



Implants ESSURE[®] et relargage d'éléments métalliques : résultats préliminaires et perspectives

Cohort Ablimco

Centre de Biologie
Sud - CHLS
Dr Muriel BOST
Dr François PARANT

Département de Chirurgie
Gynécologique - HFME
Pr Gautier CHENE

Dr François Parant
Biologiste Médical
Praticien Hospitalier
francois.parant@chu-lyon.fr

01 octobre 2020
ansm

Conflit d'intérêt

Aucun

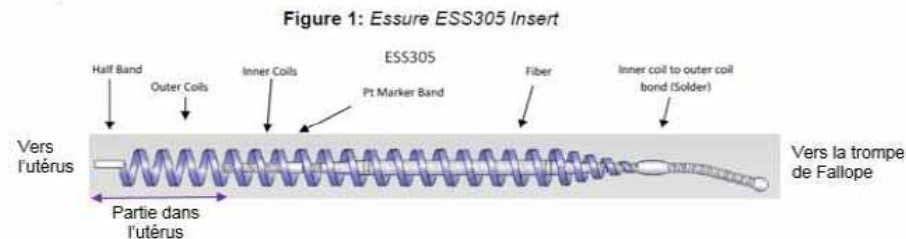
Composition implant **ESSURE ESS305**

- ◆ Dispositif de 4 cm de long et pesant 45.5 mg (pesée ANSM), ayant une composition complexe en métaux.

- **Nitinol, 316 Stainless Steel, soudure étain-Argent** soit :
- et de fibres de **Polyethylene Terephthalate**

- ❖ Nickel
- ❖ Titane,
- ❖ Chrome
- ❖ Fer,
- ❖ Etain ,
- ❖ Argent,
- ❖ Platine,
- ❖ Iridium,

- ❖ Contact avec les muqueuses
- ❖ Contact non isolé entre les différentes parties de l'implant métallique en présence de liquide physiologique;



Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

11

Trompes de Fallope

Analyse segmentaire des éléments métalliques par ICP-MS

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 252 (2020) 434–438



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb



Full length article

Potential release of toxic metal elements from Essure[®] device in symptomatic patients: First results of the French Ablimco cohort



François Parant^a, Muriel Bost^a, Erdogan Nohuz^b, Julie Prost^a, Emanuele Cerruto^b,
Stephanie Moret^b, Julien Maurin^a, Gautier Chene^{b,c,*}

^a Trace Element Analysis Laboratory, Biochemistry Department, CBAPS, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Chemin du Grand-Revoyet, University Hospital of Lyon, 69495 Pierre-Bénite, France

^b Department of Gynecology, Hôpital Femme Mère Enfant, HFME, 59 Boulevard Pinel, University Hospital of Lyon, 69500 Bron, France

^c University Claude Bernard of Lyon 1, EMR 3738, 69000 Lyon, France



□ 37 patientes

Âge médian : 48 ans (25 à 57 ans)

□ Retrait des ESSURE

Délai médian entre la pose des implants et le retrait : 6 ans (2 à 12 ans)

□ Symptômes souvent multiples

Table 1

Pre-operative reported symptoms in the cohort of 37 patients. Data are presented as number of patients (and as percentages).

Reported symptoms	Number of patients (%)
Fatigue	24 (64.8 %)
Psychological disorders	22 (59.4 %)
Pain in joints	19 (51.3 %)
Poor concentration/ lack of focus	18 (48.6 %)
Heavy menstrual bleeding	17 (45.9 %)
Abdominal pain	15 (40.5 %)
Muscularis pain	13 (35.1 %)
Headaches	13 (35.13 %)
Skin rash	8 (21.6 %)
Heart palpitations	8 (21.6 %)
Back pain	7 (18.9 %)
Pain in legs and hips	6 (16.2 %)
Digestive disorders	6 (16.2 %)
Dysmenorrhea	5 (13.5 %)
Tinnitus	5 (13.5 %)
Hair loss	3 (8.1 %)
Itching	1 (2.7 %)
Dyspareunia	1 (2.7 %)

□ Segments analysés

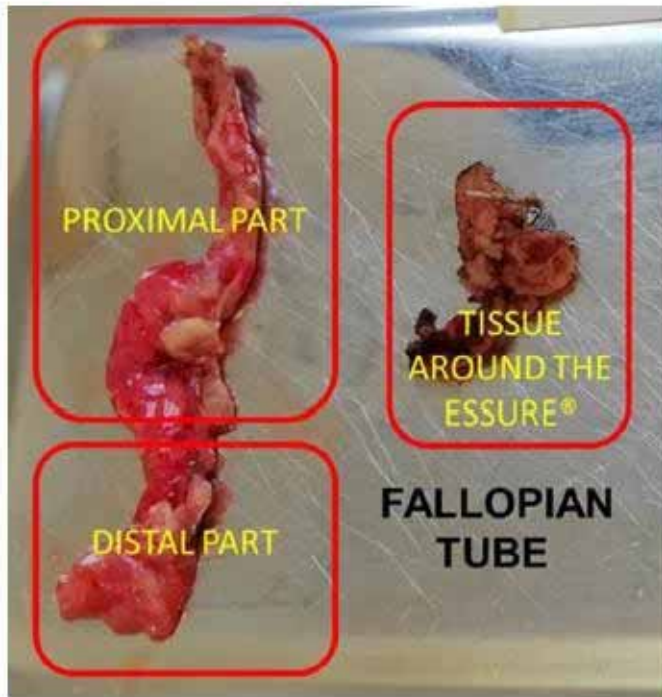
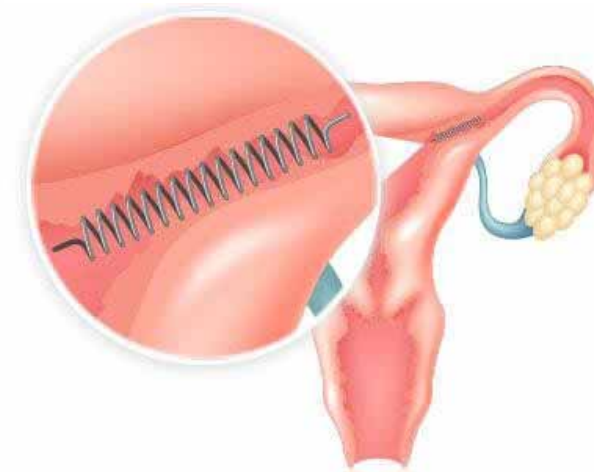


Fig. 1. The different parts of the tubal analysis.

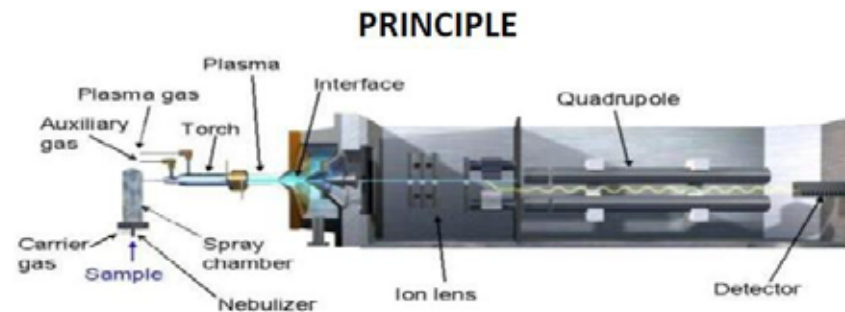


□ Minéralisation - Digestion acide

- Une nuit dans une étuve à 80°C puis 3 h à 105°C puis les échantillons sont pesés
- Digestion acide (1 mL d'acide nitrique à 60° C pendant une nuit)
- Les résultats ont été exprimés en mg par gramme de tissu sec

□ Dosage par ICP-MS

Spectrométrie de masse couplée à un plasma inductif
Mode KED (kinetic energy discrimination)



- Liquid samples to form aerosol in nebulizer.
- Introduction of Argon to the ICP torch, which is located in center of a radio frequency (RF) coil for energy supply.
- RF field causes collisions of Ar atoms, generating a high-energy plasma.
- Sample aerosol decomposed in plasma (6000 - 10000 K) to form analyte atoms which are simultaneously ionized.
- Ions extracted from the plasma into mass spectrometer region.

□ Résultats

Analyses segmentaires :

- *Nickel*
- *Chrome*

Total de 147 dosages de Ni et Cr

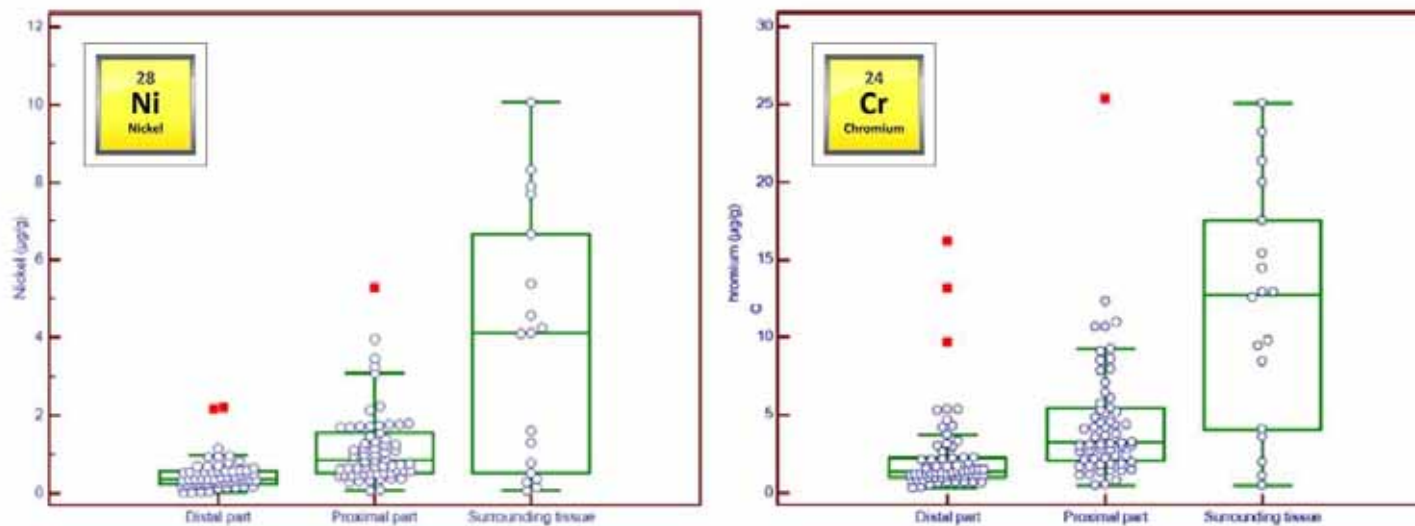


Fig. 2. Concentrations of nickel (left) and chromium (right) in the different parts of fallopian tube tissue. The surrounding tissue is the tissue around the Essure®.

□ Résultats

Médianes des concentrations tissulaires ($\mu\text{g/g}$ de tissu)

Segments	Ni	Cr	n
Distal	0,35	1,35	65
Proximal	0,83	3,4	64
Tissu au contact ESSURE	4,12	12,72	18

Total de 147 dosages de Ni et Cr



Consolidation des résultats
20 patientes supplémentaires
(57 patientes)

Segments	Ni	Cr	n
Distal	0,33	1,35	101
Proximal	0,66	2,83	102
Tissu au contact ESSURE	3,13	12,52	31

Total de 234 dosages de Ni et Cr

... et les autres éléments métalliques ?



Rajout sur les échantillons minéralisés du dosage de l'étain (54 patientes – 3 en cours)



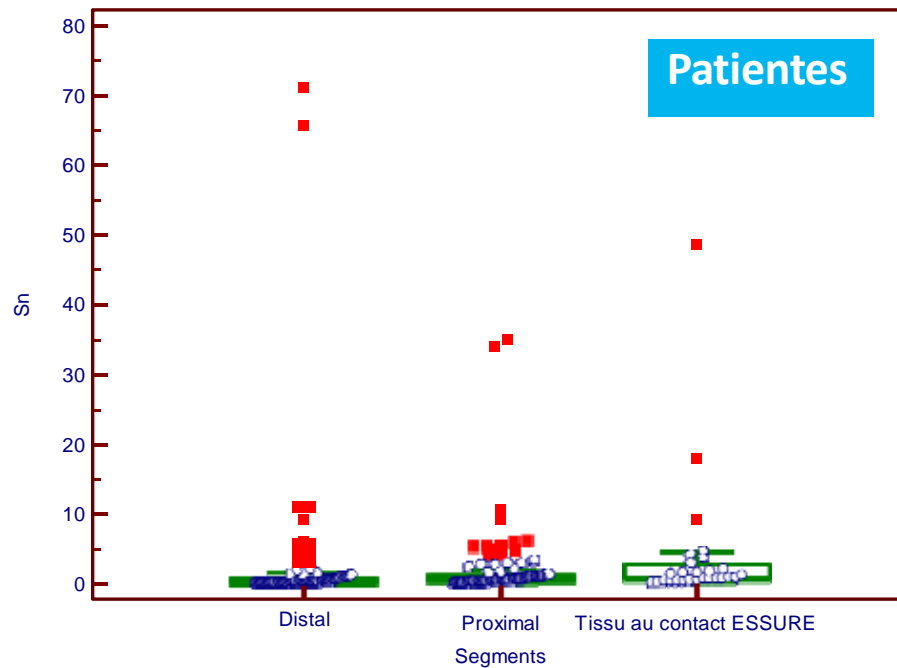
+

... et comparaison à des patientes témoin* (9 patientes témoin)

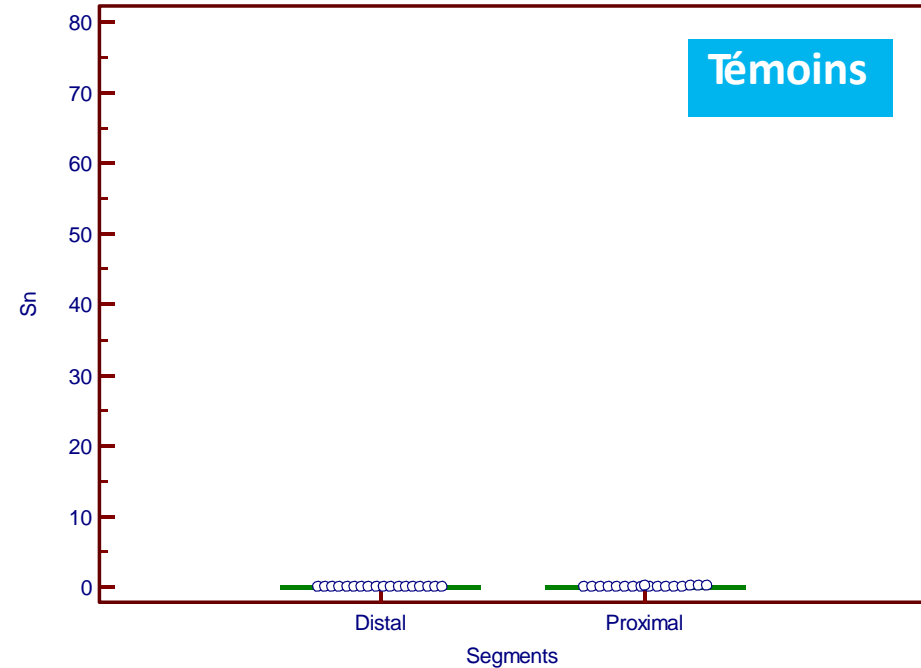


* Trompes de patientes sans Essure

Total de 217 dosages de Sn



Total de 35 dosages de Sn





*Concentrations tissulaires de Sn ($\mu\text{g/g}$ de tissu)
 exprimés en médianes (Min-Max)*

Patientes

Segments	Sn	n
Distal	0,195 (0,012 – 71,2)	95
Proximal	0,442 (0,022 – 34,9)	97
Tissu au contact ESSURE	0,641 (0,035 – 48,5)	27

Témoins

Segments	Sn	n
Distal	0,024 (0 – 0,045)	18
Proximal	0,025 (0 – 0,212)	17



Liquide péritonéal (LP)

Relation entre le niveau des éléments métalliques dans le LP et les symptômes ?

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 252 (2020) 434–438



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb



Full length article

Potential release of toxic metal elements from Essure[®] device in symptomatic patients: First results of the French Ablimco cohort



François Parant^a, Muriel Bost^a, Erdogan Nohuz^b, Julie Prost^a, Emanuele Cerruto^b,
Stephanie Moret^b, Julien Maurin^a, Gautier Chene^{b,c,*}

^a Trace Element Analysis Laboratory, Biochemistry Department, CBAPS, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Chemin du Grand-Revoyet, University Hospital of Lyon, 69495 Pierre-Bénite, France

^b Department of Gynecology, Hôpital Femme Mère Enfant, HFME, 59 Boulevard Pinel, University Hospital of Lyon, 69500 Bron, France

^c University Claude Bernard of Lyon 1, EMR 3738, 69000 Lyon, France



Table 2

Association between the main pre-operative reported symptoms and the concentrations of Cr and Ni in the peritoneal fluid. Data are presented as median (and as IQR).

Symptoms		Patients who reported the symptom	Patients who did not reported the symptom	p
Fatigue	Cr	6.32 µg/L (1.95–8.53)	4.87 µg/L (2.46–9.79)	NS
	Ni	2.42 µg/L (0.36–4.2)	1.56 µg/L (0.14–3.02)	NS
Pain in joints	Cr	6.39 µg/L (2.09–8.89)	5.10 µg/L (1.99–8.96)	NS
	Ni	2.51 µg/L (0.99–4.91)	0.97 µg/L (0.26–3.37)	NS
Psychological disorders	Cr	6.39 µg/L (2.29–9.64)	4.63 µg/L (1.82–8.61)	NS
	Ni	2.51 µg/L (0.28–4.36)	2.21 µg/L (0.38–3.59)	NS

- Pas de relation retrouvée
- Manque de puissance statistique ?

En cours

□ Dosage des éléments métalliques dans le liquide péritonéal (LP)



- Data disponibles (non publiées à ce jour) pour le **CHROME** et le **NICKEL** : concentrations plus élevées chez les patientes vs témoins
- Dosages de l'**ÉTAIN** : data pour 3^{ème} trimestre 2020
- Rechercher une relation entre le niveau des éléments métalliques dans le LP et les symptômes : augmenter l'effectif

En projet

□ Dosage des éléments métalliques par ICP-MS triple QUAD (mi-2021)



- Dosage des éléments métalliques dans les **URINES** (le jour de l'intervention et à distance)
- Dosages du **TITANE**

Également à l'étude

□ Profilage transcriptomique sur tissu fixé et inclus en paraffine



nCounter® Inflammation Panels | NanoString Technologies

- Technologie disponible au Centre de Biologie Lyon Sud
 - **Financement ?**



Hospices Civils de Lyon



votre santé,
notre engagement

**MERCI AU PERSONNEL TECHNIQUE POUR LEUR
PARTICIPATION À CE TRAVAIL**

Bibliographie

- Parant F. et al. Potential release of toxic metal elements from Essure® device in symptomatic patients: First results of the French Ablimco cohort. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 Sep;252:434-438. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.07.044.
- Catinon et al. Identification of inorganic particles resulting from degradation of ESSURE® implants: Study of 10 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 Jul;250:162-170. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.04.036.

