

Stérilisation féminine, non chirurgicale avec l'emploi de quinacrine : efficacité de deux insertions de pellets de quinacrine

V. TRUJILLO¹, J. ZIPPER², B. VIEL³, M. RIVERA²

RÉSUMÉ

A Santiago du Chili, dans un groupe de 159 femmes, on a évalué le contrôle de la fertilité à travers l'occlusion chimique de l'union utéro-tubaire. Deux insertions intra-utérines transcervicales de 216 mg de quinacrine réalisées à un intervalle d'un mois, associées à 50 mg de diclofénac intra-utérin et 150 mg en intramusculaire produisent un taux de grossesse à 12 mois de 2,1 pour 100 femmes et un indice de Pearl de 1,63, 27 mois après le processus de stérilisation. Les complications et effets adverses, semblables à ceux qui se produisent avec l'insertion de DIU, ont été mineurs et transitoires et ont disparu après quelques heures ou au maximum deux jours après l'insertion.

SUMMARY

Non-surgical female sterilisation using quinacrine : efficacy of two insertions of quinacrine pellets. - In a group of 159 women at Santiago du Chili, fertility control by means of chemical occlusion of the utero-tubular junction was assessed. Two transcervical intra-uterine insertions of 216 mg of quinacrine, carried out at an interval of one month and associated with 50 mg of intra-uterine diclofenac and 150 mg of intra-muscular diclofenac resulted in a pregnancy rate after 12 months of 2.1 per 100 women and a Pearl index of 1.63 at 27 months after the sterilization process. The complications and adverse events appear to be similar to those which occur during insertion of an IUD and were minor and transient, disappearing within a few hours or at most 2 days after the procedure.

L'efficacité et la sécurité des pellets de quinacrine comme méthode de stérilisation féminine non chirurgicale ont été démontrées de manière étendue [3, 15, 16]. Depuis que Zipper et ses collaborateurs ont développé les pellets de quinacrine, beaucoup d'efforts ont été réalisés pour améliorer une méthode non chirurgicale qui soit capable de satisfaire le besoin mondial d'une méthode simple et économique de stérilisation féminine [7, 13].

Dans les huit ans qui nous séparent du XXI^e siècle, il serait souhaitable qu'il se produise une baisse de la population ; ceci dépendra de l'avance technologique dans le domaine de la contraception.

L'hydrochlorite de quinacrine est un dérivé de l'acridine avec un poids moléculaire de 508,9 et a été employé dans le traitement de la malaria dès 1930. Cette vaste expérience dans l'utilisation de cette drogue de manière continue prouve sa sécurité [14].

Dernièrement on a démontré que l'utilisation de quinacrine intra-utérine comme méthode de stérilisation n'augmente pas le risque de cancer cervical ou utérin [2].

Hôpital San-José, SANTIAGO, CHILI.

¹Hôpital Sotero del Río, Universidad de Chile, SANTIAGO, CHILI

³Académie chilienne de médecine, Association chilienne de protection de la famille.

Tirés à part : Dr ZIPPER, adresse ci-dessus.

Texte reçu à la Rédaction le 28 septembre 1992 et accepté le 13 novembre 1992.

TRUJILLO V., ZIPPER J., VIEL B., RIVERA M. Stérilisation féminine non chirurgicale avec l'emploi de quinacrine : efficacité de deux insertions de pellets de quinacrine. Rev. fr. Gynéc. Obstét., 1993, 88, 3, 147-150.

A travers des hystérectomies sériées réalisées après l'insertion des pellets, on a pu démontrer le lieu et le moyen d'action de la quinacrine [1-10]. Elle produit une inflammation et une fibrose localisées dans la portion intramurale de la trompe.

L'utilisation d'antiprostaglandiniques, en tant qu'agents potentialisateurs de la quinacrine, est basée sur des études préliminaires entreprises par Zipper qui démontrent que l'addition de diclofénac en pellets intra-utérins diminue de manière importante les réactions adersives et le taux d'échecs [17].

Matériel et méthodes

L'étude a été réalisée avec des patients ambulatoires à l'hôpital San-Jose à Santiago du Chili. On a évalué l'efficacité de deux insertions transcervicales de 216 mg de pellets de quinacrine, associées à 50 mg de diclofénac intra-utérin et à 150 mg en intramusculaire, au moment de l'insertion.

Les pellets de quinacrine ont été conçus de manière à permettre un contact prolongé de la substance active avec l'ostium tubaire grâce à une dissolution lente, augmentant ainsi la possibilité d'une obstruction efficace.

Les pellets ont été mis dans un tube plastique avec un poussoir du même matériel placé à l'arrière. Sans qu'il y ait besoin de dilatation cervicale, on fait glisser le tube en plastique à travers le col jusqu'au fond utérin. Ensuite, on fixe le poussoir et on retire le tube vers l'arrière en laissant tomber les pellets dans le segment supérieur de la cavité utérine. Lorsque les pellets ont été posés, on jette l'inserteur. La méthode est essentiellement semblable à celle de la pose du DIU (fig. 1).

Entre le mois de mars 1989 et le mois de juin 1991, un groupe de 157 femmes a participé à cette étude. Au moment de leur admission, on leur a posé six pellets de quinacrine de 36 mg chacun ce qui fait un total de 216 mg, en association avec un pellet de 50 mg de diclofénac intra-utérin (IU). Ce processus a été répété le mois suivant. Lors de chaque insertion, les patientes ont reçu 150 mg de diclofénac intramusculaire (IM).

Les insertions ont été réalisées pendant la phase proliférative du cycle menstruel, chez des femmes qui n'avaient pas eu de grossesse récente (on a considéré un minimum de 42 jours post-accouchement) ; on n'a pas utilisé des contraceptifs additionnels.

Les patientes qui présentaient des antécédents psychiatriques ou une histoire pathologique pelvienne importante ont été exclus de l'étude et dérivées vers des programmes de stérilisation chirurgicale.

Les femmes qui ont participé à l'étude avaient une moyenne d'âge de 34,9 ans et une moyenne d'enfants vivants de 4,9.

On a effectué deux insertions de 216 mg chacune, ces insertions ont été réalisées au cours de la semaine qui a suivi la fin des règles et ceci pendant deux

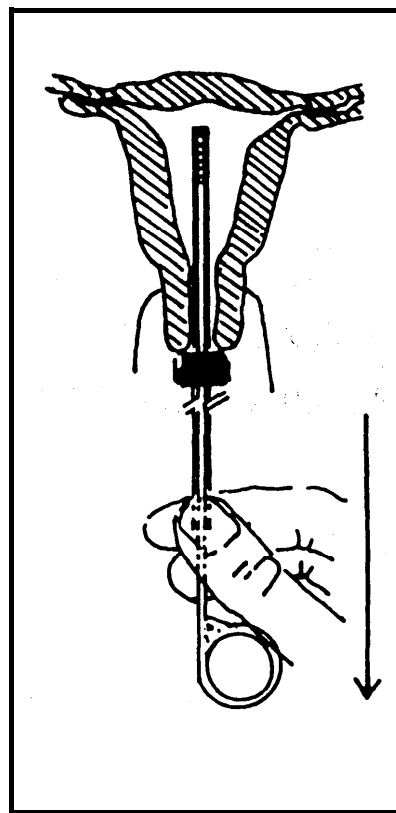


Fig. 1. - Technique d'insertion de pellet de quinacrine.

périodes consécutives. Dans le cas d'aménorrhée d'allaitement, l'insertion a été effectuée 40 jours après l'accouchement.

Toutes les femmes considérées dans l'analyse ont complété les deux insertions programmées, celles qui ne l'ont pas fait n'ont pas été incluses dans l'étude.

La raison principale pour ne pas compléter la deuxième insertion a été la non-présentation de la patiente dans le délai programmé.

Du total de 159 patientes ayant complété les deux insertions programmées, 140 (88,05 p. cent) sont revenues à leurs contrôles et ont été suivies pendant 27 mois, et dix-neuf d'entre elles (11,94 p. cent) ne l'ont pas fait.

Au cours des deux premières années, trois femmes ayant complété les deux insertions de 216 mg de pellets de quinacrine en association avec du diclofénac IU et IM ont été enceintes.

Les grossesses se sont produites aux 5-6 et 15' mois après les deux insertions. L'indice de Pearl a été de 1,63 pour 2198 mois-femme, et le pourcentage de grossesses pour la première année a été de 0,62 p. cent et de 1,25 p. cent au cours de la deuxième année. Le pourcentage de grossesses total des patientes a été de 1,88 (tableau I).

Aucune des grossesses n'a été ectopique.

Tableau I. - Événements pour 100 femmes qui ont reçu deux insertions de 216 mg de pellets de quinacrine avec un temps de dissolution de 100 minutes, en association avec des composés antiprostaglandiniques par voie IU et IM.

| Trailement : quinacrine 216 mg + 50 mg IU de diclofénac + 150 mg IM de diclofénac. | |
|--|---------------|
| Nombre de patientes | 159 |
| Nombre d'insertions | 318 |
| Mois-femme | 2 198 |
| Nombre de grossesses | 3 |
| Mois ordinaires des grossesses | 5,6, 15 |
| % de grossesses par année ordinaire | (0,62) (1,25) |
| Pourcentage de grossesses | 1,88 |
| Indice de Pearl | 1,63 |

Une des grossesses a pris fin avec un avortement médical et la patiente postérieurement a subi une stérilisation chirurgicale, on n'a trouvé aucune anomalie lors de la laparotomie.

Les deuxième et troisième grossesses sont arrivées à terme normalement, en finissant par des accouchements normaux avec des nouveau-nés en bonne santé.

Le taux de grossesses par tableau de vie accumulative pour 100 femmes a été de 2,1 à 12 mois de suivi et de 3,6 à 27 mois. Le nombre total de grossesses a été de trois (tableau II).

Pendant les 24 mois d'observation on a pu constater des réactions adverses chez vingt femmes, la plupart des problèmes ont été mineurs et temporaires. Il n'y a jamais eu besoin d'hospitalisation ni d'utilisation des moyens chirurgicaux additionnels.

Une patiente a présenté une synéchie cervicale après la première insertion, elle a été facilement résolue par hystérométrie. La fièvre a duré entre 4 et 6 heures, elle est descendue rapidement avec des analgésiques courants tels que le paracétamol.

La métrorragie post-insertion est apparue chez trois femmes et a eu une durée maximale de deux jours (tableau III).

Commentaires

Dans un effort pour satisfaire la demande de stérilisation féminine, qui est bien supérieure à la capacité des services médicaux mis en place, on a essayé de développer une méthode de stérilisation non chirurgicale qui soit efficace, sûre et qui puisse être effectuée de manière ambulatoire par du personnel paramédical [8, 15, 16]

Cette étude démontre que deux insertions de pellets de quinacrine à 100 minutes de dissolution, associées au diclofénac IU et IM, peuvent être efficaces en tant que méthode de stérilisation non chirurgicale.

L'addition d'un composé antiprostaglandinique par voie intra-utérine et intramusculaire (Zipper) a potentialisé l'action oblitérante de la quinacrine.

En général, les complications et effets secondaires associés à la méthode ont été mineurs et transitoires.

Tableau II. - Taux de grossesse par tableau de vie accumulative pour 100 femmes ayant complété les 2 insertions programmées de pellets de quinacrine (suivi de 27 mois)

| x | Lx | ax | Wx | Grossesses | Prob. trimest. | Prob. accumul. x 100 |
|-------|-----|----|----|------------|----------------|----------------------|
| 0-3 | 159 | 16 | 48 | 0 | 0,00 | 0 |
| 4-6 | 92 | 2 | 15 | 2 | 0,021 | 21 |
| 7-9 | 75 | 0 | 9 | 0 | 0,00 | 21 |
| 10-12 | 66 | 1 | 0 | 0 | 0,00 | 21 |
| 13-15 | 65 | 0 | 3 | 1 | 0,015 | 21 |
| 16-18 | 62 | 0 | 5 | 0 | 0,00 | 36 |
| 19-21 | 57 | 0 | 0 | 0 | 0,00 | 36 |
| 22-24 | 57 | 0 | 0 | 0 | 0,00 | 36 |
| 25-27 | 57 | 0 | 0 | 0 | 0,00 | 36 |
| Total | | 19 | 60 | 3 | 0,036 | 36 x 100 3,6 % |

x = Trimestres
 Lx = Nombre de femmes qui sont rentrées dans l'étude au moment X.
 Wx = Nombre de femmes exclues de l'expérience parce qu'il n'y a pas eu plus de temps d'observation au moment carré de l'étude.
 ax = Nombre de femmes qui ne se sont pas présentées aux contrôles et qui ont été retirées de l'étude pour cette raison.
 Prob. trim. = Probabilité de grossesses par trimestre.
 Prob. accum. = Probabilité de grossesses accumulées par 1 000.

Analyse du tableau de vie réalisée d'après la méthode de Tietze.

Tableau III. - Événements survenus après deux insertions de pellets de quinacrine, (n = 159)

| | N | % |
|--|----|------|
| Grossesses | 3 | 1,8 |
| Mensuels | | |
| Métrorragie | 3 | 1,8 |
| Pelviens | | |
| Synéchie cervicale | 1 | 0,6 |
| Malaises temporaires | | |
| Fièvre | 6 | 3,7 |
| Céphalées | 5 | 3,7 |
| Malaise généralisé | 5 | 3,1 |
| Total des femmes avec un événement ou plus | 20 | 12,5 |

Des événements multiples peuvent être apparus chez une seule femme.

Il apparaît comme évident que les défaillances de cette méthode n'augmentent pas le risque de grossesse ectopique [9], à l'inverse de ce qui se produit lors d'une stérilisation chirurgicale [4].

Les problèmes tels que le passage du produit à travers les trompes vers le péritoine ou l'absorption rapide de la quinacrine à travers le système veineux utérin ne surviendront pas avec l'emploi des pellets à dissolution lente.

Le système d'administration intra-utérine du produit est simple, facile et réalisable par du personnel paramédical car il ne requiert pas de visualisation de l'ostium tubaire.

La possibilité de sauver la vie des femmes en âge de reproduction à travers l'augmentation de la contraception chez des patientes à haut risque et la possibilité pour le monde sous-développé de compter avec une méthode de stérilisation facilement accessible sembleraient être les plus grands avantages de cette technique [5, 123].

RÉFÉRENCES

1. Bhatt R.V., Aparicio A., Laufe L.E., Parmley T., King T.M. -- Quinacrine-induced pathologic changes in the fallopian tube. *Fertil. Steril.*, 1980, 33, 666-667.
2. Dabancens A., Pruyas M., Rivera M., Zipper J. -- Prevalence and standardized incidence rates of preclinical cervical pathology obtained from 106 I woman sterilized with intra-uterine pellets of quinacrine. Presented at the *Symposium on the quinacrine pellet method of non-surgical female sterilization*. Bandung, Indonçsia, Sept. 1991.
3. Guzman-Serani R., Bernales A.S., Cole L.P. Quinacrine hydrochloride pellets: three-year follow-up of a nonsurgical method of female sterilization. *Contracept. Deliv. System.*, 1984, 5, 131.
4. Holt V.L., Chu J., Dating J.R., Stergachis A.S., Weiss N.S. -- Tubal sterilization and subsequent ectopic pregnancy. *JAMA*, 1991, 266, 242-246.
5. Kessel E. - Prospects for non surgical female sterilization. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 1989, 29, 104.
6. Kessel E., Mumford S. Potential demand for voluntary female sterilization in the 1980's : compelling need for a non-surgical method. *Fertil. Steril.*, 1982, 37, 725-733.
7. Kessel E., Zipper J., Mumford S. Quinacrine non-surgical female sterilization : a reassessment of safety and efficacy. *Fertil. Steril.*, 1985, 44, 3, 293-298.
8. Klitsch M. -- Sterilization without surgery. *Fam. Plann. Perspect.*, 1982, 14, 6, 324-327.
9. Laufe L.E., Cole L.P. -- Nonsurgical female sterilization. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 1980, 18, 333-339.
10. Merchant R.N., Doctor V.M., Thaku S.S., Sinha M., Jhaveri C.L., Kessel E., Mumford S.D. -- Clinico-pathological study of fallopian tubes after transcervical insertion of quinacrine hydrochloride pellets. *Adv. Contracept.*, 1986, 2, 79-90.
11. Mumford S. Program reliance on surgical sterilization : losing ground in the 1990s. Presented at the *Symposium on the quinacrine pellet method of non surgical female sterilization*, Bandung.
12. Mumford S.D., Kessel E. Sterilization needs in the 1990s : the case for quinacrine nonsurgical female sterilization. *Am. J. Obstet. Gynecol.* (accepted for publication 1992).
13. Richart R. -- Female sterilization using chemical agents. Research frontiers in fertility regulation. 1981, 1, 5, 1-11.
14. Steack E.A. -- *Chemotherapy of protozoan disease*, vol. 111, Washington D.C. Walter Reed Army Institute of Research U.S. Government Printing Office, 1972.
15. Zipper J., Cole L.P., Goldsmith A., Wheeler R., Rivera M. Quinacrine hydrochloride pellets : preliminary data on a non-surgical method of female sterilization. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 1980, 18, 275-279.
16. Zipper J., Cole L.P., Rivera M., Brown E., Wheeler R.C. Efficacy of two insertions of 100 minute releasing quinacrine hydrochloride pellets for nonsurgical female sterilization. *Adv. Contracept.*, 1987, 3, 255-261.
17. Zipper J., Dabancens A. -- Potenciación de la acción oclusiva de la quinacrina en el útero y trompa de rata al combinarse con compuestos antiprostaglandínicos. (Por publicarse en *Rev. Latino-am. Esteril. Fertil.* en 1993).

Mise au point

Anastomose tubaire par cicatrissage dirigée

Résultat

Nous rapportons ici les résultats d'une courte série de la technique d'anastomose tubaire par cicatrissage dirigée (Revue française de Gynécologie-Obstétrique, 1991, 86, 3, 247-248). Dans cette série de six cas (cinq pour reperméabilisation après ligature des trompes, un pour grossesse extra-utérine), nous avons obtenu six grossesses dont quatre sont menées jusqu'à terme avec accouchement d'enfants normaux. Une grossesse a été interrompue spontanément au bout de deux mois et demi et la dernière patiente, dont l'hystérogaphie de

contrôle a été publiée dans l'article sus-cité, est actuellement enceinte de deux mois et demi, deux ans et demi après l'opération. Cette technique simple et rapide donne donc 100 p. cent de résultat non seulement anatomique mais aussi fonctionnel.

Dr NGHIEM TOAN

Service de Gynécologie-Obstétrique, Centre hospitalier général, bd Denière, 03200 VICHY.