



**HAL**  
open science

# Stérilisation tubaire par ESSURE®: prévalence des effets indésirables, à propos d'une cohorte de 642 patientes opérées au CHU d'Amiens-Picardie

Emma Dupont

## ► To cite this version:

Emma Dupont. Stérilisation tubaire par ESSURE®: prévalence des effets indésirables, à propos d'une cohorte de 642 patientes opérées au CHU d'Amiens-Picardie. Gynécologie et obstétrique. 2018. dumas-02104117

**HAL Id: dumas-02104117**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02104117>**

Submitted on 19 Apr 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université d'Amiens  
Faculté de médecine d'Amiens

Année 2018

N°2018-126

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE  
SPECIALITE : GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE**

Stérilisation tubaire par ESSURE® : prévalence des effets indésirables, à propos d'une cohorte de 642 patientes opérées au CHU Amiens-Picardie.

Présentée et soutenue publiquement  
le 1er Octobre 2018

Par DUPONT Emma, Charlotte  
Née le 28 Janvier 1989 à Reims

Dirigée par Monsieur le Professeur Fabrice SERGENT

JURY :

Monsieur le Professeur Jean GONDRY, Président,  
Monsieur le Professeur Fabrice SERGENT, Directeur,  
Monsieur le Professeur Denis CHATELAIN,  
Monsieur le Professeur Vincent GOEB,  
Monsieur le Docteur Charles MUSZYNSKI,



## DÉDICACES PERSONNELLES

À mon amour, ta présence et ton soutien dans ma vie dans cette dernière ligne droite m'ont permis de finaliser ce travail dans les meilleures dispositions. Merci de m'avoir supporté dans tout ce que j'ai entrepris, maintenant il nous reste à construire ensemble notre avenir comme nous l'avons rêvé. Je t'aime.

À ma mère, *Patricia*, ma sœur *Camille*, mon frère *Charles*, le « clan des boudins », ces dernières années ont été riches en épreuves autant sur le plan personnel que professionnel et je ne sais que trop bien ce que vous dois. Malgré la distance et la cruauté de la vie vous avez su être là pour moi, et m'aider à me relever. Je ne l'oublierai jamais. *Clément* et *Yannick*, vous faites également parti de ce clan. Sans votre soutien et votre amour à tous je n'aurai jamais pu accomplir tout ça, merci infiniment.

À mon père, *Serge*, tu m'as appris le sens du travail et des études, merci à toi de m'avoir inculqué ces valeurs.

À ma grand-mère, *Juliette*, en souvenir de tous nos moments, de tes encouragements, de ces premières années de médecine partagées, je ne saurai te remercier assez, ce travail aujourd'hui n'est que l'aboutissement de celui d'hier à tes côtés. Je suis heureuse de partager ce moment avec toi.

Aux ptiots, *Basile*, *George*, *Marcel*, mes petits neveux, vos sourires, vos bêtises, votre joie de vivre m'ont permis des petites parenthèses enfantines bienvenues.

À mes amis, *Valentine*, *Céline*, *Ludivine*, *Sophie*, *Fanny*, *Julien*, *Julia*, merci à vous tous pour ces bons moments qui ont rendu cet internat agréable ;).

À *Leo*, merci d'avoir toujours été là.

À *Gauthier*, la mort nous a séparé, malgré tout je n'oublierai jamais ton courage et ta force, j'espère m'en être suffisamment inspirée pour te faire honneur. Merci d'avoir partagé ma vie.



**À NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE**

**Monsieur le Professeur Jean GONDRY**  
**Professeur des Universités – Praticien Hospitalier de Gynécologie Obstétrique**  
**Chef du Service de Gynécologie – Obstétrique – Orthogénie**  
**Pôle « Femme – Couple – Enfant »**  
**CHU AMIENS-PICARDIE**

Vous nous faites le plus grand honneur de présider ce jury de thèse.

Veillez trouver avec ce travail l'expression de ma gratitude la plus sincère.

Nous vous remercions pour votre disponibilité, votre écoute, vos enseignements théoriques et pratiques dispensés au cours de ces années.

Soyez assuré de notre profond respect.



## **À NOTRE JURY DE THÈSE**

**Monsieur le Professeur Fabrice SERGENT**

**Professeur des Universités - Praticien Hospitalier de Gynécologie Obstétrique**

**Pôle « Femme – Couple – Enfant », CHU AMIENS-PICARDIE**

Vous m'avez fait l'honneur de diriger cette thèse, depuis l'élaboration de cette étude à la rédaction finale de ce manuscrit, votre encadrement, votre soutien et votre implication tout au long de ce travail ainsi que vos judicieux conseils ont permis la finalisation du projet.

Je souhaite également vous remercier pour votre soutien, votre disponibilité, et votre savoir partagé avec bienveillance.

Soyez assuré de ma plus grande reconnaissance et de mon plus grand respect.

**Monsieur le Professeur Denis CHATELAIN**

**Professeur des Universités - Praticien Hospitalier d'Anatomie et cytologie pathologique**

**CHU AMIENS-PICARDIE**

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger notre travail.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous portez à cette thèse.

Soyez assuré de notre profond respect.





**Monsieur le Professeur Vincent GOEB**  
**Professeur des Universités - Praticien Hospitalier de Rhumatologie**  
**CHU AMIENS-PICARDIE**

Vous nous faites l'honneur d'accepter cette invitation et de juger notre travail.  
Soyez remercié de l'intérêt que vous portez à cette thèse.  
Puissiez-vous trouver par ce travail l'expression de mon profond respect.

**Monsieur le Docteur Charles MUSZYNSKI**  
**Praticien Hospitalier Universitaire de Gynécologie Obstétrique**  
**Pôle « Femme – couple – enfant » CHU AMIENS-PICARDIE**

Tu me fais l'honneur d'être présent dans mon jury thèse pour juger ce travail.  
C'est grâce à toi que j'ai découvert la mise en place d'une étude clinique et l'élaboration d'un projet. Je suis ravie d'avoir travaillé en ta compagnie, sois assuré de ma reconnaissance et de mon respect.



## **REMERCIEMENTS PARTICULIERS**

**Madame Mélanie VERLAY, Monsieur Salah MATTOUG**

**Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation, CHU AMIENS-PICARDIE**

Soyez remerciés de votre aide précieuse pour l'élaboration du protocole de cette étude et l'obtention de toutes les autorisations nécessaires au bon déroulement du projet.

**Monsieur Adnane LAMRANI**

**Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation, CHU AMIENS-PICARDIE**

Soyez remercié pour votre aide concernant l'analyse statistique.

**Madame le Docteur Odile GAGNEUR**

**Praticien Hospitalier Universitaire de Gynécologie Obstétrique**

**Pôle « Femme – couple – enfant » CHU AMIENS-PICARDIE**

Soyez remerciée de votre enseignement ainsi que de vos conseils précieux.

Soyez assurée de ma considération et de mon profond respect.

Enfin :

Un grand merci à tous les **médecins, sages-femmes, infirmières, aide-soignantes, du CHU AMIENS-PICARDIE et des hôpitaux périphériques** qui m'ont consacré du temps et partagé leur savoir au cours de ces années d'internat.

# **Stérilisation tubaire par ESSURE® : prévalence des effets indésirables, à propos d'une cohorte de 642 patientes opérées au CHU Amiens-Picardie.**

## **RÉSUMÉ**

**Introduction :** Le dispositif Essure® est un moyen de stérilisation tubaire par hystérocopie utilisé depuis 2002. En 2017, après sa mise sous surveillance par l'ANSM puis sa suspension, le laboratoire Bayer le retire du marché. Ces procédures faisaient suite à des signalements d'effets indésirables et de plaintes émanant de comités de patientes. L'objectif de notre étude est d'évaluer la tolérance et l'efficacité de cette technique ainsi que la satisfaction des patientes.

**Matériel et Méthodes :** L'étude descriptive a inclus toutes les patientes ayant eu la pose d'Essure® entre 2006 et 2017 au CHU d'Amiens. L'évaluation de l'apparition d'effets indésirables, du taux de salpingectomie et de la satisfaction globale des patientes a été recueillie rétrospectivement par une enquête par questionnaire téléphonique.

**Résultats :** 642 patientes ont bénéficié de la technique Essure® durant notre période d'étude au CHU d'Amiens et, parmi elles, 292 ont répondu à l'enquête téléphonique. La prévalence de patientes ayant déclaré au moins un effet secondaire avec une satisfaction faible a été évaluée à 15,4 %. Les facteurs protecteurs retrouvés étaient une information pré opératoire complète et un âge plus élevé. 23 patientes symptomatiques ont réalisé une salpingectomie bilatérale, permettant dans tous les cas une amélioration de la symptomatologie. Quant à l'efficacité, un taux de 1 grossesse pour 100 procédures a été retrouvé. Concernant la satisfaction, 82,5% des patientes se sont prononcées satisfaites à très satisfaites.

**Conclusion :** La stérilisation tubaire par la technique Essure® a une prévalence d'effets indésirables faible et une satisfaction élevée des patientes.

## **MOTS CLÉS :**

Stérilisation par hystérocopie, Essure, effets indésirables, efficacité, satisfaction, salpingectomie

## **Tubal sterilization by ESSURE®: prevalence of adverse effects, in a cohort of 642 patients at CHU Amiens-Picardie.**

### **ABSTRACT**

**Introduction :** The Essure® system is an hysteroscopic sterilization method used since 2002. In 2017, after ANSM had placed under supervision the medical device Bayer's laboratory decided to withdraw Essure® from the market. These procedures followed reports of adverse events and complaints from patient committees. The objective of our study is to evaluate the tolerance and the effectiveness of this technique as well as the satisfaction of the patients.

**Material and Methods :** The descriptive study included all hysteroscopic stérilizations with Essure® devices performed between 2006 and 2017 in the CHU of Amiens. The evaluation of the occurrence of adverse effects, salpingectomy rate and overall patient satisfaction were retrospectively collected by telephone survey.

**Results :** 642 patients benefited from Essure® technique during the study period at the University Hospital of Amiens and among them, 292 answered to the telephone survey. The prevalence of patients reporting at least one side effect with low satisfaction was 15.4%. The protective factors found were complete preoperative information and older age. Twenty-three symptomatic patients performed bilateral salpingectomy, which in all cases improved symptomatology. As regards the effectiveness, a rate of 1 pregnancy per 100 procedures was found. In terms of satisfaction and overall tolerance, 82.5% of the patients were satisfied to very satisfied.

**Conclusion :** Tubal sterilization by the Essure® technique has a low prevalence of adverse effects and high patient satisfaction.

### **KEYWORDS :**

Hysteroscopic sterilization, Essure, adverse events, effectiveness, satisfaction, salpingectomy.

## **TABLE DES MATIÈRES :**

Liste des abréviations .....	16
I INTRODUCTION.....	17
1. Historique - Problématique .....	17
2. Hystérocopie diagnostique .....	20
3. Ingénierie et développement du dispositif Essure® .....	21
4. Effets indésirables et hypothèses physiopathologiques .....	22
II MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	24
1. Type d'étude .....	24
2. Déroulement de la pose du dispositif Essure® au CHU d'Amiens .....	25
3. Analyse statistique .....	26
III RÉSULTATS .....	29
1. Description de la population .....	29
2. Déroulement des poses au CHU d'Amiens .....	33
3. Enquête PREVESSURE .....	35
4. Effets indésirables et satisfaction .....	38
5. Effets indésirables et facteurs de risque .....	41
6. Évolution post salpingectomie .....	42
IV DISCUSSION .....	43
1. Effets indésirables, efficacité, et satisfaction .....	43
2. Limites de l'étude .....	45
3. Médico éthique .....	46

V CONCLUSION .....	47
VI ANNEXES .....	48
Annexe 1. Hystéroskopie diagnostique .....	48
Annexe 2. Structure d'un implant Essure® .....	48
Annexe 3. Dispositif de pose .....	49
Annexe 4. Mise en place d'un implant Essure® .....	49
Annexe 5. Vue hystéoscopique dans l'utérus de spires détendues de l'Essure®.....	50
Annexe 6. Vue hystéoscopique de l'implant avant son déploiement, le repère noir atteint l'ostium tubaire .....	50
Annexe 7. ASP avec deux implants Essure® en place .....	51
Annexe 8. Questionnaire PREVESSURE .....	52
VII BIBLIOGRAPHIE .....	53



## **Liste des abréviations**

AG : Anesthésie générale

AIT : Accident ischémique transitoire

AL : Anesthésie locale

ANSM : Agence nationale de la santé et du médicament

ASP : Abdomen sans préparation

AVC : Accident vasculaire cérébral

BRCA : Breast cancer mutation

CCAM : Classification commune des actes médicaux

CHU : Centre hospitalier universitaire

CNGOF : Collège national des gynécologues obstétriciens

CSST : Comité scientifique spécialisé temporaire

DIU : Dispositif intra utérin

DM : Dispositif médical

EDM : Épisode dépressif majeur

EI : Effets indésirables

FDA : Food and drugs administration

HAS : Haute autorité de santé

HSG : Hystérosalpingographie

IC : Intervalle de confiance

IVG : Interruption volontaire de grossesse

NEJM : The New England Journal of Medicine

NSAI : National Standards Authority of Ireland

OAP: Oedème aigu pulmonaire

PET: Polyéthylène téréphtalate

SEP : Sclérose en plaque

TDM : Tomodensitométrie

USA : United States of America

## **I INTRODUCTION**

### **I.1 Historique - Problématique**

La contraception fait partie de la vie des femmes. La survenue de complications médicales liées au moyen de contraception ou des défauts de tolérance amènent certaines femmes ayant réalisé leur projet de maternité à se diriger vers une méthode de contraception définitive. Cela représentait en 2015, 38533 patientes dont 23711 patientes ayant eu recours à la pose du système Essure® [1]. La stérilisation à visée contraceptive est autorisée en France depuis 2001 [2]. La loi encadre strictement ces demandes : les femmes doivent être reçues en consultation pré opératoire, une information doit être délivrée sur les moyens de contraception et de stérilisation disponibles, un livret d'information leur est remis à l'issue de la consultation ainsi qu'une attestation de consultation. Plusieurs techniques chirurgicales de stérilisation tubaire sont disponibles en France : la ligature, la section, l'électrocoagulation, la pose d'anneaux ou de clips par cœlioscopie. Jusqu'en 2017 était également proposée la technique Essure®.

Cette technique se déroulait sous hystéroscopie et consistait en la pose d'implants Essure® : ressort d'expansion dynamique composé d'une âme métallique en acier inoxydable, d'un ressort expansible super élastique en Nickel-Titane (Nitinol) et de fibres de polyéthylène téréphtalate (PET). L'occlusion tubaire n'était effective que 3 mois après la pose des implants. Un contrôle de la bonne position des implants devait être réalisé à 3 mois par imagerie permettant l'arrêt de la contraception.

Le dispositif médical mis au point par Conceptus a reçu le marquage CE en 2001 et a été mis sur le marché français en 2002. Les études des essais cliniques ont permis de valider la classe III, soit le niveau de contrôle le plus strict avant l'autorisation de mise sur le marché. Dans la littérature, des études sont publiées comparant la méthode par hystéroscopie à la cœlioscopie [3] [4] ou bien encore évaluant la satisfaction des patientes [5] [6], les résultats étaient en faveur de la technique non-invasive. Les bénéfices retrouvés sont les suivants : procédure plus courte, pas de recours systématique à l'anesthésie générale, moins de douleurs en post opératoire, une récupération précoce et un temps d'hospitalisation très réduit voire une

mise en place des implants en cabinet médical dans certains pays. Contrairement à la ligature tubaire par laparoscopie une anesthésie générale n'est pas requise. Bien-sûr, il n'y a pas d'incision cutanée ni de création d'un pneumopéritoine.

D'un point de vue médical les risques relatifs à l'anesthésie générale et à l'accès à la cavité péritonéale lors de la coelioscopie (augmentation du risque de complication par lésion d'un organe de voisinage ou constitution d'adhérences) sont les deux risques majeurs de la technique coelioscopique.

L'analyse médico économique était également en faveur de la technique Essure® avec un coût moyen 2 fois moins élevé [7].

La méthode Essure® a séduit les professionnels de santé et les patientes représentant environ 14% des stérilisations tubaires dans l'hexagone en 2006 jusqu'à progressivement atteindre 61,5% des stérilisations féminines en 2015 soit la méthode la plus utilisée, phénomène également retrouvé à l'échelle mondiale notamment aux USA.

Dès 2011, des patientes américaines ont alerté les médias sur des effets secondaires attribués à leurs implants Essure®. Quelques études ont été publiées sur les syndromes douloureux post procédure et les effets indésirables [8][9]. La question de l'efficacité de la méthode Essure® a de nouveau été réévaluée face à la laparoscopie [10]. Lessard *et al.* [11] à travers une revue de la littérature détaillée concluaient que le système Essure® avait une efficacité suffisante ainsi qu'une bonne tolérance si les recommandations et les protocoles de pose étaient bien suivis.

En 2015, des « class action » ont été montées aux USA contre le système Essure®. Une évaluation objective du dispositif Essure® a été lancée par la FDA. Un éditorial a été écrit par Dhruva *et al.* dans le NEJM [12] concernant la sécurité du dispositif. À la suite, d'autres études comparant l'efficacité, la sécurité ou bien encore le coût de la stérilisation par hystéroscopie à ceux des méthodes laparoscopiques ont été publiées [13][14][15].

Alertée par ces actualités l'ANSM a débuté en juillet 2015 une surveillance renforcée du dispositif médical Essure®. Le 5 février 2016 un arrêté du code de santé publique a été publié structurant la pose du DM : pose réservée aux opérateurs entraînés, contrôle de la bonne position des implants prescrit à 3 mois par échographie 3D [16]. En juin 2016, l'ANSM a demandé à Bayer de fournir un livret d'information aux femmes concernées. La fin de l'année

2016 a ensuite été marquée par l'inspection du laboratoire Bayer par l'ANSM et l'augmentation de la matériovigilance.

Parallèlement, le CNGOF, par le biais de son président Bernard Hédon publiait deux lettres lors des 40èmes journées nationales, dont une à l'attention des patientes ayant eu la pose d'Essure® ou intéressées par cette méthode de stérilisation et reproduisant les conclusions d'un groupe de travail qui se prononçait en faveur de la méthode Essure® du fait d'une balance bénéfice risque positive. Un registre CNGOF de déclaration d'effets indésirables était mis en place pour consolider des bases de données imparfaites liées à la sous déclaration en pharmacovigilance.

En avril 2017, un comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) s'est réuni sur les questions de la sécurité et de l'efficacité des dispositifs Essure®. Leurs conclusions étaient les suivantes : « les données de la littérature, de la surveillance et les résultats de l'étude épidémiologique ne remettent pas en cause la balance bénéfice risques favorable du dispositif médical » [17]. Une information complète devait être réalisée aux patientes demandeuses d'une stérilisation sur les méthodes de contraception et de contraception définitive.

Le 3 août 2017, le marquage CE des implants Essure® a été suspendu temporairement pour une durée de 3 mois par l'organisme notifié irlandais NSAI, dans le cadre de sa procédure de renouvellement. Le 18 septembre 2017, le laboratoire Bayer dans un communiqué de presse annonçait mettre fin à la commercialisation du dispositif Essure® en Europe mais le dispositif restait commercialisé aux USA où la FDA a conclu à une balance bénéfice risque favorable de la méthode.

Aujourd'hui, la pose d'implants Essure® n'est plus réalisée en France mais de nombreuses patientes porteuses de ce dispositif médical sont toujours suivies dans nos centres de santé et attendent des réponses scientifiques à leurs interrogations : quels sont les effets secondaires possibles rencontrés après pose d'implants Essure®, la prévalence du phénomène, leurs facteurs de risques, le traitement de ces effets secondaires, la possibilité d'une intervention chirurgicale ultérieure (explantation des implants Essure® par salpingectomie).

Il est donc nécessaire de réaliser d'autres études cliniques pour permettre d'apprécier au mieux la prévalence de ces effets secondaires afin de les caractériser, d'identifier de manière précoce et précise les patientes à risque de les présenter.

L'objectif de notre étude est d'évaluer la sécurité et l'efficacité du dispositif médical Essure® : prévalence des effets indésirables dans une population traitée dans un CHU français sans critère d'inclusion restrictif. Cela apporte des faits supplémentaires aux médecins gynécologues pour informer les patientes de façon plus exhaustive en se basant sur des données récentes.

Par ailleurs, l'objectif secondaire de l'étude est la recherche de facteurs de risques permettant de prédire chez les patientes ayant eu une pose de dispositif Essure® une mauvaise évolution malgré un contrôle d'imagerie satisfaisant.

## **I.2 Hystérocopie diagnostique**

L'hystérocopie diagnostique est le fruit d'une évolution technique de 200 ans, le premier examen a été réalisé par Pantaleoni en 1869. Ce procédé permettait initialement l'exploration de la cavité utérine par abord non invasif à l'aide d'un endoscope. De nos jours, cet examen, peu douloureux, peut être réalisé en consultation sans anesthésie, il consiste à un introduire un hystéroscope relié à une colonne vidéo dans la cavité utérine via l'orifice cervical. Un système d'irrigation permet l'expansion de la cavité en y instillant une solution hypotonique (sérum physiologique) et son exploration complète. La cavité est ensuite inspectée : aspect des parois, présence de polype ou fibrome, repérage des ostias tubaires. Si une pathologie est diagnostiquée, une hystérocopie opératoire ou une chirurgie conventionnelle peuvent être indiquées pour le traitement.

### **I.3 Ingénierie et développement Essure®**

Le système Essure® a été mis au point par la Conceptus Inc, une compagnie américaine basée à Mountain View en Californie, fondée en 1992, développant et produisant des dispositifs médicaux. Initialement, la compagnie développa des micro cathéters et des systèmes de guide pouvant s'insérer dans les trompes de Fallope, permettant le diagnostic et le traitement de certaines infertilités d'origine tubaire avec une approche non invasive par hystérocopie. En 1998, forts de leur expérience, les ingénieurs se sont penchés sur un nouveau projet : la ligature tubaire par voie hystérocopique pour une stérilisation tubaire définitive.

Le principe de la méthode était le suivant : à l'aide d'un cathéter de guidage on réalise l'insertion d'un micro ressort dans chaque ostium tubaire : l'implant mesure entre 3,75 et 3,95 cm de longueur selon l'expansion de l'implant et 1,5 à 2 mm de diamètre après expansion. Le ressort est initialement resserré sur le guide permettant un diamètre très fin et facilite sa manipulation.

La structure de l'implant est composée comme suit : une spirale externe en nitinol, une spirale interne en acier inoxydable recouverte de fibre polyéthylène téréphtalate, deux anneaux repères en platine et d'une soudure argent-étain. Les différents composants métalliques de l'implant sont les suivants : nickel, titane, chrome, fer, étain, argent, platine et iridium.

Les fibres de PET du ressort au contact de l'épithélium suscitent une réaction inflammatoire locale puis de fibrose qui se développe à l'intérieur et autour du dispositif progressivement, l'obstruction de la lumière tubaire est obtenue au bout de 3 mois.

Pour rappel, le PET est un matériau solide avec une bonne stabilité dimensionnelle. C'est un polymère dérivé du pétrole obtenu par la condensation de l'acide téréphtalique avec l'éthylène glycol. Les applications du PET sont nombreuses dans la vie courante (emballages, rembourrages de coussin, support de pellicule, fibres textiles). Il trouve également des nombreuses applications dans le domaine biomédical (prothèses cardio-vasculaires, cathéters transcutanés, fils chirurgicaux, plaques de réparation pariétale pour les hernies ou éventrations). Par ailleurs, contrairement à ce que son nom semble indiquer, il ne contient pas de phtalate, matériau récemment classé dans la catégorie des perturbateurs endocriniens.

## 1.4 Effets indésirables et hypothèses physiopathologiques

Les effets indésirables rapportés et connus à ce jour peuvent se diviser en deux catégories : les manifestations gynécologiques et les manifestations extra gynécologiques.

Les premières sont principalement des douleurs abdominales rythmées ou non par le cycle menstruel, des dysménorrhées qui peuvent être transitoires ou définitives, des ménorragies. Les douleurs initiales peuvent trouver leur origine dans des spasmes tubaires ou utérins liés à l'implantation récente du dispositif : sa pose, la présence du sérum physiologique dans la cavité utérine, l'inflammation locale nécessaire à la mise en place de la fibrose.

Les tableaux cliniques pour les manifestations extra gynécologiques sont extrêmement divers. On peut retrouver notamment une asthénie, des douleurs musculaires ou articulaires, des troubles mnésiques ou de l'humeur, des troubles digestifs ou ORL, des allergies avec manifestation cutanées etc. Ces troubles peuvent être très sévères et avoir un retentissement important sur la qualité de vie de la patiente. Le délai entre la pose et l'apparition des symptômes est souvent court, de l'ordre de l'année. Le spectre clinique est extrêmement large.

Concernant les mécanismes impliqués, les hypothèses avancées reposent sur des réactions inflammatoires et immunitaires.

Certains travaux menés récemment sur l'animal ont amené la théorie d'un mode d'activation de cellules immunitaires (des macrophages activés) qui a la particularité d'induire des événements inflammatoires localement mais aussi à distance : le mode inflammasome. Ce mode peut être déclenché par le nickel. Plus précisément, il a été établi que l'inflammasome est une réponse cellulaire liée à l'activation du récepteur NLRP3 porté par les cellules de l'immunité innée [18]. En réponse à la détection de motifs microbiens ou de signaux de danger (par exemple le nickel), la reconnaissance par le récepteur conduit à l'activation spécifique d'une caspase inflammatoire, la caspase-1.

La caspase-1 activée déclenche la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires, telles que l'interleukine (IL)-1 $\beta$  et l'IL-18, ainsi qu'une mort cellulaire programmée appelée pyroptose.

Ce mécanisme a pour pré requis que le nickel se disperse localement par une réaction de corrosion qui serait propre à chaque implant [19][20]. Cependant, comparativement aux autres prothèses (orthopédiques : prothèses articulaires), la faible taille de l'implant et l'absence de contraintes mécaniques (friction) rend peu probable une toxicité systémique.

Shoenfeld a avancé la théorie d'un syndrome dit « Autoimmune or auto-inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants (ASIA) » qui met en œuvre des mécanismes auto-inflammatoires et/ou auto-immuns assez variés, sans toutefois définir de manière directe les processus impliqués [21]. Des réactions immunitaires inhabituelles par leur intensité ont été observées chez des modèles animaux et humains après exposition à des métaux (nickel, oxyde d'aluminium), ou bien encore après exposition au silicone. La survenue de ces réactions et leur gradient d'intensité pourraient s'expliquer par une susceptibilité génétique.



## **II. MATÉRIEL ET MÉTHODES**

### **II.1 Type d'étude**

Il s'agit d'une étude en partie rétrospective sur les données des dossiers médicaux et prospective par enquête téléphonique auprès des patientes ayant eu la pose d'un ou de deux dispositifs Essure® avec succès. Les informations ont été recueillies à partir des dossiers des patientes ayant eu une pose de dispositif de stérilisation tubaire à visée de contraception définitive au CHU d'Amiens entre 2006 et 2017.

La sélection des patientes a été réalisée grâce au codage informatique CCAM suivant : JJPE001 correspondant à l'acte interruption unilatérale ou bilatérale de la perméabilité des trompes utérines par insertion de dispositif intra tubaire par hystéroscopie. Cette codification des actes est réalisée lors de chaque mise en place d'Essure® que le geste soit uni ou bilatéral. Le recrutement est monocentrique, réalisé au CHU d'Amiens.

La base de données répertorie de nombreuses variables dont l'âge au moment de la procédure, la parité, le nombre d'IVG, le moyen de contraception pré procédure, la présence d'antécédents neurologiques, de pathologie auto immune, la présence d'une allergie au nickel, le déroulement de la procédure: anesthésie, nombre d'essai de pose, les complications post opératoires éventuelles, le contrôle imagerie, la survenue d'une grossesse non désirée, la réalisation d'une chirurgie secondaire (salpingectomie, pose de clips de Filshie).

Les patientes ainsi sélectionnées recevaient une note d'information sur cette étude nommée PREVESSURE pour les informer du recueil de données personnelles dans le cadre de l'étude et de la possibilité d'exprimer leur désaccord en cas d'opposition à l'utilisation de ces données. Dans un délai moyen de 14 jours, elles étaient contactées par voie téléphonique selon les dernières coordonnées laissées dans leur dossier. Après une nouvelle information sur l'étude et obtention de leur accord, un questionnaire spécifique leur était soumis comprenant 10 à 12 questions relatives à leur contraception et au dispositif Essure® (Questionnaire PREVESSURE Annexe 5). Le recueil de données a été réalisé entre les mois de juin et août 2018 au CHU d'Amiens.

Cette double enquête permettait de compléter les données pour les patientes n'ayant pas poursuivi leur suivi gynécologique au CHU d'Amiens au long court et permettait de limiter ainsi le nombre de patientes perdues de vue.

## **II.2 Déroulement de la pose du dispositif Essure® au CHU d'Amiens**

Dans le centre, la pose du dispositif Essure® se déroulait au bloc opératoire de gynécologie. La réalisation de la procédure n'était possible qu'après une consultation pré opératoire, la signature d'un consentement écrit et l'attente d'un délai de 4 mois comme prescrit dans la loi. La pose était réalisée par des gynécologues obstétriciens exerçant au CHU habitués des procédures d'hystérocopie. Les praticiens dans la plupart des cas, sauf geste associé ou souhait de la patiente, réalisaient ce geste sans anesthésie, un protocole antalgique à base d'AINS était mis en place avant la procédure.

Au bloc opératoire, dans des conditions d'asepsie rigoureuse, la patiente était installée en position gynécologique et les champs stériles étaient mis en place.

Un hystéroscope rigide de type Bettochi® disposant d'un canal opérateur, était introduit via le col utérin dans la cavité utérine sous contrôle de la vue et si nécessaire après une dilatation cervicale préalable à l'aide de bougies de Hégar de diamètres croissants. Une solution physiologique salée était instillée dans la cavité utérine pour permettre une expansion satisfaisante.

Une fois la cavité visualisée dans son ensemble et les ostias mis en évidence, le dispositif de pose était introduit dans le canal opérateur. Sa progression était suivie jusqu'à son introduction à la partie proximale de la trompe de Fallope. L'opérateur grâce à un repère sur l'implant contrôlait sa progression dans la trompe et adaptait la profondeur. L'implant était ensuite relâché du système grâce à la commande à main. La spirale externe se détendait progressivement et épousait les contours de la trompe de Fallope. Le nombre de tours de spires dépassant dans la cavité utérine était contrôlé et compté.

Les patientes étaient ensuite surveillées dans le service de chirurgie ambulatoire. Elles quittaient le service dans les heures suivant le geste avec une ordonnance comprenant des antalgiques, une contraception, un contrôle radiologique à réaliser à 1 à 3 mois post opératoire.

Une consultation post opératoire était également programmée pour lecture du contrôle radiologique (abdomen sans préparation, hystérosalpingographie ou échographie) et

autorisation de l'arrêt de la contraception transitoire si l'examen confirmait le bon positionnement des Essure®.

### **II.3 Analyse statistique**

Le critère de jugement principal est la survenue d'au moins un effet secondaire lié à la technique Essure® pour stérilisation tubaire parmi les patientes qui en ont bénéficié au CHU d'Amiens entre 2006 et 2017.

Les objectifs secondaires étaient les suivants:

1. Déterminer, s'il existe des facteurs de risques communs aux patientes présentant un effet indésirable important c'est-à-dire ayant un retentissement sur la qualité de vie, ou 3 effets indésirables ou plus.
2. Déterminer la proportion de patientes ayant eu une explantation des implants Essure® et évaluer l'amélioration de la symptomatologie post salpingectomie.

Pour la description des caractéristiques de la population, les variables quantitatives seront décrites à l'aide de la moyenne  $\pm$  écart type et de la médiane (minimum - maximum). Les variables qualitatives seront décrites par leur fréquence avec un intervalle de confiance à 95 %.

Analyse du critère principal:

La prévalence des effets secondaires chez les patientes ayant bénéficié de la technique Essure® pour stérilisation tubaire au CHU d'Amiens entre 2006 et 2017 a été calculée avec un intervalle de confiance à 95% selon la méthode asymptotique ou exacte.

Analyse des critères secondaires:

- Les facteurs de risque communs aux patientes présentant des effets secondaires majeurs étaient recherchés à l'aide de modèles de régression logistique univariés. Ensuite un modèle multivarié de régression logistique était construit avec l'ensemble des variables significatives à 20% en analyse univariée.

Le seuil de significativité a été fixé à 5% pour l'analyse multivariée des facteurs de risque.

- La proportion de patientes ayant eu une ablation des implants Essure® sera calculée avec un intervalle de confiance à 95%.

L'analyse des objectifs secondaires a été effectuée sur l'ensemble des cas complets.

L'ensemble de l'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS® version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC).

Conformément à la loi Jardé portant sur la recherche clinique, cette étude a été soumise à un comité de protection des personnes : celui de Sud Méditerranée 1 qui a approuvé le protocole de recherche version 1.0 (édité le 10 mars 2018) ainsi que le formulaire de recueil de données version 1.1 et donné son accord définitif en juin 2018.

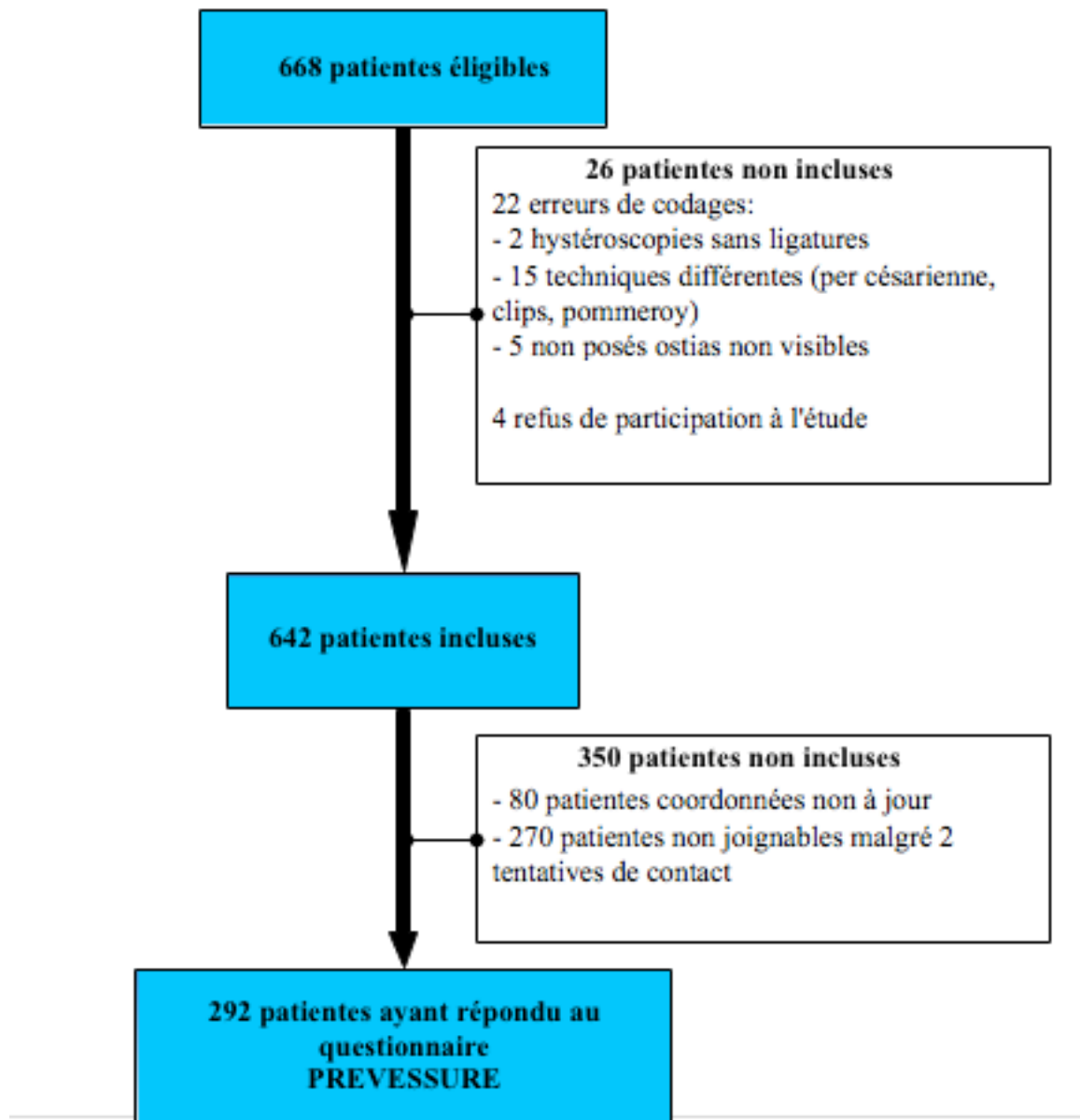


Figure 1 : Diagramme de Flux étude PREVESSURE

### III RÉSULTATS

#### III.1 Description de la population

Au total, 642 patientes ayant eu la pose d'Essure® dans le service de gynécologie au CHU d'Amiens ont été incluses dans notre étude, parmi elles 292 ont accepté de répondre à l'enquête par questionnaire proposée par téléphone. Deux groupes à analyser ont été constitués : les patientes n'ayant pas répondu à l'enquête (350 patientes) et les patientes répondeuses (292 patientes). Notre taux de réponse à l'enquête prospective toute année confondue via le questionnaire PREVESSURE est de 45,4%. La majorité des patientes incluses dans le groupe PREVESSURE ont réalisé leur intervention entre 2012 et 2017 (196 patientes de l'effectif).

Année	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Nombre de patientes ayant eu Essure® N= 642	31	40	54	45	44	45	54	101	71	82	62	13
Nombre de patientes ayant répondu à PREVESSURE N=292	9	18	11	18	18	22	29	40	36	44	39	8
Taux de réponse PREVESSURE Exprimé en %	29	45	20,3	40	40,9	48,9	53,7	39,6	50,7	53,7	62,9	61,5

Tableau 1 : Taux de réponse au questionnaire PREVESSURE selon l'année de la pose du DM.

Nos observations permettent également d'appréhender la progression annuelle des poses d'Essure® sur le CHU d'Amiens entre 2006 et 2017, celle-ci est retranscrite dans la figure 2. Le maximum a été atteint en 2013 pour chuter ensuite progressivement jusqu'à l'arrêt de commercialisation d'Essure en 2017.

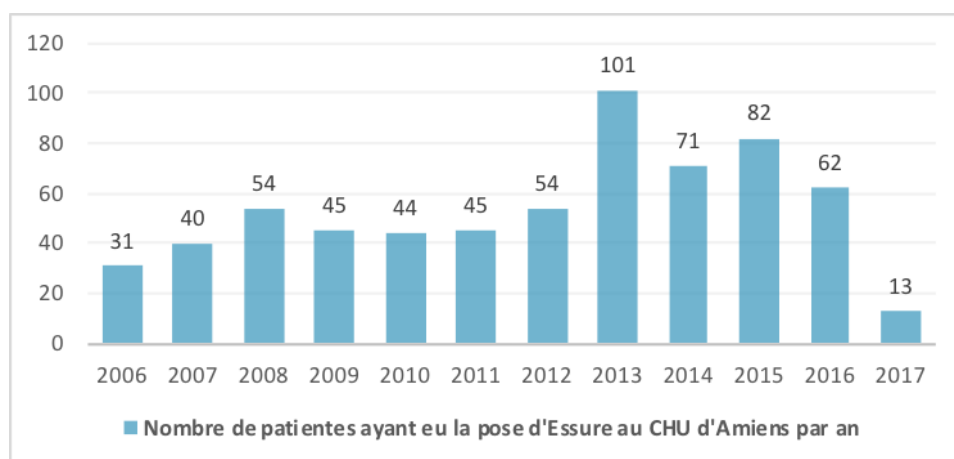


Figure 2 : Répartition des poses de dispositif Essure® au CHU d'Amiens par année.

Les trois groupes : la population globale, les patientes n'ayant pas répondu à l'enquête PREVESSURE et celui des patientes répondeuses sont présentés dans le tableau suivant sur les variables obtenues dans les dossiers médicaux.

Caractéristiques de la population	Patientes ayant eu la pose Essure® au CHU d'Amiens N= 642	Patientes ayant répondu au questionnaire PREVESSURE N= 292	Patientes n'ayant pas répondu à PREVESSURE N= 350	Test t de Student bilatéral/ Test du Khi 2 Valeurs de p. Avec $\alpha=0,05$
Age lors de la ligature tubaire (médiane)	41 ans	41 ans	41 ans	p=0,870
Minimum	26 ans	26 ans	30 ans	
Maximum	49 ans	48 ans	49 ans	
Parité pré ligature (médiane)	2 enfants	2 enfants	2 enfants	p=0,977
Minimum	0 enfant	0 enfant	0 enfants	
Maximum	10 enfants	8 enfants	10 enfants	
Nombre d'IVG antérieurs (moyenne)	0,19	0,22	0,17	p=0,249
Minimum	0	0	0	
Maximum	4	4	4	
Antécédent pathologie neurologique (nombre)	74 patientes	33 patientes	41 patientes	p=0,482
Pourcentage	Soit 11,5%	Soit 11,3%	Soit 11,7%	
Antécédent pathologie auto immune/inflammatoire (nombre)	31 patientes	16 patientes	15 patientes	p=0,870
	Soit 4,8%	Soit 5,4%	Soit 4,3%	
Allergie au Nickel connue avant la pose (nombre)	1 patiente	1 patiente	0 patiente	p=0,273

Tableau 2 : Description de la population globale et des deux sous populations patientes répondeuses et non répondeuses PREVESSURE.

Sur l'ensemble de notre population, on relève 74 patientes avec au moins un antécédent neurologique : 37 patientes migraineuses, 13 ont présenté un EDM, 11 ont eu un AVC ou AIT, 3 épileptiques, 3 SEP, 2 fibromyalgies, 1 méningiome, 1 algie vasculaire de la face, 1 anévrisme cérébral, 1 patiente souffrait de spasmophilie, et 1 avait un Charcot-Marie-Tooth.

En ce qui concerne les pathologies auto-immunes, sur l'échantillon global, 26 patientes sont concernées, elles ont présenté les pathologies suivantes : 7 diabètes insulino dépendants, 3 spondylarthrite ankylosante, 3 maladies de Hashimoto, 3 SEP, 3 polyarthrites rhumatoïdes, 2 maladies de Crohn, 1 lupus, 1 maladie de Basedow, 1 syndrome des anticorps anti phospholipides, 1 érythème noueux et 1 rectocolite hémorragique.

Afin de vérifier que les patientes répondeuses au questionnaire PREVESSURE (242 patientes) n'avaient pas un profil différent de celles n'ayant pas répondu au questionnaire (350 patientes), ces deux groupes ont été comparés sur les moyennes des variables quantitatives et leurs variables qualitatives présentées dans le tableau 2, respectivement avec le test t de Student bilatéral et celui du khi 2, la conclusion de ces analyses est qu'on ne peut pas conclure à une différence statistiquement significative sur ces variables.

Concernant la contraception avant la stérilisation définitive, la répartition des moyens utilisés par nos patientes est reportée dans les figures 3 et 4. On peut noter que pour environ un quart de notre population aucune contraception régulière n'était employée lors de leur consultation de demande de ligature tubaire. Les contraceptions les plus représentées sont les contraceptions de longue durée : DIU cuivre, DIU Mirena® ou bien encore le Nexplanon®. Les 2 graphiques présentent des chiffres entiers : les valeurs sont arrondies à l'unité. Nous avons 3 patientes de l'effectif total utilisant Nuvaring ce qui explique le taux arrondi à 0% concernant la population globale, alors qu'il est à 1% dans le graphique concernant la population PREVESSURE où 2 patientes utilisaient régulièrement ce moyen de contraception.



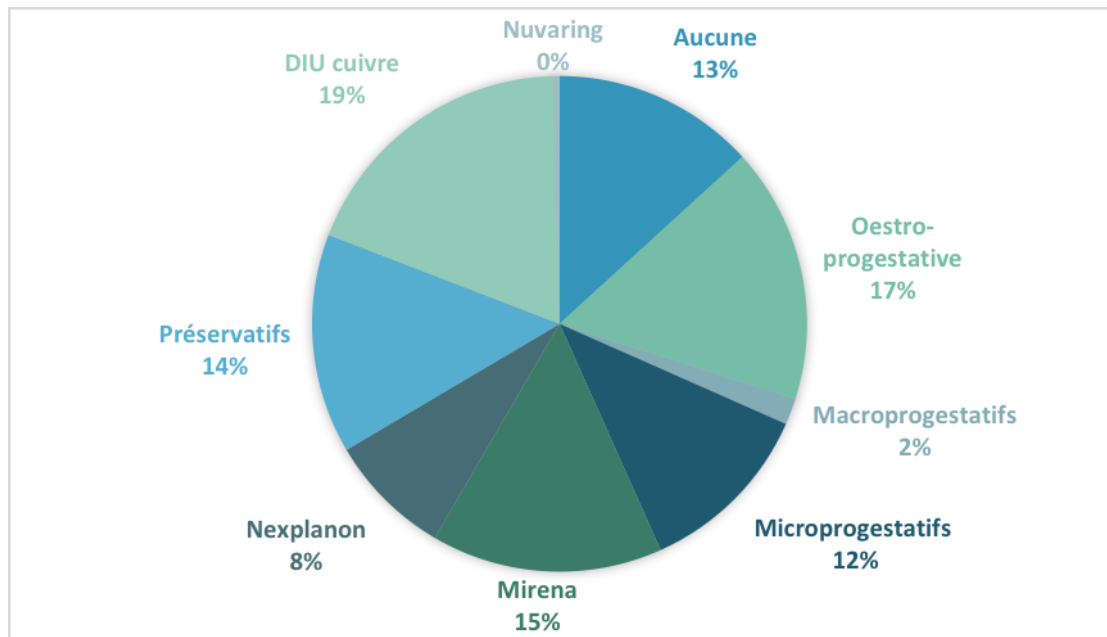


Figure 3 : Répartition des contraceptions avant la procédure Essure® sur les 642 patientes.

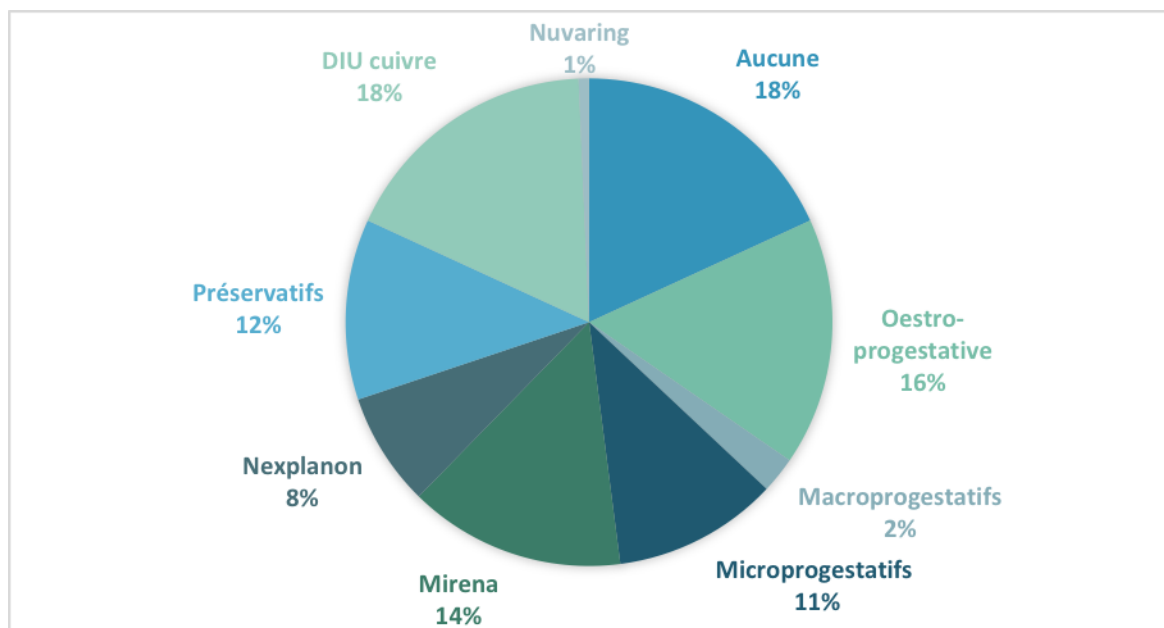


Figure 4 : Répartition des contraceptions avant la procédure Essure® sur les 292 patientes PREVESSURE.

### III.2 Déroulement des poses

Sur l'ensemble de notre effectif, 570 patientes ont bénéficié en première intention d'une tentative de pose d'Essure® sans anesthésie, ce qui représente plus de 88% de notre population. Pour 482 d'entre elles ce fut un succès, soit 84%, sans procédure complémentaire. 72 patientes ont eu une anesthésie en première intention : 39 patientes ont opté pour une anesthésie générale, 33 ont bénéficié d'une anesthésie locorégionale type rachianesthésie. Le taux de succès de pose initial chez les patientes ayant eu recours à une prise en charge anesthésique est de 87%.

Pour 5 patientes la procédure anesthésique a été complétée au cours de la première tentative de pose, on note : 3 patientes initialement sous rachi anesthésie ont finalement bénéficié d'une anesthésie générale pour analgésie insuffisante et 2 patientes sans anesthésie initiale avec conversion en anesthésie générale pour douleurs et malaise.

Le nombre d'essai de pose des implants Essure® est rapporté dans le tableau 3 toute anesthésie confondue. La notion d'échec de pose est définie de la façon suivante : implant Essure® non posé en fin d'intervention de manière uni ou bilatérale et hystérosalpingographie rapportant une perméabilité tubaire. Ainsi les patientes qui n'ont eu la pose que d'un implant mais un examen complémentaire rapportant une absence de perméabilité tubaire controlatérale ne sont pas comptabilisées dans les échecs de pose.

Nombre d'essai de pose	Population globale Essure® 642 patientes	Population PREVESSURE 292 patientes
1 tentative	578 patientes	260 patientes
2 tentatives	46 patientes	25 patientes
3 tentatives	1 patiente	0 patiente
Echec	17 patientes	7 patientes

Tableau 3: Nombre d'essai de pose Essure au CHU d'Amiens.

Le succès de pose après une tentative était de 90% dans l'ensemble de notre population et de 89% pour la sous population PREVESSURE. Le succès de pose atteignait environ 97% après 2 tentatives dans nos 2 groupes. Le taux d'échec de pose dans notre population globale été évalué à 2,6%.

La patiente ayant eu 3 tentatives de poses a eu une première tentative de pose sans anesthésie, tentative abrégée pour cause de douleurs lors du geste. Un deuxième essai sous anesthésie

générale a eu lieu. La pose a pu être effectuée. Cependant, un mauvais placement a été constaté sur l'ASP de contrôle. Une dernière procédure sous AG a été un succès.

Concernant les 17 patientes ayant présenté un échec de pose ont pour 11 d'entre elles bénéficié d'une pose de clips de Filshie, 3 ont eu une salpingectomie uni ou bilatérale, pour les 3 dernières ont repris une contraception hormonale sans exprimer le souhait d'un recours à une autre technique de stérilisation.

Une seule complication immédiate grave est rapportée pour une patiente lors de la pose d'implants Essure®. Cette pose s'était déroulée sous anesthésie générale car une résection de myome était associée au geste. En raison d'un problème de matériel et d'une accumulation de glyocolle, la patiente a présenté un OAP ainsi qu'un œdème cérébral pris en charge en réanimation, sans séquelle au long court.

Lors des consultations post opératoires respectivement 4 et 10 patientes ont rapportés des métrorragies post opératoires et des douleurs non soulagées par les antalgiques simples.

4 patientes ont présenté une grossesse post obturation tubaire par Essure®. Le taux de grossesse recensé est de 0,6% dans notre population totale. Pour ces 4 patientes en échec, la pose avait été simple en une tentative. L'observance de la contraception post interventionnelle était bonne. Un contrôle radiographique par ASP avait été réalisé et montrait pour chacune d'entre elles un positionnement symétrique des implants qui semblaient en place.

Les grossesses ont débuté entre 1 an et 18 mois après la pose. Ces 4 grossesses non désirées se sont terminées par une IVG. Une patiente a bénéficié secondairement d'une pose de clips après son échec Essure®.

### III.3 Enquête PREVESSURE

Les 292 patientes ayant accepté de participer à l'enquête ont répondu à l'ensemble des questions du questionnaire présenté en annexe 5. Les réponses à la première question, portant sur les symptômes gynécologiques pré existants à la pose sont représentées dans la figure 5.

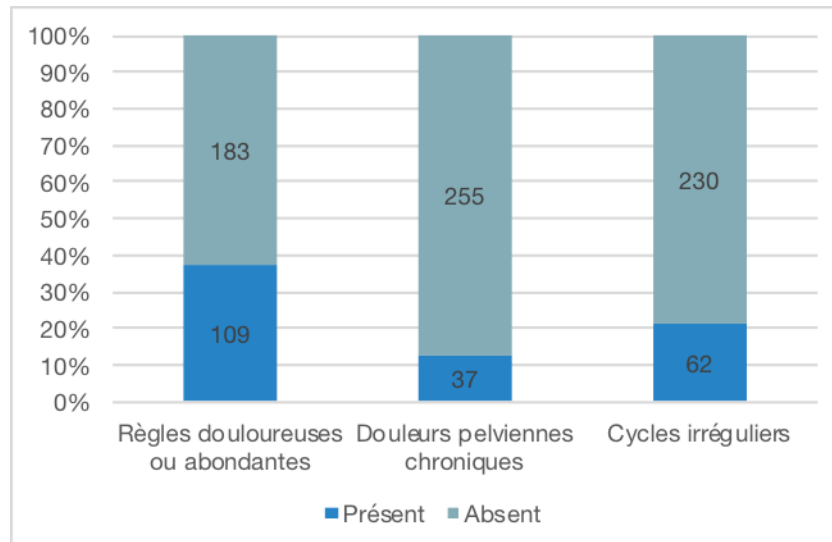


Figure 5 : Répartition des réponses à la question 1 du questionnaire PREVESSURE.

La deuxième question était relative aux motivations des patientes pour la contraception définitive. Trois choix de réponses étaient proposés. Les réponses des patientes sont retranscrites dans la figure 6. La réponse la plus souvent rapportée par les patientes, 50% de notre effectif, était la mauvaise tolérance aux différents modes de contraception ou des contre-indications médicales limitant leur usage.

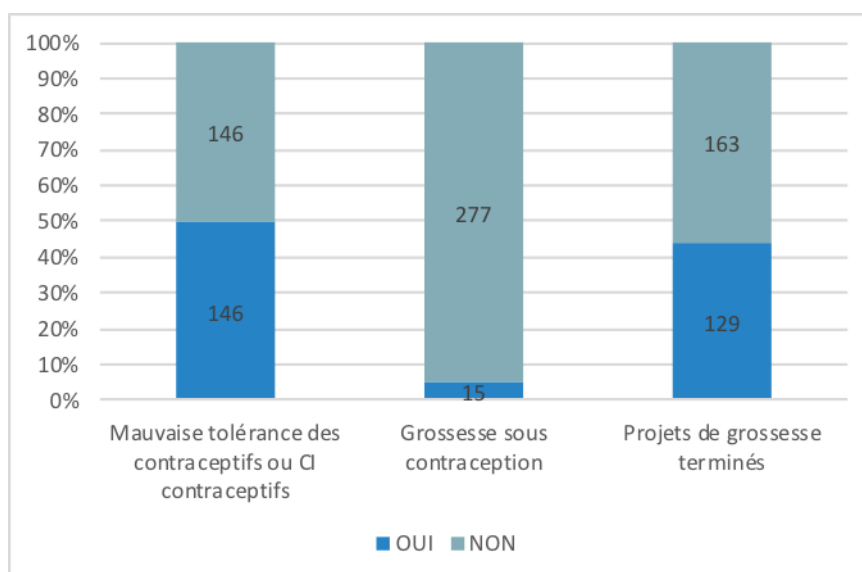


Figure 6 : Répartition des réponses à la question 2 du questionnaire PREVESSURE.

À la question 3, concernant l'information faite aux patientes sur les différentes techniques de ligature tubaire et de contraception lors de la consultation pré opératoire, 59% des patientes ne se rappelaient pas avoir eu cette information avec IC à 95% [35.5 ; 46.7].

Les patientes ont également été interrogées sur le ou les avantages ayant motivé leur souhait de réaliser la stérilisation tubaire par hystérocopie. Les résultats de la question 4 sont exposés dans la figure 7.

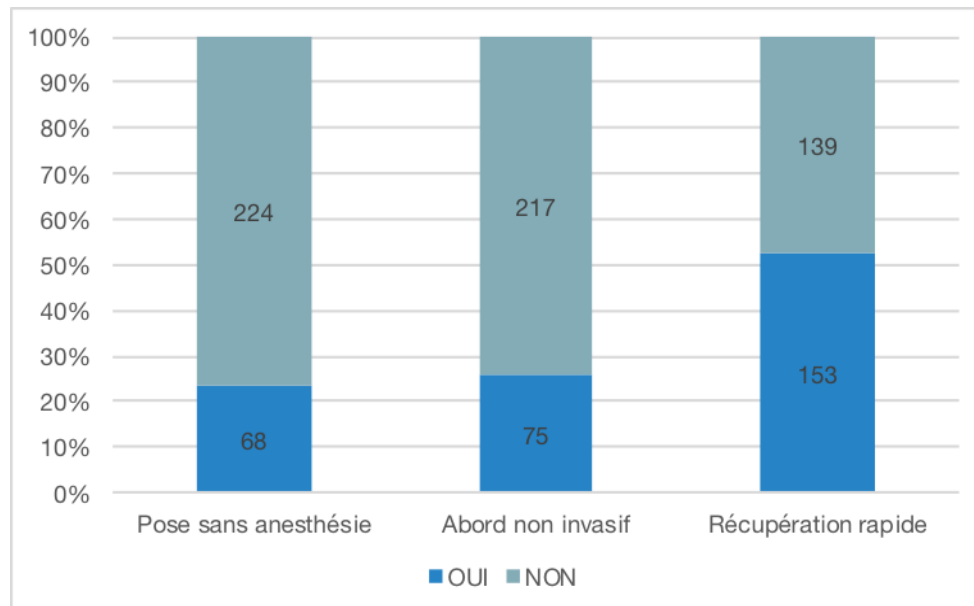


Figure 7 : Répartition des réponses à la question 4 du questionnaire PREVESSURE.

La prise en charge en ambulatoire et l'absence de convalescence post opératoire étaient reprises par environ 52% de nos patientes.

La recherche d'allergie au nickel en pré opératoire par l'interrogatoire ou des tests allergologiques est rapportée par 110 patientes soit environ 38% de notre population PREVESSURE avec IC à 95% de [32.1 ; 43.2].

Le contrôle radiologique post opératoire (ASP, HSG ou échographie) a été réalisé par 249 patientes soit 85,3% avec IC à 95% de [81.2 ; 89.3]. La plupart des patientes n'ayant pas réalisé l'imagerie rapportent un oubli ou un manque de motivation à réaliser l'examen.

3 grossesses ont été rapportées à la suite de la ligature par Essure® lors de l'enquête soit 1% de l'effectif PREVESSURE. Ces grossesses sont survenues à respectivement à 19, 24 et 36 mois après la pose des Essure®. Les 3 patientes concernées avaient satisfait au contrôle radiologique. Un ASP montrait les implants symétriques et en bonne position. Pour l'une des patientes, une migration d'un implant a été mise en évidence par une HSG aboutissant à la perméabilité de la trompe concernée. Ces patientes ont toutes réalisé une IVG à la suite de ces grossesses non désirées.

La satisfaction globale des patientes vis-à-vis du dispositif Essure® était évaluée dans la question 10. Quatre réponses étaient proposées de non satisfaite à très satisfaite. La répartition des réponses de nos patientes est présentée dans la figure 8. 82,5% des patientes se déclaraient satisfaites à très satisfaites. La médiane de satisfaction était à 3,5 sur 4, la moyenne à 3,2 sur 4. 6 patientes ont indiqué une satisfaction faible alors qu'elles n'ont constaté aucun effet indésirable. Les raisons invoquées par les patientes étaient les suivantes : pour trois d'entre elles une grossesse inattendue est survenue, pour une patiente l'HSG réalisée montrait la persistance d'un passage malgré les Essure® et une cœlioscopie a dû être réalisée pour finaliser la stérilisation, le manque d'information sur le déroulement de la pose et la douleur per opératoire pour la cinquième et enfin le défaut d'information médicale après la médiatisation de l'affaire Essure® étaient également cités pour la dernière.

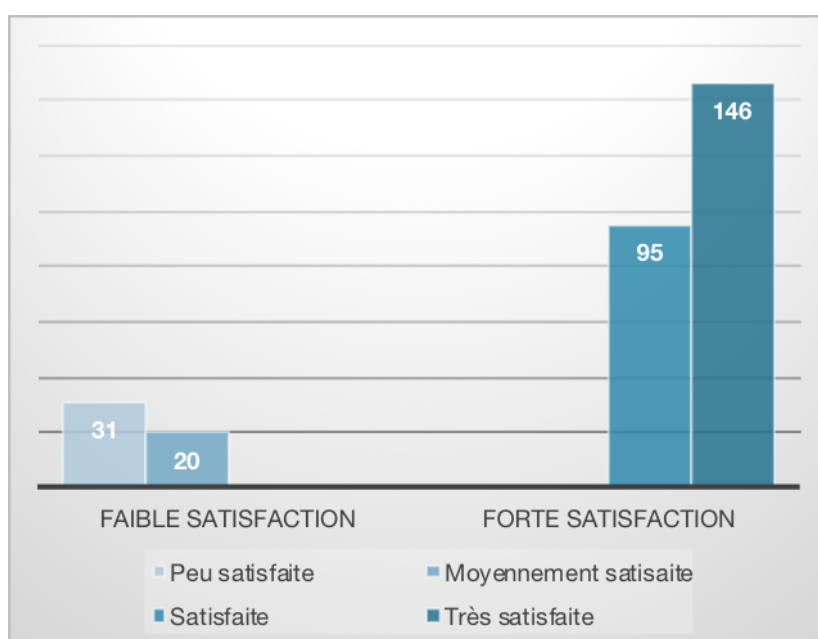


Figure 8 : Satisfaction globale des patientes

### III.4 Les effets indésirables

La question 7 du questionnaire PREVESSURE portait sur la présence d'effets indésirables relevés chez nos patientes parmi les plus cités dans la littérature. 78 patientes rapportaient la présence d'au moins un effet indésirable soit une prévalence de 26,7% avec un intervalle de confiance à 95% : [21.6%-31.8%] de notre population interrogée. La répartition du nombre d'effets indésirables ressentis par les patientes symptomatiques est présentée dans la figure 9. La prévalence de chaque effet recensé est indiquée dans la figure 10. Dans la figure 11, sont rapportés pour ces 78 patientes la satisfaction globale vis-à-vis de la ligature tubaire par Essure®. 42% avaient une satisfaction élevée malgré avoir validé un symptôme à la question 7.

Au total, la prévalence de patientes ayant au moins déclaré un effet secondaire avec une satisfaction faible était de 15,4% sur notre population interrogée.

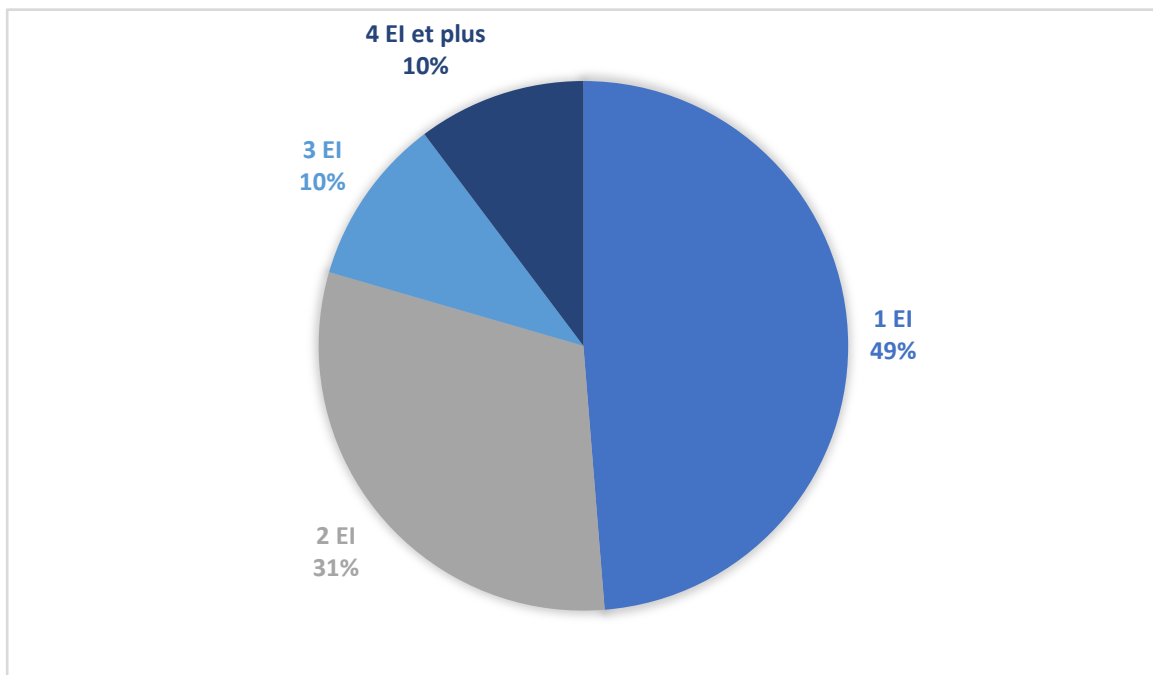


Figure 9 : Répartition du nombre d'effets indésirables rapportés chez les patientes symptomatiques.

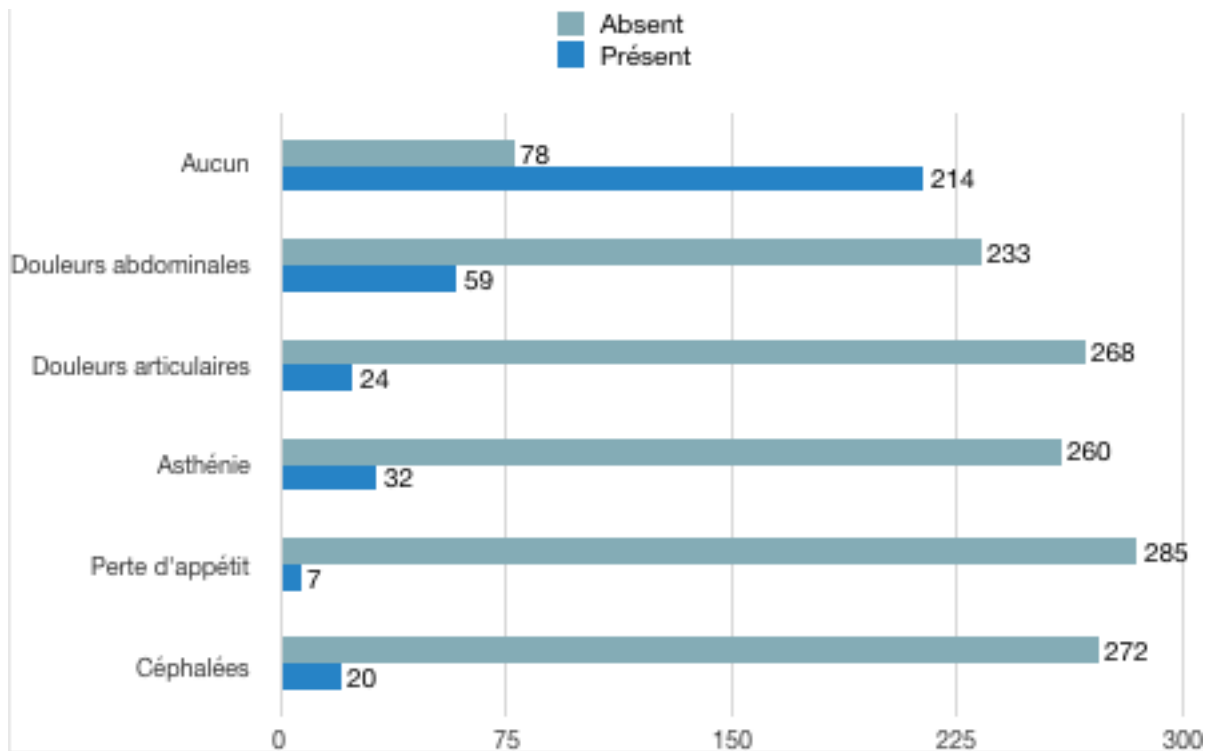


Figure 10 : Nature des effets indésirables chez les patientes symptomatiques et leur prévalence.

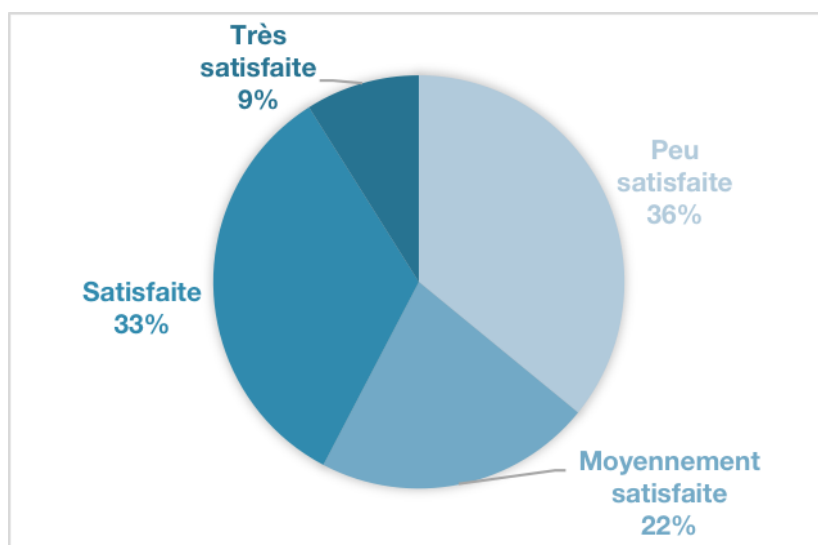


Figure 11 : Satisfaction des patientes présentant au moins 1 symptôme à la question 7.

Les 78 patientes symptomatiques ont ensuite été séparées en deux groupes : les patientes présentant 1 à 2 effets secondaires (62 patientes) et les patientes poly-symptomatiques souffrant de 3 effets secondaires ou plus (16 patientes).



62 patientes présentaient 1 à 2 effets secondaires, soit 21% de notre effectif. Parmi celles-ci 31 avaient une satisfaction faible, soit environ 10% de notre effectif avec 12 d'entre elles qui ont subi une salpingectomie bilatérale. Les 31 patientes restantes avaient une satisfaction élevée et pas d'intervention réalisée secondairement.

Les patientes poly-symptomatiques (présentant 3 ou plus d'effets indésirables) étaient au nombre de 16 et représentaient 5,5% de notre population PREVESSURE, avec IC à 95% [2.9% - 8.1%]. Sur cet effectif, 2 patientes se déclaraient satisfaites à très satisfaites de leur ligature tubaire par la technique Essure®. Sur les 14 restantes la satisfaction était faible : 11 patientes peu satisfaites, 3 moyennement satisfaites avec 9 salpingectomies bilatérales réalisées.

Les patientes présentant des effets indésirables modérés à sévères ont été définies sur les critères suivants : au moins un effet indésirable décrit comme ayant une répercussion sur la qualité de vie et une satisfaction faible.

Au total, 33 patientes correspondaient à ces critères. Vingt d'entre elles ont réalisé une salpingectomie bilatérale. Les douleurs abdominales étaient le symptôme le plus souvent retrouvé chez 79% de ces patientes, suivies de l'asthénie, des douleurs articulaires et des céphalées pour respectivement 49%, 36% et 24% des patientes. Enfin la perte d'appétit ne concernait que 5% d'entre elles.

La période d'apparition des symptômes avait lieu dans les 6 premiers mois à un an après la pose. Ensuite ils persistaient dans le temps voire s'aggravaient.

Le tableau recensé le plus sévère comprenait une asthénie majeure inexplicée associée à des douleurs pelviennes chroniques, des troubles des phanères et des douleurs articulaires.

Ces patientes rapportaient des consultations médicales multiples chez de nombreux spécialistes, des imageries et des tests biologiques répétés et normaux. 7 patientes ont réalisé des tests allergologiques au nickel et sur les autres métaux contenus dans les Essure® dans leur bilan. Pour 5 d'entre elles une hypersensibilité ou une allergie a été trouvée.

Dans cette sous population de 33 patientes où l'âge moyen était de 40 ans, la parité moyenne de 2,5 enfants, 4 patientes souffraient d'une pathologie auto immune et 5 d'une pathologie neurologique.

### III.5 Facteurs de risques d'effets indésirables

Parmi les patientes symptomatiques, soit les patientes ayant décrit au moins un effet indésirable, une analyse de régression logistique univariée et multivariée ont été réalisées afin de rechercher des facteurs de risques ou protecteurs. Le seuil de significativité pour les modèles univariés est fixé à 20%, et 5% pour le modèle multivarié.

	p univarié avec odds ratio (OR) et intervalle de confiance à 95%	p multivarié avec odds ratio (OR) et intervalle de confiance à 95%
Age	<b>0.9 [0.82 ; 0.96]</b> <b>(p=0.002)</b>	<b>0.88 [0.81 ; 0.95]</b> <b>(p=0.002)</b>
Parité	0.31	
ATCD d'IVG (Référence = 0)	1	
- 1 Vs 0	0.37	
- 2 ou plus Vs 0	0.76	
ATCD de pathologie auto-immune	0.87	
ATCD de pathologie neurologique	0.62	
Nombre d'essai de pose des Essure® (Référence = 1)	1	
- 2 ou plus	2.1 [0.96 ; 4.4] (p=0,06)	0.56
Métrorragies à la consultation post op*	0.75	
Douleurs à la consultation post op*	<b>38.5 [1.7 ; 870.4]</b> <b>(p=0,02)</b>	
Grossesse post ligature	0.80	
Second passage au bloc pour cœlioscopie pour complément de stérilisation	<b>3.75 [1.9 ; 7.5]</b> <b>(p=0.0002)</b>	<b>3.9 [1.8 ; 8.3]</b> <b>(p=0.0004)</b>
Trouble des règles	0.62	
Motif du recours à Essure® : Mauvaise tolérance contraception	0.62	
Motif du recours à Essure® : Grossesse sous Contraception	0.66	
Motif du recours à Essure® : Absence désir enfant	0.36	
Proposition de plusieurs techniques	<b>0.74 [0.27 ; 0.8]</b> <b>(p=0.008)</b>	<b>0.54 [0.30 ; 0.99]</b> <b>(p=0.047)</b>
Allergie au nickel vérifiée	<b>0.4 [0.22 ; 0.72]</b> <b>(p=0.002)</b>	<b>0.45 [0.24 ; 0.84]</b> <b>(p=0.01)</b>
Contrôle radio après Essure®	0.18	0.16
Salpingectomie post Essure®		
Grossesse post Essure®	0.68	

Tableau 4 : Analyse des facteurs de risques ou protecteurs chez les patientes symptomatiques.

\* Petit effectif pour ces variables, entraînant un manque de puissance statistique.

Au final, un âge plus élevé, la proposition de plusieurs techniques avec association de la patiente à la prise de décision en pré opératoire ainsi que la vérification de l'allergie au nickel représentent des facteurs protecteurs quant à la survenue d'au moins un effet secondaire suite à la technique Essure®. La diminution du risque d'EI est constante, estimée à 10%, lorsque l'âge avance d'un an sans pouvoir définir de seuil.

### **III.6 Évolution post salpingectomie**

37 patientes soit 12.7% avec IC à 95% [8.9 ; 16.5], ont déclaré avoir eu une salpingectomie après la pose de leurs Essure®, dont 14 pour des motifs non relatifs aux Essure® : chirurgie prophylactique pour mutation BRCA, tumeur ovarienne borderline, utérus fibromateux, cure de prolapsus ou bien encore méno-métrorragies résistantes au traitement médical.

Pour les 23 patientes symptomatiques soit 7,8% ayant eu recours à cette deuxième chirurgie, toutes les patientes signalaient une amélioration significative de leur symptomatologie voire une disparition de tous leurs symptômes dans un délai de 1 à 6 mois après le retrait des Essure®. Néanmoins, pour 4 patientes il persistait des symptômes après la réalisation de la salpingectomie bilatérale. Pour 2 patientes on notait une asthénie résiduelle, pour la troisième la persistance de douleurs articulaires et enfin pour la quatrième des douleurs pelviennes persistantes.

Les résultats de l'analyse histopathologique des pièces opératoires de salpingectomies étaient disponibles pour 28 d'entre elles, dont 16 patientes présentant des symptômes attribués aux Essure®. Les histologies étaient toutes décrites comme étant sans particularités à l'exception d'une patiente qui présentait un foyer tubaire unilatéral d'endométriase. Aucun compte rendu ne contenait d'élément pouvant témoigner d'une inflammation tubaire anormale.

## **IV DISCUSSION**

### **IV.1 Prévalence effets indésirables, efficacité, satisfaction**

La prévalence d'effets indésirables modérés à importants après ligature tubaire par la technique Essure® avec une satisfaction diminuée s'élève à 15,4% dans notre étude. Leur survenue était précoce, en l'occurrence dans la première année selon les patientes interrogées. Les tableaux cliniques observés étaient très hétérogènes, leur intensité également. Le signe le plus fréquemment retrouvé chez nos patientes était une douleur abdominale. Ce symptôme a été étudié par Yunker *et al.* [22]. Leur étude retrouvait 2 tableaux différents : une douleur « aiguë » disparaissant à 3 mois retrouvée chez 8% de leurs patientes et une douleur persistante chez 4% d'entre elles. Le facteur de risque retrouvé était l'existence d'un syndrome douloureux chronique avant la procédure.

Dans notre population, aucun facteur de risque n'était mis en évidence de manière stricte. Cependant, l'âge plus avancé, une bonne information pré opératoire écartant notamment une allergie au nickel, ainsi que le libre choix de la technique de stérilisation laissé à l'appréciation des patientes sont des facteurs protecteurs statistiquement significatifs dans notre analyse.

Concernant l'allergie au nickel, peu de nos patientes symptomatiques ont réalisé les tests allergologiques. Ils ont été positifs pour 5 d'entre eux sur 7. Cette allergie a été recherchée dans de nombreuses études [23, 24]. Des cas très rares sont décrits de dermatite systémique liée au nickel, mais dans les études de cohortes réalisées on ne retrouve pas différence significative de symptomatologie chez les patientes présentant une allergie ou une hypersensibilité au nickel.

La moitié des patientes très symptomatiques de notre population ont opté pour une salpingectomie bilatérale. Cette intervention se réalise habituellement par cœlioscopie. Plusieurs techniques ont été décrites [25, 26, 27]. La difficulté consiste à extraire la totalité de l'implant et à ne pas laisser de fragments en intra utérin, ce qui pourrait dans certains cas amener à réaliser une hystérectomie.

La réalisation d'une salpingectomie avec extraction des implants Essure® chez les patientes les plus symptomatiques de l'effectif a permis dans 100% des cas une amélioration partielle ou complète des symptômes dans un délai rapide de 1 à 6 mois. Cependant, dans la littérature l'amélioration des symptômes n'est pas toujours aussi nette. Dans certains cas les manifestations peuvent même s'aggraver après salpingectomie. Il convient alors de délivrer une information complète aux patientes concernées sur la technique d'explantation des implants Essure®, ses risques et ses bénéfices potentiels.

L'efficacité du dispositif, déterminée par l'absence de grossesse survenant après la pose du dispositif Essure® et le contrôle de bon positionnement à 3 mois, est évaluée dans notre population PREVESSURE à environ 1 grossesse pour 100 procédures. Ce taux est plus faible pour notre population totale : 0,6 grossesse pour 100 procédures, chiffre sans doute minoré par l'absence de données récentes concernant de nombreuses patientes.

Dans la littérature les chiffres retrouvés de grossesses non programmées après ligature Essure® sont plus faibles, de l'ordre de 1/1000 pour l'étude française de Jost *et al.* [28], ou encore un taux de grossesse de 0,25% après suivi à 5 ans avec toutes les grossesses survenues dans l'année de la pose du dispositif d'après une étude espagnole [29]. Cette différence ne s'explique pas par une mauvaise observance de la contraception pendant les 3 mois post procédure, ou des grossesses non détectées avant la procédure. Le contrôle radiologique effectué était un ASP pour nos 3 patientes ayant présenté une grossesse après la procédure Essure®. Cette imagerie ne permettant pas l'analyse de l'obturation tubaire comme une HSG pourrait expliquer ces grossesses avec un défaut de placement d'un implant ou un défaut de formation de fibrose.

La satisfaction globale de nos patientes était de 82,5%. Ce taux de satisfaction néanmoins élevé apparaît moins important que ce qui est retrouvé dans la littérature, soit entre 90 et 96% selon les séries [6, 30, 31].

Cela peut s'expliquer par la réalisation de notre étude après la mise en lumière médiatique des effets secondaires imputés aux implants Essure®, le colportage de nombreux témoignages de patientes poly-symptomatiques, l'émergence d'association de patientes dont la plus connue est RESIST et la suspension temporaire par l'ANSM du dispositif puis le retrait de commercialisation du produit par Bayer, le tout créant un climat de suspicion et de méfiance des utilisatrices envers le dispositif Essure®.

Ce qui introduit chez nos patientes la possibilité d'un effet nocébo : du latin « *je nuirai* », il est de nature psychologique. Il a été démontré que certains patients consommant des produits inertes qu'ils pensaient être des médicaments actifs ressentent des effets secondaires indésirables. L'effet nocébo est donc le fruit de la conviction qu'une substance ou qu'une pratique médicale peut être nuisible. Il est donc à prendre en compte dans ce contexte.

## IV.2 Limites de l'étude

En revanche, certains biais sont à prendre en compte dans l'analyse de nos résultats. Cette étude reprenait les dossiers de patientes sur une longue période, donc certaines patientes ont eu leur intervention et leur suivi il y a plus de dix ans. Ce qui met en évidence un biais de mémoire plus ou moins important selon l'ancienneté des dossiers et peut expliquer notamment le taux faible de recherche d'allergie au nickel ou encore le manque d'informations données en pré opératoire.

Le taux de réponses à l'étude PREVESSURE concernant l'enquête par questionnaire s'élève à 45% et est de plus en plus faible avec l'ancienneté des dossiers. Ceci s'explique par le fait que certaines patientes n'ont consulté dans l'établissement que pour la réalisation de leur ligature tubaire il y a de nombreuses années et leurs coordonnées ne sont plus valides à ce jour.

Cette étude dégage ses résultats à partir d'un questionnaire qui a été créé pour sa réalisation. Compte tenu du nombre important de patientes à interroger et afin d'obtenir un taux de réponses satisfaisant, le nombre de question a été limité à 10 ou 12 (selon les réponses). Cela ne permet pas une analyse fine de tous les dossiers.

Le critère de jugement principal est basé uniquement sur le ressenti des patientes sur des symptômes apparus après la pose des Essure®. Par exemple, certaines patientes déclarent souffrir d'effets indésirables mais pour autant expriment une satisfaction élevée, ce qui ajoute une notion de subjectivité. Néanmoins, aucun consensus n'existe sur les examens pouvant faire le lien entre une patiente poly-symptomatique et les Essure®, les examens complémentaires étant dans la plupart des cas sans particularité.

L'amélioration de la symptomatologie post salpingectomie bilatérale a été évaluée mais uniquement sur le ressenti des patientes en post opératoire. Bien qu'aucune analyse histologique n'a démontré une inflammation pouvant expliquer les symptômes, la structure des implants extraits n'a cependant pas été analysée (état de corrosion).

### IV.3 Médico-éthique

À la lumière de l'enquête réalisée, une proportion non négligeable de patientes rapporte un défaut d'information sur le dispositif Essure®, sa pose, la contraception pendant les 3 mois qui suivent et la nécessité d'un contrôle radiologique. Certaines ont par la suite interrompu tout suivi gynécologique jugeant le problème de la contraception réglé définitivement.

Ce problème ne concerne pas que notre centre. En 2017, jugeant le défaut d'information médicale préoccupant suite à la multiplication des plaintes de patientes américaines, la FDA a même obligé les praticiens à faire signer en pré opératoire un document d'information complet d'une vingtaine de pages afin de limiter les litiges [32].

En France, nombreuses sont les patientes, symptomatiques ou pas porteuses du dispositif Essure® ayant pris connaissance des effets secondaires potentiels via la mise en lumière de cas rares et sévères par les médias. L'attitude de l'ANSM avec la suspension du dispositif dans les mois suivants n'a pas eu un impact positif sur le ressenti de ces dernières.

Lors de notre enquête auprès de ces femmes, plusieurs ont témoigné de leur inquiétude générée par la profusion d'informations transmises dans les médias. Certaines ont choisi de consulter leur médecin traitant, leur gynécologue afin d'obtenir des informations médicales de sources fiables. D'autres se sont tournées vers des associations de patientes ou des forums internet ce qui a dans la plupart des cas augmenté leur angoisse.

Les patientes les plus déçues étaient les patientes ayant eu leur pose dans le courant de l'année 2017 et qui peu de temps après leur intervention ont pris connaissance des signalements d'effets indésirables, craignant d'avoir été exposées à un produit non sûr compte tenu des mesures de précautions mises en œuvre avant 2017.

Cette enquête a également permis d'informer les rares patientes n'ayant pas pris connaissance de l'affaire médiatique et du retrait de commercialisation des Essure®. Les retours des patientes ont été dans l'ensemble positifs et l'initiative bien accueillie. Le regret exprimé le plus souvent est l'absence de lettre ou d'information de la part du gynécologue concernant les signalements d'effets indésirables.

## V CONCLUSION

D'après cette étude menée auprès des patientes du CHU d'Amiens, la prévalence d'effets indésirables secondaire à la pose d'implants Essure® est estimée à 15,4%. Les cas sévères poly-symptomatiques restent minoritaires : 5,5%. Les tableaux retrouvés sont variés allant de la douleur pelvienne isolée mais chronique et invalidante, aux patientes poly-symptomatiques avec des manifestations extra gynécologiques marquées. L'hypersensibilité au nickel ou l'allergie vraie est souvent retrouvée chez les patientes symptomatiques.

Une bonne information pré opératoire : recherche de l'allergie au nickel, information sur la technique Essure® et ses alternatives sont les facteurs protecteurs retrouvés sur l'apparition d'effets indésirables.

La satisfaction globale vis-à-vis du dispositif Essure® est satisfaisante à très satisfaisante pour 82,5% de notre population.

La réalisation d'une salpingectomie bilatérale a permis à l'ensemble de nos patientes symptomatiques une amélioration rapide de leur symptomatologie. L'analyse histologique du tissu tubaire n'a en revanche pas été contributive. En cas de demande de retrait d'implants, l'information des bénéfices et des risques attendus de la salpingectomie doit être clairement délivrée. La possibilité de l'absence d'amélioration de la symptomatologie voire d'une aggravation malgré le retrait des implants doit être évoquée.

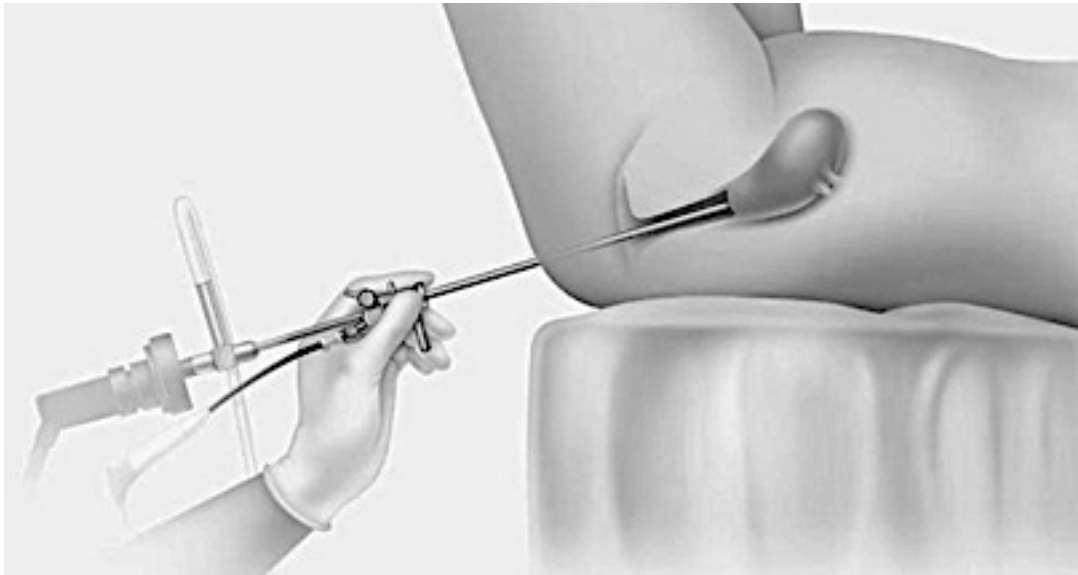
Il convient également de ne pas négliger le bilan étiologique clinique et paraclinique qui doit être réalisé consciencieusement suite à l'apparition d'une symptomatologie chez les femmes porteuses d'Essure® afin de ne pas méconnaître une pathologie apparaissant après la pose des dispositifs mais sans lien avec eux.

Le bilan complémentaire minimal est une imagerie pelvienne et la recherche d'allergie aux composants de l'implant Essure®.

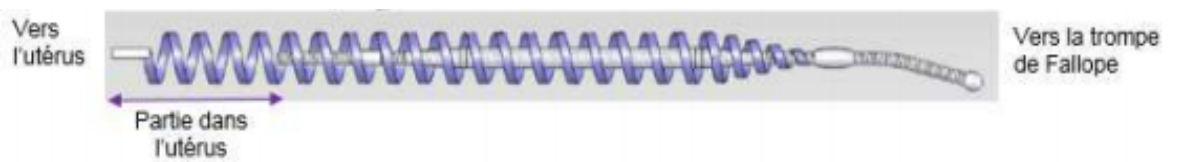
Les implants Essure® ne sont plus posés de nos jours, mais les patientes porteuses de ces dispositifs, présentant des effets indésirables ou non, sont en demande d'informations claires et adaptées de leur praticien sur les implants Essure®. Les professionnels de santé doivent leur délivrer ces informations médicales afin d'orienter au mieux ces patientes et leur fournir une prise en charge adaptée.



## VI ANNEXES



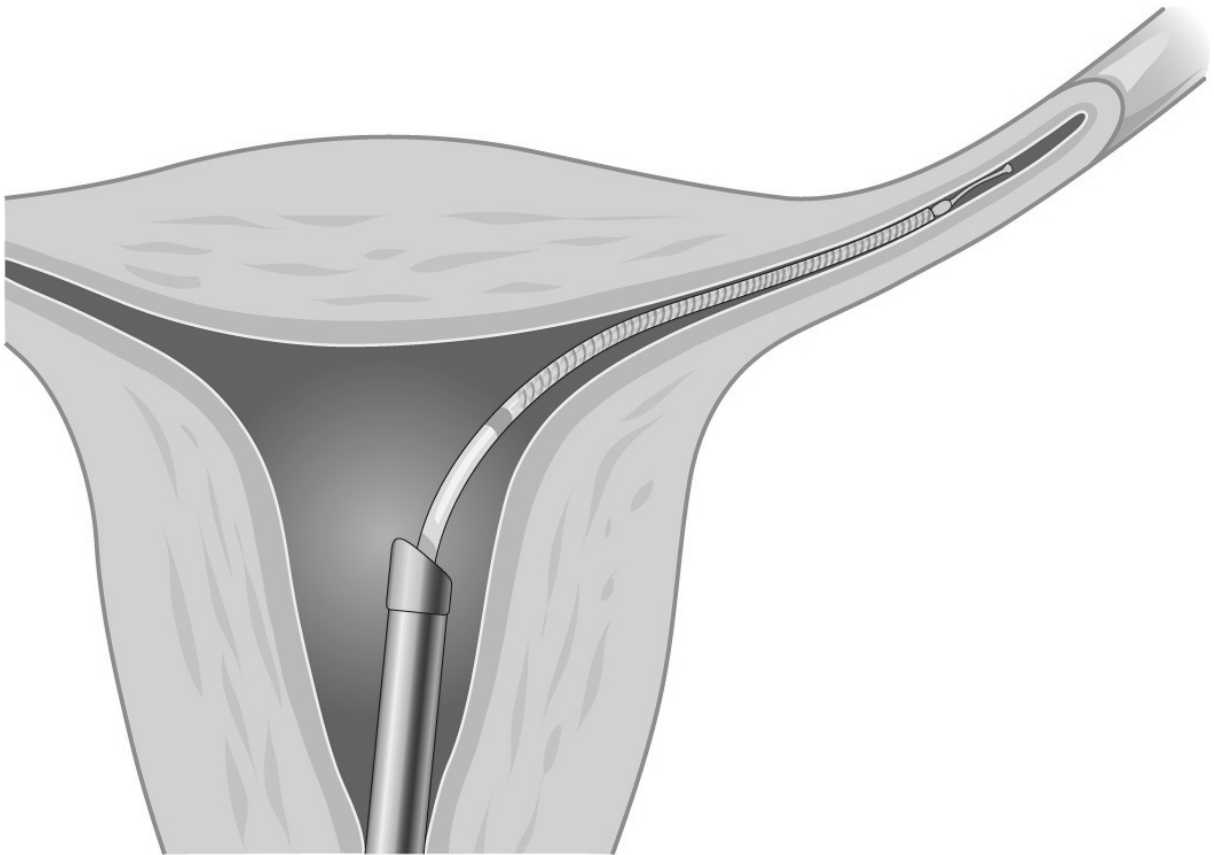
Annexe 1 : Hystéroscope diagnostique.



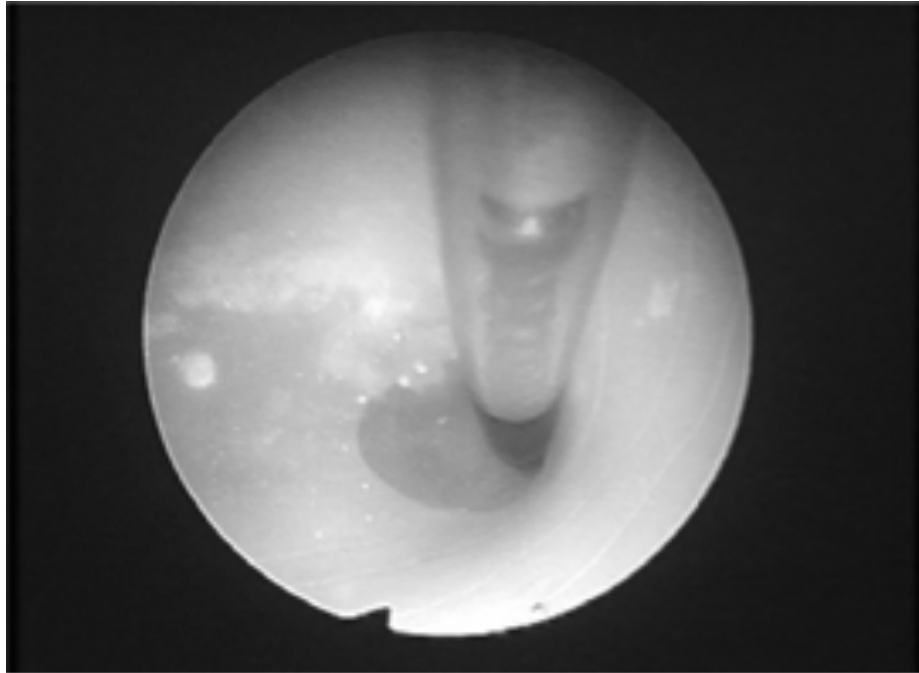
Annexe 2 : Structure d'un implant Essure®.



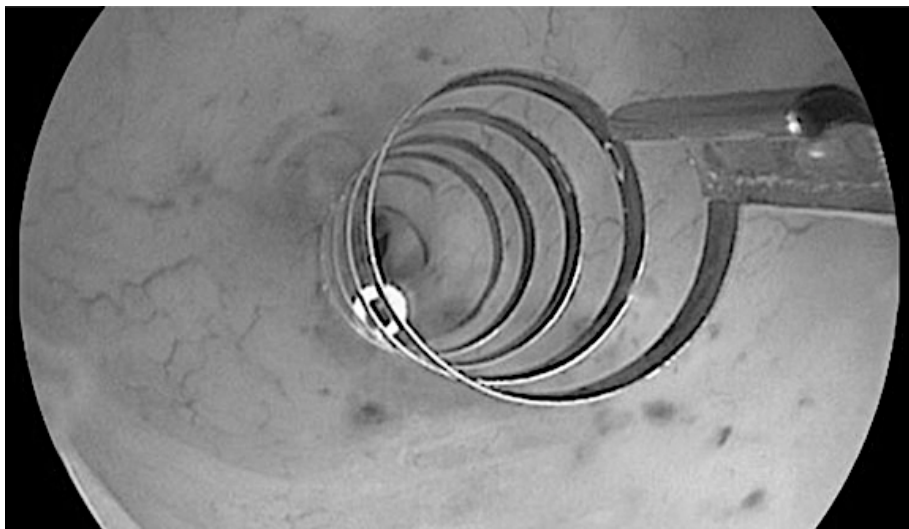
Annexe 3 : Dispositif d'insertion Essure® : poignée ergonomique avec cathéter d'insertion.



Annexe 4 : Insertion d'un implant Essure® dans l'ostium tubaire.



Annexe 5 : Vue hystéroscopique de l'implant avant son déploiement, le repère noir atteint l'ostium tubaire.



Annexe 6 : Vue hystéroscopique dans l'utérus de spires détendues de l'Essure®.



Annexe 7 : ASP avec 2 implants Essure® en bonne position.

Image reproduite avec l'accord courtois du Dr Ian Bickle, Radiopaedia.org, rID: 20870.

**Questionnaire PREVESSURE**

1) Avant la pose du dispositif Essure® souffriez-vous des symptômes gynécologiques suivants ?

- règles douloureuses ou abondantes :  OUI  NON
- douleurs pelviennes chroniques :  OUI  NON
- cycles irréguliers :  OUI  NON

2) Pour quelle raison avez-vous choisi la contraception définitive ?

- mauvaise tolérance des contraceptifs :  OUI  NON
- grossesse sous contraceptif :  OUI  NON
- projets de grossesse accomplis :  OUI  NON

3) Lors de votre consultation de demande de stérilisation tubaire vous a-t-on présenté plusieurs techniques de stérilisation ou de contraception ?

- OUI  NON

4) Quel était l'avantage principal qui vous a convaincue pour la méthode Essure®?

- pose sans anesthésie :  OUI  NON
- pas d'incision cutanée :  OUI  NON
- récupération rapide après la pose :  OUI  NON

5) L'allergie au nickel a-t-elle été recherchée en consultation pré opératoire ?

- OUI  NON

6) Un contrôle de la bonne position des implants a-t-il été réalisé (échographie/radiologie)?

- OUI  NON

7) À distance de l'intervention, avez-vous eu d'autres symptômes type ?

- Céphalées :  OUI  NON
- Perte d'appétit :  OUI  NON
- Fatigue inhabituelle et persistante :  OUI  NON
- Douleurs articulaires :  OUI  NON
- Douleurs abdominales :  OUI  NON

7 bis) Si symptômes présents un test allergologique au Nickel a t'il été réalisé? OUI / NON

8) Une salpingectomie a-t-elle été réalisée à distance ?

- OUI  NON

8 bis) Si OUI a t'elle permis l'arrêt des symptômes et dans quel délai?

9) Avez-vous eu une grossesse après la pose des Essure®?

- OUI  NON

10) Êtes-vous satisfaite de la méthode Essure® ?

- Non satisfaite
- Moyennement satisfaite
- Satisfaite
- Très satisfaite

## **VII BIBLIOGRAPHIE:**

[1] Rapport ANSM 19.04.2017

CSST « Evaluation du rapport bénéfice/risque du dispositif médical ESSURE® »

[2] Loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception.

[3] Duffy S, Marsh F, Rogerson L, Hudson H, Cooper K, Jack S, et al. Female sterilisation: a cohort controlled comparative study of ESSURE versus laparoscopic sterilisation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2005 Nov 1;112(11):1522–8.

[4] Phillips K. Hysteroscopic sterilisation: is laparoscopic sterilisation a thing of the past? *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2007 Jun 1;114(6):661–3.

[5] Sinha D, Kalathy V, Gupta J, Clark T. The feasibility, success and patient satisfaction associated with outpatient hysteroscopic sterilisation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2007 Jun 1;114(6):676–83.

[6] Scarabin C, Dhainaut C. [The ESTHYME study. Women's satisfaction after hysteroscopic sterilization (Essure micro-insert). A retrospective multicenter survey]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2007 Nov;35(11):1123–8.

[7] Levie MD, Chudnoff SG. Office hysteroscopic sterilization compared with laparoscopic sterilization: a critical cost analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2005 Aug;12(4):318–22.

[8] Arjona Berral JE, Rodríguez Jiménez B, Velasco Sánchez E, Povedano Cañizares B, Monserrat Jordan J, Lorente Gonzalez J, et al. Essure® and chronic pelvic pain: a population-based cohort. *J Obstet Gynaecol*. 2014 Nov;34(8):712–3.

[9] Al-Safi ZA, Shavell VI, Hobson DTG, Berman JM, Diamond MP. Analysis of adverse events with Essure hysteroscopic sterilization reported to the Manufacturer and User Facility Device Experience database. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013 Dec;20(6):825–9.

[10] Gariepy AM, Creinin MD, Schwarz EB, Smith KJ. Reliability of Laparoscopic Compared With Hysteroscopic Sterilization at One Year: A Decision Analysis. *Obstet Gynecol*. 2011 Aug;118(2 Pt 1):273–9.

- [11] Lessard CR, Hopkins MR. Efficacy, safety, and patient acceptability of the Essure™ procedure. *Patient Prefer Adherence*. 2011 Apr 28;5:207–12.
- [12] Dhruva SS, Ross JS, Garipey AM. Revisiting Essure — Toward Safe and Effective Sterilization [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1510514>. 2015 [cited 2018 Apr 1].
- [13] Mao J, Pfeifer S, Schlegel P, Sedrakyan A. Safety and efficacy of hysteroscopic sterilization compared with laparoscopic sterilization: an observational cohort study. *BMJ*. 2015 Oct 13;351:h5162.
- [14] Ouzounelli M, Reaven NL. Essure hysteroscopic sterilization versus interval laparoscopic bilateral tubal ligation: a comparative effectiveness review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015 Apr;22(3):342–52.
- [15] Rajecki M, Blomqvist S, Väisänen S, Jokinen E, Kyöstitä S-L, Nord-Saari M, et al. [Cost effects of laparoscopic and hysteroscopic female sterilization]. *Duodecim*. 2014;130(8):823–31.
- [16] Arrêté du 5 février 2016 limitant la pratique de l'acte de pose de dispositifs pour stérilisation tubaire par voie hystéroscopique à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de la santé publique
- [17] ANSM Rapport CSST 19/04/2017: dispositif de stérilisation définitive Essure.
- [18] Jamilloux Y, Henry T. Les inflammasomes - Plates-formes de l'immunité innée. *Med Sci (Paris)*. 2013 Nov 1;29(11):975–84.
- [19] Li X & Zhong F. Nickel induces interleukin-1 $\beta$  secretion via the NLRP3-ASC-caspase-1 pathway. *Inflammation*. 2014 ;37:457-66.
- [20] Li X, Zhang Y, Xia M, Gulbins E, Boini KM, Li PL. Activation of Nlrp3 inflammasomes enhances macrophage lipid-deposition and migration: implication of a novel role of inflammasome in atherogenesis. *PLoS One*. 2014 ;9:e87552.
- [21] Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. “ASIA” - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun*. 2011 Feb;36(1):4–8.



- [22] Yunker AC, Ritch JMB, Robinson EF, Golish CT. Incidence and riskfactors for chronic pelvic pain after hysteroscopic sterilization. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(3):390–4.
- [23] Siemons S, Vleugels M, van Eijndhoven H. Evaluation of Nickel Allergic Reactions to the Essure Micro Insert: Theoretical Risk or Daily Practice? *J Minim Invasive Gynecol.* 2017 Jan 1;24(1):140–4.
- [24] Lane A, Tyson A, Thurston E. Providing Re-Essurance to the Nickel-Allergic Patient Considering Hysteroscopic Sterilization. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2016 Jan 1;23(1):126–9.
- [25] Johal T, Kuruba N, Sule M, Mukhopadhyay S, Raje G. Laparoscopic salpingectomy and removal of Essure hysteroscopic sterilisation device: a case series. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2018 Jun;23(3):227–30.
- [26] Clark NV, Rademaker D, Mushinski AA, Ajao MO, Cohen SL, Einarsson JI. Essure Removal for the Treatment of Device-Attributed Symptoms: An Expanded Case Series and Follow-up Survey. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017 Oct;24(6):971–6.
- [27] Mahmoud MS. Technique for the Laparoscopic Removal of Essure Microinserts. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016 Jun;23(4):472.
- [28] Jost S, Huchon C, Legendre G, Letohic A, Fernandez H, Panel P. Essure® permanent birth control effectiveness: a seven-year survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 Jun;168(2):134–7.
- [29] Ríos-Castillo JE, Velasco E, Arjona-Berral JE, Monserrat Jordán JA, Povedano-Cañizares B, Castelo-Branco C. Efficacy of Essure hysteroscopic sterilization--5 years follow up of 1200 women. *Gynecol Endocrinol.* 2013 Jun;29(6):580–2.
- [30] Rufenacht E, Roesch M, Courjon M, Maillet R, Ramanah R, Riethmuller D. [Evaluation of satisfaction after hysteroscopic tubal ligation. About a study from the CHU of Besançon]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2015 Feb;43(2):176–80.
- [31] Lessard CR, Hopkins MR. Efficacy, safety, and patient acceptability of the Essure™ procedure. *Patient Prefer Adherence.* 2011 Apr 28;5:207–12.

[32] Klimczak AM, Snyder RR, Borahay MA, Phelps JY. Medicolegal Review: Essure Lawsuits and Legal Strategies Adverse to Gynecologists. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017 Aug;24(5):727–30.

## **Stérilisation tubaire par ESSURE® : prévalence des effets indésirables, à propos d'une cohorte de 642 patientes opérées au CHU Amiens-Picardie.**

### **RÉSUMÉ**

**Introduction :** Le dispositif Essure® est un moyen de stérilisation tubaire par hystérocopie utilisé depuis 2002. En 2017, après sa mise sous surveillance par l'ANSM puis sa suspension, le laboratoire Bayer le retire du marché. Ces procédures faisaient suite à des signalements d'effets indésirables et de plaintes émanant de comités de patientes. L'objectif de notre étude est d'évaluer la tolérance et l'efficacité de cette technique ainsi que la satisfaction des patientes.

**Matériel et Méthodes :** L'étude descriptive a inclus toutes les patientes ayant eu la pose d'Essure® entre 2006 et 2017 au CHU d'Amiens. L'évaluation de l'apparition d'effets indésirables, du taux de salpingectomie et de la satisfaction globale des patientes a été recueillie rétrospectivement par une enquête par questionnaire téléphonique.

**Résultats :** 642 patientes ont bénéficié de la technique Essure® durant notre période d'étude au CHU d'Amiens et, parmi elles, 292 ont répondu à l'enquête téléphonique. La prévalence de patientes ayant déclaré au moins un effet secondaire avec une satisfaction faible a été évaluée à 15,4 %. Les facteurs protecteurs retrouvés étaient une information pré opératoire complète et un âge plus élevé. 23 patientes symptomatiques ont réalisé une salpingectomie bilatérale, permettant dans tous les cas une amélioration de la symptomatologie. Quant à l'efficacité, un taux de 1 grossesse pour 100 procédures a été retrouvé. Concernant la satisfaction, 82,5% des patientes se sont prononcées satisfaites à très satisfaites.

**Conclusion :** La stérilisation tubaire par la technique Essure® a une prévalence d'effets indésirables faible et une satisfaction élevée des patientes.

### **MOTS CLÉS :**

Stérilisation par hystérocopie, Essure, effets indésirables, efficacité, satisfaction, salpingectomie

## **Tubal sterilization by ESSURE®: prevalence of adverse effects, in a cohort of 642 patients at CHU Amiens-Picardie.**

### **ABSTRACT**

**Introduction :** The Essure® system is a hysteroscopic sterilization method used since 2002.

In 2017, after ANSM had placed under supervision the medical device Bayer's laboratory decided to withdraw Essure® from the market. These procedures followed reports of adverse events and complaints from patient committees. The objective of our study is to evaluate the tolerance and the effectiveness of this technique as well as the satisfaction of the patients.

**Material and Methods :** The descriptive study included all hysteroscopic sterilizations with Essure® devices performed between 2006 and 2017 in the CHU of Amiens. The evaluation of the occurrence of adverse effects, salpingectomy rate and overall patient satisfaction were retrospectively collected by telephone survey.

**Results :** 642 patients benefited from Essure® technique during the study period at the University Hospital of Amiens and among them, 292 answered to the telephone survey. The prevalence of patients reporting at least one side effect with low satisfaction was 15.4%. The protective factors found were complete preoperative information and older age. Twenty-three symptomatic patients performed bilateral salpingectomy, which in all cases improved symptomatology. As regards the effectiveness, a rate of 1 pregnancy per 100 procedures was found. In terms of satisfaction and overall tolerance, 82.5% of the patients were satisfied to very satisfied.

**Conclusion :** Tubal sterilization by the Essure® technique has a low prevalence of adverse effects and high patient satisfaction.

### **KEYWORDS :**

Hysteroscopic sterilization, Essure, adverse events, effectiveness, satisfaction, salpingectomy.