

## Introduction

**Trabectedine (Yondelis®)** → agent intercalant du petit sillon de l'ADN indiqué dans le traitement du sarcome et du cancer des ovaires.  
 ≈ 15 jours après l'administration → 9 patients ont présenté une "tunnélite" : réaction inflammatoire avec œdème, érythème et induration le long du trajet du cathéter sans signe d'extravasation

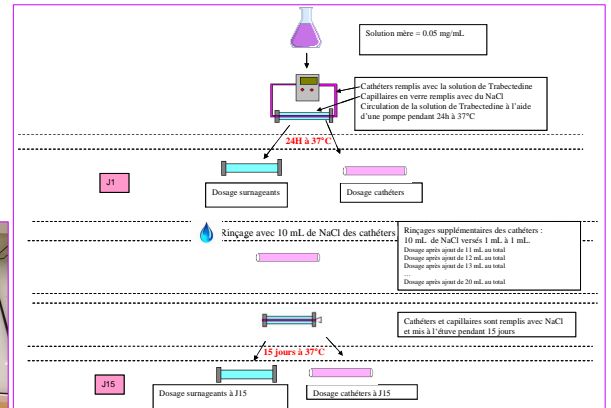
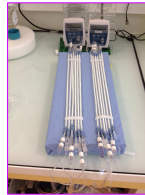
## → imputabilité du cathéter ? du Yondelis?

## Objectifs

- ❖ Analyser le profil des patient(e)s ayant présenté une tunnélite
- ❖ Rechercher :
  - une éventuelle interaction et/ou perméabilité cathéter / Trabectedine
  - un phénomène de relargage par le cathéter de substances adsorbées
- ❖ Vérifier l'efficacité du protocole de rinçage.

## Matériel et Méthode

- ❖ Consultation des dossiers médicaux des patient(e)s ayant présenté une tunnélite : analyse des données épidémiologiques, physiopathologiques, et thérapeutiques des patients.
- ❖ Elaboration d'un protocole in vitro mimant les conditions d'utilisation in vivo :
  - 6 cathéters en PUR ont été insérés dans 6 capillaires remplis de NaCl 0,9%.
  - Une pompe assurait le passage en continu sur 24h à 37°C de la Trabectedine (0,005 mg/mL) afin de reproduire les conditions thérapeutiques.
  - Après 24h, les cathéters étaient rincés avec 10 mL de NaCl 0,9% puis avec 10 mL supplémentaires versé mL par mL.
  - Les 6 cathéters et les 6 capillaires étaient ensuite remplis avec du NaCl 0,9% et incubés 15 jours à 37°C.
  - Des dosages des contenus des cathéters et surnageants étaient effectués par spectrophotométrie UV/IR

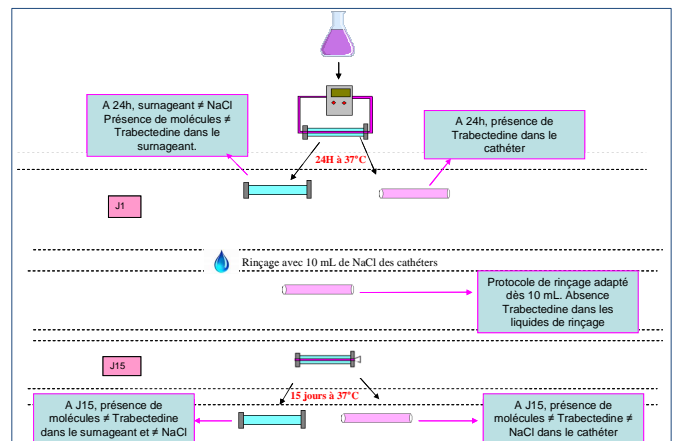
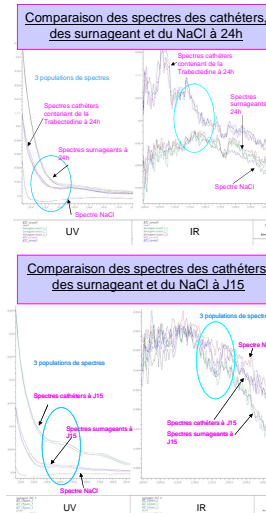


## Analyse des dossiers médicaux

- ❖ Indication : 9 patients traités pour un sarcome
- ❖ Sexe : 6 hommes et 3 femmes
- ❖ Age : 38 à 90 ans
- ❖ Délai d'apparition des signes cliniques : entre 10 et 15 jours
- ❖ N° de cure : C1 à C4

- ❖ 2 cathéters explantés pour expertise
  - pas de signes de porosité
- ❖ Contrôles radiographiques
  - absence d'un manchon de fibrine pouvant être responsable d'un reflux de principe actif le long de la paroi externe du cathéter.
- ❖ Causes infectieuses écartées
  - hémocultures et mise en culture des cathéters négatives

## Résultats



## Discussion et Conclusion

- ❖ L'analyse des dossiers des patients ne nous a pas permis de mettre en évidence de prédispositions à l'apparition de tunnélite
- ❖ Limites : - Montage compliqué à réaliser : modélisation pour mimer les conditions d'utilisation ; étanchéité des circuits à assurer, suppression au niveau des connexions.
  - Difficulté de quantifier la Trabectedine (concentrations à la limite de détection/quantification non réalisée en routine)
- ❖ A J1, la détection dans le surnageant de substances laisse supposer un relargage de produits de dégradation de la Trabectedine ou du cathéter dont l'identification serait à effectuer par d'autres techniques non disponibles dans notre unité.
- ❖ A J1, l'absence de Trabectedine dans le cathéter après rinçage indique un protocole adapté.
- ❖ Les analyses à J15 laissent penser que le cathéter relargue des molécules dont l'identification nécessite des techniques analytiques complémentaires (Spectrométrie de masse / RMN). Ce relargage pourrait expliquer les tunnélites.
- ❖ Perspectives :
  - dosage des échantillons en spectrométrie de masse pour identifier les molécules détectées
  - mise en place d'une nouvelle étude construite sur le même modèle avec un plus grand échantillonnage pour confirmer les résultats et les affiner avec de nouvelles techniques d'analyse (spectro de masse, RMN, HPLC...)
  - manipulations avec des cathéters en PUR et en silicone afin d'envisager une alternative.