ESSURE	Évaluer le taux de placement du micro-implant ESSURE par des médecins au regard de leur expérience dans cette technique (médecins expérimentés versus médecins nouvellement formés)	Estimer les taux de succès de pose du dispositif, d'occlusion tubaire suite à l'implantation d'ESSURE et évaluer les facteurs prédictifs d'échecs
Nombre de femmes	6 000 patientes implantées entre 2002 et 2008 aux Pays-Bas	2 573 patientes incluses de sept 2008 à juin 2011	625 patientes incluses dont 578 ont été analysées	884 patientes (de 2004 à 2006)
Caractéristiques des femmes	Non décrit	Age moyen : 41,1 ans Nombre moyen d'enfants : 2,46 Recours antérieur à IVG : 10,7% Sans contraception : 11,45%	Age moyen : 35,3 ans, Nombre moyen d'enfants : 2,4 Anesthésie générale : 13,7 %	Non décrit
Durée de suivi	durée moyenne non précisée, analyse en mai 2008 ; durée maximale : 69 mois	Étude en cours : 459 patientes ayant atteint un suivi de 12 mois	Pas de suivi à long terme	de 2 à 5 ans selon les patientes
Résultats sur les critères de jugement	10 grossesses sur 6 000 patientes Analyse des causes de grossesses spontanées : - mauvaise interprétation du test de confirmation (2), - non-observance de la patiente (2) - non respect du protocole (5) - inconnu	Résultats confidentiels	<u>Critère principal</u> : Taux de succès de placement bilatéral à la première tentative : 97,2% (562/578) groupe médecins nouvellement formés : 96,1% (223/232) groupe médecins expérimentés : 98% (339/346) pas d'effet statistiquement significatif de l'expérience du médecin sur le taux de succès <u>Critères secondaires</u> : Caractéristiques des patientes ou de la procédure pouvant influencer l'échec de placement : réussite du placement bilatéral fonction de l'âge des patientes : Age moyen des patientes avec succès de pose : 35,3 ans Age moyen des patientes avec échec de pose : 39,4 ans Durée de l'hystérocopie : 9 +/- 7 min Effets indésirables : 1% (6/587) dont 2 perforations utérines	- Taux de succès de placement et évaluation des facteurs associés à un échec de pose : Taux de succès de placement initial : 96,2% (850/884) Taux d'échec : 3,5% (31/884) pas d'impact significatif de l'âge, IMC et nulliparité sur le succès de pose Taux d'occlusion tubaire bilatérale à l'hystérosalpingographie de suivi : 93% (687/739) Taux de grossesses spontanées : 8/884 (0,9%) Taux de regrets : 3/884

Etudes	Leyser-Whalen et al. Contraception. 2011	Arjona et al. Fertil Steril. 2008
Modèle ESSURE	modèle ESS 305	Non précisé
Type de l'étude	Etude rétrospective multicentrique	Série de cas, prospective, unicentrique
Objectif	Identifier les facteurs de risque associés au non déploiement ESSURE dans la lumière de la trompe utérine	Évaluer la tolérance et la satisfaction des femmes désirant une stérilisation hystéroscopique par pose d'ESSURE et analyser le taux de succès de pose et les complications
Critères de jugement	<p><u>Critère principal</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Taux d'échec tubaire <p><u>Critère secondaire</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Évaluation des facteurs pouvant influencer l'échec de placement 	<p><u>Critère principal</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - satisfaction à 90 jours - tolérance et inconfort des patientes le jour de la procédure <p><u>Critères secondaires</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - taux de succès de la procédure - durée de la procédure - événements indésirables, complications tardives et grossesses éventuelles
Nombre de femmes	334 patientes incluses dont 310 analysées (de 2005 à 2011)	1 630 patientes incluses et 1 615 analysées (de 2003 à 2006)
Caractéristiques des femmes	Age médian : 34 ans Nombre médian d'enfants : 3,0	Age moyen : 36,6 ans, nombre moyen d'enfants :2,4
Durée du suivi	Pas de suivi à long terme	entre 15 et 42 mois
Résultats	<p>14 patientes exclues car l'échec de pose n'était pas lié au déploiement d'ESSURE</p> <p>Taux de succès d'insertion : 94,2 % (292/310) Taux d'échecs d'insertion : 5,8 % (18/310)</p> <p>un antécédent de MST corrélé à un échec d'insertion</p>	<p>Tolérance le jour de la procédure : jugée excellente ou très bonne par 86,5% (1398/1615) Satisfaction à 90 jours : 94% (1516/1612) des patientes très satisfaites</p> <p>Taux de succès : 99 % (1615/1630)</p> <p>Aucune grossesse observée sur un suivi de 42 mois maximum, excepté les 3 grossesses constatées durant les 90 jours post-intervention</p>

