

Avis de la Commission

9 avril 2003

Dispositifs : - **MULTILOAD® CU 375 standard**
- **MULTILOAD® CU 375 SL,**
dispositifs intra-utérins au cuivre

Conditionnement : Stérile et unitaire comprenant :
- 1 stérilet
- 1 tube inserteur
- 1 bague «cervical-stop» (butée cervicale)

Fabricant : Multilan AG / Organon (Irlande)

Demandeur : Organon SA (France)

Nature de la demande

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

Secrétariat de la Commission : AFSSaPS – Unité des Dispositifs Médicaux

I - Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ Marquage CE

Classe III, notification par National Standards Authority of Ireland (0050)

■ Description

MULTILOAD[®] est un dispositif intra-utérin (DIU) composé de :

- un corps avec 2 bras latéraux flexibles faits d'un mélange de polyéthylène de haute densité, de copolymère d'éthylène acétate de vinyle, mesurant 35 mm de hauteur pour le type standard et 30 mm pour le type SL.
- un fil de cuivre enroulé autour de la tige de 0,4 mm de diamètre donnant une surface de diffusion de 375 mm²,
- un fil de nylon unique attaché à la tige, permettant le contrôle et le retrait du dispositif.

MULTILOAD[®] est placé dans un inserteur.

Le dispositif est rendu radio opaque par adjonction de sulfate de baryum.

■ Fonctions assurées

Contraception intra-utérine

■ Applications

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

- Contraception

■ Modalités d'utilisation

La demande d'inscription prévoit l'utilisation dans les conditions suivantes :

- Les dispositifs MULTILOAD[®] doivent être insérés par un médecin.
- MULTILOAD[®] standard est adapté à des utérus d'une longueur comprise entre 6 et 9 cm et MULTILOAD[®] SL à des utérus d'une longueur comprise entre 5 et 8 cm.
- Il est recommandé de remplacer le dispositif MULTILOAD[®] tous les 5 ans.

II – Service rendu

1. Caractère de gravité

Sans objet pour l'attribution du service rendu.

La grossesse ne peut être assimilée à une pathologie, un handicap ou une dégradation de la qualité de vie.

2. Rapport performances/risques

Onze études sont présentées dans le dossier. Il s'agit d'études comparatives randomisées, de niveau de preuve 1 et 2¹.

- Une étude² monocentrique (Norvège) réalisée chez 600 femmes.

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité de 3 stérilets : Multiload[®] Cu250, Multiload[®] Cu375 et Nova-T[®].

Patientes : Age moyen 30 ans. 96 % des femmes avaient déjà eu un enfant.

Résultats :

- le taux de retrait pour hémorragies/douleurs est le plus faible à 1 an avec Multiload[®] Cu250 ($p < 0,05$),
- le taux de retrait pour d'autres raisons médicales est le plus faible à 1, 2 et 3 ans avec Multiload[®] Cu375 ($p < 0,05$),
- pas de différence significative pour les autres critères entre les groupes.

- Une étude³ réalisée chez 2353 femmes.

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité de 2 stérilets : Multiload[®] Cu375 et Nova-T[®].

Résultats :

- le taux de grossesse, le taux d'expulsion, le taux de retrait pour hémorragies/douleurs et le nombre de pertes de vue sont inférieurs avec Multiload[®] Cu375 à 1 et 2 ans ($p < 0,05$),
- pas de différence significative pour les autres critères entre les 2 groupes.

- Une étude⁴ multicentrique, réalisée chez 885 femmes.

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité de 2 stérilets : Multiload[®] Cu375 et TCU 380Ag.

Résultats : aucune différence significative entre les deux dispositifs.

¹ NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE DE LA LITTÉRATURE ET FORCE DES RECOMMANDATIONS* (adapté du score de Sackett)

Niveau de preuve scientifique de la littérature	
Niveau 1	- Essais comparatifs randomisés de grande puissance (risques alpha et bêta faibles) - Méta-analyse
Niveau 2	- Essais comparatifs randomisés peu puissants (risque alpha et bêta élevés)
Niveau 3	- Essais comparatifs contemporains non randomisés - Etudes de cohorte
Niveau 4	- Essais comparatifs avec série historique
Niveau 5	- Série de cas

*Issu du Guide d'analyse

² Bratt H et al. Acta Obstet Gynecol Scand 1988 ; 67 : 247-51

³ Castro A de et al. Adv Contracept 1987 ; 3 : 319-322

⁴ Champion CB et al. Contraception 1988 ; 38 : 631-639

- Une étude⁵ multicentrique réalisée chez 1499 femmes.

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité de 2 stérilets : Multiload[®] Cu375 et TCu 380Ag.

Résultats : aucune différence significative entre les dispositifs.

- Deux publications correspondent à la même étude réalisée chez 1192 femmes avec un suivi d'1 an pour la première⁶ et réalisée chez 1333 femmes avec un suivi de 2 ans pour la deuxième⁷.

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité de 3 stérilets : Multiload[®] Cu375, Nova-T[®] et Fincoïd[®] 350.

Résultats : - le taux de grossesse avec Multiload[®] Cu375 est inférieur à celui observé avec le Nova T[®] à 1 an ($p < 0,05$). A 2 ans la différence n'est pas significative,

- le taux d'expulsion avec Multiload[®] Cu375 est supérieur à celui observé avec le Nova T[®] à 1 et 2 ans ($p < 0,05$),

- pas de différence significative pour les autres critères entre les groupes.

- Une étude⁸ multicentrique (Chine), réalisée chez 1536 femmes, avec un suivi d'1 an.

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité de 2 stérilets au cuivre (Multiload[®] Cu375 et TCu220C) et de 2 stérilets inertes.

Résultats : Les taux de grossesse et d'expulsion observés avec les stérilets au cuivre sont inférieurs ($p < 0,05$) à ceux observés avec les stérilets inertes.

- Une étude⁹ multicentrique, réalisée chez 772 femmes, avec un suivi de 2 ans.

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité des stérilets Multiload[®] Cu375 version standard et courte SL et des stérilets Fincoïd 350 version standard et courte SL.

Résultats : - le taux d'expulsion avec Multiload[®] Cu375 SL est inférieur à celui observé avec la version standard ($p < 0,05$),

- le taux de retrait pour autres raisons médicales avec Multiload[®] Cu375 SL est supérieur à celui observé avec la version standard ($p < 0,05$),

- pas de différence significative pour les autres critères entre les groupes.

- Une étude¹⁰ multicentrique (Indonésie), réalisée chez 2845 femmes, avec un suivi de 2 ans.

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité de 3 stérilets : Multiload[®] Cu375, Copper T 380A et Lippes Loop D

Résultats : - le taux de grossesse avec Multiload[®] Cu375 est supérieur à celui observé avec le TCu380 à 1 an ($p < 0,05$),

- pas de différence significative pour les autres critères entre les groupes.

- Une étude¹¹ monocentrique (Nouvelle Zélande) réalisée chez 1194 femmes, avec un suivi de 3 ans.

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité de 3 stérilets : Multiload[®] Cu375, Nova T[®] et MLAGCu 250

Résultats : - le taux d'expulsion avec Multiload[®] Cu375 est inférieur à celui observé avec le Nova T[®] à 1 et 2 ans ($p < 0,05$),

- le taux de retrait pour autres raisons médicales avec Multiload[®] Cu375 est inférieur à celui observé avec le Nova T[®] à 1 an ($p < 0,05$),

⁵ Cole LP et al. Fertil Steril 1985 ; 43 : 631-9

⁶ Hirvonen E et al. Philadelphie, Harper and Row 1985 : 241-262

⁷ Saure A et al. Philadelphie, Harper and Row 1985 : 104-108

⁸ Ho J et al. Adv Contracept 1992 ; 8 : 161-166

⁹ Kivijarvi A. Organon Clinical Trial Report August 1992 ; 32 pp (non publié)

¹⁰ Sastrawinata S et al. Contraception 1991 ; 44 : 141-154

¹¹ Wilson JC. Adv Contracept 1992 ; 8 : 153-160

- le taux de retrait pour raisons personnelles avec Multiload[®] Cu375 est supérieur à celui observé avec le Nova T[®] à 2 et 3 ans ($p < 0,05$),
- le taux de poursuite avec Multiload[®] Cu375 est supérieur à celui observé avec le Nova T[®] à 1, 2 et 3 ans ($p < 0,05$).

- Une étude¹² multicentrique, réalisée chez 3655 femmes avec un suivi de 3 ans.

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité de 2 stérilets : Multiload[®] Cu375 et TCU380A chez les femmes uni ou multipares

Résultats : - le taux de grossesse est bas pour les 2 produits et à 3 ans ce taux est inférieur ($p < 0,05$) pour le TCU380A.

Conclusion de l'article : Le TCU380 étant le moins cher, il est pour l'OMS le dispositif intra-utérin de choix.

Les résultats (taux cumulatifs) observés au cours de ces études pour le DIU Multiload[®] Cu375 sont résumés dans le tableau suivant :

	A 1 an	A 2 ans
- taux de grossesse	0 à 1.8 %	0 à 3.2 %
- taux d'expulsion	0 à 9.4 %	1.3 à 14.6 %
- taux de retrait :		
• hémorragie/douleur	0 à 9.6 %	0.4 à 17.2 %
• autres raisons médicales	0 à 2.6 %	0 à 3.4 %
• Maladies Inflammatoires Pelviennes	0 à 1.6 %	0.8 à 2.3 %
• grossesse désirée	0 à 6.6 %	0 à 16.1 %
• autres raisons personnelles	0 à 2.8 %	0 à 10.8 %
- taux de poursuite	71.9 à 91.6 %	65.6 à 88.2 %

D'après l'OMS "le DIU est l'une des méthodes les plus efficaces. Les taux de grossesse au cours de la première année d'utilisation des dispositifs au cuivre sont inférieurs à 1%. Les DIU qui possèdent la plus grande surface de cuivre seraient plus efficaces que les dispositifs qui comportent moins de cuivre".

Au total, le rapport performances/risques de MULTILOAD[®] CU 375 standard et SL est favorable.

3. Exposé des alternatives et place dans la stratégie

Il existe de nombreuses autres méthodes contraceptives médicamenteuses et non médicamenteuses. Les principales sont :

- la contraception hormonale (orale, implants)
- les préservatifs
- les spermicides
- la chirurgie

Après la contraception orale, les dispositifs intra-utérins représentent en France la 2^{ème} méthode de contraception utilisée.

¹² UNPD/UNFPA/WHO/World Bank. IUD Research Group. Contraception 1994 ; 49 : 543-549

4. Intérêt pour la santé publique

Ce dispositif présente un intérêt en terme de santé publique dans le cadre de la mise à disposition à la population de méthodes contraceptives.

*En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu de **MULTILOAD^â CU 375 standard** et **MULTILOAD^â CU 375 SL** 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.*

III – Eléments conditionnant le service rendu
--

- **Indications**

Contraception intra-utérine

- **Modalités de prescription et d'utilisation**

Sans objet

- **Spécifications techniques minimales**

Sans objet

IV – Amélioration du service rendu

Ce dispositif Intra-Utérin présente des performances similaires aux produits de la même catégorie et admis au remboursement.

Au total, la Commission s’est prononcée pour une absence d’amélioration du service rendu (V) par rapport aux autres dispositifs intra-utérins au cuivre, inscrits sur la liste des produits et prestations.

VI – Population cible

D’après l’enquête de l’Institut National d’Etudes Démographiques (INED) de 1994, 16 % des femmes de 20 à 49 ans utilisaient un dispositif intra-utérin comme méthode de contraception.

Cette proportion, appliquée à la population de 2000 (16 610 491 femmes de 20/49 ans), permet d’estimer la population cible à environ 2 millions de femmes.

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D’EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

NOM :	MULTILOAD® CU 375 standard MULTILOAD® CU 375 SL, dispositifs intra-utérins au cuivre
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR	
Indications : Contraception intra-utérine	
Conditions de prescription et d'utilisation :	
Spécifications techniques :	
ASR :	V par rapport aux autres dispositifs intra-utérins au cuivre
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 :	Environ 2 millions de femmes