

# Intérêt d'une préparation automatisée d'une colle de fibrine autologue VIVOSTAT®

Laure MISRAHI, Natalie VONGMANY, Anne-Florence FAY, Emmanuel CHARPENTIER, Antoinette CESARI, Catherine MONTAGNIER-PETRISSANS

Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT) -AP-HP- Paris

## Contexte

Les **colles chirurgicales** sont principalement utilisées en hémostase et aérostatose. Ce sont soit des médicaments dérivés du sang (incorporant ou non de l'aprotinine bovine), soit des dispositifs médicaux incorporant ou non des produits d'origine animale, soit encore des produits d'origine autologue, c'est-à-dire fabriqués à partir du propre sang du patient de façon manuelle, semi-automatisée ou **entièrement automatisée (VIVOSTAT®)**.

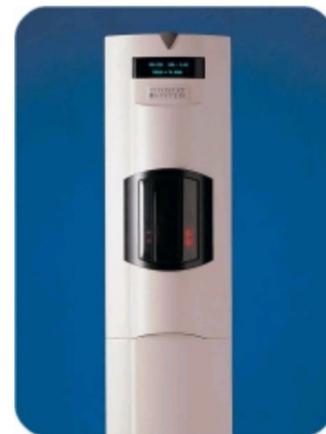
Le caractère **innovant de VIVOSTAT®** réside dans la combinaison de plusieurs caractéristiques :

- **automatisation** de la fabrication par rapport aux fabrications « artisanales » de colles de fibrine autologues effectuées depuis un certain nombre d'années mais avec une qualité non standardisée et aux procédés industriels semi automatisés (systèmes non fermés avec interventions manuelles en cours de fabrication) ;
- **absence** de composant d'origine animale ou de thrombine exogène ;
- **mode d'application** plus fiable.

VIVOSTAT® possède le marquage CE (certains composants sont marqués en classe III et d'autres en classe IIa). Avec VIVOSTAT®, 120 ml du sang du patient permettent d'obtenir 4 à 6 ml de fibrine autologue en 23 minutes.



Unité de processeur :  
préparation de la colle de fibrine



Unité d'application :  
contrôle des modes de diffusion de la fibrine

## Objectifs et méthodologie

**Objectifs** : Evaluer l'intérêt de l'utilisation de VIVOSTAT® et son coût d'utilisation du point de vue de l'AP-HP.

**Méthodologie** : Une synthèse de la littérature disponible a été complétée par les avis d'experts. Pour l'étude de son coût, les données économiques des industriels et des utilisateurs ont été recueillies.



Kit de préparation



Kit d'application

## Résultats

L'**analyse de la littérature** permet de retrouver **4 essais cliniques randomisés** dans l'hémostase pour des chirurgies générales, cardiothoraciques, vasculaires (Kjaergard, 1998 et 2000 ; Hanks, 2003 ; Drake, 2003) et **1 étude randomisée** dans l'aérostatose lors de résections pulmonaires (Belboul, 2004).

Cette analyse montre qu'avec VIVOSTAT®, le temps pour réaliser l'hémostase est significativement plus court par rapport aux comparateurs (abstention, oxyde de cellulose, solution de thrombine) et que l'on observe moins de fuites d'air dans l'aérostatose par rapport à l'abstention.

**Avis d'experts** : Sur 5 experts consultés, 3 sont favorables à cette technologie. Un autre considère que la technologie est insuffisamment évaluée et un autre juge que son recul est insuffisant pour émettre un avis sur la technologie.

**Aspects économiques** :

- coûts d'acquisition : unités de processeur et d'application (23 920 € TTC) ; coût des dispositifs médicaux à usage unique : entre 359 et 436 € TTC par patient
- coût annuel de fonctionnement de 6355 € TTC hors personnel pour un service de l'AP-HP
- coût moyen estimé par patient en fonction de l'activité annuelle : 412 à 430 € TTC contre 364 à 382 € TTC pour une activité annuelle respectivement de 100 et 1000 procédures
- quel que soit le nombre de patients pris en charge annuellement, **plus de 90%** des coûts sont liés à l'achat des dispositifs médicaux à usage unique

## Discussion

Les données d'évaluation semblent insuffisantes en nombre, méthodologie et résultats ; les essais randomisés comportent **certains biais** :

- nombre de patients recrutés faible : au mieux égal à 35 dans chaque bras randomisé
- comparateurs choisis discutables : il aurait été intéressant d'avoir un essai clinique publié comparant VIVOSTAT® à un médicament dérivé du sang (TISSUCOL®, BERIPLAST®, QUIXIL®).
- critères d'évaluation :
  - Pour l'hémostase, il s'agit des temps relevés jusqu'à hémostase (1 minute environ) mais la mesure est subjective. Un critère intéressant aurait été le taux de reprise chirurgicale post-opératoire.
  - Pour l'aérostatose, les critères utilisés sont plus pertinents, à savoir la diminution des volumes de drainage.
- enfin, il faut noter que parmi les 5 essais cliniques publiés, un seul semble indépendant de l'industriel.

D'un point de vue économique, comparée aux médicaments dérivés du sang, l'utilisation de VIVOSTAT® génère un surcoût qui pourrait être justifié uniquement en cas **d'hémorragies importantes** nécessitant plus de 7 ml de colle.

## Conclusion

Malgré les avantages théoriques de la colle de fibrine VIVOSTAT® et l'avis favorable de certains experts pour sa diffusion, il est nécessaire d'obtenir des études cliniques complémentaires avec **un meilleur niveau de preuves** avant de recommander la diffusion de cette technologie dans notre institution.

### Références bibliographiques :

- Kjaergard HK. *The Annals of Thoracic Surgery* 1998; 66: 482-486  
 Kjaergard HK. *The Annals of Thoracic Surgery* 2000;69:1173-75.  
 Hanks JB. *European Surgical Research* 2003; 35: 439-444.  
 Drake DB. *Annals of Plastic Surgery* 2003;50:367-372.  
 Belboul A. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2004; 26: 1187-91