



ESCD 2018
14th Congress European
Society of Contact Dermatitis

Adverse Events Attributed to the Sterilization Method Essure: Failure to Demonstrate a Causal Association With Nickel Sensitization

Nadia Raison-Peyron, MD,* Aurélie Du-Thanh, MD,* Clara Compan, MD,† Hélène Perrochia, MD,‡
Sarah Francini, MD,† Claire Duflos, MD,§ and Patrice Crochet, MD†

Dermatology Department
Gynecology Department
Pathology Department
Medical Information Department
University hospital of Montpellier, France



No conflict of interest

Figure 1a
Essure™ Micro-insert:
Shown in its Wound-Down Configuration, Attached to Release Catheter
(NOT TO SCALE)



Figure 1b
Essure™ Micro-insert:
Shown in its Expanded Configuration
(NOT TO SCALE)

Outer coil of
nitinol

Polyethylene
terephthalate fibers



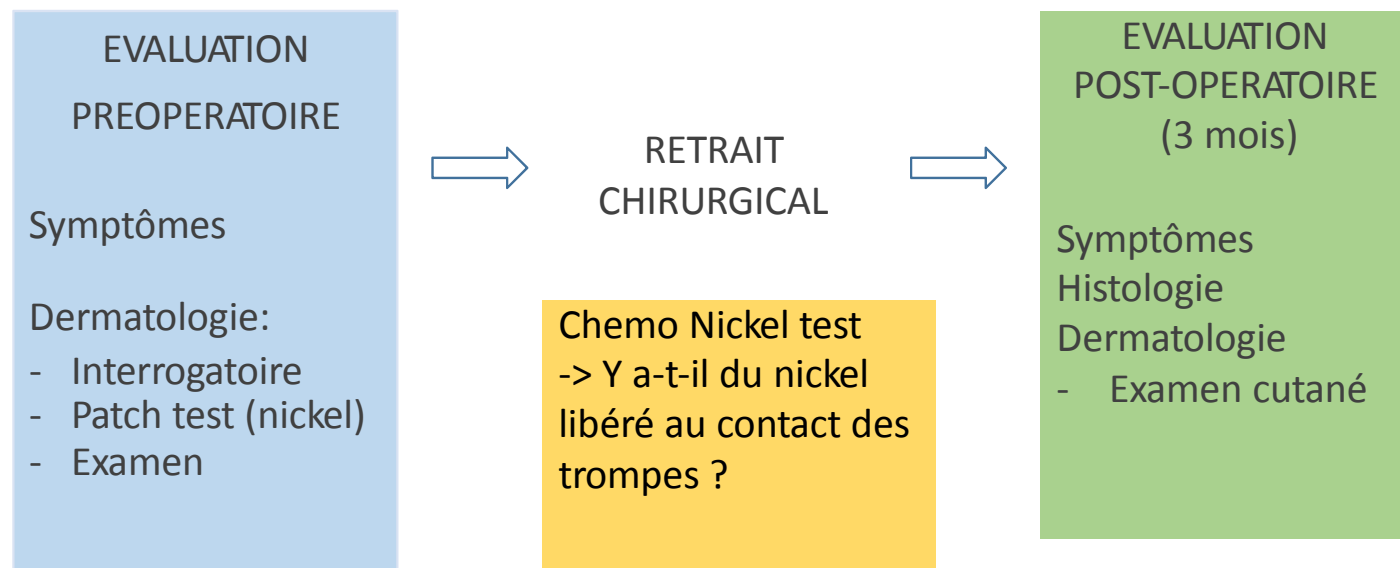
4 cm

Rationnel

- Les patientes allergiques au nickel ont un risque de réaction en cas de contact avec ce métal (par voie cutané ou autre)
- Le nitiniol contient 55% de Nickel
- Hypothèse: le nickel contenu dans les Essures provoque des réactions allergiques dont les symptômes seraient cutanés et extra-cutané (?)

Design

39 patientes présentant des symptômes attribués à Essure
(2017)



Hypothèses en faveur d'un lien entre l'allergie au nickel et les symptômes

1. Est-ce que la proportion de patientes allergiques au nickel est plus importante que dans la population générale ?
2. Est-ce que les patientes étaient allergiques au nickel avant la pose d'Essure ?
3. Est-ce que les patientes allergiques au nickel avaient des symptômes plus importants que les non allergiques, et est-ce qu'elles étaient plus améliorées après le retrait des Essures ?
4. Est-ce que du nickel était libéré au niveau des trompes chez ces patientes ?

Results: clinical data

39 patients (mean: 46 years old)

1 with only
gynaecologic
symptoms

33 with
gynaecologic
and *systemic*
symptoms

5 with
only
systemic
symptoms

(N = 39)

Symptoms	No. Patients
Gynecologic	
Menometrorrhagia	23
Pelvic pain	21
Dyspareunia	11
Extragynecologic	
Skin symptoms	7
Skin allergy-related symptoms (eczema)	2
Localized pruritus (scalp)	2
Acne	1
Seborrheic dermatitis	1
Parapsoriasis	1
Neurological disorders	25
Headache	15
Memory loss	4
Paresthesia/hypesthesia	5
Trigeminal neuralgia	1
Depression	3
Visual disturbance	2
Hearing impairment	3
Fatigue	21
Myalgias	5
Tendinitis	2
Joint pain	21
Weight gain or weight loss	3
Breathing difficulty	3
Urinary symptoms	2

1. Est-ce que la proportion de patientes allergiques au nickel est plus importante que dans la population générale ?

- D'après les résultats du patch test, 38% des patientes étaient allergiques au nickel avant le retrait d'Essure (20% dans la population générale)

2. Est-ce que les patientes étaient allergiques au nickel avant la pose d'Essure ?

- Aucune patiente n'avait fait de patch test
- D'après l'interrogatoire (« allergie au bijou »?), 48% des patientes avaient des symptômes cliniques cutanés pouvant évoquer une allergie au nickel

3. Est-ce les patientes allergiques au nickel avaient des symptômes plus important que les non allergiques, et est ce qu'elles étaient plus améliorées après le retrait des Essures ?

	Positive patch test (n=15)	Negative patch test (n=24)	p-value (Fisher's exact test)
Gynaecologic symptoms	14 (93%)	20 (83%)	0.63
Systemic symptoms	14 (93%)	24 (100%)	0.38
Skin allergy-related symptoms	1 (7%)	1 (4%)	1

3. Est-ce les patientes allergiques au nickel avaient des symptômes plus important que les non allergiques, **et est ce qu'elles étaient plus améliorées après le retrait des Essures ?**

Improvement	Positive patch test (n=13)	Negative patch test (n=19)	p-value (Fisher's exact test)
<i>Gynaecologic symptoms</i> 32 patients (2 lost to follow-up)	10 (77%)	14 (74%)	1 (OR 1.2, CI95% [0.2-6.2])

Improvement	Positive patch test (n=13)	Negative patch test (n=24)	p-value (Fisher's exact test)
<i>Systemic symptoms</i> 37 patients (1 lost to follow-up)	12 (93%)	20 (87%)	1 (OR 2, CI95% [0.2-20.1])

4. Est-ce que du nickel était libéré au niveau des trompes chez ces patientes ?



Aucune patiente n'avait un Chémo Nickel test positif

1. Est-ce que la proportion de patientes allergiques au nickel est plus importante que dans la population générale ?
2. Est-ce que les patientes étaient allergiques au nickel avant la pose d'Essure ?
3. Est-ce que les patientes allergiques au nickel avaient des symptômes plus importants que les non allergiques, et est-ce qu'elles étaient plus améliorées après le retrait des Essures ?
4. Est-ce que du nickel était libéré au niveau des trompes chez ces patientes ?

LA REPONSE EST NON AU 4 QUESTIONS



Patient 1

A 49-year-old patient with eczematiform eruption 2 months after ESSURE insertion.

She also reported **gynaecologic** symptoms (pelvic pain) and **systemic symptoms**, such as fatigue and dyspnoea

Positive patch test to nickel with a past history of nickel ACD

Complete healing one month after Essure removal



○ Data of the literature about nitinol

- Nitinol is used in numerous other implantable surgical devices, such as coronary stents, for over 30 years because this alloy presents the lowest susceptibility to corrosion

Paprottka KJ, et al. Comparative study of the corrosion behavior of peripheral stents in an accelerated corrosion model: experimental in vitro study of 28 metallic vascular endoprostheses. *Diagn Interv Radiol* 2015; **21**:403-9.

- However, a few « allergic » reactions have been reported in the literature. The underlying mechanism is not elucidated but it is probably not related to a type IV hypersensitivity reaction

Spina R, et al. Nickel hypersensitivity reaction following Amplatzer atrial septal defect occluder device deployment successfully treated by explantation of the device *Int J Cardiol.* 2016; 223: 242-3.

Prestino F, et al. Nickel allergy induced systemic reaction to an intracardiac amplatzer device. *J Card Surg* 2014;29:349-50.

Almpanis GC et al. Nickel allergy, Kounis syndrome and intracardiac metal devices. *Int J Cardiol* 2010; 19: 364-365

Discussion: limitations of our study



ESCD 2018
14th Congress European
Society of Contact Dermatitis

- Absence of comparison with patients without adverse events
- No nickel patch tests before Essure implantation → limitation of the ability to assess the chronological order of the events
- Sensitivity of DMG spot test is moderate
- Hypersensitivity to implanted metallic devices is very challenging to investigate
 - Patch tests remain the gold standard for type IV hypersensitivity reaction
 - Their interpretation remains controversial in deep-tissue reactions
 - There are currently no other reliable tests
- Interpretation of the postoperative data is subject to bias, in the absence of validated tests to measure a clear improvement (especially with such a broad range of symptoms)

- . This study failed to demonstrate a correlation between nickel sensitization (via the classical delayed hypersensitivity pathway) and adverse effects attributed to Essure device
- . Further studies are needed, especially epidemiological studies, to better understand the underlying mechanisms of adverse events and identify tools that can better describe these clinical presentations