

Caya[®]
diaphragme



RÉSUMÉ DES ÉTUDES CLINIQUES INDÉPENDANTES

Caya Diaphragme à taille unique

1998 - 2017

RÉSUMÉ DES ÉTUDES CLINIQUES INDÉPENDANTES DU DIAPHRAGME CAYA

Lors des différentes phase des études cliniques, le diaphragme CAYA était appelé dispositif barrière à taille unique « SILCS ». Les données suivantes résument ces études indépendantes sponsorisées par l'agence américaine USAID (Agence des États-Unis pour le développement international) et la fondation Melinda and Bill Gates.



Les premières versions des prototypes de diaphragme SILCS. Les éléments de conception comme l'ergot de retrait, les picots d'accroche, la forme du ressort et la coupe cervicale ont été développés grâce au retour d'information des utilisatrices.

01 ÉTUDE PRÉLIMINAIRES ET DE PHASE I

Entre 1998 et 2004, cinq études ont évalué le diaphragme SILCS. Leurs résultats ont été inclus dans le dossier de candidature « Investigational Device Exemption » (IDE) déposé en octobre 2006 à l'USFDA (SILCS IDE G060229).

Les différentes études :

- En 1998, CONRAD a mené une étude préliminaire sur l'acceptabilité et le positionnement du diaphragme SILCS (prototype V) pendant les rapports sexuels à la CONRAD Clinical Research Center Eastern Virginia Medical School. Dix-huit couples ont utilisé le dispositif sur un total de 76 rapports sexuels. Les résultats de cette évaluation ont suggéré que le diaphragme SILCS était **simple d'utilisation et fiable**, et que son insertion, son utilisation et son retrait **n'occasionnaient aucune gêne** (CONRAD, données non publiées, rapport final 1998).
- En 1999, CONRAD a mené une étude ouverte de phase I, multicentrique, croisée, post-coïtale sur le diaphragme SILCS (prototype V) et sur le diaphragme ORTHO, tous deux utilisés avec un spermicide (2 % N-9), sur 42 femmes sexuellement actives en bonne santé et non exposées à un risque de grossesse. L'étude a été menée sur deux sites américains. Les deux diaphragmes, le SILCS et l'ORTHO, ont obtenu de bons résultats, réduisant le nombre moyen de spermatozoïdes progressivement mobiles par champ à haute puissance à 0 pour le diaphragme ORTHO et à 0,1 pour le diaphragme SILCS. **Aucun effet indésirable associé au produit ni aucune irritation majeure** n'a été rapporté. Les couples ont trouvé les deux dispositifs **assez acceptables**, mais les femmes ont exprimé une légère **préférence pour le diaphragme SILCS**. Le SILCS a été modifié en fonction des résultats de cette étude, pour que la coupe cervicale s'ajuste mieux aux femmes d'un plus grand gabarit et que son retrait soit facilité (CONRAD, données non publiées, rapport final 2000).

En 2003-2004, CONRAD a mené une deuxième étude post-coïtale de phase I sur le diaphragme SILCS (prototype VI, ressort métallique) utilisé avec un spermicide (2 % N-9) par rapport au même dispositif utilisé avec un lubrifiant (K-Y™ Jelly). Le diaphragme SILCS avec N-9 et le SILCS avec K-Y ont tous deux obtenu de bons résultats dans cette étude, **réduisant le nombre moyen de spermatozoïdes progressivement mobiles par champ haute puissance à 0** pour le SILCS avec N-9 et à 0,5 pour le SILCS avec K-Y. Un sous-groupe de femmes sur les deux sites a rempli des évaluations post-coïtales sur un dispositif SILCS amélioré, avec ressort en polymère, utilisé en association avec N-9. Le dispositif SILCS avec ressort en polymère a obtenu d'aussi bons résultats que le dispositif avec ressort métallique avec N-9. À partir de ce moment-là, tous les diaphragmes SILCS ont été produits avec un ressort en polymère, moins cher et plus simple à assembler que son prédécesseur métallique (Schwartz et al, 2008).

En 2004, des couples en Afrique du Sud et en Thaïlande ont participé à une étude de sécurité et d'acceptabilité non randomisée et ouverte portant sur le diaphragme SILCS (prototype VI, ressort métallique). Un total de 41 couples (21 en Afrique du Sud et 20 en Thaïlande) a évalué la facilité de manipulation, le confort, le positionnement, la stabilité et l'acceptabilité du diaphragme SILCS au cours de son utilisation. Les données ont été collectées sur un total de 164 utilisations du dispositif. Les femmes utilisaient des diaphragmes ORTHO de 65 à 80 mm, la parité était de 0 à 4 et l'indice de masse corporel entre normal et obèse. **Aucun effet indésirable n'a été signalé** au cours de l'étude. Un sous-groupe de couples (n = 7) d'Afrique du Sud a ensuite évalué le SILCS amélioré avec le ressort polymère au cours de 28 rapports sexuels. Les femmes ont indiqué que le ressort polymère SILCS était **facile à insérer et à enlever**, plus confortable et mieux positionné que le ressort métallique SILCS (Coffey et al, 2008a).

En 2004-2005, 20 couples de République dominicaine ont évalué la facilité de manipulation, le confort, le positionnement, la stabilité et l'acceptabilité du diaphragme à ressort polymère SILCS par rapport au diaphragme ORTHO, au cours d'une étude croisée menée par Profamilia. Les couples ont eu quatre rapports sexuels avec chaque dispositif. Les femmes de cette étude utilisaient des diaphragmes ORTHO de 70 à 85 mm, la parité était de 0 à 7 et l'indice de masse corporel entre **normal et obèse**. Les deux dispositifs ont obtenu de bons résultats, mais les femmes ont signalé moins de problèmes de manipulation et d'utilisation ainsi qu'un confort légèrement supérieur avec le diaphragme SILCS. À la fin de l'étude, **19 femmes sur 20 ont indiqué qu'elles préféraient utiliser le dispositif SILCS par rapport au diaphragme ORTHO et 15 hommes ont également indiqué préférer le diaphragme SILCS** (Coffey et al, 2008b).

Les résultats de ces études confirment que le diaphragme SILCS est :

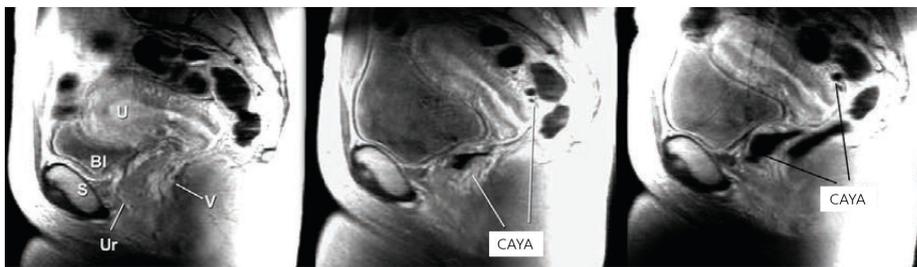
- simple d'utilisation
- s'adapte à une grande majorité de femmes
- confortable et bien accepté par les partenaires
- peut-être maintenant évalué dans une étude sur l'efficacité de la contraception.



02 ÉTUDE DE PHASE II

En 2006, deux femmes pré-ménopausées en bonne santé ont été recrutées dans chacun des groupes suivants : indice de masse corporelle (IMC) <25, IMC = 25 à 30, et IMC>30. Une femme dans chaque groupe était nullipare, l'autre ayant déjà accouché par voie basse. Les six femmes ont subi trois IRM : au début de l'étude, puis avec le diaphragme SILCS positionné et enfin après utilisation d'un produit de contraste intravaginal et rapport sexuel simulé. Le diaphragme SILCS a été facilement identifié à l'IRM.

Chez tous les sujets, le diaphragme couvrait le col. La position du diaphragme n'a pas été modifiée après le rapport sexuel simulé. L'IRM confirme la position anatomique du diaphragme SILCS in vivo dans un échantillon de femmes à la masse corporelle et à la parité variées (Yang et al, 2007).



PATH et l'université de Washington ont utilisé l'IRM pour voir comment se positionne SILCS et comment il recouvre le col de l'utérus.

Photo: University of Washington/CC Yang and KR Maravilla

03 ÉTUDE PIVOT III

A – Étude sur l'efficacité du diaphragme Caya

En 2008-2009, CONRAD a mené une étude pivot sur la sécurité et l'efficacité de la contraception par le diaphragme SILCS sur 450 couples dans six sites américains. Dans cette étude, chaque participante a accepté d'utiliser le diaphragme SILCS en association avec du gel contraceptif comme seule méthode de contraception pendant environ six mois. CONRAD, 2011.

Objectif

L'étude a eu pour but d'estimer le risque de grossesse parmi les utilisateurs du diaphragme SILCS, utilisé de deux manières différentes : avec le Buffergel (BG) ou le nonoxynol-9 (N-9).

Méthode

CONRAD a mené un essai multicentrique sur 450 couples, dont 300 ont utilisé SILCS avec le Buffergel, et 150 avec le nonoxynol-9. Ils ont été suivis sur 190 jours et 6 cycles menstruels au minimum. Les entretiens avec les participants ont eu lieu lors de leur inscription, et après leurs cycles menstruels 1, 3 et 6. Les résultats de l'étude incluent la probabilité de grossesse, la sécurité, l'acceptabilité et l'adaptation.

Résultats

- Un total de 421 femmes sur 450 (soit 94%) ont fourni des données de suivi. Sur les 35 grossesses constatées, 22 étaient issues du groupe Buffergel, et 13 du nonoxynol-9.
- La probabilité de grossesse sur 6 mois selon la courbe Kaplan-Meier s'élève à 10,4% [95% CI (6,9%, 14%)] pour les deux groupes, 9,6% pour le groupe BG (5,5%, 13,6%), contre 12,5% (5,4%, 19,5%) pour le groupe N-9.
- La probabilité de grossesse sur 12 mois est de 17,8% pour un usage caractéristique de SILCS, 13,7% pour un usage parfait, qu'importe le groupe.
- 212 femmes sur 415 (soit 51%) ont constaté au moins un effet urogénital indésirable pendant l'étude. L'effet le plus cité était les démangeaisons génitales, constaté par 11% du groupe BG et 17% du groupe N-9.
- 289 femmes sur 342 (82%) ont déclaré avoir apprécié l'appareil SILCS.
- 11 femmes sur 450 (2,4%) n'ont pas pu s'adapter à SILCS.

La facilité d'insertion confirmée par étude clinique :

Evaluation de la mise en place avant l'intervention d'un clinicien	Après intervention d'un clinicien pour explications supplémentaires
Incapacité d'insertion : 32 (7%)	Capacité à l'insérer : 29/32
Positionnement incorrect : 60 (14%)	Capacité à le positionner : 52/60
Positionnement correct : 358 (80%)	Bonne adaptation : 358
Total (positionnement correct) : 358/450 (80%)	Total (bonne adaptation) : 439/450 (98%)

CONCLUSION

SILCS est sûr, efficace et acceptable lorsqu'il est utilisé avec un gel contraceptif.

Cette étude a mis en évidence la nécessité de trouver un gel contraceptif qui ne contienne pas de nonoxynol-9 (N-9) afin de maximiser la tolérance du gel.

Différence entre Buffergel et Contragel ?

Une deuxième étude a été menée pour prouver l'efficacité du diaphragme en associant avec le gel contraceptif Contragel qui est l'équivalent du Cayagel proposé avec le diaphragme Caya.

B – Étude sur l'efficacité du gel contraceptif ContraGel (ou Cayagel)

En 2016, deux centres de recherche aux Etats-Unis et en République dominicaine ont mené une étude visant à comparer l'efficacité du diaphragme seul, avec un spermicide (N-9) et un gel contraceptif.

Objectif de l'étude

L'objectif principal était d'évaluer la capacité d'empêcher les spermatozoïdes de pénétrer dans le mucus cervical de milieu de cycle de chacun des éléments suivants: Caya avec ContraGel, Caya avec 3% N-9 et Caya seul. L'objectif secondaire était d'évaluer la sécurité de Caya chez les participantes et leurs partenaires.

Méthode

Chaque participante a été vue lors de 9 visites sur 6 à 8 mois, complétant quatre cycles d'étude avec chaque cycle composé de deux visites: visite de contrôle de la glaire cervicale (CMC) et visite avec test post-coïtal. Le premier cycle était un cycle de référence, sans aucun produit, visant à démontrer la capacité des participantes à ovuler normalement et à produire une glaire cervicale viable, ainsi que la capacité du partenaire à produire du sperme mobile capable de pénétrer le mucus. Au total, 9 femmes n'ayant jamais utilisé de diaphragme auparavant ont terminé les trois cycles d'essai où après avoir vérifié l'ovulation et la présence de mucus cervical, elles devaient avoir un rapport sexuel sans préservatif 2 à 3 heures avant le test post-coïtal. Le test visait à détecter la présence de spermatozoïdes mobiles (PMS) dans la glaire cervicale (HPS) après le rapport sexuel.

Résultats

Phase de l'étude	Cycle test	Caya + N-9	Caya + ContraGel	Caya seul
Nombre de PMS / HPS	22,5	0	0	0,4

CONCLUSION

Cette étude suggère que Caya avec ContraGel (ou Cayagel) est sûr et fonctionne aussi bien que Caya avec N-9 en empêchant le sperme mobile d'atteindre le mucus cervical du milieu du cycle. ContraGel, bien que non spermicide, est plus efficace que aucun gel du tout en raison de son pH, de sa mécanique de blocage de l'orifice cervical et de l'amélioration de l'étanchéité entre le diaphragme et l'épithélium vaginal.

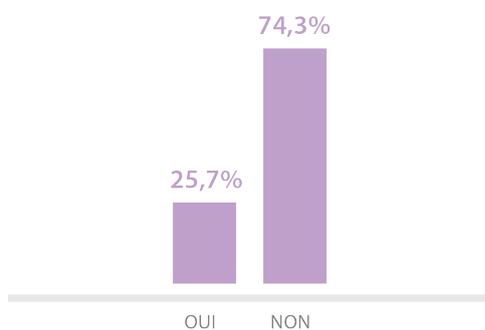


04 ÉTUDE DE PHASE IV

3 ans après son lancement sur le marché, 55000 femmes en Europe, au Canada, aux Etats-Unis et en Australie ont déjà choisi Caya comme moyen de contraception. En 2016, en Allemagne, les femmes ayant acheté un diaphragme Caya entre Avril et Juin de la même année ont été invitées à participer à un sondage. Le but était de réunir au moins 100 réponses et au total 103 femmes ont complété le questionnaire.

Caya convient aussi à celles qui n'ont jamais utilisé de diaphragme !

Caya est simple d'utilisation. La plupart des femmes qui ont répondu à l'étude utilisent ce dispositif pour la première fois. Près de 75% ont déclaré n'avoir eu aucun problème pour utiliser Caya, même lors des premières utilisations (fig. 1). Ce résultat montre que les supports pédagogiques qui accompagnent le Caya sont appropriés pour aider les femmes à s'en servir et qu'il est facile à utiliser, même pour les novices.

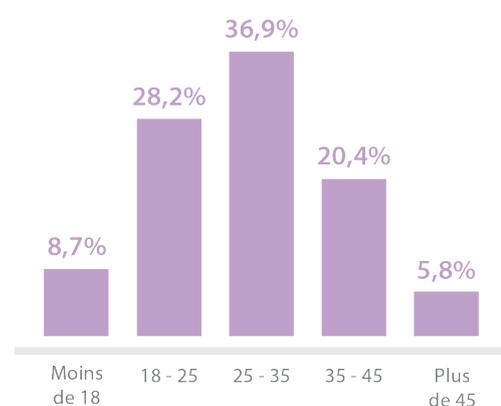
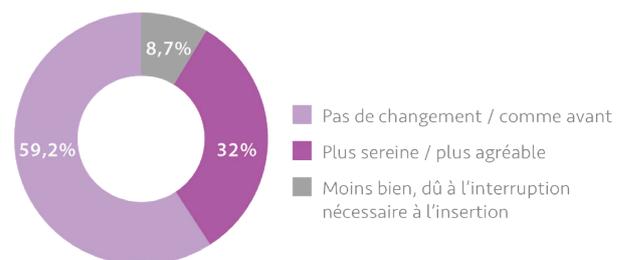


Des femmes de plus en plus jeunes utilisent Caya !

Comme les sondages des années précédentes, celui de 2016 montre que le diaphragme est utilisé par des femmes de tous âges. Si la plupart des femmes qui l'utilisent ont entre 18 et 45 ans, le pourcentage d'utilisatrices de moins de 18 ans est passé de 0,7% en 2015 à 8,7% en 2016 (fig. 3). Cela peut être le résultat d'une activité croissante sur Facebook mais aussi d'un intérêt grandissant chez les jeunes femmes pour les alternatives aux méthodes hormonales.

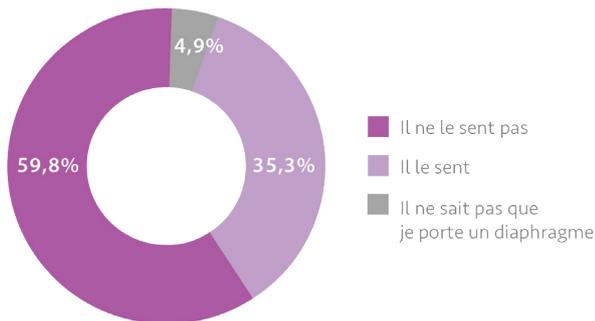
Caya a un effet positif sur la vie sexuelle et la libido !

Les résultats de l'enquête montrent que le diaphragme Caya ne gêne pas la femme lors des rapports. 32% d'entre elles confirment que le diaphragme Caya améliore la qualité des relations sexuelles et les rend plus sereines.



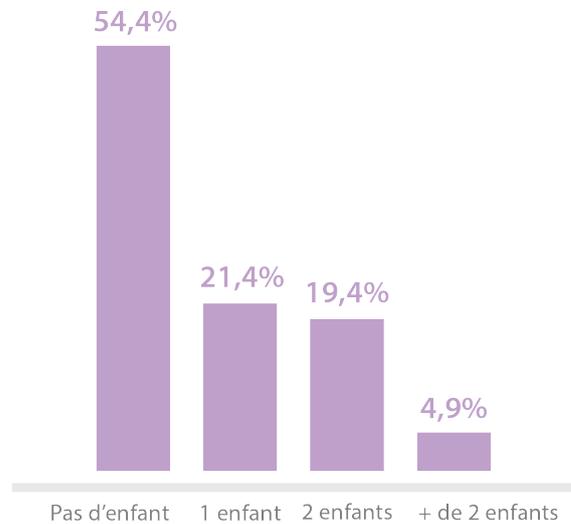
Le partenaire ne sent pas le Caya pendant les rapports !

Nous avons demandé aux partenaires si ils sentaient le diaphragme pendant les rapports et s'ils étaient gênés par ce dernier. Environ 60% des femmes ont déclaré que leurs partenaires ne sentaient pas le diaphragme et ne le trouvaient pas gênant. Près de 5% des hommes n'avaient pas été prévenus que leur partenaire portait un diaphragme.



La plupart des utilisatrices sont nullipares !

Environ 55% des participantes à l'enquête ont répondu être nullipares (fig. 5).



Caya est recommandé à 98% !

98% des femmes estiment qu'elles recommanderaient Caya à une amie. Cela montre qu'elles ont confiance en Caya (même si elles sont novices) et qu'elles ont envie d'en parler autour d'elles (fig. 6).



Caya convient à des femmes de tous âges et dans des situations différentes. Les résultats de l'enquête de 2016 montrent que le diaphragme Caya est adaptés à des femmes d'âges différents et à tout moment de leur vie de couple. Le facteur qui pousse le plus les femmes à utiliser Caya est la volonté de recourir à une méthode non-hormonale.



La vocation de ce document est de répondre en détail à vos questions quant à la sécurité et à la fiabilité du diaphragme Caya et du Cayagel. Nous espérons qu'il aura répondu à ces questions. Nous vous remercions pour l'intérêt que vous portez à ce dispositif et nous tenons à votre disposition pour toute demande.

Laura Wuithier
Responsable des Relations Professionnels de Santé

Une question ?

Contactez-nous

info@bivea-medical.fr

05.57.26.09.00

