

Issy les Moulineaux, le 14/05/2014
Département Qualité et Vigilance

REF: 2014-05-Morcellateurs

«ShipToName»
«ShipTo_Address_L3»
«ShipTo_zip» - «ShipTo_City»

A l'attention de la Pharmacie et du
Correspondant de Matériovigilance

INFORMATION IMPORTANTE DE SECURITE
Dispositifs de morcellement ETHICON

Références produit MX0100, MX0200, MX0100R, MX0200R, DV0015, MD0100, MD0200, MD0120

Monsieur, Madame

**VEUILLEZ DIFFUSER CETTE INFORMATION À L'ENSEMBLE DU PERSONNEL DE
VOTRE ÉTABLISSEMENT UTILISANT DES Dispositifs de morcellement ETHICON**

Chez Ethicon, les clients et les patients constituent notre priorité de même que la sécurité d'emploi et l'efficacité de nos produits. Aussi, nous portons à votre connaissance la Communication de sécurité émise par la FDA, aux États-Unis, le 17 avril 2014, concernant le morcellement utérin par cœlioscopie au moyen d'un morcellateur, lors des hystérectomies et des myomectomies. La Communication de sécurité de la FDA informe les professionnels de santé et leurs patients que :

« Lorsqu'il est utilisé pour l'hystérectomie ou la myomectomie chez des femmes présentant des fibromes utérins, le morcellement par cœlioscopie pose un risque de propagation de tissu cancéreux non suspecté, notamment de sarcomes utérins, au-delà de l'utérus. Les professionnels de santé et leurs patients doivent évaluer avec soin l'utilisation des autres options thérapeutiques disponibles pour les fibromes utérins symptomatiques. Sur la base des informations disponibles actuellement, la FDA déconseille l'utilisation du morcellement par voie cœlioscopique lors de l'hystérectomie ou de la myomectomie pour l'ablation de fibromes utérins. »

Sur la base de cette Communication de sécurité, afin d'assurer la cohérence avec les recommandations de la FDA et nos investigations internes, Ethicon a décidé de suspendre la commercialisation mondiale (ventes, distribution et promotion) de ses dispositifs de morcellement, jusqu'à ce que le rôle du morcellement chez les patientes présentant des fibromes symptomatiques ait été redéfini par la FDA et la communauté médicale. La Communication de sécurité du 17 avril 2014 de la FDA peut être consultée sur le site web de la FDA à l'adresse suivante :

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm393576.htm>

Il ne s'agit **pas** d'un retrait de produit. Ce courrier est envoyé afin d'appuyer la Communication de sécurité émise par la FDA le 17 avril 2014. La FDA et l'ANSM ont été informées de ce courrier.

Les fibromes utérins (léiomyomes) sont les tumeurs les plus fréquentes chez les femmes. Avant l'âge de 50 ans, de 70 % à 80 % des femmes présenteront au moins un fibrome ; des symptômes sévères se développent chez 15 à 30 % de ces femmes [Bulun E. 2013].

Comme le souligne la FDA dans sa communication de sécurité, de nombreuses femmes choisissent l'hystérectomie ou la myomectomie par coelioscopie en raison des avantages de ces techniques, comme un rétablissement postopératoire plus rapide et un risque d'infection réduit par rapport à l'hystérectomie et la myomectomie par voie abdominale. Un grand nombre de ces actes pratiqués sous coelioscopie ont été rendus possibles par l'introduction des dispositifs de morcellement. Environ 200 000 hystérectomies , 30 000 myomectomies et des milliers d'embolisations sélectives de l'artère utérine et d'actes échographiques ciblés de haute intensité sont pratiqués chaque année aux États-Unis pour éliminer ou détruire des fibromes utérins [Wu JM. et al. AJOG 2007]. Certains de ces actes sont pratiqués par voie coelioscopique en utilisant un morcellateur tissulaire. Le morcellement peut poser un risque de propagation du tissu cancéreux au-delà de l'utérus. Les dispositifs de morcellement Ethicon sont depuis toujours associés à une mise en garde relative à l'utilisation du dispositif pour le morcellement de tissu malin ou suspecté d'être malin et à la dissémination du tissu malin. Plusieurs études se sont intéressées à l'impact potentiel du morcellement tissulaire dans le cas des patientes chez qui un cancer de l'utérus a été trouvé de manière inattendue lors du diagnostic histologique postopératoire. Perri T. et al., Park JY. et al. et Oduyebo T. et al. décrivent un effet indésirable, tandis que Morice P. et al. n'ont pas trouvé de différence de taux de survie globale ou sans maladie [Perri T. 2009, Park JY. 2011, Oduyebo T. 2014, Morice P. 2003].

Le léiomyosarcome utérin est une affection rare mais très maligne représentant 1,5 % de l'ensemble des cancers utérins et 30 % des sarcomes utérins. L'excision chirurgicale totale des leiomyosarcomes non métastasés est le seul traitement curatif établi. Bien que ce cancer utérin particulier soit rare, les statistiques relatives au nombre de femmes chez qui le traitement chirurgical est envisagé pouvant présenter un risque varient considérablement selon la source et l'interprétation de la littérature actuelle (voir tableau ci-dessous). Kho K et Nezhat C., dans un point de vue récent sur l'évaluation des risques du morcellement utérin au moyen d'un morcellateur, ont indiqué que « le regroupement des données d'une estimation de risque ponctuelle est complexe et sujet à erreur étant donné l'hétérogénéité des données, y compris des populations examinées, et les biais de publication probables » [Kho KA. 2014].

La Communication de sécurité de la FDA cite la liste d'études ci-dessous et a calculé que le taux de léiomyosarcomes chez les patientes subissant une hystérectomie et une myomectomie en raison de fibromes est de 1 sur 498, et le taux de sarcomes utérins suspectés de 1 sur 352.

Auteur	Année de publication	Période de revue	Nombre de patients	Sarcome utérin N (%)	Léiomyosarcome N (%)
Leibsohn et al.	1990	1983–1988	1 429	7 (0,49)	7 (0,49)
Reiter et al.	1992	1986-1989	104	0	0
Parker et al.	1994	1988–1992	1 332	3 (0,23)	1 (0,08)
Takamizawa et al.	1999	1983 – 1997	923	2 (0,22)	1 (0,11)
Sinha et al.	2008	1998-2005	505	2 (0,4)	2 (0,4)
Kamikabeya et al.	2010	1987-2008	1 364	2 (0,15)	1 (0,07)
Rowland et al.	2011	2006-2011	1 115	5 (0,45)	3 (0,27)
Leung et al.	2012	1996–2005	1 297	3 (0,23)	3 (0,23)
Seidman et al.	2012	2005–2010	1 091	2 (0,18)	1 (0,09)
Total			9 160	26 (0,28)	19 (0,21)

La situation est en outre compliquée par la difficulté de diagnostic préchirurgical du léiomyosarcome comparativement à d'autres cancers gynécologiques, comme le cancer de l'endomètre [AAGL Member Update: Disseminated Leiomyosarcoma with Power Morcellation- Update #2].

La FDA a émis le 17 avril 2014 une Communication de sécurité déconseillant l'utilisation du morcellement par coelioscopie lors de l'hystérectomie ou de la myomectomie pour l'ablation de fibromes utérins. Dans un effort visant à améliorer la compréhension du problème et fournir des informations sur l'utilisation adaptée des morcellateurs coelioscopiques, la FDA organisera une réunion publique du Comité consultatif sur les dispositifs médicaux utilisés en obstétrique et gynécologie (Obstetrics and Gynecological Medical Device Advisory Committee).

En tant que fabricant de dispositifs de morcellement tissulaire, nous sommes engagés à fournir aux professionnels de santé des informations sur la sécurité d'emploi et l'efficacité de nos produits. Il est important que les patients et leurs médecins discutent des risques et des avantages des différentes alternatives possibles, afin que le patient puisse accepter ou refuser un acte médical de manière éclairée et volontaire [ACOG Committee Opinion 439 Informed Consent]. Jusqu'à récemment, le risque de cancer annoncé aux femmes en cas de fibrome était généralement de 1 sur 10 000 [Hampton T. 2014]. Ce chiffre fait actuellement débat.

Nous convenons qu'à la lumière de ce qui précède, l'algorithme de traitement d'une patiente confrontée à des fibromes symptomatiques doit être revu. L'évaluation préopératoire visant à établir le risque de cancer pourrait être affinée. Une directive relative à l'évaluation préopératoire des patientes chez qui un morcellement utérin est planifié a été

suggérée par Hagemann IS. et al., incluant : un frottis cervical, une biopsie endométriale et une IRM ou une échographie pelvienne. [Hageman IS. 2011] Goto a. et al, entre autres, ont étudié le rôle possible de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). [Goto A. 2002].

En outre, tous les ensembles de données épidémiologiques étant de nature rétrospective, certains remontant jusqu'en 1983, des données réelles provenant d'un registre prospectif pourraient apporter un éclairage nouveau sur l'incidence réelle dans la sous-population qui nous intéresse. L'AAGL, dans son second bulletin d'information (Member Update du 25 mars 2014), indique : « À travers l'ACAR (le consortium de recherche avancée de l'AAGL), les questions cliniques liées à des aspects tels que l'incidence de la maladie et le diagnostic préopératoire peuvent être traitées ».

L'évaluation de l'algorithme de traitement doit également inclure un examen de l'utilisation optimale et sécurisée des dispositifs de morcellement dans ces situations, incluant les techniques de réduction du risque comme l'utilisation de poches de morcellement ou d'autres systèmes clos afin d'éliminer ou de limiter la dissémination tissulaire, ainsi qu'une manipulation et une irrigation peropératoires appropriées des tissus.

Nous avons décidé de suspendre la commercialisation de nos produits de morcellement jusqu'à ce que leur rôle ait été redéfini dans une directive de traitement actualisée pour les patientes présentant des fibromes symptomatiques. Nous restons engagés à faire progresser les options de traitement pour les femmes et nous continuerons activement à rassembler des connaissances pour évaluer et réduire les risques associés au morcellement. Nous suivrons également l'évolution des orientations émises par les autorités et les organisations réglementaires concernant l'optimisation de la sécurité et de l'efficacité de nos dispositifs.

Actions demandées de votre part :

- **Diffuser le présent avis à tous les utilisateurs de Dispositifs de morcellement Ethicon de votre établissement.**
- **Compléter et signer et nous retourner le formulaire d'accusé de réception en accord avec les instructions listées sur le formulaire**

Pour toute information relative à cette notification, veuillez contacter votre Responsable de secteurl.

Nous vous prions d'agréer Madame, Monsieur, l'expression de nos salutations distinguées.

Pascale BRUNEL
Responsable Département Qualité et Vigilance
Pharmacien – Correspondant de matériovigilance

Références :

- Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3;369(14):1344-55.
- Wu JM, Wechter ME, Geller EJ, Nguyen TV, Visco AG. Hysterectomy rates in the United States, 2003. *Obstet Gynecol* 2007;110:1091-5.
- Perri T, Korach J, Sadetzki S, Oberman B, Fridman E, Ben-Baruch G. Uterine leiomyosarcoma: does the primary surgical procedure matter? *Int J Gynecol Cancer*. 2009 Feb;19(2):257-60.
- Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. The impact of tumor morcellation during surgery on the outcomes of patients with apparently early low-grade endometrial stromal sarcoma of the uterus. *Ann Surg Oncol*. 2011 Nov;18(12):3453-61.
- Oduyebo T, Rauh-Hain AJ, Meserve EE, Seidman MA, Hinchcliff E, George S, Quade B, Nucci MR, Del Carmen MG, Muto MG. The value of re-exploration in patients with inadvertently morcellated uterine sarcoma. *Gynecol Oncol*. 2014 Feb;132(2):360-5.
- Morice P, Rodriguez A, Rey A, Pautier P, Atallah D, Genestie C, Pomel C, Lhommé C, Haie-Meder C, Duvillard P, Castaigne D. Prognostic value of initial surgical procedure for patients with uterine sarcoma: analysis of 123 patients. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2003;24(3-4):237-40.
- Kho KA, Nezhat CH. Evaluating the risks of electric uterine morcellation. *JAMA*. 2014 Mar 5;311(9):905-6.
- Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162(4):968-974.
- Reiter RC, Wagner PL, Gambone JC. Routine hysterectomy for larger asymptomatic uterine leiomyomata – a reappraisal. *Obstet Gynecol*. 1992;79(4):481-4.
- Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol*. 1994;83(3):414-8. 4
- Takamizawa S, Minakami H, Usui R, Noguchi S, Ohwada M, Suzuki M, et al. Risk of complications and uterine malignancies in women undergoing hysterectomy for presumed benign leiomyomas. *Gynecol Obstet Invest*. 1999;48(3):193-6.
- Sinha R, Hegde A, Mahajan C, Dubey N, Sundaram M. Laparoscopic myomectomy: do size, number, and location of the myomas form limiting factors for laparoscopic myomectomy? *J Minim Invasive Gynecol*. 2008;15(3):292-300.
- Kamikabeya TS, Etchebehere RM, Nomelini RS, Murta EF. Gynecological malignant neoplasias diagnosed after hysterectomy performed for leiomyoma in a university hospital. *European journal of gynaecological oncology*. 2010;31(6):651-3.
- Rowland M, Lesnock J, Edwards R, Richard S, Zorn K, Sukumvanich P, et al. Occult uterine cancer in patients undergoing laparoscopic hysterectomy with morcellation. *Gynecol Oncol*. 2012;127(1):S29.
- Leung F, Terzibackian JJ. Re “The impact of tumor morcellation during surgery on the prognosis of patients with apparently early uterine leiomyosarcoma”. *Gynecol Oncol*. 2012;124(1):172-173
- Seidman MA, Oduyebo T, Muto MG, Crum CP, Nucci MR, Quade BJ. Peritoneal dissemination complicating morcellation of uterine mesenchymal neoplasms. *PLoS One*. 2012;7(11):e50058.
- Hampton T. Critics of fibroid removal procedure question risks it may pose for women with undetected uterine cancer. *JAMA*. 2014 Mar 5;311(9):891-3.
- Hagemann IS, Hagemann AR, LiVolsi VA, Montone KT, Chu CS. Risk of occult malignancy in morcellated hysterectomy: a case series. *Int J Gynecol Pathol*. 2011 Sep;30(5):476-83.
- Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, Maruo T. Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus. *Int J Gynecol Cancer*. 2002 Jul-Aug;12(4):354-61.

INFORMATION IMPORTANTE DE SECURITE

Dispositifs de morcellement ETHICON

Références produit MX0100, MX0200, MX0100R, MX0200R, DV0015, MD0100, MD0200, MD0120

L'objectif de cette information est d'appuyer la Communication de sécurité émise par la FDA le 17 avril 2014 concernant le morcellement utérin par cœlioscopie au moyen d'un morcellateur lors des hystérectomies et des myomectomies.

Afin d'assurer la cohérence avec les recommandations de la FDA et nos investigations internes, Ethicon a décidé de suspendre la commercialisation mondiale (ventes, distribution et promotion) de ses dispositifs de morcellement, jusqu'à ce que le rôle du morcellement chez les patientes présentant des fibromes symptomatiques ait été redéfini par la FDA et la communauté médicale.

1. Merci de compléter cette fiche de réponse,
2. La retourner au Département Qualité et Vigilance par fax au 01 55 00 28 34

Date de réception de la notification: _____

Je soussigné M./Mme/Melle

Fonction:

Téléphone:

atteste, par la présente avoir pris connaissance de l'information de sécurité le 14/05/2014 et m'engage à la communiquer à l'ensemble du personnel susceptible d'être utilisateur au sein de notre établissement ou d'autre(s) établissement(s) dans le(s)quel(s) les dispositifs auraient été transférés.

«ShipToName»

«ShipTo_Address_L3»

«ShipTo_zip» - «ShipTo_City»

Fait à, le.....Cachet de l'établissement

Signature

