

Avis de la Commission

16 juillet 2003

Dispositif : NOVA T[®], dispositif intra-utérin au cuivre

Conditionnement : stérile et unitaire comprenant :

- un dispositif intra-utérin
- un tube inserteur muni d’une butée pouvant coulisser
- un piston servant de poussoir

Fabricant : Leiras Oy / Schering AG (Finlande)

Demandeur : Schering S.A. (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 NV KEMA (0344).

■ Description

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

- Un corps en polyéthylène souple, en forme de T mesurant 32 mm de hauteur et de largeur. Les extrémités sont pourvues de demi-sphères et la partie inférieure du bras vertical est pourvue d'une boucle flexible.
- Un fil de cuivre de 0,4 mm de diamètre et de 30 cm de longueur, enroulé autour de la tige verticale du dispositif, donnant une surface de diffusion de 200 mm².
- Un noyau d'argent de 0,1 mm de diamètre dans le fil de cuivre.
- Des fils de nylon attachés à la tige verticale, permettant le contrôle et le retrait du dispositif.

NOVA T[®] est placé dans un inserteur, muni d'une butée pouvant coulisser, dont le diamètre mesure 3,65 mm.

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 :

- Le dispositif NOVA T[®] doit être inséré par un médecin.
- Il est recommandé de remplacer le dispositif NOVA T[®] tous les 5 ans.
- NOVA T[®] est adapté aux différentes longueurs d'utérus.

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

Trois études comparatives randomisées, de niveau de preuve 1 et 2¹, sont présentées dans le dossier.

Dans le dossier, aucune étude récente n'a été réalisée depuis la première inscription du dispositif au TIPS.

Au total, 6413 femmes ont été recrutées dans ces études comparatives randomisées dont 4310 femmes avec le dispositif Nova T[®].

Les critères de jugement, dans ces études, sont les suivants :

- taux de grossesse,
- taux d'expulsion,
- taux de retrait en fonction des différentes causes (hémorragie / douleur, maladies inflammatoires pelviennes, autres raisons médicales, grossesse désirée, autres raisons personnelles et dans certains cas, aménorrhée et effets secondaires hormonaux),
- taux de poursuite de la contraception avec le DIU.

- Une étude² multicentrique réalisée chez 1865 femmes, d'une durée de 5 ans.

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité de 2 stérilets : Nova-T[®] et Copper T 200

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 Luukkainen T et al. Am J Obstet Gynecol 1983 ; 147(8) : 885-892

Résultats :

N= Nova T ; C = Copper T 200 ; * = p<0,05

Suivi	1 an			2 ans			3 ans			4 ans			5 ans		
	N	C	p	N	C	p	N	C	p	N	C	p	N	C	p
Taux de grossesse %	0,8	2,1		1,8	4,8	*	2,7	6,5	*	2,9	7,1	*	3,4	8,7	*
Taux d'expulsion %	5,8	4,6		7,8	6,0		9,8	6,8	*	11,0	9,0		12,5	9,9	
Taux de retrait % pour :															
· hémorragie / douleur	11,9	12,2		19,1	16,4		25,0	23,2		30,0	27,2		34,7	29,8	
· autres raisons médicales	0,9	1,5		2,1	3,2		2,8	4,4		3,4	7,9	*	5,1	8,3	*
· maladies Inflammatoires Pelviennes	2,5	2,0		3,3	2,7		4,6	4,9		5,9	6,0		7,2	6,5	
· grossesse désirée	3,0	2,2		8,0	6,9		15,1	12,2		19,8	16,0		23,3	19,3	
· autres raisons personnelles	1,2	0,6		2,8	1,4		7,1	4,3		9,9	8,3		10,9	10,0	
Taux de poursuite %	76,1	76,7		51,6	64,7		48,2	51,1		39,8	40,5		33,2	36,0	

- Une étude multicentrique réalisée chez 2758 femmes d'une durée de 5 ans, avec un bilan à 1 an³, 3 ans⁴ et 5 ans⁵.

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité de 2 stérilets : Nova-T[®] et un dispositif intra-utérin libérant du Levonorgestrel

Résultats :

N= Nova T ; L = DIU au Levonorgestrel ; * = p<0,05 ; nd = non déterminé

Suivi	1 an			3 ans			5 ans		
	N	L	p	N	L	p	N	L	p
Taux de grossesse %	1,0	0,1	*	3,7	0,3	*	5,9	0,5	*
Taux d'expulsion %	3,9	3,7		5,4	5,3		6,7	5,8	
Taux de retrait %:									
· hémorragie/douleur	8,0	8,0		18,5	15,4		26,7	19,6	*
· autres raisons médicales	3,1	3,3		6,6	5,8		10,6	7,7	
· maladies Inflammatoires Pelviennes	nd	nd		2,0	0,5	*	2,2	0,8	*
· grossesse désirée	2,3	2,3		10,4	11,0		16,3	15,2	
· autres raisons personnelles	0,7	0,6		2,3	2,7		5,9	4,4	
· aménorrhée	0	1,6	*	0	4,6	*	0	6,0	*
· autres effets secondaires hormonaux	0,1	2,7	*	0,9	8,2	*	2,0	12,1	*
Taux de poursuite %	82,2	79,7		41,0	43,0		53,1	55,5	

- Une étude⁶ multicentrique réalisée chez 1790 femmes, d'une durée de 3 ans.

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

Résultats :

N = Nova T ; M375 = Multiload® Cu 375 ; M250 = MLAGCu 250 ; * = p<0,05

Suivi	1 an				2 ans				3 ans			
	N	M375	M250	p	N	M375	M250	p	N	M375	M250	p
Taux de grossesse %	2,0	1,2	0,8		4,0	2,0	3,2		6,5	3,2	5,7	*
Taux d'expulsion %	4,3	1,9	1,6	*	6,1	2,8	2,5	*	7,2	4,8	4,3	
Taux de retrait %:												
· hémorragie/douleur	8,9	6,0	7,8		15,6	13,5	14,7		21,5	18,5	21,9	
· autres raisons médicales	2,0	0,6	0,9	*	2,6	1,9	1,4		3,0	4,0	3,2	
· maladies Inflammatoires Pelviennes	2,2	1,1	0,5	*	3,2	1,8	1,1	*	3,6	1,8	1,7	
· grossesse désirée	4,9	6,6	5,1		14,7	16,1	13,4		20,5	21,3	20,6	
· autres raisons personnelles	1,6	2,8	3,2		6,8	10,8	9,2	*	11,1	17,9	15,1	*
Taux de poursuite %	81,9	89,6	88,7	*	71,8	79,4	78,5	*	63,7	70,7	67,0	*

Par ailleurs, il existe trois études françaises (une prospective en ouvert et deux rétrospectives), concernant les résultats obtenus en pratique de ville avec un total de 1344 femmes suivies. Ces études n'ont pas été retenues.

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 NOVA T® 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, dispositifs intra-utérin au lévonorgestrel, 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.

³ Luukkainen T et al. Contraception 1987 ; 36(2) : 161-179

⁴ Toivonen J et al. Obstet Gynecol 1991; 77(2) : 261-264

⁵ Andersson K et al. Contraception 1994 ; 49 : 56-72

⁶ Wilson JC. Adv Contraception 1992 ; 8 : 153-160

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 NOVA T[®] 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

Le dispositif Intra-Utérin Nova T[®] 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 2000 (enquête Cocon), 17,3 % des femmes de 20 à 44 ans utilisaient un dispositif intra-utérin comme méthode de contraception.

Cette proportion, appliquée à la population au 1^{er} janvier 2003, soit 10 312 059 femmes de 20/44 ans, permet d'estimer la population cible à environ 1,8 million de femmes.

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D’EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

NOM : **NOVA T[®]**, dispositif intra-utérin 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 de matériovigilance.

Population cible : Environ 1,8 million de femmes