

## Questions à Bayer, réponse le 12/10/2022

- Nous avons eu accès à un rapport interne à l'ANSM daté de 2017. Il s'agit d'une expertise sur la corrosion de l'implant Essure dans le corps des femmes. Le rapport alerte très clairement sur les risques de celui-ci, notamment à cause d'une "corrosion galvanique" provoquée par l'alliage des différents métaux présents dans l'implant. De quoi expliquer, selon ce rapport, les différents effets secondaires rapportés par les patientes. Ce rapport pointe également que cette "corrosion galvanique" avait déjà été signalée dans les études faites par Bayer.

Aviez-vous connaissance de ce rapport ? Qu'avez-vous à dire sur son contenu ?

Nous avons connaissance de ce rapport rédigé dans le cadre d'un comité scientifique spécial temporaire (CSST) créé et réuni à l'initiative de l'ANSM. Ce rapport doit être lu en complément (i) des conclusions de l'étude SNIIRAM menée concomitamment et qui confirment que le dispositif médical Essure est comparable en terme de sécurité à la ligature des trompes et (ii) des conclusions du CSST qui confirment le rapport bénéfice-risque du dispositif médical Essure.

Par ailleurs, le rapport évoque la simple possibilité d'une corrosion galvanique, sans toutefois que celle-ci ne soit démontrée de quelque manière au terme de ce rapport.

Plus généralement, et comme vous l'indiquez, les tests et essais cliniques menés dans le cadre du développement et de l'approbation réglementaire du dispositif médical ont pris en compte le risque éventuel de corrosion du dispositif. Ces tests, conduits et réalisés conformément aux normes internationales applicables à l'époque, ont permis de confirmer que :

1. Les matériaux composant le dispositif sont libérés soit à des seuils indétectables, soit à des seuils en deçà desquels la science reconnaît un risque pour la santé ;
2. L'intégrité mécanique du dispositif n'était pas remise en cause.

Enfin, nous entendons rappeler que, postérieurement à ce rapport, une revue de la littérature disponible, ainsi que l'analyse rétrospective des tests alors réalisés, ont confirmé la biocompatibilité du dispositif médical Essure et la sécurité du dispositif dans son indication de stérilisation définitive à visée contraceptive.

- La source nous ayant transmis ce document a affirmé : « Bayer continue à dire qu'il n'y a pas de défaut du produit, c'est faux ! Leur implant, c'est de la mort aux rats. »

Nous ne commentons pas cette déclaration.

- Une autre source, un expert qui travaille dans un organisme de certification CE, nous a également fait part de sa préoccupation autour d'Essure. Il assure d'ailleurs que celui-ci n'aurait jamais eu le label aujourd'hui. En cause : son caractère définitif et « des soudures

sujettes à des sollicitations mécaniques continues par des micro-mouvements une fois implantées » qui pourraient engendrer une détérioration, voire une rupture, de ces soudures.

Que pensez-vous de ce risque signalé ? Êtes-vous d'accord avec cette analyse ?

Le dispositif médical Essure n'est pas le seul dispositif médical implantable ayant pour indication une utilisation à vie. Les stents cardiaques, par exemple, ont également vocation à être implantés à vie chez les patients. Ces dispositifs contiennent des matériaux similaires à ceux qui entrent dans la composition du dispositif Essure.

Concernant les sollicitations mécaniques qui seraient de nature à engendrer une rupture des soudures du dispositif, il convient de rappeler:

1. En premier lieu, que le mécanisme d'action du dispositif médical Essure consiste à induire une fibrose dans la trompe de Fallope, laquelle fibrose crée de fait une gaine de nature à limiter la possibilité de voir le dispositif se fracturer (et dès lors à se déplacer ou migrer);
2. En second lieu, d'autres dispositifs implantables similaires au dispositif médical Essure sont soumis, après leur implantation, à des contraintes mécaniques significatives. Les stents intra-cardiaques ou infra-vasculaires en sont un exemple. Or, il n'a pas été décrit de rupture de contrainte chez ces dispositifs.
3. Les documents d'information réglementaires (notice) remis aux professionnels de santé et complémentaires (et non obligatoires) destinés aux patientes précisent notamment le caractère définitif de leur implémentation, en plus de l'information dispensée aux patientes par les professionnelles de santé qui réalisent l'implémentation

Enfin, le dossier déposé devant l'organisme certifié a été validé en son temps après une revue complète et circonstanciée.

Dès lors nous sommes étonnés des commentaires que vous rapportez provenant d'une source inconnue d'un organisme de certification qui ne semble pas avoir eu accès au dossier ni travaillé sur la certification du dispositif.

## Questions Bayer, réponse le 04/02/2022

Bonjour,

**Je vous remercie pour votre message. S'agissant des points que vous souhaitez aborder concernant le dispositif médical ESSURE, vous trouverez ci-dessous les réponses que nous pouvons vous apporter par écrit.**

Tout d'abord, nous souhaitons rappeler que la sécurité des patient(e)s et le bon usage de tous les médicaments commercialisés par Bayer sont une priorité pour notre laboratoire. Comme pour tous ses médicaments ou dispositifs médicaux, Bayer suit de manière

continue, l'ensemble des études relatives à Essure. A ce titre, nous travaillons étroitement avec les professionnels et autorités de santé, pour assurer le suivi et faire remonter toutes les données de pharmacovigilance ou matériovigilance qui sont rapportées sur nos médicaments et dispositifs médicaux.

Nous souhaitons rassurer les femmes actuellement porteuses du dispositif médical Essure qu'elles peuvent continuer à utiliser ce dispositif dont le profil de tolérance favorable reste inchangé. Si elles expriment un doute, elles doivent consulter le professionnel de santé qui les accompagne.

Bayer est particulièrement préoccupé par les déclarations susceptibles de créer une atmosphère de peur, ou qui peuvent conduire les femmes qui ne présentent aucun effet indésirable lié au dispositif Essure, à vouloir se faire retirer le dispositif médical Essure. Bayer rappelle qu'à ce jour l'ANSM n'a pas « identifié d'élément remettant en cause le rapport bénéfice/risque du dispositif Essure » et a toujours diffusé une information claire et complète concernant le dispositif en conformité avec la réglementation applicable.

## 1. Les raisons du succès des implants Essure en France

Essure est un dispositif de contraception définitive, non réversible, dont le rapport bénéfices-risques est positif et dont l'efficacité et la sécurité ont été démontrées par un corpus de données robustes, comprenant les résultats de 10 études cliniques et plus de 70 études observationnelles de vraie vie réalisées par Bayer et des experts indépendants, au cours des 20 dernières années, portant sur plus de 270 000 patientes. Depuis sa mise à la disposition des professionnels de santé et des femmes, Essure a permis d'apporter aux femmes une solution innovante en matière de contraception définitive en France aussi bien que dans les autres pays où le dispositif a été mis à disposition. Dispositif de contraception définitive (stérilisation féminine), Essure se caractérise par une très faible invasivité, sans les risques associés à l'anesthésie générale ou à la ligature des trompes.

## 1. Les liens entre Bayer et les gynécologues français

Dans le cadre de sa responsabilité à assurer le bon usage des produits qu'il commercialise, Bayer a formé de très nombreux médecins au bon usage du dispositif, médical Essure. Les relations entre les professionnels de santé et Bayer s'inscrivent dans le strict respect de la réglementation, de manière transparente et éthique.

## 1. Le choix de l'organisme notifié, le National Standards Authority of Ireland, pour la certification CE, et les raisons qui ont mené le NSAI à ne pas reconduire cette certification

Le NSAI est un organisme notifié, ou organisation nommée et contrôlée par l'autorité nationale compétente (dans ce cas, la Health Products Regulatory Authority, HPRA, en Irlande) pour effectuer les évaluations de conformité des dispositifs médicaux à la réglementation applicable.

Le 3 août 2017, Bayer a été informé par le National Standard Authority of Ireland (NSAI), de sa décision de suspendre temporairement (90 jours), le renouvellement du certificat de marquage CE pour Essure. Bayer a travaillé en étroite collaboration avec le NSAI afin d'obtenir le renouvellement pour 5 ans du certificat de marquage CE pour Essure, qui expirait le 3 août 2017. Lors de la procédure de renouvellement du marquage CE, l'évaluation des données fournies et les demandes de renseignements associées n'ont pas été clôturées à la date butoir d'expiration du certificat. L'organisme notifié a donc décidé de ne pas renouveler le certificat pour permettre de clôturer les questions en suspens. Le résultat de cette décision a été un arrêt immédiat de la distribution d'Essure dans les pays où le produit marqué CE était distribué, dont la France.

## 1. Les circonstances du retrait de l'implant du marché européen, et particulièrement français

La décision du NSAI de suspendre temporairement le renouvellement du certificat de marquage CE pour Essure a eu pour effet un arrêt de la distribution d'Essure dans les pays où le produit marqué CE était distribué, dont la France, sans que cela ne remette en cause la balance bénéfice risque favorable du dispositif médical Essure.

Les autorités de santé compétentes en France, dont l'ANSM, en ont été informées par Bayer. L'ANSM a pris acte de la décision du NSAI et a demandé à Bayer, à titre de précaution, de cesser la commercialisation du dispositif médical.

L'ANSM a rappelé cependant, dans son communiqué publié le 4 août 2017, que le comité d'experts qu'elle avait réuni le 19 avril 2017 avait conclu que « les données de la littérature, de la surveillance et les résultats de l'étude épidémiologique, portant sur plus de 100 000 femmes, ne remettaient pas en cause la balance bénéfice/ risque de cet implant » pour les femmes qui en sont porteuses. L'ANSM y soulignait également que la décision de suspension temporaire du marquage CE prise par l'organisme notifié n'était pas de nature à remettre en cause à ce stade, les recommandations du comité d'experts relatives à la prise en charge des femmes porteuses d'un implant Essure. La suspension temporaire du marquage CE d'Essure n'était pas liée à des problèmes de sécurité ou de qualité du produit. L'ensemble des données et les preuves cliniques fournies au NSAI démontraient à la fois un profil bénéfice-risque favorable pour Essure et la conformité aux exigences de la Directive relative aux dispositifs médicaux.

L'arrêt de la commercialisation d'Essure en 2017 n'était pas lié à un problème de sécurité ni à une question relative à la qualité du dispositif médical. Il s'agissait d'une décision commerciale. (Un environnement défavorable à sa prescription s'était installé depuis plusieurs mois entraînant une baisse continue de la demande des femmes en France et une inversion de cette tendance n'était pas prévisible.)

## 1. La manière dont s'est fait le rappel des stocks d'implants Essure

L'ANSM a demandé à Bayer de procéder au rappel des produits encore en stock dans les établissements de santé. Le rappel des implants Essure s'est fait conformément aux modalités validées avec les autorités de santé.

#### 1. La potentielle nocivité et toxicité des implants Essure et la connaissance qu'en avait Bayer au moment de leur commercialisation

Essure est un dispositif de contraception définitive, non réversible, dont le rapport bénéfices-risques est positif et dont l'efficacité et la sécurité ont été démontrées par un corpus de données robustes, comprenant les résultats de 10 études cliniques et plus de 70 études observationnelles de vraie vie réalisées par Bayer et des experts indépendants, au cours des 20 dernières années, portant sur plus de 270 000 patientes. A ce jour, aucune étude scientifique sérieuse ne permet d'établir un lien de causalité direct et certain entre le dispositif médical Essure et les symptômes rapportés par certaines patientes.

L'ANSM a rappelé, dans son communiqué publié le 4 août 2017, que le comité d'experts qu'elle avait réuni le 19 avril 2017 avait conclu que « les données de la littérature, de la surveillance et les résultats de l'étude épidémiologique, portant sur plus de 100 000 femmes, ne remettaient pas en cause la balance bénéfique/risque de cet implant » pour les femmes qui en sont porteuses.

#### 1. Les différentes procédures judiciaires menées (actuelles ou passées) contre Bayer, à propos des implants Essure, en France et à l'étranger

En France, il existe des actions judiciaires devant les tribunaux. Nous ne commentons pas les actions judiciaires passées ou en cours ni les décisions des tribunaux, cependant nous pouvons vous indiquer que de très nombreux rapports d'expertise confirment l'absence de liens de causalité entre le dispositif médical et les pathologies alléguées.

#### 1. Les essais cliniques actuels concernant un autre modèle d'implant Essure (ESS505)

Avant que Bayer n'acquière Conceptus en 2013, Conceptus a commencé le développement de l'appareil Essure ESS505. L'ESS505, qui était similaire au dispositif ESS305, était destiné à éliminer le besoin de recourir à une autre forme de contraception pendant la période initiale de trois mois requise pour l'occlusion permanente des trompes de Fallope.

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a exigé des tests de biocompatibilité approfondis pour le dispositif ESS505 et d'autres études cliniques, dont les résultats étaient cohérents avec des tests similaires du dispositif ESS305. L'essai clinique pivot pour l'ESS505 a débuté en septembre 2013, le suivi initial d'un an s'est achevé en septembre 2015, et la période de suivi totale (10 ans) se poursuit jusqu'en décembre 2024.

Bayer a finalement décidé de ne pas demander d'autorisation de mise sur le marché pour le produit, car la société a pris la décision commerciale d'arrêter

volontairement la vente et la distribution d'Essure, mais a continué à soutenir les études cliniques qui ont été menées.