



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

14 octobre 2008

CONCLUSIONS	
Nom :	EMBOSPHERE , microsphère d'embolisation
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)
Fabricant :	BioSphere Medical S.A.
Demandeur :	BioSphere Medical S.A.
Données disponibles :	Les nouvelles études dans le traitement de fibromes utérins : ↪ 4 études non comparatives incluant au total 301 patients ↪ Les résultats d'un registre multicentrique (72 centres aux Etats-Unis) incluant 3 160 patients et évaluant la sécurité à court terme de l'embolisation utérine pour léiomyome utérin. ↪ 1 étude comparant les particules EMBOGOLD et EMBOSPHERE ↪ 3 études comparant les microsphères EMBOSPHERE aux particules de polyvinyle alcool (PVA) et incluant au total 174 patients Les nouvelles études dans l'indication d'embolisation vasculaire pré-opératoire : ↪ 1 étude rétrospective comparant l'efficacité des microsphères EMBOSPHERE aux particules de PVA lors d'une embolisation de la veine porte droite étendue au segment IV avant hépatectomie droite étendue. ↪ 1 étude prospective comparant l'efficacité des microsphères EMBOSPHERE par rapport aux particules d'alcool polyvinylique (PVA) dans l'embolisation préopératoire de néoplasmes osseux. Ces données cliniques confirment la sécurité des microsphères EMBOSPHERE et leur intérêt dans les indications retenues.
Service Rendu (SR) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique, du produit dans l'embolisation vasculaire - l'intérêt de santé publique, au vu de la gravité et de la fréquence des pathologies
Indications :	- embolisation d'artères nourricières de tumeurs hyper-vascularisées, - embolisation de malformations artério-veineuses, - embolisation pour hémorragies (hémostase).
Eléments conditionnant le SR :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
- Modalités de prescription et d'utilisation :	Réalisation par des médecins formés aux procédures d'embolisation vasculaire.
Amélioration du SR :	ASR de niveau V par rapport aux descriptions génériques implant d'embolisation artérielle non métallique (1ml) et implant d'embolisation artérielle non métallique (2ml).
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	2 ans

Conditions du renouvellement :	Cet avis sera revu suite à la révision des descriptions génériques des implants d'embolisation artérielle (pour fistule artérioveineuse, tumeur, anévrisme.....)
Population cible :	Absence de données permettant de la déterminer

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations a mandaté un groupe de travail pour mener la réévaluation des descriptions génériques permettant la prise en charge des implants d'embolisation artérielle.

Le dispositif EMBOSPHERE sera le cas échéant revu une fois la révision de ces descriptions génériques achevée par la CEPP.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Les microsphères sont disponibles en 6 granulométries :

Calibre	Références microsphères EMBOSPHERE en flacon		Références microsphères EMBOSPHERE en seringue		Couleur de l'étiquette
	1 ml	2 ml	1 ml	2 ml	
40 – 120	V110GH	V120GH	S110GH	S120GH	Orange
100 – 300	V210GH	V220GH	S210GH	S220GH	Doré jaune
300 – 500	V410GH	V420GH	S410GH	S420GH	Bleu
500 – 700	V610GH	V620GH	S610GH	S620GH	Rouge
700 – 900	V810GH	V820GH	S810GH	S820GH	Vert
900 - 1200	V1010GH	V1020GH	S1010GH	S1020GH	Violet

■ Conditionnement

EMBOSPHERE est conditionné à l'unité soit en flacons de verre soit en seringues contenant 1 ou 2 ml de microsphère dans du NaCl 0,9%.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- embolisation d'artères nourricières de tumeurs hyper-vascularisées,
- embolisation de malformations artério-veineuses,
- embolisation pour hémorragies (hémostase).

Historique du remboursement

Les microsphères EMBOSPHERE en flacon de 1ml sont pris en charge depuis 1997 (arrêté du 01 juin 1998), tout d'abord au titre III du tarif interministériel des Prestations sanitaire et relatif aux implants d'origine animale d'embolisation artérielle.

L'avis du 9 octobre 2002, modifiant les conditions d'inscription a conduit à l'inscription du flacon de 2 ml (JO 31 juillet 2003). La date de fin de prise en charge d'EMBOSPHERE est fixée au 1^{er} janvier 2008.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III notification par G-MED (0459).

■ Description

Microsphères composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine, en suspension dans du chlorure de sodium, stérile, apyrogène.

Microsphères sphériques, lisses, souples, non résorbables, calibrées, hydrophiles et déformables transitoirement.

■ **Fonctions assurées**

Embolisation en flux libre, en imagerie interventionnelle, de certaines lésions vascularisées.

Les microsphères sont larguées à l'aide d'un cathéter ou d'un micro-cathéter en amont de la zone à emboliser. Elles suivent ensuite le flux libre sanguin maximum qui les amène au site à emboliser.

■ **Acte ou prestation associée**

Code	Libellé de l'acte
EDSF005	Embolisation sélective ou hypersélective d'une artère digestive, par voie artérielle transcutanée
EDSF006	Embolisation suprasélective d'une artère digestive, par voie artérielle transcutanée
EDSF012	Embolisation sélective et/ou hypersélective de plusieurs artères digestives, par voie artérielle transcutanée
EDSF015	Embolisation suprasélective de plusieurs artères digestives, par voie artérielle transcutanée
EDSF003	Embolisation sélective ou hypersélective de l'artère rénale, par voie artérielle transcutanée
EDSF008	Embolisation suprasélective de l'artère rénale, par voie artérielle transcutanée
EDSF004	Embolisation suprasélective de branche de l'artère iliaque interne ou de branche extradigestive de l'aorte abdominale, par voie artérielle transcutanée <i>Note de l'acte</i> : À l'exclusion de : embolisation des artères utérines pour hémorragie du post-partum, par voie artérielle transcutanée (EDSF011) Formation : spécifique à cet acte en plus de la formation initiale Environnement : spécifique Recueil prospectif de données : nécessaire pour embolisations de fibrome utérin
EDSF014	Embolisation sélective et/ou hypersélective de plusieurs branches de l'artère iliaque interne ou de plusieurs branches extradigestives de l'aorte abdominale, par voie artérielle transcutanée <i>Note de l'acte</i> : À l'exclusion de : embolisation des artères utérines pour hémorragie du post-partum, par voie artérielle transcutanée (EDSF011) Formation : spécifique à cet acte en plus de la formation initiale Environnement : spécifique Recueil prospectif de données : nécessaire
EDSF016	EDSF016 Libellé : Embolisation sélective ou hypersélective de l'artère iliaque interne ou d'une branche extradigestive de l'aorte abdominale, par voie artérielle transcutanée <i>Note de l'acte</i> : Formation : spécifique à cet acte en plus de la formation initiale Environnement : spécifique Recueil prospectif de données : nécessaire pour embolisations de fibrome utérin
ECSF004	Embolisation sélective ou hypersélective d'artère à destination bronchique ou pleuropulmonaire, par voie artérielle transcutanée
ECSF006	Embolisation suprasélective d'artère à destination bronchique ou pleuropulmonaire, par voie artérielle transcutanée
EDSF011	Embolisation des artères iliaques internes [hypogastriques] et/ou de ses branches pour hémorragie du post-partum, par voie artérielle transcutanée
EHSF001	Embolisation de varices œsogastriques ou des branches intrahépatiques de la veine porte, par voie veineuse transcutanée ou transpariétohépatique
ELSF001	Embolisation d'une fistule artérioveineuse rénale, par voie vasculaire transcutanée
DFSF002	Embolisation de fistule artérioveineuse intrathoracique, par voie artérielle transcutanée

Service Rendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables

Lors de l'inscription d'EMBOSPHERE, 3 études et 1 registre ont été fournis :

- 1 étude prospective monocentrique¹ évaluant la sécurité et l'efficacité clinique des microsphères EMBOSPHERE dans des cas d'embolisation supersélective (tumeurs intracrâniennes, tumeurs extra crâniennes, tumeurs spinales, malformations artério-veineuses (MAV) faciales, MAV de la moelle, MAV cérébrales, divers), chez 105 patients
- 1 étude prospective², randomisée comparant l'efficacité des microsphères EMBOSPHERE à celle des particules de polyalcoool vinylique (PVA) dans des cas d'embolisation pré-opératoire de méningiomes, chez 60 patients.
- 1 étude de cohorte³ évaluant la sécurité et l'efficacité des microsphères EMBOSPHERE dans le traitement des fibromes utérins, chez 30 patientes
- 1 registre (Fibromes Embolisés aux Microsphères Calibrées FEMIC (France)) chez 85 patientes

Données nouvelles présentées dans le dossier :

↳ Dans le traitement des fibromes utérins

- Une étude⁴ observationnelle chez 20 patientes l'efficacité et la tolérance de l'embolisation, effectuée au moyen de microsphères d'EMBOSPHERE avec un suivi à 30 mois
- Les données à 36 mois de l'étude Spies et al (2001) chez 61 patients.
- Les résultats d'un registre multicentrique (72 centres aux Etats-Unis) incluant 3160 patients et évaluant à 30 jours la sécurité à court terme de l'embolisation utérine pour léiomyome utérin⁵. 94 événements indésirables sont rapportés à 30 jours

Trois études ont été soumises comparant les microsphères EMBOSPHERE aux particules de polyvinyle alcool (PVA) et 1 étude comparant les particules EMBOGOLD et EMBOGOLD⁶.

Les études comparant EMBOGOLD aux particules de polyvinyle alcool (PVA), sont prospectives, randomisées et ont inclus 85⁷, 36⁸ et 53⁹ patients. Les 2 études de Spies et al^{7,8} ne mettent pas en évidence de différence significative sur le score de douleur (critère de jugement principal). La durée de suivi était de 3 mois.

L'étude de Siskin et al d'une durée de 4 semaines avait pour objectif d'évaluer le pourcentage de dévascularisation de la tumeur après embolisation artérielle. Cette étude a mis en évidence un pourcentage d'échec de l'embolisation défini par un critère radiologique (réhaussement > 10%) significativement plus important dans le groupe PVA (29,6%) par rapport au groupe EMBOGOLD/EMBOSPHERE (3,8%). Cependant la corrélation entre ces critères radiologiques et la réponse clinique n'a pas été évaluée.

1 Beaujeux R. et al. Am. J. Neuroradiol. 1996 ; 17 : 541-548

2 Bendzus M. et al. Am. J. Neuroradiol. 2000 ; 21 : 255-261

3 Spies J. B. et al. J. Vasc. Interv. Radiol. 2001 ; 12 : 1059-1063

4 Pelage JP, Le Dref O, Beregi JP et al. Limited Uterine Artery Embolization with Tris-acryl Gelatin Microspheres for Uterine Fibroids. J Vasc Interv Radiol 2003;14:15-20.

5 Worthington-kirsch R, Spies JB, Myers ER et al. The Fibroid Registry for Outcomes Data (FIBROID) for Uterine Embolization. Obstetrics & Gynecology 2005;106 :52-59.

6 Lohle PNM, Boekkooi FP, Smeets AJ et al. Limited Uterine Artery Embolization for Leiomyomas with Tris-Acryl Gelatin Microspheres. J Vasc Interv Radiol 2006;17:283-287.

7 Spies JB, Allison S, Flick P et al. Limited Uterine Artery Embolization for Leiomyomas with Tris-Acryl Gelatin Microspheres. Results of a Randomized Comparative Study. J EVAc Interv Radiol 2004;15:793-800.

8 Spies JB, Allison S, Flick P et al. Spherical Polyvinyl Alcohol versus Tris-acryl Gelatin Microspheres for Uterine artery Embolization for Leiomyomas : Results of a Limited Randomized Comparative Study. J Vasc Interv Radiol 2005;16:1431-1437.

9 Gary P. Siskin, Avi Beck, Michael Schuster, Kenneth Mandato, Meridith Englander, and Allen Herr. Leiomyoma Infarction after Uterine Artery Embolization: A Prospective Randomized Study Comparing Tris-acryl Gelatin Microspheres versus Polyvinyl Alcohol Microspheres. J Vasc Interv Radiol 2008; 19:58-65.

↳ En embolisation pré-opératoire

L'étude Madoff¹⁰ et al, rétrospective compare chez 21 patients l'efficacité des microsphères EMBOSPHERE au particules de PVA lors d'une embolisation de la veine porte droite étendue au segment IV avant hépatectomie droite étendue. L'augmentation moyenne du volume de foie restant était significativement plus importante dans le groupe traité par EMBOSPHERE (+ 69,0 ± 30,7%) par rapport au groupe traité par les particules de PVA (+ 45,5 ± 40,9%).

L'étude Basile et al, compare l'efficacité des microsphères EMBOSPHERE par rapport aux particules d'alcool polyvinylique (PVA) dans l'embolisation préopératoire de néoplasmes osseux. L'efficacité était évaluée par la mesure de la perte sanguine mesurée à l'aide des taux d'hémoglobine, d'hématocrite et d'érythrocyte. L'inhomogénéité de la population inclus rend difficile l'interprétation des résultats de cette étude.

Ces données cliniques confirment la sécurité des particules EMBOSPHERE et leur intérêt dans les indications retenues.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

L'embolisation en flux libre par microparticules est une technique qui ne présente pas d'alternative directe.

L'embolisation est utilisée :

- en pré-opératoire (embolisation d'artères nourricières de tumeur bénigne hypervascularisée : méningiome, fibrome, maligne: sarcome, métastases osseuses, CHC, cancers du rein). Le traitement palliatif a alors pour objectif de réduire le volume, faciliter un traitement secondaire chirurgical éventuel.
- D'autre part pour des traitements à visée thérapeutique : malformations artério-veineuses, hémostase, fibrome.

La prise en charge des affections concernées par l'embolisation en flux libre peut cependant faire appel à d'autres techniques notamment chirurgicales ou à la chimio-embolisation pour les carcinomes hépatocellulaires.

L'embolisation par microspires ou coils ne concerne pas les mêmes indications que l'embolisation en flux libre par microparticules.

Il n'existe pas d'alternative à l'utilisation de microparticules d'embolisation, en radiologie interventionnelle.

Les particules d'embolisation ont un intérêt thérapeutique, en pré-opératoire, afin de réduire le volume, et faciliter un éventuel traitement secondaire chirurgical et pour un traitement à visée thérapeutique.

2. Intérêt de santé publique rendu

2.1 Gravité de la pathologie

L'embolisation de lésions vascularisées concerne diverses affections : les malformations artério-veineuses (MAV), les tumeurs malignes ou bénignes hypervascularisées, certaines hémorragies (hémoptysie, épitaxis, saignements digestifs, hémorragies post-traumatiques). Ces affections peuvent conduire à des handicaps variés (comme la perte de langage ou la paralysie des membres dans le cas de MAV cérébrales, la perte de fertilité dans les cas de fibromes utérins), ou encore engager le pronostic vital, par exemple dans certains cas de tumeurs malignes.

Les affections concernées par EMBOSPHERE peuvent être à l'origine d'un handicap et ou engager le pronostic vital.

10 Madoff DC, Abdalla EK, Gupta S et al. Transhepatic Ipsilateral Right Portal Vein Embolization Extended to Segment IV : Improving Hypertrophy and Resection Outcomes with Spherical Particles and Coils. J Vasc Intervent Radiol 2005;16:215-225.

2.2 Epidémiologie des pathologies

La prévalence des fibromes utérins augmente à partir de 30 ans. Elle est d'environ 25 % chez les femmes entre 40 et 50 ans et peut atteindre 50% des femmes âgées de plus de 50 ans.

Les cancers représentent la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme après les maladies cardio-vasculaires.

Le cancer du foie est le 5^{ème} cancer le plus fréquent dans le monde et la 3^{ème} cause de mortalité liée au cancer.

2.3 Impact

Le cancer est une priorité de santé publique.

EMBOSPHERE répond à un besoin déjà couvert. Les microparticules de polyvinylalcool (PVA) peuvent être prises en charge grâce aux descriptions génériques implant d'embolisation artérielle non métallique (1ml) et implant d'embolisation artérielle non métallique (2ml).

Compte tenu de leur caractère de gravité et de leur fréquence, le traitement des affections concernées par EMBOSPHERE, présente un intérêt en terme de santé publique.

Eléments conditionnant le Service Rendu

- Spécifications techniques minimales

Sans objet

- Modalités d'utilisation et de prescription

Réalisation par des médecins formés aux procédures d'embolisation vasculaire.

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu par EMBOSPHERE est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

Amélioration du Service Rendu

Compte tenu du faible niveau de preuve des études, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) des microsphères EMBOSPHERE par rapport aux descriptions génériques implant d'embolisation artérielle non métallique (1ml) et implant d'embolisation artérielle non métallique (2ml).

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Cet avis sera revu suite à la révision des descriptions génériques des implants d'embolisation artérielle (pour fistule artérioveineuse, tumeur, anévrisme.....)

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations a mandaté un groupe de travail pour mener la réévaluation des descriptions génériques permettant la prise en charge des implants d'embolisation artérielle.

Le dispositif EMBOSPHERE sera le cas échéant revu une fois la révision de ces descriptions génériques achevée par la CEPP.

Durée d'inscription proposée :

2 ans

Population cible

L'estimation de la population cible du dispositif EMBOSPHERE est impossible à réaliser compte tenu, notamment, de la diversité et de la nature des affections concernées.

A titre d'information, les données présentées dans le dossier, font état de :

- ↳ 3 500 à 4 000 embolisations par an en France (données du marché) concernant les malformations artério-veineuses, les tumeurs hypervascularisées (hors fibrome utérin et hépato-carcinome) et les hémorragies :
- ↳ 5 000 à 10 000 cas de fibromes utérins qui seront traités par embolisation (20 à 40 % des hystérectomies pour traitement du fibrome)
- ↳ 1 800 à 2 700 cas d'hépatocarcinomes cellulaires qui seront traités par embolisation (45 % des 2 000 cas par an en France traités en 2 à 3 sessions)

Les experts ont confirmé ces données à l'exception du traitement des hépatocarcinomes dont la stratégie thérapeutique a évolué.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	Kirsch RW, Spies JB, Myers ER, et al. The Fibroid Registry for outcomes data (FIBROID) for uterine embolization. Short term outcomes. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2005 ; 106 (1) : 52-59.		
Type de l'étude	Registre multicentrique (72 sites) prospectif		
Date et durée de l'étude	Début du registre en 1999.		
Objectif de l'étude	Estimer la tolérance de l'embolisation artérielle utérine dans les cas de fibromes utérins et déterminer les facteurs qui peuvent prédisposer à des évènements indésirables secondaires à cette procédure.		
METHODE			
Critères d'inclusion	Patientes ayant subi une embolisation artérielle utérine pour cause de fibrome utérin.		
Cadre et lieu de l'étude	72 sites aux Etats Unis		
Produits étudiés	- microsphères EMBOGOLD ou EMBOGOLD : 73%, - particules synthétiques de polyvinyle acétate (PVA) non sphérique : 31% « éponges gélatineuses » : 3%. Dans 5% des cas des éponges en gélatine sont utilisées en tant que supplément et dans 1% ce sont des coils qui sont utilisé.		
Critère de jugement principal	fréquence et nature des évènements indésirables se produisant à l'hôpital et durant les 30 jours suivant la sortie de l'hôpital. Les évènements indésirables sont classés par ordre de gravité selon l'échelle de la Société de Radiologie Interventionnelle (SIR) et par type.		
Critère(s) de jugement secondaire(s)	- pourcentages de succès technique - durée de l'hospitalisation, - traitements médicamenteux supplémentaires nécessaires (prophylaxie des thromboses veineuses profondes, antibiotiques, ...), - temps nécessaire pour reprendre des activités quotidiennes normales.		
Taille de l'échantillon	3 160 patientes.		
Méthode de randomisation	Non applicable (NA)		
Méthode d'analyse des résultats	Non applicable (NA)		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	3 005 patientes (2 729 patientes à 30 jours)		
Durée de suivi	30 jours post-embolisation pour 2 979 patientes (90,8% des patientes incluses dans le registre).		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Non mentionnées dans l'article mais retrouvées sur le site Internet FIBROID.		
		Nombre de patientes 3 005	Pourcentages
	Age moyen	43,5 ans	
	Origine ethnique :		
	- Afro-américaine	1441	48%
	- Blanche non hispanique	1334	44.4%
	- Blanche ou autre, hispanique	107	3.6%
	- Asiatique	85	2.8%
	- autres	38	1.3%
	Comorbidités associées :		
	- Obésité (BMI>35)	364	12.1%
	- Diabète	87	2.9%
- Hypertension artérielle	385	12.8%	
- Tabagisme	367	12.2%	
Antécédents gynécologiques :			
- Règles irrégulières	840	28%	
- Post-ménopause	80	2.6%	
- Infertilité	322	10.7%	
- Nullipare	1325	44.1%	
Symptômes			
- Saignements menstruels anormaux	2539	84.5%	
- Douleurs pelviennes	1866	62.1%	
- Pression pelvienne	2522	83.9%	
- Autres	371	12.3%	
Traitement médical dans les 3 mois précédent	1361	45.3%	
Interventions antérieures pour fibromes utérins :	1043	34.7%	

Résultats inhérents au critère de jugement principal	A l'hôpital 94 évènements indésirables chez 89/3041 patientes (3% de la population totale), dont : - 74 considérés comme mineurs chez 71/3041 (2,3%) des patients - 20 évènements ayant amenés à prolonger le séjour hospitalier Aucun décès n'a été rapporté. Nombre de patients ayant des évènements indésirables majeurs (nausée, douleur nécessitant une nouvelle hospitalisation, rétention urinaire, lésion des vaisseaux) : 18/3041 (0,6%) A 30 jours, 983 évènements indésirables chez 710/2729 (26%) patientes, parmi lesquelles 191 (soit 7%) ont eu plus d'un évènement. • 848 étaient considérés comme mineurs • 100 de grade C • 34 de grade D qui ont amenés à prolonger le séjour hospitalier au-delà de 48h • 1 évènement majeur : patiente ayant subi une ovariectomie bilatérale. • Aucun décès n'a été rapporté. 111/2729 (4,1%) patientes ont eu des évènements majeurs pour douleur récurrentes (65 patientes) et infection (17 patientes). 610/2729 (22%) des patientes ont eu des évènements secondaires mineurs douleurs nécessitant des traitements supplémentaires (264 patientes), et les bouffées de chaleur. Pendant cette période 31 patientes (soit 1,1%) ont subi une autre intervention chirurgicale, et une patiente a subi une autre embolisation (pour cause d'échec de la première procédure). Parmi les 31 interventions chirurgicales : • 1 double ovariectomie • 3 myomectomies • 5 résections hystéroscopiques • 9 dilatations et curetages • 3 hystérectomies • 10 n'ont pas été précisées
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	• Taux de succès technique : 96,2% des patientes, • Causes d'échecs techniques : 25 patientes n'ont subi qu'une embolisation unilatérale (l'autre artère ne pouvait être identifiée et dans 2 cas une ou les deux artères n'ont pu être correctement cathétérisées). • durée moyenne du séjour à l'hôpital est de 1,68 jours [1,21 ; 2,15]. • Reprise des activités normales en moyenne 13,86 jours après la procédure [13,52 ; 14,20].

Référence	Spies JB, Allison S, Flick P, et al. Polyvinyl alcohol particules and tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas : results of a randomized comparative study. J Vasc Interv Radiol 2004; 15: 793-800.				
Type de l'étude	Etude comparative randomisée.				
Date et durée de l'étude	mars 2002 et février 2003.				
Objectif de l'étude	Déterminer si le type de particules d'embolisation utilisées dans l'embolisation artérielle utérine a un impact dans le traitement des fibromes utérins.				
METHODE					
Critères d'inclusion	- Femmes âgées entre 30 et 55 ans, non ménopausées - Fibromes utérins symptomatiques qui ont été diagnostiqués par de résonance imagerie magnétique. - Eligible à une embolisation				
Cadre et lieu de l'étude	Non précisés (NP)				
Produits étudiés	particules synthétiques en PVA (Contour, Boston Scientific) microsphères de gélatine en tris-acryl.				
Critère de jugement principal	Sévérité de la douleur mesurée à la sortie de l'hôpital à l'aide d'une échelle visuelle analogique				
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Efficacité radiologique Questionnaire de qualité de vie et de symptômes				
Taille de l'échantillon	100 patientes				
Méthode de randomisation	Effectuée par une tierce partie grâce à une table de nombres aléatoires. Le médecin est informé de la randomisation de la patiente juste avant l'embolisation Les patientes n'ont été informées du type de particule d'embolisation, reçue, 3 mois après l'embolisation				
Méthode d'analyse des résultats	Les données ont été analysées avec le logiciel SAS (version 8). différence significative ==> p< 0.05. analyses univariées, multivariées et par régression selon la nature des variables à analyser : Tests du Khi Deux et de Fisher pour les variables discrètes et Tests de Student ou de Wilcoxon pour les variables continues.				
RESULTATS					
Nombre de sujets analysés	100 patientes : 54 dans le groupe Microsphère 46 dans le groupe PVA.				
Durée de suivi	suivi à 3 mois par imagerie de résonance magnétique.				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Moyenne ± déviation standard				
		Total (n=100)	Gélatine en tris-acryl (n=54)	PVA (n=46)	p
	Age	43.0±5.2	43.4±5.4	42.5±5.0	NS
	Ethnie :				
	Caucasienne	34	33	35	NS
	Afro-américaine	61	59	63	
	Autre	5	7	2	
	Index de masse corporelle (IMC)	26.9±4.0	27.0±4.2	26.7±3.8	NS
	Score de symptôme et de qualité de vie liée au fibrome	54.1±21.7	57.4±19.8	50.2±23.2	NS
Score du Fibroid Specific QOL total	52.3±22.2	47.6±21.1	57.8±22.5	0.02	
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Moyenne ± déviation standard				
		Total (n=100)	Gélatine en tris-acryl (n=54)	PVA (n=46)	p
	Score EVA max à l'hôpital	3,0±2,5	3,0±2,6	3,1±2,7	NS
	Score EVA max à la première semaine	4,9±2,5	4,9±2,6	4,9±2,3	NS

Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)

La procédure d'embolisation bilatérale est réussie pour 99 des 100 patientes. Plus d'agent embolique a été utilisé dans le groupe Microsphère versus le groupe PVA (9.0 ml versus 3.0 ml avec $p=0.0001$).
L'utilisation des particules synthétiques de PVA a entraîné plus d'occlusions des cathéters versus les microsphères en gélatine de tris acryl (28% versus 4% avec $p=0.001$).

Qualité de vie

	Gélatine entris-acryl (n=54)	PVA (n=46)	p
Variation moyenne du score relatif aux symptômes	-39,2±24,3	-26,8±24,9	0,02
Variation moyenne du score du Fibroid Specific QOL total	81,9±15,7	80,9±18,8	NS

Efficacité radiologique :

N = 80	Gélatine en tris-acryl*	PVA	p
Variation moyenne du volume utérin (%)	35,1 ± 16,7	30,2 ± 17,3	NS
Variation moyenne du fibrome (%)	56,5 ± 22,2	42,5 ± 25,8	0,01

* 28% des patients n'ont pas eu de suivi dans le groupe gélatine et 11% dans le groupe PVA

Complications :

11 patients ayant des complications dans le groupe Microsphères versus 8 dans le groupe PVA, cette différence n'est pas significative.

N = 80	Gélatine en tris-acryl	PVA
Hématome à l'aîne	1	-
Rétention urinaire	1	-
Eruption prurigineuse, urticaire	5	5
Embolie pulmonaire	1	-
Herpes	1	
Douleur pelvienne ou	1	
Fibroid passage	1	1
Migraine	-	1
Douleur		1

Il a été rapporté 3 réadmissions, 1 dans le groupe Microsphère pour embolie pulmonaire et 2 dans le groupe PVA pour douleur et transit de fibrome.

Référence	Spies JB, Allison S, Flick P et al. Spherical Polyvinyl Alcohol versus Tris-acryl Gelatin Microspheres for Uterine artery Embolization for Leiomyomas : Results of a Limited Randomized Comparative Study. J Vasc Interv Radiol 2005;16:1431-1437.			
Type de l'étude	Étude monocentrique, randomisée, en simple aveugle			
Date et durée de l'étude	Embolisation entre janvier et juillet 2004			
Objectif de l'étude	Comparer les conséquences de l'embolisation de l'artère utérine (EAU) dans le traitement des léiomyomes par l'utilisation de microsphères de gélatine Trisacryl (TGM) versus particules sphériques d'alcool polyvinyle (PVA)..			
METHODE				
Critères d'inclusion	- Femmes âgées entre 30 et 55 ans, non ménopausées - Fibromes utérins symptomatiques qui ont été diagnostiqués par imagerie magnétique de résonance. - Eligible à une embolisation			
Cadre et lieu de l'étude	Service de radiologie, Centre Hospitalier Universitaire Georgetown, Washington DC, États-Unis			
Produits étudiés	particules synthétiques en PVA (Contour, Boston Scientific) microsphères de gélatine en tris-acryl.			
Critère de jugement principal	Sévérité de la douleur mesurée à la sortie de l'hôpital à l'aide d'une échelle visuelle analogique			
Critère(s) de jugement secondaire(s)	- questionnaire de sévérité des symptômes et de qualité de vie			
Taille de l'échantillon	100 patientes			
Méthode de randomisation	Attribution aléatoire (selon une liste de randomisation) du type de particules emboliques aux patientes réalisée par une tierce partie.			
Méthode d'analyse des résultats	Les données ont été analysées avec le logiciel SAS (version 8). Les valeurs de <i>p</i> notent une différence significative si elles sont inférieures à 0.05. Des analyses univariées, multivariées et par régression ont été menées. Différents tests ont été utilisés selon la nature des variables à analyser : Tests du Khi Deux et de Fisher pour les variables discrètes et Tests de Student ou de Wilcoxon pour les variables continues.			
RESULTATS				
Nombre de sujets analysés	36 patientes (arrêt volontaire du recrutement compte tenu du nombre de patientes ayant un fibrome non infarcté) (25 pour l'IRM à 3 mois)			
Durée de suivi	suivi à 3 mois par imagerie magnétique de résonance.			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes		Gélatine en tris-acryl (n=19)	PVA (n=17)	<i>p</i>
	Age	45,9±4.4	44,9±6,2	NS
	Volume de la tumeur (cm ³)	150,1±178,9	142,4±126,6	NS
	Volume utérin (cm ³)	618,9±305,1	510,5±314,8	NS
	Moyenne ± déviation standard			
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Pas de différence significative sur le score de la douleur			
Critères de jugement secondaires		Gélatine en tris-acryl (n=19)	PVA (n=17)	<i>p</i>
	Age	45,9±4.4	44,9±6,2	NS
	Volume de la tumeur (cm ³)	150,1±178,9	142,4±126,6	NS
	Volume utérin (cm ³)	618,9±305,1	510,5±314,8	NS

Référence	Madoff DC, Abdalla EK, Gupta S et al. Transhepatic Ipsilateral Right Portal Vein Embolization Extended to Segment IV : Improving Hypertrophy and Resection Outcomes with Spherical Particles and Coils. J Vasc Intervent Radiol 2005;16:215-225.						
Type de l'étude	Etude de cohorte rétrospective						
Date et durée de l'étude	Octobre 1998 à janvier 2004						
Objectif de l'étude	Analyser les conséquences d'une embolisation de la veine porte droite étendue au segment IV avant hépatectomie droite étendue, avec 2 agents d'embolisation						
METHODE							
Critères d'inclusion	Affection maligne hépatobiliaire nécessitant une hépatectomie droite étendue (segments IV-VIII avec ou sans le segment I) et qui ont montré un FFR (futur foie restant) insuffisant pour supporter une hépatectomie secondaire.						
Cadre et lieu de l'étude	Texas (États-Unis) et Lausanne (Suisse)						
Produits étudiés	particules synthétiques en PVA (Contour, Boston Scientific) microsphères de gélatine en tris-acryl.						
Critère de jugement principal	Volume FFR ; rapport FFR/VTFE VTFE (volume total estimé du foie)						
Critère(s) de jugement secondaire(s)	NP						
Taille de l'échantillon	44 patients (23 avec PVA, 21 avec EMOGOLD)						
Méthode de randomisation	NP						
Méthode d'analyse des résultats	Test des rangs de Wilcoxon pour comparer la masse hépatique ; test de la somme des rangs de Wilcoxon-Mann-Whitney pour comparer l'augmentation de la masse hépatique (absolue et relative). La significativité statistique était atteinte avec p<0,05.						
RESULTATS							
Nombre de sujets analysés	43						
Durée de suivi	Durée de l'hospitalisation. La durée médiane des séjours étaient de 1 jour après l'EVP + IV et 7 jours après la résection.						
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	37 hommes + 7 femmes ; moyenne d'âge : 60 ans (39 à 78ans) Cancer hépatobiliaire malin, y compris métastases (n=24), cancer biliaire (n=14) et carcinome hépatocellulaire (n=6).						
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Les différences de volume FFR (P< 0,0011), de rapport FFR/VTFE (p=0,027) et de taux de résection (p=0,02) étaient statistiquement significatifs entre les différentes particules.						
		PVA			EMOGOLD		
		Avant embolisat ion	Après embolisat ion	Augment ation	Avant embolisati on	Après embolisati on	Augmenta tion
	volume moyen FFR (cm ³)	309 ± 111	425 ± 113	45,5% ± 40,9%	279 ± 96	454 ± 118	69,0% ± 30,7%
	rapport FFR/VTF E (%)	17,0 ± 4,2	23,8 ± 6,0	6,9 % ± 5,6 %.	14,9 ± 4,0	24,6 ± 5,6	9,7 % ± 3,3 %.
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	31 patients (71 %) ont subi une hépatectomie droite étendue (18/21 après avoir reçu EMOGOLD et 13/23 du PVA) 13 patients (29 %) n'ont pas subi de résection (9 cas de propagation extrahépatique, 3 cas d'hypertrophie inadéquate, 1 cas pour d'autres raisons). Aucun cas de développement d'un syndrome de postembolisation ou d'une insuffisance hépatique progressive n'a été observé après embolisation ou résection. 7 cas de complications ont été observés après une hépatectomie droite étendue (3 fuites biliaires, 1 perforation intestinale mineure, 1 infection de la plaie, 1 abcès sous-phrénique, 1 insuffisance hépatique temporaire. 1 cas de décès est survenu après résection (sepsie et hémorragie).						

Référence	Basile A, Rand T, Lomoschitz F et al. Trisacryl Gelatin Microspheres Versus Polyvinyl Alcohol Particles in the Preoperative Embolization of Bone Neoplasms. Cardiovasc Intervent Radiol 2004; 27:495-502.			
Type de l'étude	Étude prospective, ouverte, comparative, non randomisée			
Date et durée de l'étude	De janvier 1997 à décembre 2002			
Objectif de l'étude	Comparer l'efficacité des microsphères de gélatine Trisacryl (TGM) par rapport aux particules d'alcool polyvinylique (PVA) dans l'embolisation préopératoire de néoplasmes osseux.			
METHODE				
Critères d'inclusion	Embolisation artérielle transcathéter préopératoire dans la prise en charge d'une tumeur osseuse primaire ou secondaire.			
Cadre et lieu de l'étude	Autriche et Italie			
Produits étudiés	particules synthétiques en PVA (Contour', Boston Scientific) microsphères de gélatine en tris-acryl.			
Critère de jugement principal	Différences des paramètres sanguins préopératoires et postopératoires (hémoglobine, hématocrite)			
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Augmentation des saignements par rapport au délai d'attente entre embolisation et chirurgie			
Taille de l'échantillon	49 patients			
Méthode de randomisation	NA			
Méthode d'analyse des résultats	Test t de student			
RESULTATS				
Nombre de sujets analysés	49 patientes : - groupe A : 20 dans le groupe Microsphère ± coil, cyanoacrylate - groupe B : 29 dans le groupe PVA ± coil			
Durée de suivi	Période postopératoire			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	28 hommes + 21 femmes Moyenne d'âge : 59,6 ans (12 à 78 ans) Délai d'attente entre embolisation et chirurgie : Groupe TGM : 1 à 13 jours, groupe PVA : 1 à 4 jours			
Résultats inhérents au critère de jugement principal		Gélatine en tris-acryl (n=10)	PVA (n=18)	p
	Hémoglobine (g/dl) moyenne	1,62	2,6	< 0,05
	Hématocrite moyenne	4,59%	7,76%	< 0,05
	Erythrocyte (T/l)	0,51	0,97	< 0,05

Référence	Gary P. Siskin, Avi Beck, Michael Schuster, Kenneth Mandato, Meridith Englander, and Allen Herr. Leiomyoma Infarction after Uterine Artery Embolization: A Prospective Randomized Study Comparing Tris-acryl Gelatin Microspheres versus Polyvinyl Alcohol Microspheres. J Vasc Interv Radiol 2008; 19:58-65.			
Type de l'étude	Prospective Randomisée Comparative			
Date et durée de l'étude	NP			
Objectif de l'étude	Evaluation du degré de dévascularisation du leiomyome après embolisation artérielle de l'artère utérine effectué avec des microsphère de tris-acryl ou des microsphères de PVA (Contour SE).			
METHODE				
Critères d'inclusion	Patientes ayant subi un fibrome utérin.			
Cadre et lieu de l'étude	1 centre			
Produits étudiés	- microsphères EMOGOLD ou EMOGOLD ; - particules synthétiques de polyvinyle acétate (PVA) sphériques			
Critère de jugement	Les critères sont évalués avant et après la procédure (dans le mois suivant) Degré de dévascularisation de la tumeur (pourcentage de la tumeur sans amplification à l'imagerie). Un échec du traitement était défini par un rehaussement de plus de 10% de la tumeur Succès de l'embolisation Volume de l'utérus et de la tumeur			
Taille de l'échantillon	53 patientes.			
Méthode de randomisation	Non applicable (NA)			
Méthode d'analyse des résultats	Comparaison par test de student			
RESULTATS				
Nombre de sujets analysés	53 :			
Durée de suivi	4 semaines			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes		PVA	Tris acryl	p
	Age moyen	44,9	45,1	0,92
	- Volume utérin (cm ³)	518,2	611,6	
	- Volume tumoral (cm ³)	190,6	196,9	
	Symptômes :			
	- Saignements menstruels anormaux	55,6%	69,1%	
- Douleur pelvienne	18,5%	15,4%		
- Météorisme abdominal	14,8%	7,7%		
Résultats inhérents au critère de jugement	IRM en moyenne 29 jours (13 à 77 jours) après la procédure			
		PVA	Tris acryl	P
	Avant la procédure			
	Volume utérin (cm ³)	518,2	611,6	0,35
	Volume tumoral (cm ³)	190,6	196,9	0,89
	Après la procédure			
	Volume utérin (cm ³)	470,7 (diminution 9,2%)	534,3 (diminution 12,7%)	0,27
	Volume tumoral (cm ³)	140,8 (diminution 26,2%)	161,4(diminution 18,0%)	0,31
	Pourcentage de dévascularisation			
	100%	18 (66,7%)	24 (92,3%)	
90-99%	1 (3,7%)	1 (3,8%)		
50-89%	5 (18,5%)	1 (3,8%)		
< 50%	3 (11,1%)	0		
Rehaussement > 10%	29,6%	3,8%	< 0,025	
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement	- Pas de différence significative entre les pourcentages de diminution du volume utérin (p = 0,27) et tumoral (p = 0,31) 1 seule complication dans le groupe PVA douleur pelvienne et purulent discharge			