

Réunion ANSM
Octobre 2020

**Analyse minéralogique sur biopsies utérines et implants ESSURE après
une opération de retrait des implants.**

Michel Vincent, Mickaël Catinon, Elisabeth Roux

Réunion ANSM
1 er Octobre 2020

.Contexte Minapath

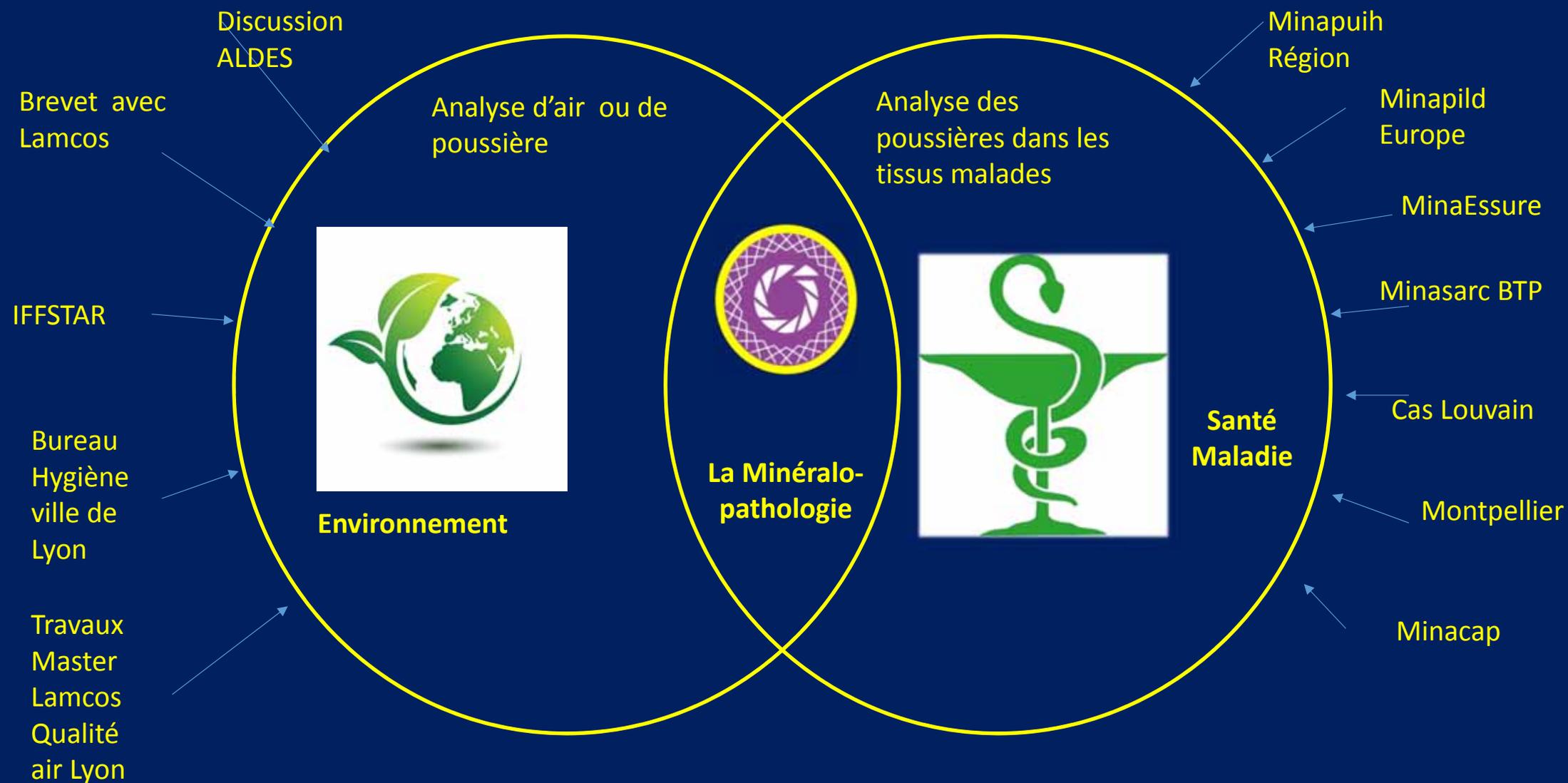
.Le premier cas clinique : Mme V

.La publication Journal Européen de Gynecologie

.L'actualisation Fin Aout

. La haute probabilité de la mise en cause de l'étain

Contexte MINAPATH



Diapositive 3

t1 tilisateur; 03/05/2019

t2 tilisateur; 03/05/2019

Réunion ANSM
1 er Octobre 2020

.Contexte Minapath

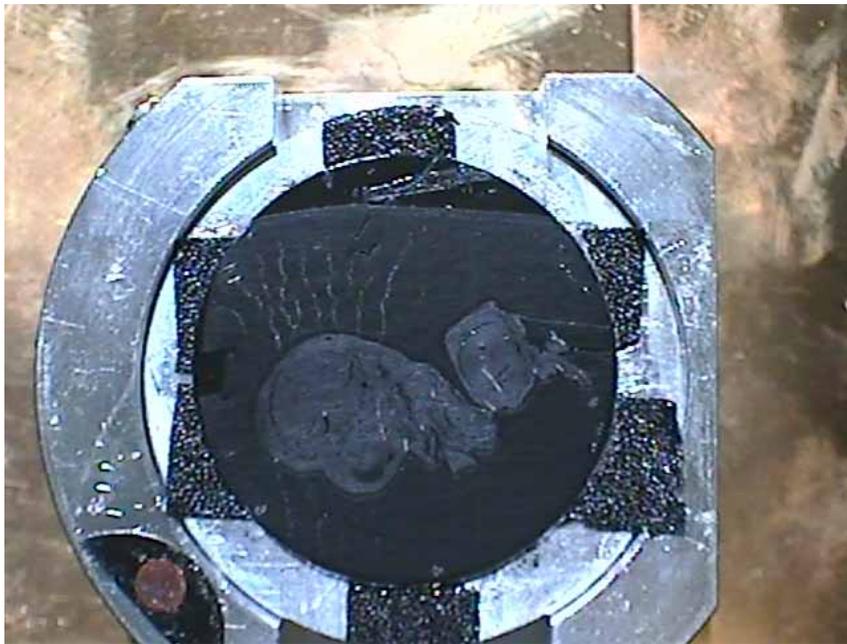
.Le premier cas clinique : Mme V

.La publication Journal Européen de Gynecologie

.L'actualisation Fin Aout

.La haute probabilité de la mise en cause de l'étain

Une analyse minéralogique a été réalisée par MINAPATH sur des biopsies utérines et des implants de patientes qui ont subi une opération pour le retrait de leurs implants contraceptifs de type ESSURE.



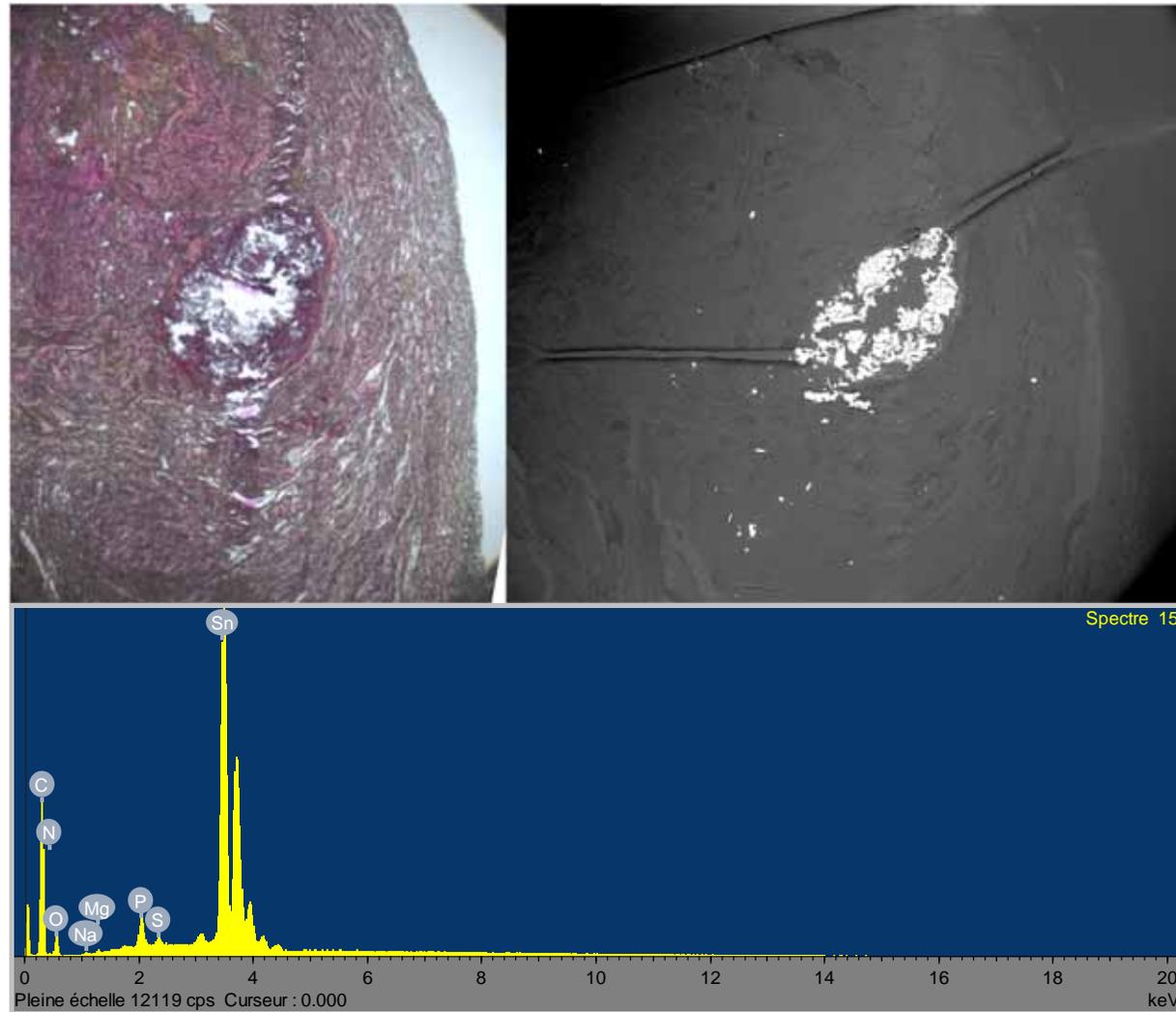
Biopsie de trompe utérine



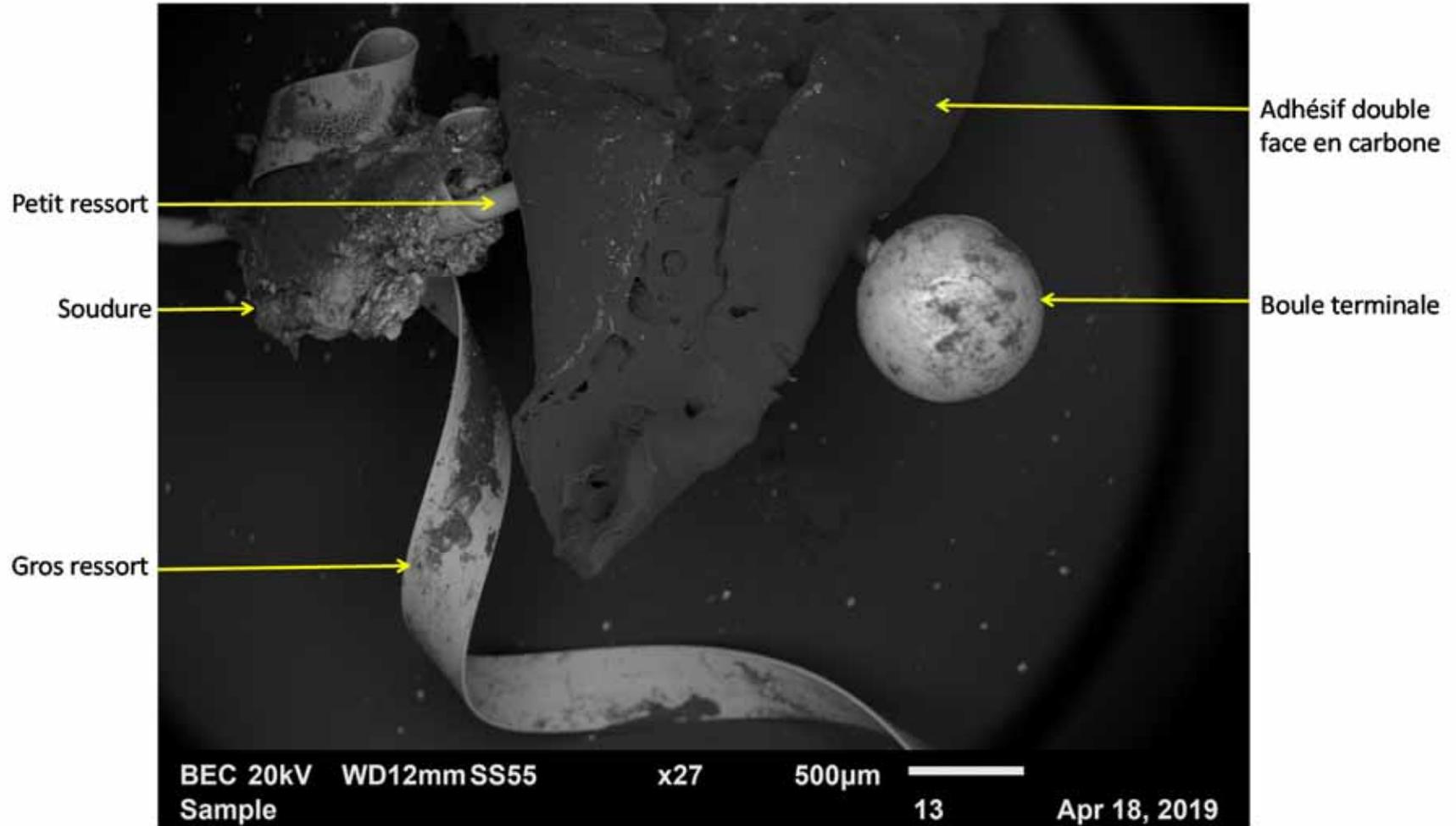
Implant ESSURE



Perspectives d'analyses sur Implants ESSURE (biopsie)

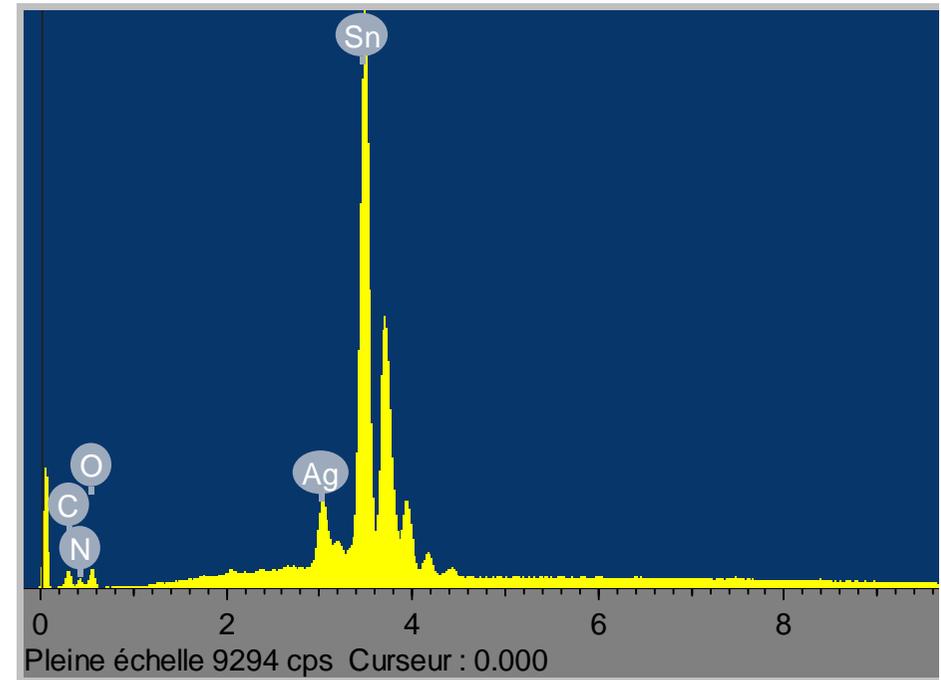
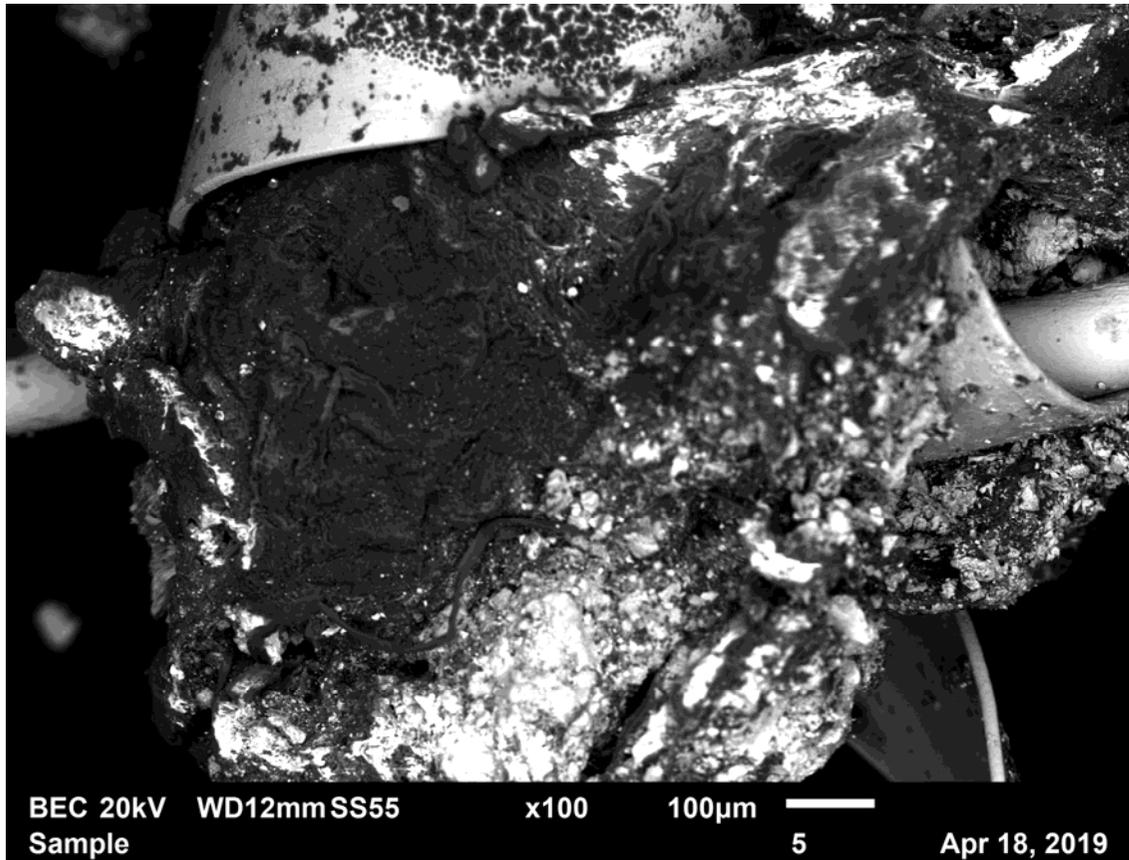


Perspectives d'analyses sur Implants ESSURE (implant)



Perspectives d'analyses sur Implants ESSURE (implant)

Soudure



Réunion ANSM
1 er Octobre 2020

.Contexte Minapath

.Le premier cas clinique : Mme V

.La publication Journal Européen de Gynécologie

.L'actualisation Fin Aout

. La haute probabilité de la mise en cause de l'étain

Réunion ANSM 1er Octobre 2020



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

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



Full length article

Identification of inorganic particles resulting from degradation of ESSURE[®] implants: Study of 10 cases



Mickaël Catinon^{a,*}, Elisabeth Roux^a, Aline Auroux^b, Vincent Balter^c, Clémentine Fellah^c, Ana-Maria Trunfio-Sfarghiu^d, Gilles Sournies^e, Michel Vincent^a

^a Minapath Développement, Villeurbanne, France

^b IRCELYON CNRS, Villeurbanne, France

^c Ecole Normale supérieure de Lyon 'laboratoire de géologie', Lyon, France

^d Univ Lyon, INSA-Lyon, CNRS UMR5259, LaMCoS, F-69621, France

^e Natecia Gynecology, Lyon, France



INSA
VALOR

Tableau 1: Description de la population de patients et des différents échantillons analysés.

Patient number	Age	Biopsy	implant	Temps avant retrait (mois)
1	49	2 trompes utérines; 2 cornes utérines	1	96
2	52	1 trompe utérine		105
3	46	1 corne utérine		35
4	52	1 trompe utérine		79
5	45	1 trompe utérine	1	59
6	45	1 trompe utérine	1	60
7	42	1 corne utérine	1	42
8	44	1 corne utérine		34
9	53	1 trompe utérine		101
10	53	1 trompe utérine		75

Les différents tissus analysés Publication Euroepan Journal 2020

Tableau

Numéro patiente	échantillon	Endo	base étain	Base silice	Base calcium	Aciers	Fe comp	Ti comp	W comp	Au metal	Al metal	Pt metal	FeO	ZrPt	F	SBa
1A	Trompe utérine		119		12											
1B	Trompe utérine		45	5	102		2			1						1
1C	Corne utérine	2	1		19					1						
1D	Corne utérine		110	3	6	2		2								
2	Trompe utérine		55	1	2											
3	Corne utérine	47		3	3	1	1				5					
4	Trompe utérine	6		10	15	1			22							1
5	Trompe utérine	5		2	2	9		3								
6	Trompe utérine	34			2						1	1	3			
7	Corne utérine	13	11		1			6	2					1		1
8	Corne utérine	36		17	37	1	7									
9	Trompe utérine	16	2	1	43			8								
10	Trompe utérine	6	45	8	14						2					

ANALYSE ESSURE SOUDURE

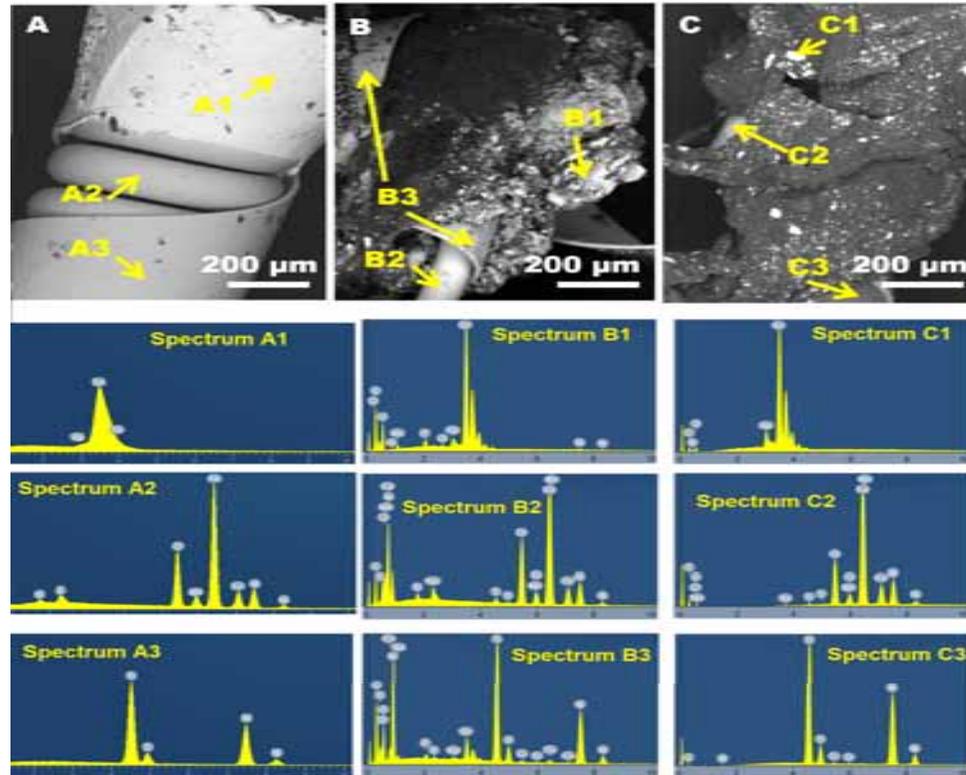


Figure 5: Observation en microscopie électronique à balayage couplée à une analyse d'émission de rayons X d'un implant ESSURE neuf (A) et des implants de la patiente N°1 (B) et N°7 (C). Pour chaque implant, les spectres ont été réalisés sur la zone de soudure (spectres A1, B1 et C1), sur le petit ressort (spectres A2, B2 et C2) et sur le gros ressort (A3, B3 et C3).

Ne pas diffuser

Réunion ANSM
1 er Octobre 2020

Les conclusions de l'article European Journal

- Probable relation causale granulomatose des trompes à l'étain et signes locaux***
- Relation causale étain et signes systémiques encore à prouver***
- Proposition de mesurer les taux d'étain dans le sang***

Réunion ANSM
1 er Octobre 2020

.Contexte Minapath

.Le premier cas clinique : Mme V

.La publication Journal Européen de Gynecologie

.L'actualisation Fin Aout

. La haute probabilité de la mise en cause de l'étain

En octobre 2019, un protocole d'investigation des implants ESSURE a été écrit conjointement par MINAPATH et les laboratoires CYPATH et TECHNIPATH afin de préparer les biopsies en paraffine de manière à optimiser la recherche de particules minérales issues des implants ESSURE.

Sur les 58 biopsies utérines analysées, 14 ont été faites en suivant protocole d'investigation des implants ESSURE.



**MINAPATH
DEVELOPPEMENT**

Tél : 06 37 39 97 47
Mobile : 06 27 33 34 53
E-mail : mvincent@minapath.com

**INSAVALOR CEI2
56 Boulevard Niels Bohr
CS52132
69603 Villeurbanne Cedex**

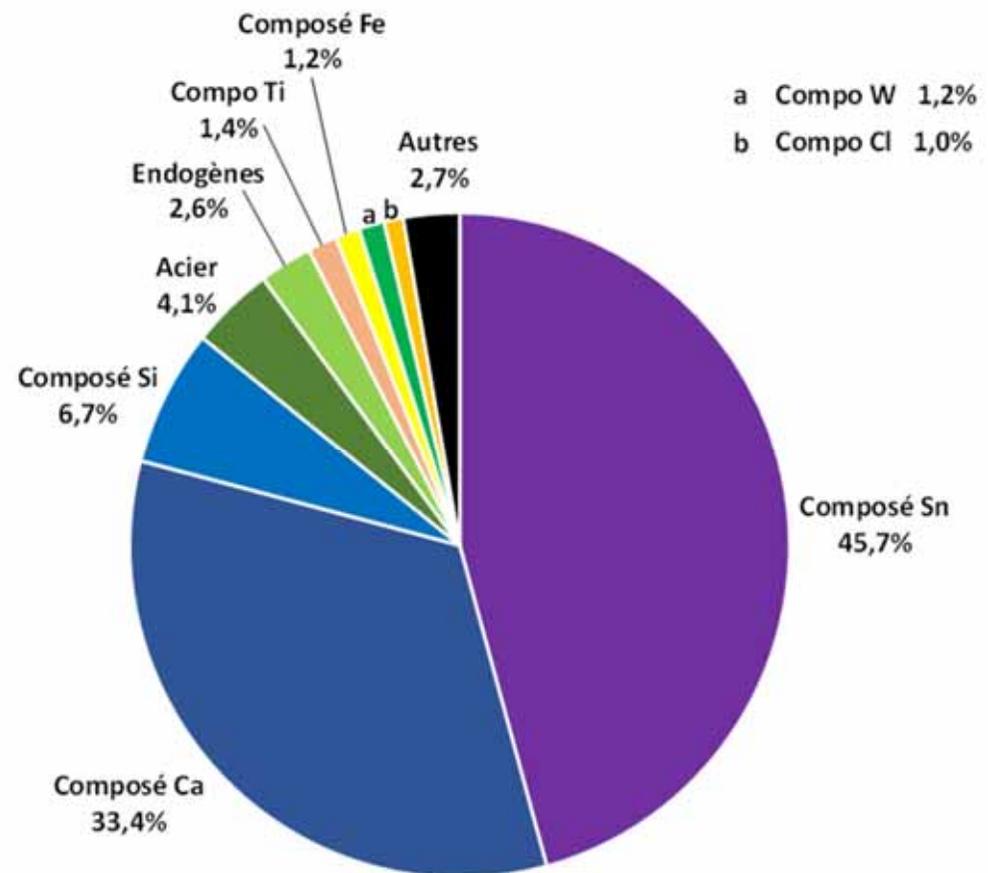
Dr Michel Vincent

Proposition de protocole anatomopathologique de prise en charge d'implants Essure suite à une concertation avec le Dr C Lauro-Colleaux (Laboratoire Technipath Lyon 41 Allée des Cyprès – CS : 60142 69 760 Limonest) et le Dr E Watkin (laboratoire Cypath 201 Route de Genas 69 100 Villeurbanne)

- **51 patientes**
- **Age : 36 à 59 ans après une**
- **Temps moyen d'exposition : 65,6 mois (ET : 29,2 mois; Minimum : 0,7 mois, Maximum: 138 mois).**
- **58 biopsies (39 trompes, 9 cornes, 8 trompe + corne, 1 ganglion recto vaginal, 1 biopsie utérine non identifiée).**
- **31 implants**
- **Analyse MEB associée à une analyse d'émission de rayons X (EDX).**

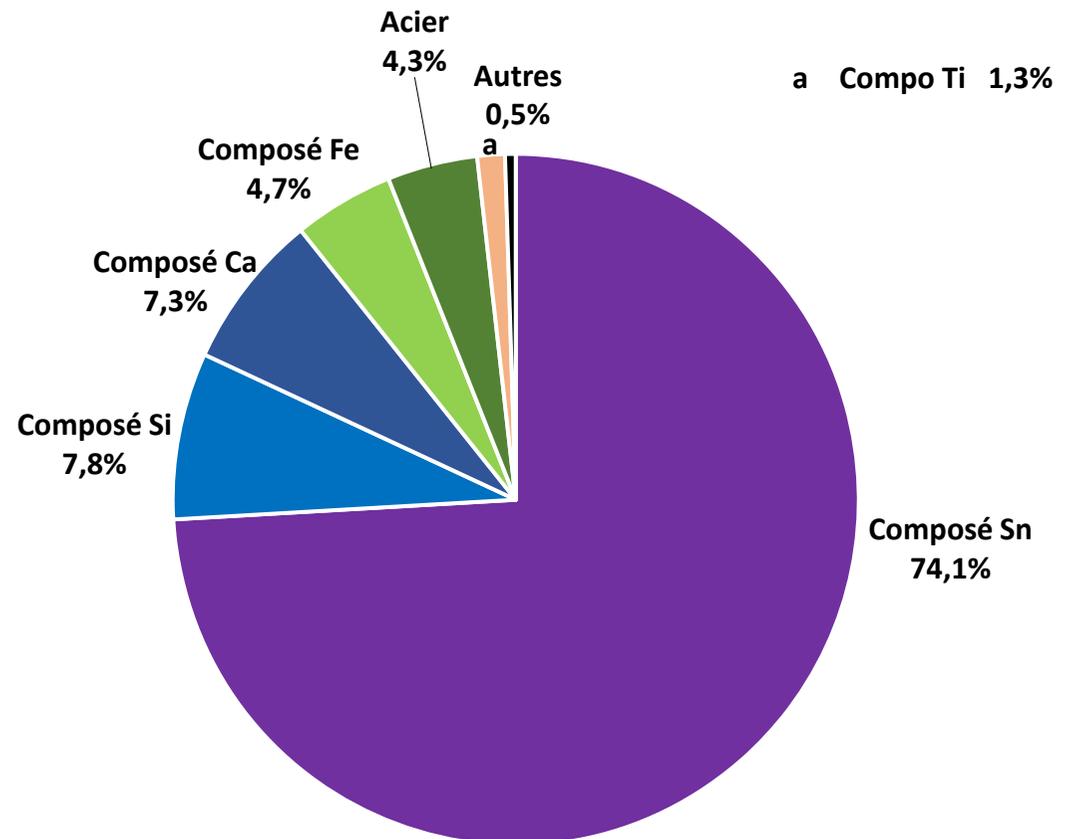
Analyse des 44 biopsies utérines dont la préparation n'a pas suivi le protocole d'investigation des implants ESSURE (n=2009 particules).

	Nombre	%
Compo Sn	919	45.7
Compo Ca	670	33.4
Compo Si	134	6.7
Aciers	82	4.1
Endogène	52	2.6
Compo Ti	29	1.4
Compo W	24	1.2
Compo Fe	25	1.2
Compo Cl	19	1.0
FeO	12	0.6
Compo Nb	9	0.4
Al métal	9	0.4
Compo F	5	0.2
Compo Ni	5	0.2
SBa	4	0.2
Compo Al	3	0.1
Compo Ag	2	0.1
Compo Cr	2	0.1
Compo Ba	1	0.05
Pt métal	1	0.05
ZrPt	1	0.05
Au	1	0.05



Analyse des 14 biopsies utérines dont la préparation a suivi le protocole d'investigation des implants ESSURE (n=846 particules).

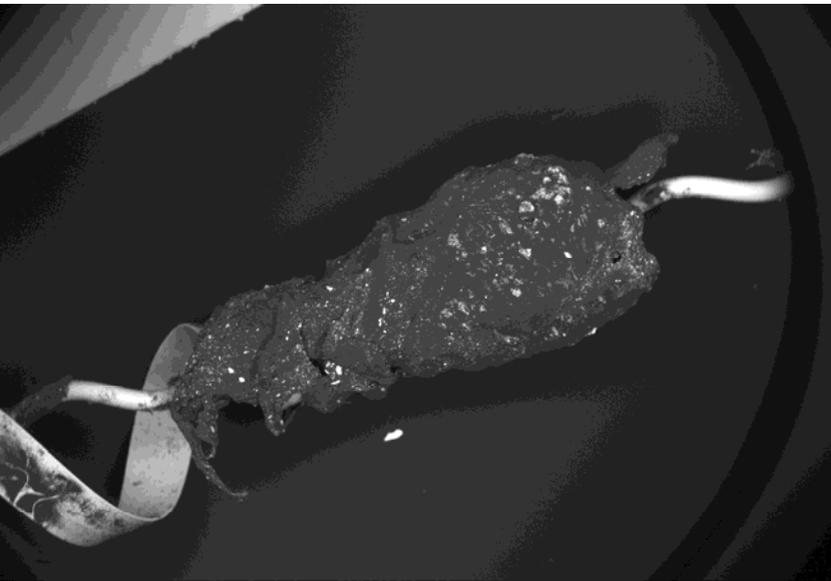
	Nombre	%
Compo Sn	627	74.1
Compo Si	66	7.8
Compo Ca	62	7.3
Compo Fe	40	4.7
Aciers	36	4.3
Compo Ti	11	1.3
Compo Pt	2	0.2
AgO	1	0.1
TiO	1	0.1



- **La majorité des particules analysées dans les biopsies utérine de patientes opérées pour retrait d'implants contraceptif ESSURE sont des particules composées d'étain.**
- **Des particules d'étain ont été trouvées dans 63,6% (28 sur 44) des biopsies dont la préparation n'a pas suivie le protocole d'investigation des implants ESSURE contre 92,9% (13 sur 14) des biopsies dont la préparation a suivi le protocole d'investigation.**
- **Le protocole d'investigation des implants ESSURE, augmente de 29,3% les chances de trouver des particules d'étain dans les biopsies utérines.**

Analyse des 31 implants ESSURE au niveau de la zone de soudure

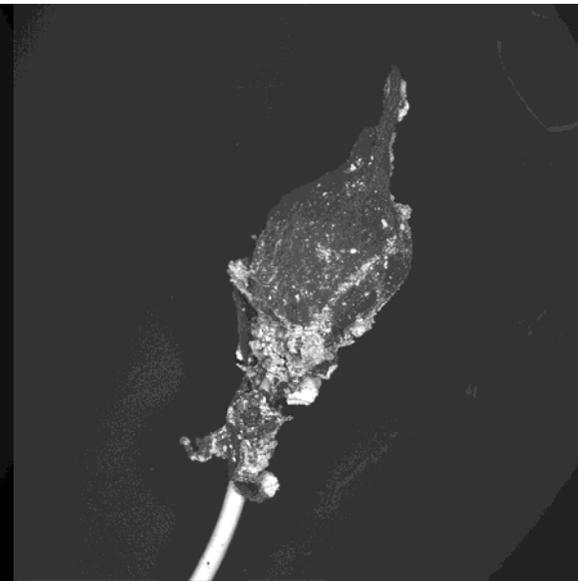
- **Soudure absente : 8**
- **Soudure présente et très dégradée : 7**
- **Manchon organique et présence de beaucoup de particules : 9**
- **Manchon organique avec peu de particules : 7**



BEC 20kV WD12mmSS55 20Pa x27 500µm 1 Sep 27, 2019
Sample



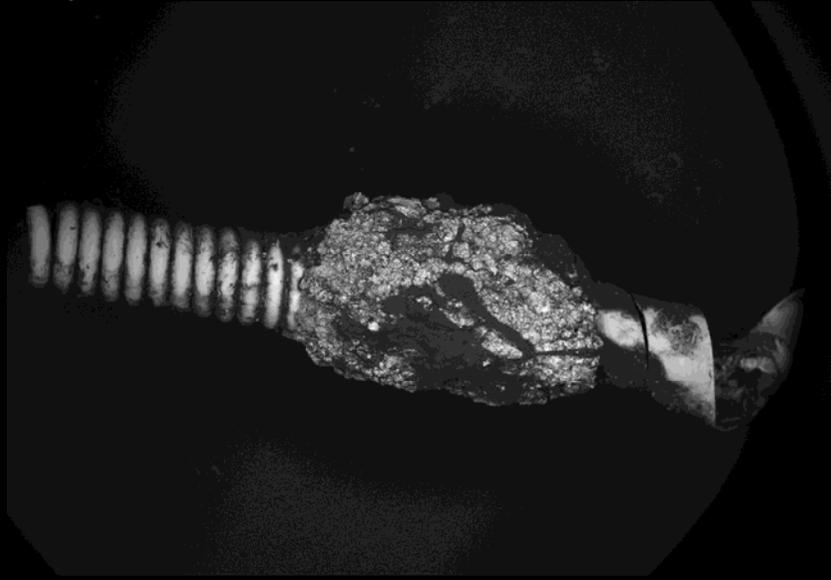
BEC 20kV WD12mmSS55 20Pa x27 500µm 1 Jan 20, 2020
Sample



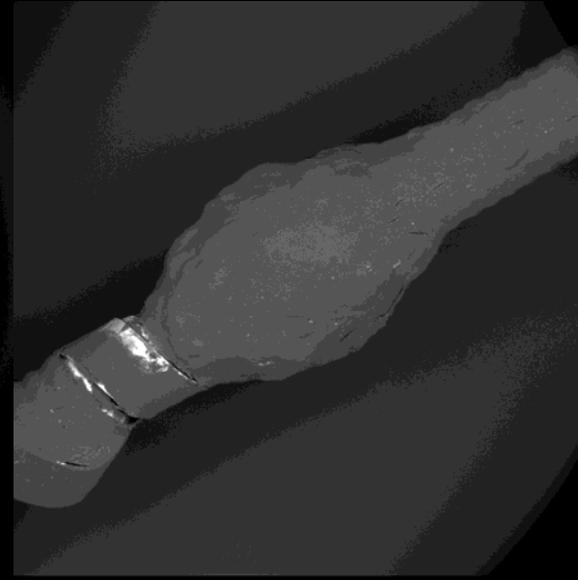
12mmSS55 20Pa x27 500µm 11 Jan
Sample



BEC 20kV WD12mmSS55 20Pa x27 500µm 1 Nov 07, 2019
Sample



BEC 20kV WD12mmSS55 20Pa x27 500µm 1 Nov 13, 2019
Sample



12mmSS55 20Pa x27 500µm 1 Jul 2
Sample

Réunion ANSM
1 er Octobre 2020

.Contexte Minapath

.Le premier cas clinique : Mme V

.La publication Journal Européen de Gynecologie

.L'actualisation Fin Aout

.La haute probabilité de la mise en cause de l'étain

- Données FDA : le seul implant avec Etain
- Données analyses minéralogiques
- Données Conceptus 2004: l'étain s'érode 200 fois plus que le Nickel et 1000 fois plus que le Chrome
- Donnés Bayère 2019: confirmation
- Données dosage Etain: les premiers cas positifs : dosage à faire sur sang total
- Données chimiques: methylation des ions étain par oxydoréduction
- Données cliniques toxicologie organo-étain: l'expérience du Stalinon en 1954

Réunion ANSM 1 er Octobre 2020

CONCLUSIONS SUR LA RELATION CAUSALE

Les signes locaux : l'usure de la soudure en étain est certainement responsable d'une granulomatose inflammatoire des trompes et des cornes utérines responsable en partie des douleurs et des troubles hémorragiques

Les signes systémiques : il est probable que la diffusion d'ions étains favorisent par des mécanismes d'oxydo-réduction, la création d'organo-étains dans l'organisme entraînant des troubles neurologiques : céphalées, douleurs lombaires, troubles de mémoire, troubles de la vue , troubles de l'équilibre Des études complémentaires sur un plus grand nombre de patientes avec des dosages d'étain dans le sang total avant et après explantation sont souhaitables.

