

## Entretien avec Thierry Thomas, directeur adjoint en charge des dispositifs médicaux à l'ANSM

- Quelles ont été votre réaction face à la suspension d'Essure par la NSAI en 2014 ?  
À partir de quand est-ce que la FDA vous a informé sur le manque de transmissions par les entreprises Conceptus puis Bayer des incidents liés à Essure?  
Comment avez-vous pris en compte ces différentes alertes ?

Donc ce qu'il faut déjà savoir c'est que la matériovigilance était assez basse jusque fin 2016, où là on a eu véritablement une augmentation sensible des signalements. Je pense que c'est un élément, en tout cas pour nous, qui a été important, parce que ce type de signal du coup a été corroboré avec autorités compétentes, dans nos échanges avec la FDA.

Quant à la suspension de 2014, donc c'est une suspension qui ne veut pas dire un retrait de certificat, c'est vraiment une suspension. Elle a eu lieu en juillet 2014 elle a été vraiment de courte durée puisque 3 mois plus tard, l'organisme notifié rétablit les certificats CE et le motif, donc de la suspension, c'était le constat fait par l'organisme notifié de non déclaration d'accidents de vigilance aux autorités compétentes. Et donc suite à réévaluation, notamment lors des dispositions prises par l'entreprise pour corriger ce point là, le certificat a été rétabli. Nous à l'époque on avait bien évidemment suivi ce sujet-là et on avait demandé à Bayer de stopper toute promotion du dispositif auprès des professionnels de santé et je pense que ça a été pour nous le début du suivi, même si on était pas en surveillance renforcée.

L'événement suivant a été en 2015 ans, la FDA nous a contactés parce qu'ils étaient en train de préparer l'organisation d'un panel d'experts, c'est des réunions qu'ils organisent régulièrement sur des sujets importants, ils réunissent des experts, le fabricant, les patients et à la suite duquel ils rendent un avis.

Et donc ils souhaitaient échanger avec nous parce qu'ils étaient au courant qu'on suivait ce dispositif de façon particulière. Il nous ont indiqué qu'ils avaient noté une augmentation des signalements à l'époque. Nous, de notre côté, on n'avait pas d'augmentation des déclarations pour autant. On a eu un premier échange en juin avec la FDA et en septembre de la même année, en 2015 on a de nouveau eu un échange, et ils nous ont indiqué que, pour eux, à ce stade, le bénéfice/risque du dispositif n'était pas remis en question.

La même année, Bayer nous a contacté parce qu'ils faisaient un bilan intermédiaire d'une étude qui avait été débuté par Conceptus, donc, l'ancien fabricant du dispositif. Ils sont venus vers nous avec les données qui n'étaient absolument pas organisées, brouillon et surtout en disant qu'il venaient de se rendre compte que dans ce rapport, il y avait une quarantaine d'incidents qui auraient dû faire l'objet d'une déclaration. C'est ce qui a motivé la lettre d'intention de décision de police sanitaire, l'objectif étant à l'époque de les pousser à mettre à jour leurs données, à mettre à jour leur analyse de risques et à mettre à jour leur rapport d'évaluation clinique et de mettre en place un suivi clinique hein et de déclarer.

- Alors, plusieurs questions au niveau de cette chronologie, donc quand vous parlez d'un projet de lettre d'intention en 2015, il s'agit bien de l'ébauche de lettre qui

que vous auriez envoyé à Bayer afin de les informer de votre intention de retirer du marché l'implant ?

Oui, nous parlons bien de la même chose.

- D'accord, et donc vous dites, au niveau de la matériovigilance, que c'était plutôt fin 2016 que ça a commencé à vraiment changer. Pourtant sur votre site, dans le dossier thématique, vous indiquez que c'est dès 2015, que le dispositif est sous surveillance renforcée.

Justement. Sur cet épisode lettre d'intentions, on n'a pas pris de décision de police sanitaire puisque Bayer a régularisé et déclaré ces incidents. Mais on a mis, à partir de 2015, une surveillance renforcée sur ce dispositif, voilà donc c'est suite à cette à cette à cette lettre d'intention que on l'a mis en place. Le pic d'incidents déclarés en 2015 correspond à la régularisation. Les pics de 2016, je pense que c'est beaucoup dû à la médiatisation de l'affaire et au travail des associations de patientes.

Le rôle des associations de patients, a été absolument primordial, je pense dans la prise de conscience, que ce soit au niveau des professionnels de santé et puis au niveau des patientes et même pour déclarer.

Habituellement nos déclarations en matériovigilance arrivent en gros à 50 % des fabricants, je parle en général, et 50 % des professionnels de santé. Dans le cas d'Essure, la très grande majorité des déclarations qu'on a reçus provenaient des patientes elles-mêmes.

Donc, c'est assez atypique, finalement, et ça montre effectivement l'importance de l'information, la sensibilisation.

A partir de 2015 on a commencé à communiquer sur notre site, on a fait des points d'information, il y a eu un livret d'information des patients qui a été élaboré en 2016, voilà, il y a un certain nombre de choses qui ont été faites, je pense que malgré tout, dans les associations qu'ont vraiment énormément contribué à la reconnaissance du problème.

- Donc, est-ce que vous seriez d'accord pour dire que il y a très probablement une sous-déclaration des effets secondaires, justement parce que c'est les femmes elles-mêmes qui les déclarent ? Par rapport à toutes les échanges qu'on aurait pu avoir avec de nombreux gynécologues, le fait que les symptômes soit tellement lointains du dispositif, ils nous ont dit que eux-mêmes qu'ils ne prenaient pas le temps de déclarer ces symptômes.

Je pense qu'il y a eu probablement, antérieurement à fin 2016, une sous-déclaration. Après le pic de 2016, 2017, à partir de je dirais de 2018, on est retombés à des niveaux de déclaration qui redeviennent plus faibles. Tout le monde ne réagit pas de la même façon face à Essure, donc probablement qu'on a des patients qui ont réagi et d'autres qui n'ont pas de symptômes. Et donc on a pour l'instant une décroissance assez forte.

Je pense que le sujet là, il est maintenant quand même bien connu. Il y a quand même eu un certain nombre d'arrêtés aussi pour d'abord pour encadrer la pose, au niveau du ministère, maintenant, il y a plus de poses de toute façon, mais aussi pour encadrer l'explantation donc.

- Je me permets juste de revenir sur une des revendications justement des associations de patientes : qu'un courrier nominatif soit envoyé aux différentes femmes.

Alors ça, c'est des sujets qui ont été discutés lors des comités de suivi. C'est vrai que le sujet revient régulièrement à l'ordre du jour.

C'est la la CNAM qui a répondu à cette question et qui a dit, de mémoire, qu'on ne disposait pas des coordonnées au niveau de l'assurance maladie de toutes les femmes qui sont porteuses d'un implant. De mémoire que ces données étaient effacées au bout de 2 ans et puis un autre problème dans les données de l'assurance maladie, que l'on a bien vu lors des études épidémiologiques qui ont été réalisées par l'ANSM, c'est que il y a pas codification particulière de l'acte Essure et qu'il n'était pas possible non plus d'identifier.

- 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 n'a pourtant jamais été rendu public à notre connaissance. Pour quelles raisons ? Pourquoi ne pas avoir ajouté cette expertise au dossier thématique dédié ?

Il faut parler du CSST, du comité scientifique spécialisé temporaire qui s'est tenu en 2017. Il a été organisé par l'agence suite à l'augmentation importante des signalement à partir de fin 2016. Ce comité avait pour objectif d'évaluer la sécurité de Essure, mais en le positionnant par rapport à une autre méthode de stérilisation qu'est la méthode coeloscopique. Sur ce rapport, il faut savoir que c'est préparatoire à ce comité scientifique. Les équipes ont préparé un certain nombre de données, donc il y a eu la présentation de cette étude épidémiologique a mené par l'agence, mais il y a eu aussi un travail préparatoire sur la biocompatibilité de l'implant Essure.

Ce rapport a été transmis aux experts du comité scientifique avant le comité, il y a eu aussi une présentation, donc des *slides*, qui ont été présentés pendant le comité. C'est sur le site de l'agence, j'ai été vérifier encore ce matin, au niveau du comité scientifique temporaire de 2017, vous avez un certain nombre de présentations qui sont accessibles via la vidéo aussi d'ailleurs. Je conviens que c'était pas très explicite au niveau du titre, mais vous avez une présentation dont le titre concerne la matériovigilance. Vous y trouverez l'analyse de biocompatibilité qui mentionne le risque de corrosion, donc c'est quelque chose qui est complètement transparent.

Cette analyse en fait se base sur les données transmises par Bayer. L'entreprise conclut que les résultats sont assez satisfaisants. Pour autant nous on a eu des des des objections en terme de méthode utilisée, de traçabilité des objets, des implant testés, c'est-à-dire qu'ils ont été réalisés sur des implants fabriqués par Conceptus il y a très longtemps, et pas forcément sur des implant fabriqués.

Après le rachat de Bayer, pour nous, c'était un un élément important : il y avait un certain nombre de points méthodologiques qui finalement pour nous fragilisait la démonstration biocompatibilité.

Et donc nos experts ont conclu dans leur rapport qu'effectivement la présence des métaux pouvaient être favorables à la corrosion de cet implant. Et et que donc qui il avait et les conditions physiologiques également dans le milieu dans lequel ils étaient posées, donc l'utérus et les trompes, qui étaient également propices à de la corrosion.

On savait à l'époque que l'organisme notifié était en train de réévaluer complètement le dispositif, il était dans une phase de renouvellement des certificats, donc on a transmis nos conclusions, ce rapport, on l'a transmis à l'organisme, on l'a transmis donc au mois de juin 2017. En août 2017 les certificats ont été suspendus par l'organisme notifié dans un 1er temps pour 90 jours et puis et puis, ensuite, Bayer a décidé d'arrêter complètement le

renouvellement du certificat. Donc l'ANSM a demandé le retrait des produits à ce moment-là, qui était encore en stock dans les hôpitaux.

- Je ne suis pas sûre que nous parlions du même document. Je parle de celui rédigé par un expert extérieur à l'ANSM dans lequel il y a écrit assez explicitement que tout est réuni pour que cette corrosion galvanique que se produise, et que cette corrosion engendre la diffusion de produits de corrosion dans le corps des femmes.

Alors, effectivement on ne parle pas du même document, il faudrait que je relise son rapport. Je pensais que vous parliez du rapport agence, donc dans le rapport, c'est ce que j'ai dit tout à l'heure, c'est que toutes les conditions étaient réunies pour qu'on ait éventuellement effectivement une corrosion galvanique. Je pense que les conclusions qui ont été reprises sont en fait les mêmes. C'est la même chose, enfin on a, on a repris les mêmes conclusions.

- Que savez-vous des raisons pour lesquelles le label CE a été suspendu en 2017 avant l'arrêt de commercialisation de l'implant ?

Il y avait 2 motifs principaux : le 1er était la biocompatibilité, la démonstration de compatibilité qui était à compléter, insuffisante. Et le 2ème motif était les, comment dire, la démonstration clinique qui était également à compléter.

- La question que j'ai envie de vous poser, c'est finalement avec tout un dossier d'implants commercialisés pour la première fois il y a plus de 20 ans maintenant, est-ce qu'on en regardant en arrière, aujourd'hui, vous pensez qu'il y aurait dû y avoir une interdiction de ce dispositif ?

Je vas vous répondre franchement : avant fin 2016, on n'avait pas d'éléments pour prendre ce type de décision, on ne peut pas prendre ce décision. Ça interroge l'exercice de la matériovigilance, clairement parce qu'e, encore une fois, en 2016, on était à des niveaux très très bas quoi. Et lorsque les signaux ont vraiment commencé à apparaître, je pense que la réaction a été assez rapide. Quand vous mettez tout ça bout tabou, on n'avait pas les éléments pour prendre une décision à ce moment-là, donc moi ça m'interpelle sur l'exercice de la matériovigilance, on sait que c'est pas un exercice parfait.

- Vous parlez de de l'organisme notifié à ce moment-là, en 2017, vous leur avez transmis donc vos conclusions et vos rapports, est ce que vous pensez qu'ils ont eu un impact sur le devenir ensuite du produit ?

Je pense que oui, mais je ne peux pas le savoir. Il (l'organisme certifié) en a forcément tenu compte. Après, dans quelle l'organisme avait soulevé les mêmes points et que ce qu'on leur a transmis finalement est venu conforter leur évaluation, j'en sais rien, mais globalement le dossier en fait de renouvellement n'était pas suffisant. Je pense que Bayer n'avait pas forcément peut être les éléments pour répondre aux questions, où que ça générerait peut être un investissement trop important, je ne sais pas. Voilà enfin c'est une façon d'arrêter une évaluation, que ce soit une décision de l'organisme ou l'entreprise qui décide d'arrêter, ça revient au même.

- Ça permet au fabricant de dire qu'il n'y a pas de défaut du produit et que le retrait est dû à des raisons commerciales.

Oui, je suis d'accord, nous, ça nous a gênés effectivement quand Bayer a dit ça, mais il n'en reste pas moins que ce certificat a été suspendu le 2 août 2017. Voilà, pour moi, la suspension du marquage CE veut dire que le dossier qui était soumis au renouvellement n'était pas suffisant complet en terme de démonstration.