

Avis de la Commission

9 avril 2003

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

Conditionnement : Stérile et unitaire comprenant :

- 1 stérilet
- 1 tube inserteur

Fabricant : Prosan International B.V. (Hollande)

Demandeur : Theramex (Monaco)

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

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

- un corps en polyéthylène en forme de T, aux extrémités recourbées, mesurant 28 mm de hauteur et 23 mm de largeur,
- un fil de cuivre de 0,3 mm de diamètre et de 32 cm de longueur, enroulé autour de la tige, donnant une surface de diffusion de 300 mm²,
- un fil bleu en polypropylène à monofilament, sans nœud, permettant le contrôle et le retrait du dispositif.

Sertalia[®] est placé dans un inserteur avec une bague bleue, sans piston, dont le diamètre mesure 3mm.

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

■ Fonctions assurées

Contraception intra-utérine

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Contraception intra-utérine destinée aux femmes unipares, multipares ou nullipares
- Contraception post-coïtale

■ Modalités d'utilisation

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

- Le dispositif Sertalia[®] doit être inséré par un médecin.
- Sertalia[®] est utilisé pour les cavités utérines dont la hauteur est supérieure à 5cm.
- Il est recommandé de remplacer Sertalia[®] au delà de 3 ans. La durée d'utilisation peut toutefois aller jusqu'à 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

Cinq études sont présentées dans le dossier.

- Une étude¹ ouverte, non comparative réalisée chez 1150 femmes, avec un suivi d'un an, de niveau de preuve 5².

Patientes : 73,5 % des femmes sont nullipares et 56,3% des femmes ont moins de 30 ans.

Objectif : Déterminer l'efficacité, la sécurité, le taux d'expulsion et le taux de poursuite de la contraception avec Sertalia[®].

Résultats :

- 133 femmes ont été perdues de vue. Les résultats sont évalués chez 1017 patientes.

Les résultats sont donnés en taux cumulatif pour une contraception d'une durée de 1 an.

- Taux de grossesse : 0,6%
- Taux d'expulsion : 0,6%
- Retrait pour hémorragie : 4,2%, retrait pour douleurs : 1,5%, retrait pour une autre raison médicale : 0,9% et retrait non médical (désir de grossesse ...) : 3,1%
- A la fin de la 1^{ère} année, le taux de poursuite de la contraception avec le dispositif est de 89,1% .

- Une étude³ comparative, non randomisée, avec un suivi de 3 ans, de niveau de preuve 3².

Objectif : Evaluer l'efficacité à long terme et la sécurité de Sertalia[®] chez les femmes ayant un diabète de type I comparativement aux femmes non diabétiques.

Patientes : 59 femmes diabétiques d'âge moyen 27 ans et nullipares pour 78% d'entre elles. 1150 femmes non diabétiques, d'âge et de parité comparable.

Résultats : Les taux de grossesse, d'expulsion, de retrait, de poursuite de la contraception sont similaires dans les 2 groupes.

¹ Kurz KH et al. Adv contracept 1991 ; 7 : 291-300

² NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE DE LA LITTÉRATURE ET FORCE DES RECOMMANDATIONS* (adapté du score de Sackett)

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

*Issu du Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations (p. 57). ANAES/Service Recommandations Professionnelles/Janvier 2000

³ Kimmerle R et al. Diabetes Care 1993 ; 16 : 1227-1230

Conclusion de l'article : Sertalia[®] est aussi efficace, sûr et bien toléré chez les femmes diabétiques que chez les femmes non diabétiques.

- Une étude⁴ comparative, randomisée, réalisée chez 600 femmes avec un suivi de 3 ans, de niveau de preuve 2².

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité de Sertalia[®] et du dispositif TCu380.

Patientes : 300 femmes dans chaque groupe. Au total, 16% des femmes sont nullipares. Environ 40% des femmes ont moins de 30 ans.

Résultats : exprimés en taux cumulatif pour 100 femmes à 1an, 2 et 3 ans.

	1 an			2 ans			3 ans		
	Sertalia [®]	TCu380 [®]	p	Sertalia [®]	TCu380 [®]	p	Sertalia [®]	TCu380 [®]	p
• Nombre d'insertions	234	223		195	161		110	107	
• Taux de grossesse	1.5	0.8	NS	1.9	0.8		2.5	1.5	NS
• Taux d'expulsion	3.6	2.7	NS	6.2	2.7		6.8	2.7	0.001
• Retrait pour :									
- hémorragie, douleur	3.8	7.3	NS	7.8	12.9		10.4	15.6	<0.05
- autres raisons médicales	0.7	1.5		1.1	2.6		1.8	2.6	
- raisons non médicales	5.9	7.7		10.1	15.6		15.2	19.4	
- choix investigateur	0	0.4		1.0	1.4		16.2	12.3	
• Perdue de vue	9.8	11		11.9	14.8		16.4	21.0	
• Taux de poursuite	85.3	81.5		75.5	69.6		68.1	64.2	NS

Conclusion de l'article : Sertalia[®] conduit à un taux de grossesse plus élevé que le TCu380 mais la différence n'est pas significative. Il est expulsé plus fréquemment mais donne lieu à moins de retraits pour hémorragies et douleurs.

- Une étude⁵ non comparative, demandée lors de la 1^{ère} inscription, réalisée chez 93 femmes avec un suivi de 4 ans, et de niveau de preuve 5².

Objectif : étudier la tolérance et l'acceptabilité de Sertalia[®].

Patientes : Agées de 23 à 47 ans, ayant eu au moins 1 enfant.

Etude en 3 parties :

Partie 1 : Résultats à 6 mois.

- Trois grossesses
- Taux d'expulsion : 4.3%
- Retrait pour événements indésirables chez 12 patientes (13%)
- Tolérance jugée bonne dans plus de 96% des cas

Conclusion : Sertalia[®] peut être une méthode contraceptive de choix pour les patientes ayant eu 1 ou 2 enfants.

Partie 2 : Résultats à 1 an.

- 1 perdue de vue
- Retrait pour événements indésirables chez 2 patientes
- Pas de grossesse, ni d'expulsion, ni d'infection
- Le taux de poursuite à 1 an est de 81.5%

⁴ Van Kets HE et al. Adv contracept 1995 ; 11 : 123-129

⁵ Bernard AM et Ochsenbein E. Rapport non publié

Partie 3 : résultats à 2 ans

- 2 perdues de vue
- Aucune grossesse et 1 expulsion
- 4 retraits pour événements indésirables et 3 retraits pour désir de grossesse.
- 17.6% des femmes se sont plaintes d'un épisode de saignement anormal
- 6.8% des femmes présentent des douleurs pelviennes
- Le taux de poursuite est de 71% à 2 ans

- Une étude⁶ comparative, randomisée, réalisée chez 712 femmes, avec un suivi de 3 ans, et de niveau de preuve 2².

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité de 2 stérilets : Sertalia[®] et Multiload Cu 375[®]

Patientes : 558 femmes dans le groupe Multiload Cu 375[®] et 154 dans le groupe Sertalia[®].

Résultats :

	1 an		2 ans		3 ans	
	Sertalia [®]	MLCu375 [®]	Sertalia [®]	MLCu375 [®]	Sertalia [®]	MLCu375 [®]
• Taux de grossesse	1.6	0.9	1.6	1.8	1.6	2.4
• Taux d'expulsion	4.2	6.0	7.2	7.1	9.7	8.7
• Retrait pour :						
- hémorragie, douleur	3.5	3.5	7.6	6.8	7.6	8.7
- autres raisons médicales	1.4	1.3	5.2	3.4	8.3	4.4
- raisons non médicales	8.6	7.9	16.4	20.9	23.3	28.5
- choix investigateur	0	0	0	0	0	0
• Perdue de vue	5.0	7.9	8.9	9.2	10.0	9.2
• Taux de poursuite	82	82	67.2	67.0	58.5	57.2

Les études présentées n'évaluent pas le dispositif dans l'indication « contraception postcoïtale » et chez la femme nullipare, aucune donnée spécifique n'est fournie.

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 SERTALIA[®] 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

⁶ Beerthuizen RJCM et al. Abstract Congrès 1990

- les spermicides
- la chirurgie

Après la contraception orale, les dispositifs intra-utérins représentent en France la deuxième méthode de contraception utilisée.

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 SERTALIA[®] 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 :	SERTALIA® , 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 conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Environ 2 millions de femmes