

COMPARAISON DE DEUX DISPOSITIFS MEDICAUX INNOVANTS UTILISES DANS LE TRAITEMENT DU CARCINOME HEPATOCELLULAIRE SELON LA TECHNIQUE DE CHIMIOEMBOLISATION

Charlotte MALBRANCHE¹, Florence BEYE¹, Philippe FAGNONI^{1,3}, Marie-Pierre GUENFOUDI¹, Nathalie GARNIER¹, Corinne PERNOT¹, Jean-Pierre CERCUEIL², Marie-Hélène GUIGNARD¹

¹Pôle Pharmacie, ²Pôle Imagerie Médicale, 2 Bd de Tassigny, CHU de Dijon – ³EA INSERM 4184, UFR Pharmacie de Dijon

INTRODUCTION

La chimioembolisation intra-artérielle lipiodolée a aujourd'hui fait la preuve de son efficacité comme traitement palliatif du carcinome hépatocellulaire. Les axes de recherche actuels visent désormais à améliorer l'efficacité de la chimioembolisation, en essayant de maintenir le plus longtemps possible l'anticancéreux au contact de la tumeur.

Pour y parvenir, des techniques innovantes utilisant pour l'embolisation des microsphères chargées de doxorubicine se sont développées : il s'agit des DC BeadTM commercialisées par la société Terumo, et des HepaSphereTM commercialisées par la société Biosphere Medical.

OBJECTIF

Comparaison des dispositifs DC BeadTM et HepaSphereTM afin d'établir un choix et un référencement au sein de notre établissement

MATERIEL ET METHODES

Notre analyse a porté sur différents critères :

- Présentation des produits.
- Chargement de la doxorubicine dans les sphères.
- Temps de chargement.
- Stabilité du mélange.
- Prix des dispositifs.

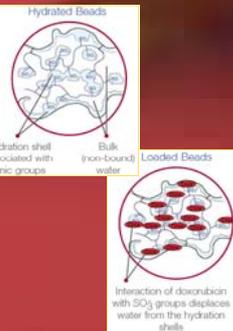
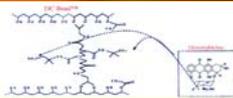
Des essais de reconstitution ont été réalisés et les données de la littérature analysées.

RESULTATS

Présentation :



Mécanisme du chargement :



DC BeadTM avant (bleu) et après (rouge) chargement :



* LAMMER J. Prospective Randomised Study of Doxorubicin in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma by Drug-Eluting Bead Embolisation. Precision V Data Presentation 2009.

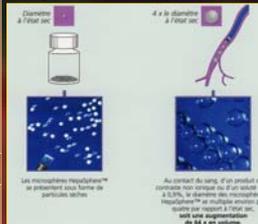
DC Bead TM Laboratoire Terumo	HepaSphere TM Laboratoire Biosphere Medical
Taille des microsphères	
4 tailles : • 100-300 μm • 300-500 μm • 500-700 μm • 700-900 μm Les microsphères sont sous forme hydratées : un flacon contient 2 ml de DC Bead TM dans 6 ml de solution saline physiologique.	1 taille : • 50-100 μm (particules sèches) ou 200-400 μm (particules gonflées). Les microsphères sont sous forme déshydratées et doivent être réhydratées avant utilisation. Attention, elles ne doivent pas être reconstituées avec de l'eau stérile pour préparation injectable.
Nombre de microsphères par flacon	
1 seule capacité : • un flacon contient 2 ml de microsphères	2 capacités : • 25 mg de microsphères par flacon • 50 mg de microsphères par flacon } selon la taille de la tumeur
Mécanisme du chargement	
<ul style="list-style-type: none"> • Chargement par une liaison ionique réversible • Chargement à partir de la doxorubicine sous forme lyophilisée ou à partir d'une solution de doxorubicine à 2 mg/ml • Chargement maximum de 37,5 mg de doxorubicine / ml de DC BeadTM 	<ul style="list-style-type: none"> • Chargement par un effet hygroscopique (absorption de la solution environnante) et par un phénomène d'interaction ionique • Chargement après réhydratation avec la doxorubicine sous forme lyophilisée, ou possible directement à partir d'une solution de doxorubicine à 2 mg/ml
Manipulation pour le chargement (à partir de la solution de doxorubicine à 2 mg/ml)	
<ul style="list-style-type: none"> • Aspirer le contenu du flacon de DC BeadTM dans une seringue de gros calibre • Eliminer le surnageant (6 ml) • Ajouter dans la seringue 25 ml de la solution de doxorubicine à 2 mg / ml (pour une dose totale de 50 mg) • Attendre le chargement • Retirer le surnageant (en général le lendemain) 	<ul style="list-style-type: none"> • Prélever 10 mL de la solution de doxorubicine à 2 mg/ml • Les introduire dans le flacon contenant 25 mg ou 50 mg d'HepaSphereTM • Attendre 10 minutes (permettant l'expansion des sphères) • Reprélever ce volume dans une seringue de plus gros calibre et y ajouter le volume de solution de doxorubicine nécessaire (+15 mL pour une dose totale de 50 mg) • Attendre le chargement • Ne pas éliminer le surnageant
Temps de chargement	
Chargement : • à 90 % en 10 minutes (300-500 μm) • à 95 % en 8 heures (300-500 μm)	Chargement : • à 90 % en 30 minutes • à 95 % en 1 heure
Produit de contraste	
Utiliser un produit de contraste non ionique Mélange 50 % - 50 % recommandé	Utiliser un produit de contraste non ionique Mélange 50 % - 50 % recommandé
Stabilité	
<ul style="list-style-type: none"> • Stable 14 jours au réfrigérateur après chargement • Stable 7 jours au réfrigérateur après chargement et mélange avec le produit de contraste 	<ul style="list-style-type: none"> • Stable 24 heures au réfrigérateur après chargement • Stable 24 heures au réfrigérateur après chargement et mélange avec le produit de contraste
Recommandations	
2 flacons / procédure *	1 flacon / procédure
Prix marchés 2009	
<ul style="list-style-type: none"> • 100-300 μm : 730,00 € HT • 300-500 μm : 730,00 € HT • 500-700 μm : 730,00 € HT • 700-900 μm : 730,00 € HT 	<ul style="list-style-type: none"> • 25 mg : 440,00 € HT • 50 mg : 580,00 € HT

DC BeadTM et HepaSphereTM sont des microsphères non résorbables

Présentation :



Réhydratation des particules :



CONCLUSION

Suite à la présentation de ces résultats à la COMEDIMS et après concertation avec les radiologues de notre établissement, nous avons décidé de référencer HepaSphereTM. Ce choix résulte d'une analyse technique et économique alors qu'il n'existe pas à l'heure actuelle d'étude comparative sur l'efficacité de ces deux dispositifs médicaux coûteux.