

**17^{èmes} journées nationales
sur les dispositifs médicaux**

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007



EUROPHARMAT. NANTES, 16, 17, 18 Octobre 2007

UTILISATION DES COLLES BIOLOGIQUES EN CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

JEAN BACHET

INSTITUT MUTUALISTE MONTSOURIS

PARIS

17^{èmes} journées nationales
sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007

POURQUOI COLLER?

- **RAPIDITÉ POTENTIELLE DE LA RÉPARATION CHIRURGICALE**
- **SUTURES SOLIDES ET IMMÉDIATEMENT ÉTANCHES**
- **RENFORCEMENT DES TISSUS FRAGILES OU DÉCHIRÉS**
- **SAIGNEMENT MINIMUM**

QUAND COLLER?

CURATIVEMENT

- **LORSQUE LES MOYENS CONVENTIONNELS SONT VAINS**

Ex: La Dissection Aiguë de l'Aorte

- **LORSQUE LE SAIGNEMENT EST ABONDANT**

Ex: Les reinterventions itératives

PRÉVENTIVEMENT

- **LORSQUE LE RISQUE DE SAIGNEMENT EST IMPORTANT**

Ex: La chirurgie de la racine aortique
avec réimplantation des coronaires

17^{èmes} journées nationales
sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007



LES COLLES CHIRURGICALES

LES DIFFÉRENTS PROCESSUS

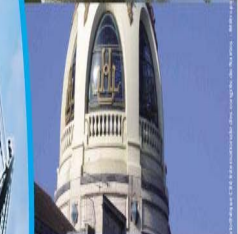
- POLYMERISATION RAPIDE DE MONOMÈRES
- L'EMPLOI DE PRÉPOLYMÈRES ACTIFS
- ABSORPTION D'UN SOLVANT
- SOLIDIFICATION D'UNE EMULSION DE POLYMÈRES SOUS PRESSION MODÉRÉE OU MODIFICATION DU pH

17^{èmes} journées nationales
sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007



LES COLLES CHIRURGICALES

LES CONDITIONS THÉORIQUES

UNE SUBSTANCE ADHÉSIVE DOIT:

- ADHÉRER RAPIDEMENT AUX TISSUS
- CONSERVER SON POUVOIR ADHÉSIF EN PRÉSENCE D'EAU
- PRÉSERVER LA SOUPLESSE DES TISSUS
- N'ÊTRE NI IRRITATIVE LOCALEMENT NI TOXIQUE, IMMEDIATEMENT OU A LONG TERME

17^{èmes} journées nationales
sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007



LES COLLES CHIRURGICALES

LES CONDITIONS PRATIQUES

UNE SUBSTANCE ADHÉSIVE DOIT ÊTRE :



- FACILEMENT DISPONIBLE ET STOCKABLE
- FOURNIE EN PETITE QUANTITÉ
- PRÊTE ET SIMPLE D'EMPLOI
- FLUIDE A L'APPLICATION
- RAPIDEMENT EFFICACE



LES COLLES CHIRURGICALES

LES SUBSTANCES POSSIBLES

CHIMIQUES

Poly-acrylates

Résines Epoxy

Latex

Polyvyniles Acetates

Polyvyniles Alcooliques

Polymères Carboxyliques

etc...

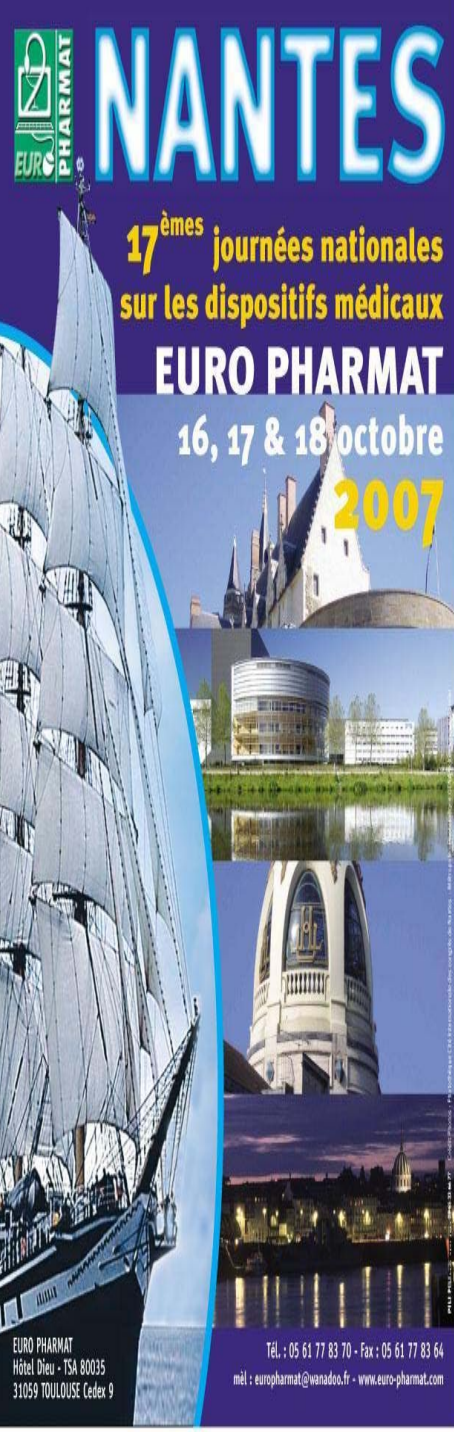
BIOLOGIQUES

Cryo précipités

Fibrine

Gélatine

Albumine



LES COLLES CHIRURGICALES

LA COLLE GÉLATINE - RESORCINOL - FORMOL

PRÉPOLYMÈRES PROTÉIQUES CAPABLE DE FORMER
UNE MATRICE (**GÉLATINE**)

UN DIPHENOL HYDROPHOBE RENDANT INSOLUBLE
LA MATRICE POLYMÈRE (**RESORCINOL**)

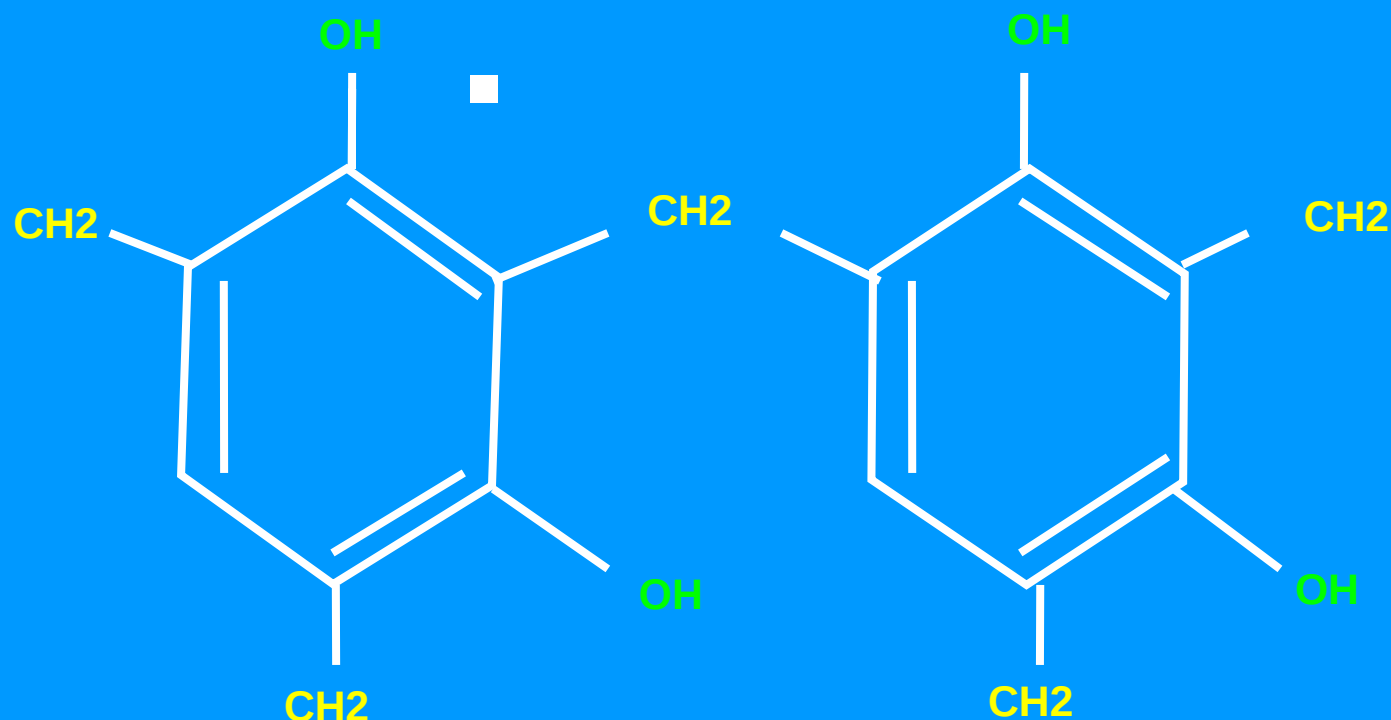
UN AGENT LIGANT PERMETTANT SON ADHÉSION
AUX TISSUS (**FORMALDÉHYDE**)



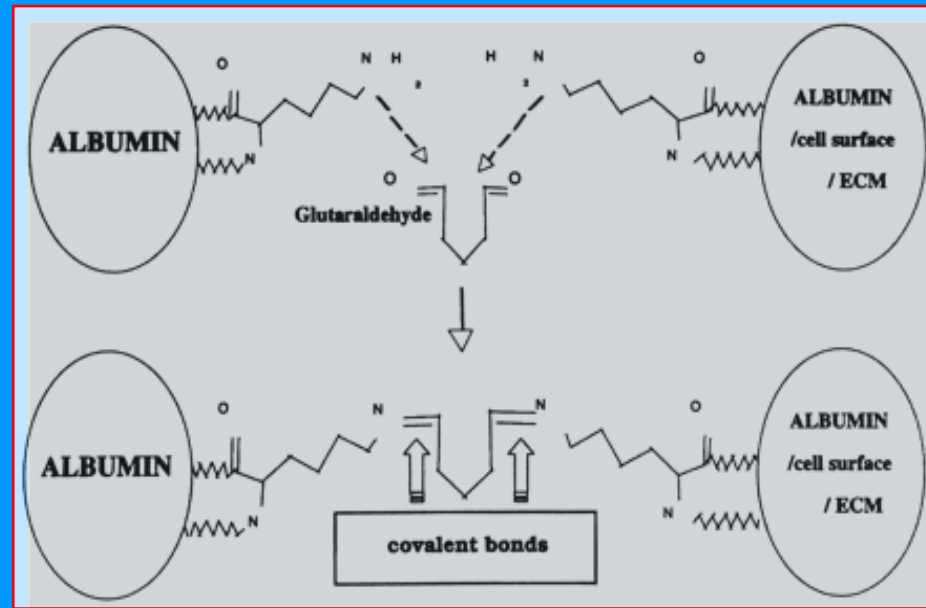
LA COLLE GÉLATINE - RESORCINOL - FORMOL

1/ les aldéhydes réagissent fortement avec les acides nucléiques

2/ les noyaux aromatiques du resorcinol s'associent par des ponts méthylènes et forment des macromolécules



LE PROCESSUS ADHÉSIF DE LA "BioGLUE"



Raanani E. et al. *Use of « BioGlue » in aortic Surgical Repair*
Ann. Thorac. Surg. 2001; 72: 638-40

17^{èmes} journées nationales
sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007



LA COLLE GRF

LE TRAVAIL EXPÉRIMENTAL

Braunwald, Gay, Tatroles (1966)

GÉLATINE	(3 vol.)
RESORCINOL	(1 vol.)
FORMOL (37%)	(1/40 th vol.)

« ...because of its ability to bond tissue rapidly, even in presence of moisture, the product shows promise as a surgical adhesive and hemostatic agent in selected applications... »

EURO PHARMAT NANTES

17^{èmes} journées nationales sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMAT

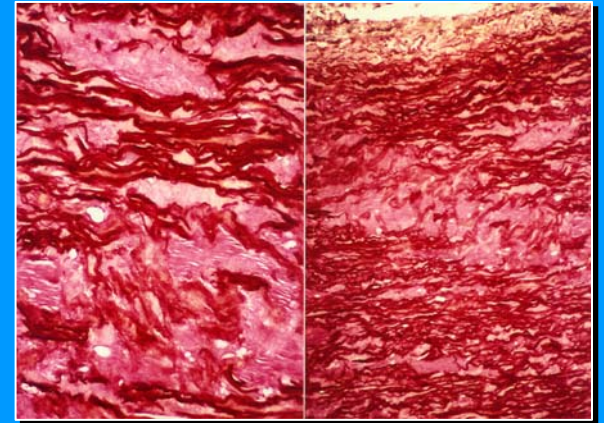
16, 17 & 18 octobre 2007

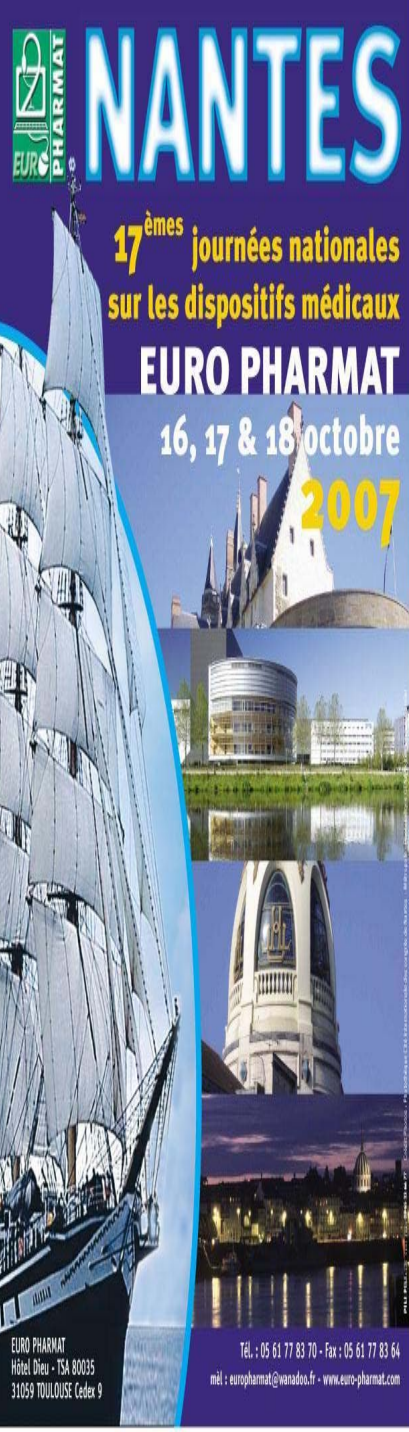
EURO PHARMAT
Hôtel Dieu - TSA 80035
31059 TOULOUSE Cedex 9

Tél : 05 61 77 83 70 - Fax : 05 61 77 83 64
mél : europharmat@wanadoo.fr - www.euro-pharmat.com

DISSECTION AIGUE DE L'AORTE

Une petite déchirure aux terribles conséquences





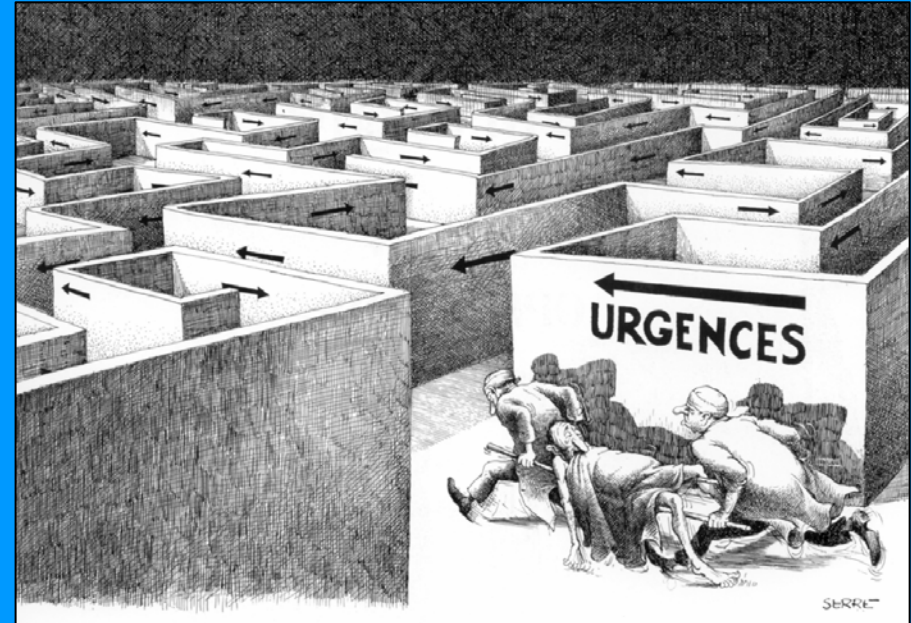
DISSECTION AIGUE DE L'AORTE

MORTALITÉ SPONTANÉE

48 heures : 50%

7 jours : 60%

30 jours : 90%



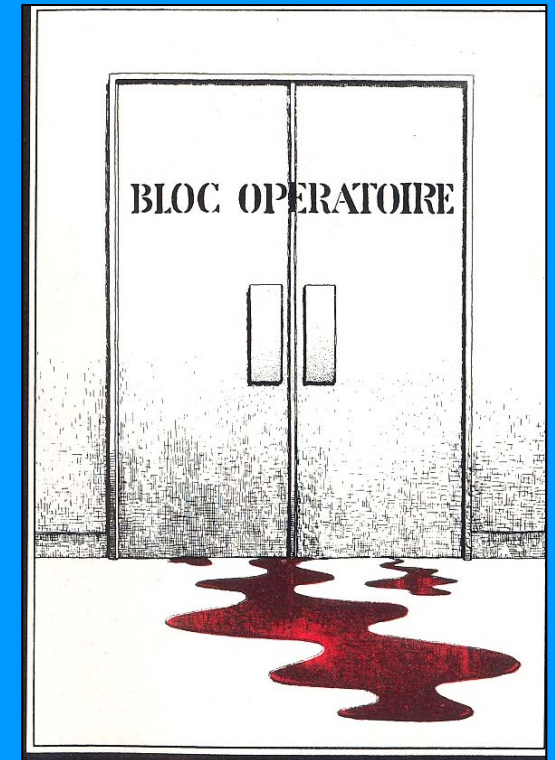
Anagnostopoulos CE : *Acute Aortic Dissection*. 1975; Baltimore : University Park Press.

« ...acute type A dissection is an inherently lethal condition.
Our first job is to produce a live patient. »

John Eleftheriades. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2002, 123; 201-3

LES PROBLÈMES CHIRURGICAUX

- SITE DE LA DÉCHIRURE INTIMALE
 - EXTENSION DES LÉSIONS
 - TISSUS DISSÉQUÉS FRAGILES
 - SUTURES INCERTAINES
- HÉMORAGIE INCOERCIBLE



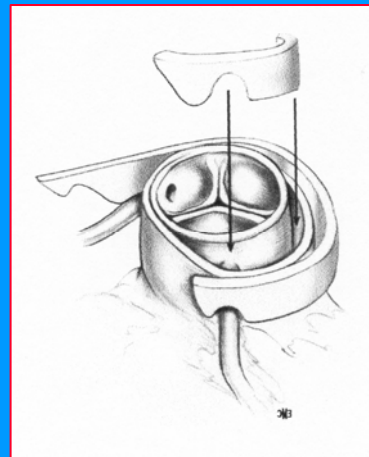
**LA RÉPARATION AORTIQUE EXIGE LE RENFORCEMENT
DES ZONES DE SUTURES**

RENFORCEMENT DES SUTURES

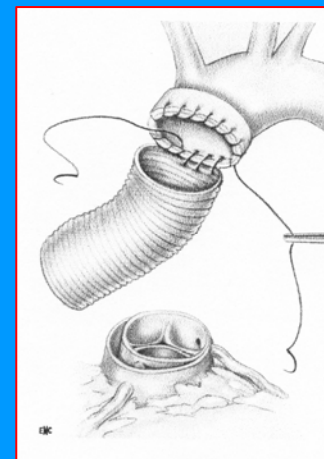
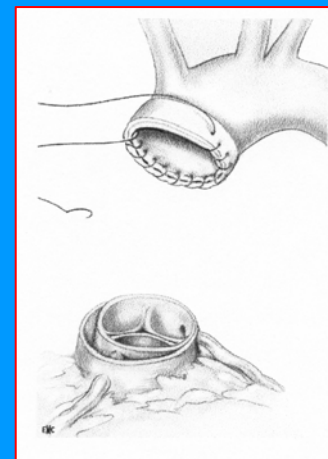
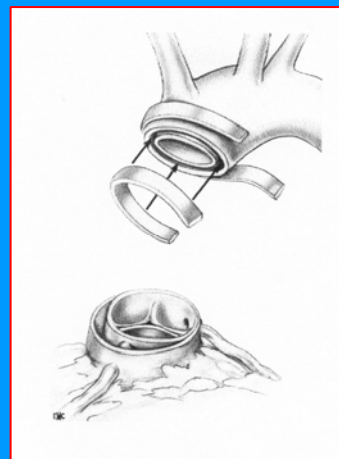
CONVENTIONNELLEMENT

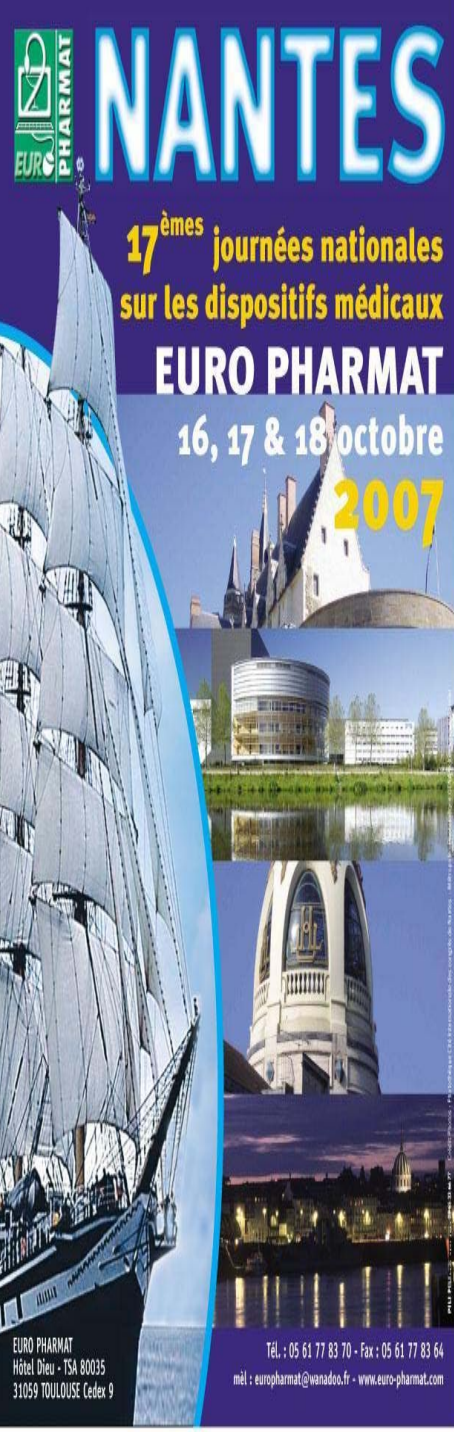
FEUTRE DE TEFLON

RÉPARATION PROXIMALE



RÉPARATION DISTALE





RENFORCEMENT DES SUTURES

CONVENTIONNELLEMENT

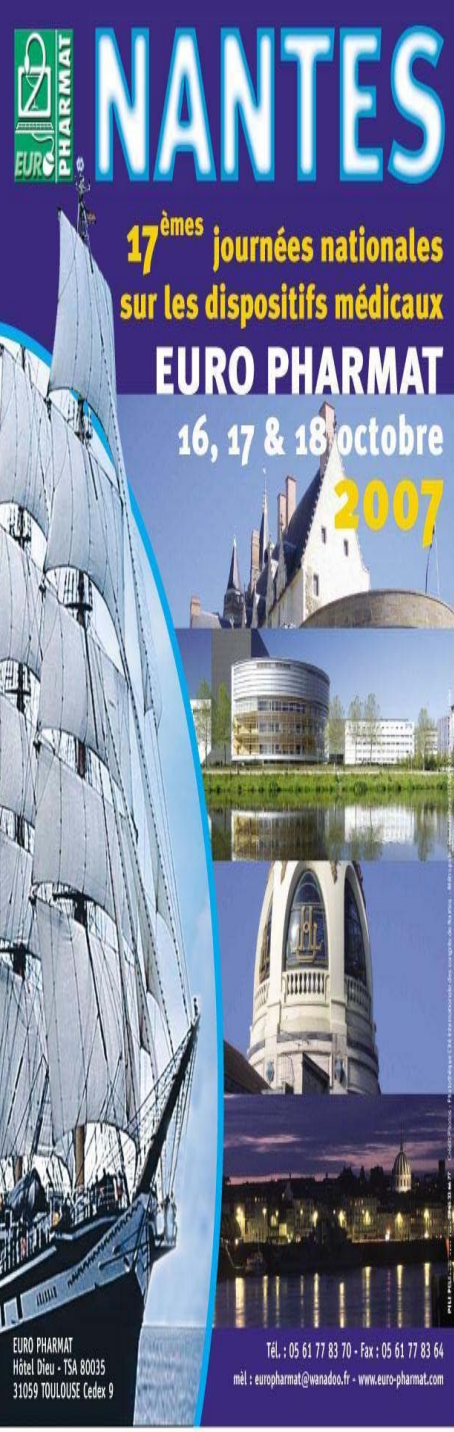
FEUTRE DE TEFLON

AVANTAGES

INCONVÉNIENTS

TRADITIONNEL
TRÈS UTILISÉ
ASSEZ EFFICACE

FASTIDIEUX
LONG
PEUT STÉNOSER L'AORTE
RÉ – OPÉRATIONS DIFFICILES



LA COLLE GRF

DISSECTION AIGUE DE L'AORTE

L'idée : Daniel GUILMET (1976)

Le travail expérimental : Laurian, Gigou, Bical, Bachet.. (1976)

GÉLATINE (3 vol.)

RESORCINOL (1 vol.)

POLYMÉRISATION

FORMALDÉHYDE (25%) (9/10^{ème})

GLUTARALDÉHYDE (9.5%) (1/10^{ème})



LE RENFORCEMENT DES SUTURES

LA COLLE GRF

AVANTAGES

GRANDE SIMPLICITÉ

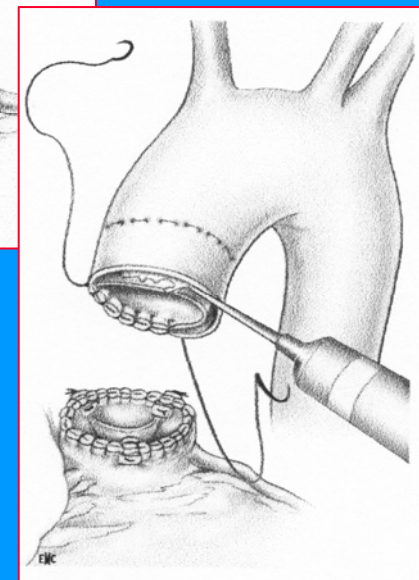
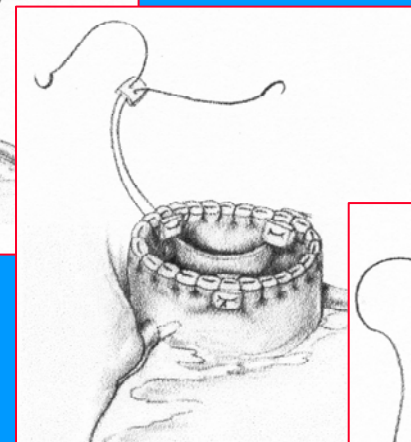
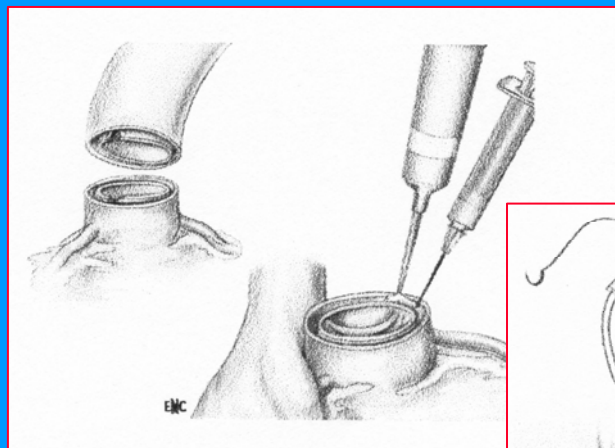
EFFICACITÉ

RÉINTERVENTION SANS DIFFICULTÉ

INCONVÉNIENTS

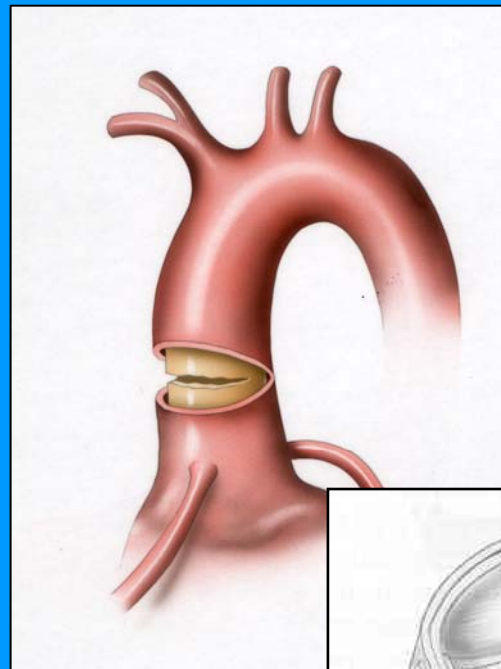
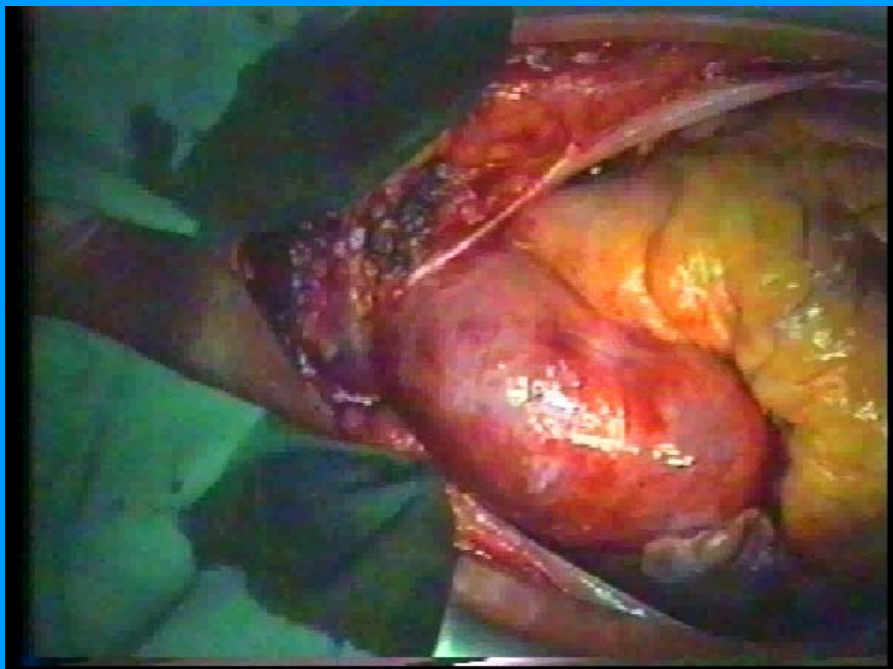
PRÉCAUTIONS DANS LE MANIEMENT

TOXICITÉ LOCALE (Nécrose tissulaire?)

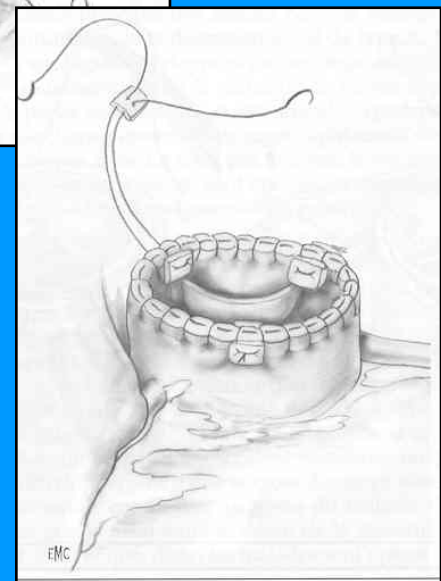
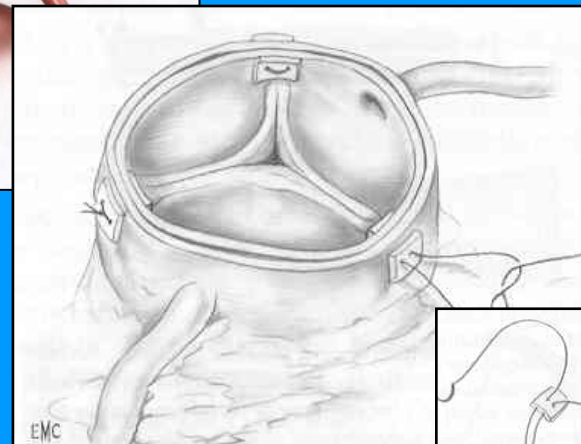
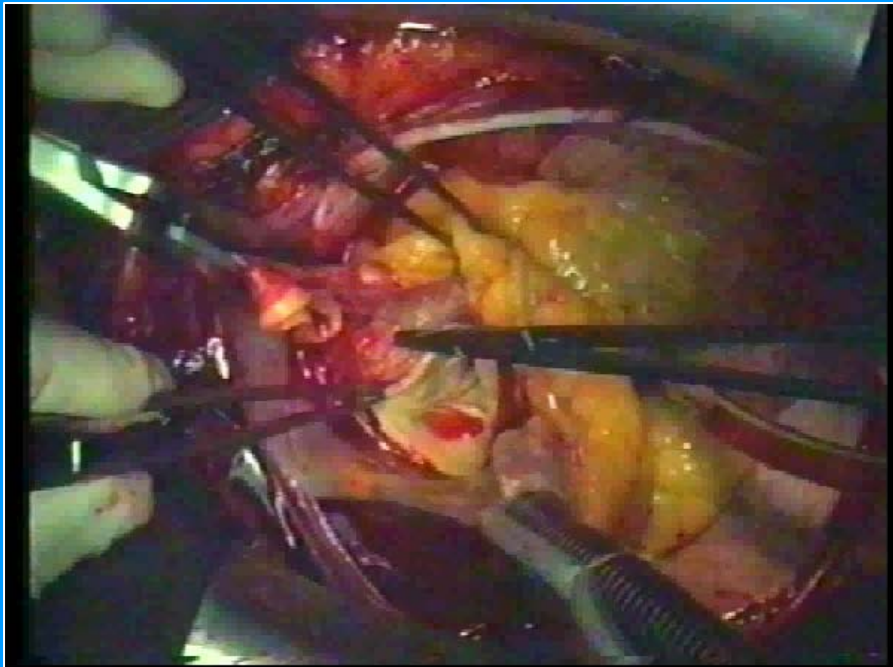


C. Laurian, F. Gigou, O. Bical, M. Barbagelatta, J. Bachet, B. Goudot, D. Guilmet CHIRURGIE DE LA DISSECTION AIGUË DE L'AOORTE A L'AIDE D'UNE COLLE BIOLOGIQUE. *ETUDE EXPERIMENTALE*. J. Chir. 1979 ; 116 : 143-8

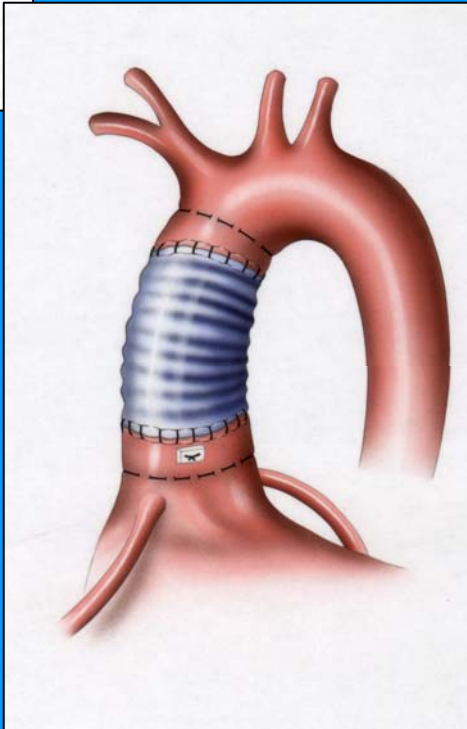
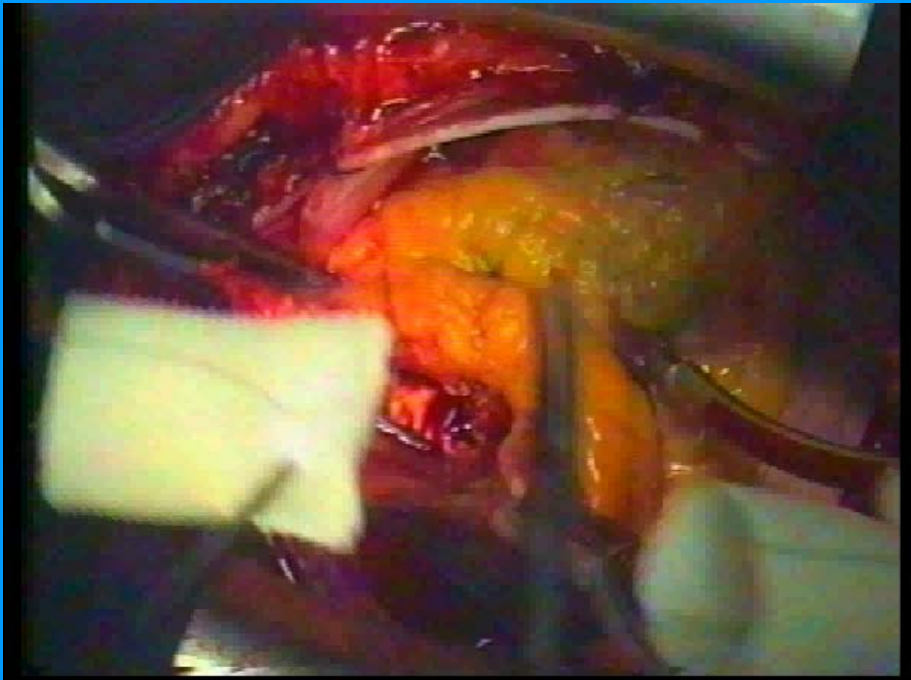
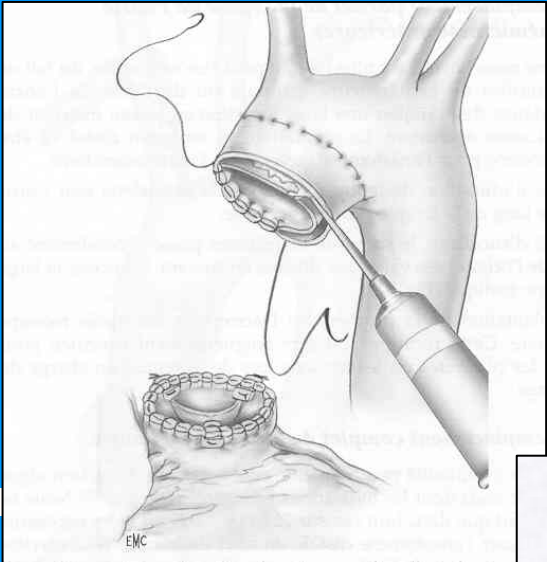
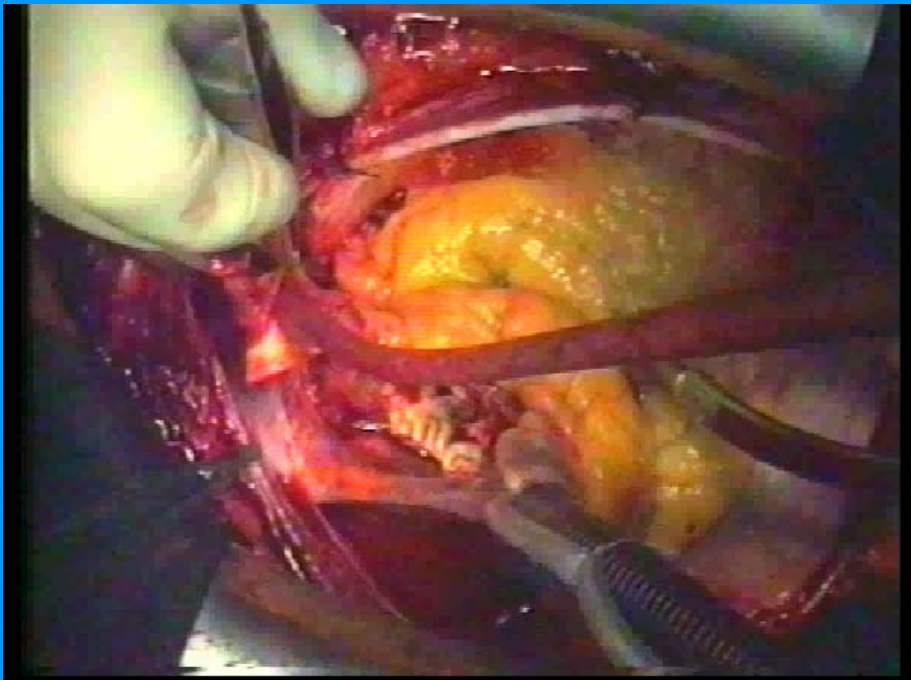
J. Bachet, B. Goudot, G. D. Dreyfus, D. Brodaty, C. Dubois, P. Delentdecker, D. Guilmet
Surgery for acute type A aortic dissection: the Hopital Foch experience (1977-1998) *Ann. Thorac. Surg.* 1999; 67: 2006 - 9.



LA RÉPARATION PROXIMALE



LA RÉPARATION DISTALE





LA COLLE GRF

NOTRE EXPÉRIENCE CLINIQUE INITIALE

Le premier patient a été opéré le 11 janvier 1977.

	GRF	Patients	Décès	%
1973-1976	NON	28	12	43
Jan- Déc 1977	OUI	11	1	9

Guilmet D, Bachet J, Goudot B et al. *Use of biological glue in acute aortic dissection. Preliminary clinical results with a new surgical technique.*
J Thorac Cardiovasc Surg. 1979;77:516-21.

**17^{èmes} journées nationales
sur les dispositifs médicaux**

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007

LA COLLE GRF

NOTRE EXPÉRIENCE CLINIQUE

232 PATIENTS

166 Hommes 66 Femmes

Agés de 15 à 82 ans (M. : 54 ± 11 y.)

HYPERTENSION

100 (47%)

MARFAN

28 (13%)

REDUX

8 (3.7%)

CHOC CARDIOGENIQUE :

94 (41%)

MALPERFUSION

MYOCARDIQUE

21 (9%)

NEUROLOGIQUE

22 (10%)

PERIPHERIQUE

37 (16%)

INSUFFISANCE AORTIQUE

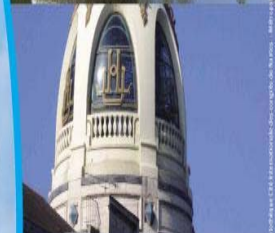
117 (50%)

**17^{èmes} journées nationales
sur les dispositifs médicaux**

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007



LA COLLE GRF

NOTRE EXPÉRIENCE CLINIQUE

RÉSULTATS IMMEDIATS

DÉCES OPÉRATOIRES

11 (5%)

DÉCÈS HOSPITALIERS

35 (15%)

MORTALITÉ HOSPITALIÈRE : 20%.

RESULTATS A DISTANCE

Suivi

1 à 29 ans (M. : 116 ± 66 m.)

Perdus de vue

20 PTS (10.6%)

DÉCÈS TARDIFS

52 (28%)

**17^{èmes} journées nationales
sur les dispositifs médicaux**

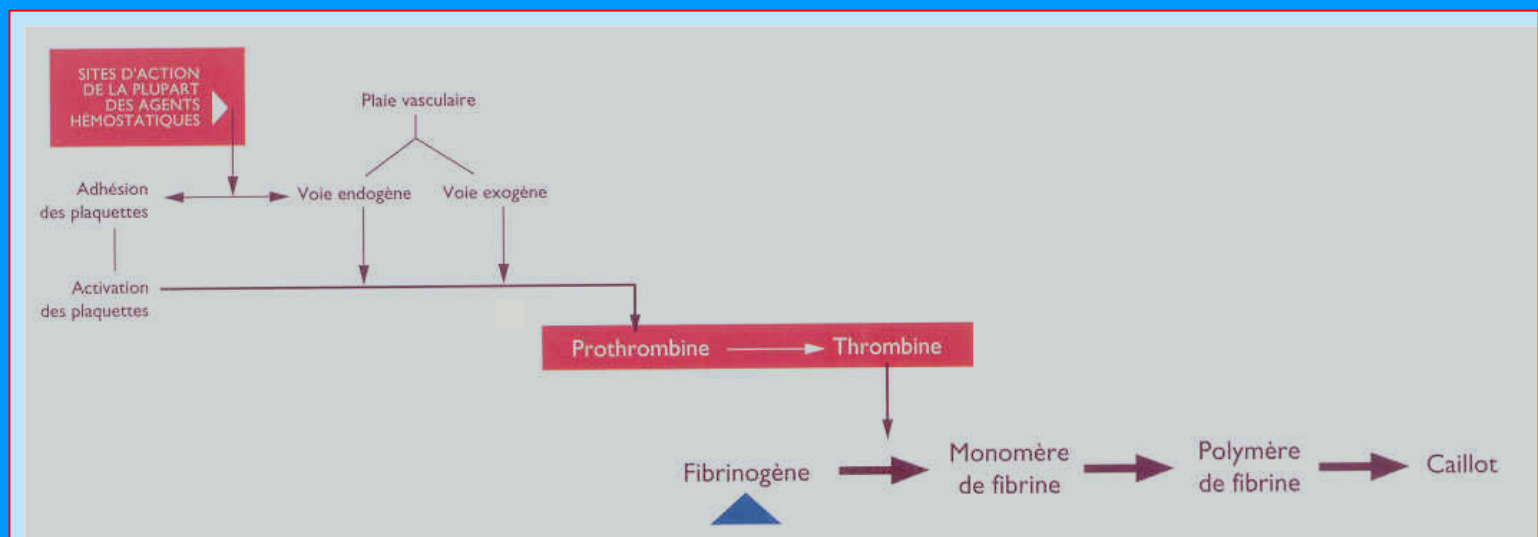
EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007

LES COLLES CHIRURGICALES

LES COLLES DE FIBRINE



COLLE HÉMOSTATIQUE

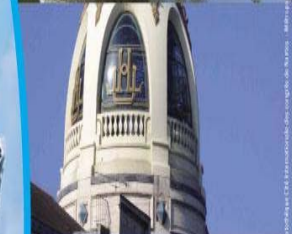
- AGISSENT EN RENFORCEMENT DE L'HÉMOSTASE NATURELLE
- DE NOMBREUX DÉRIVÉS SONT APPARUS RÉCEMMENT

**17^{èmes} journées nationales
sur les dispositifs médicaux**

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007



LES COLLES CHIRURGICALES

LES COLLES DE FIBRINE

CONCENTRÉ PROTÉIQUE

THROMBINE HUMAINE

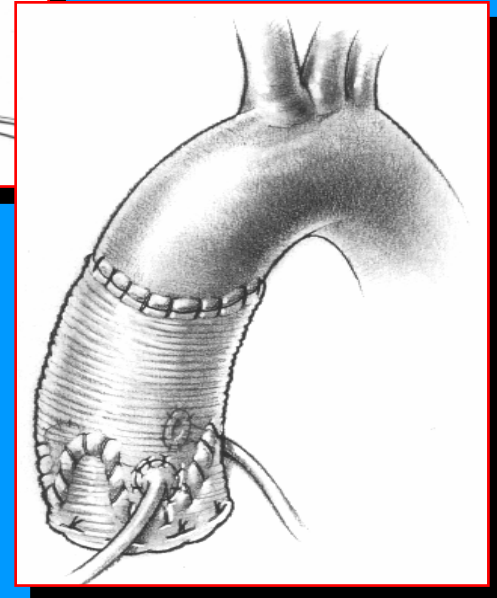
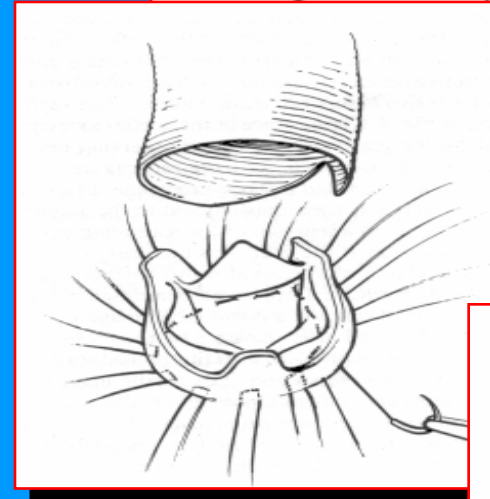
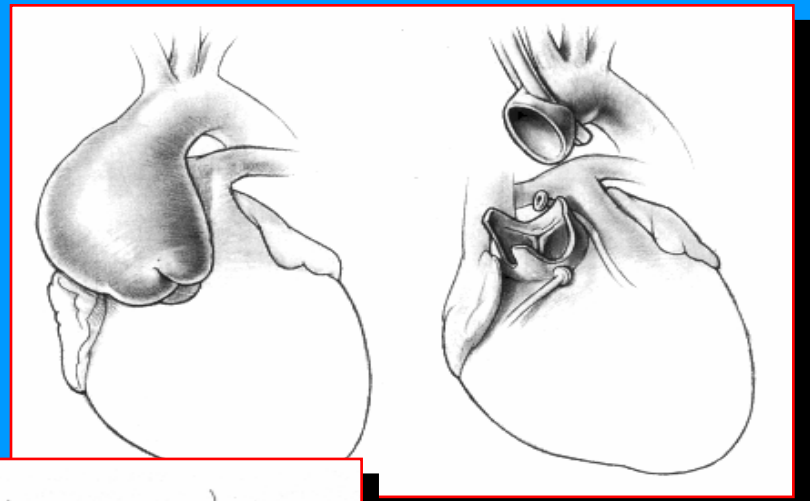
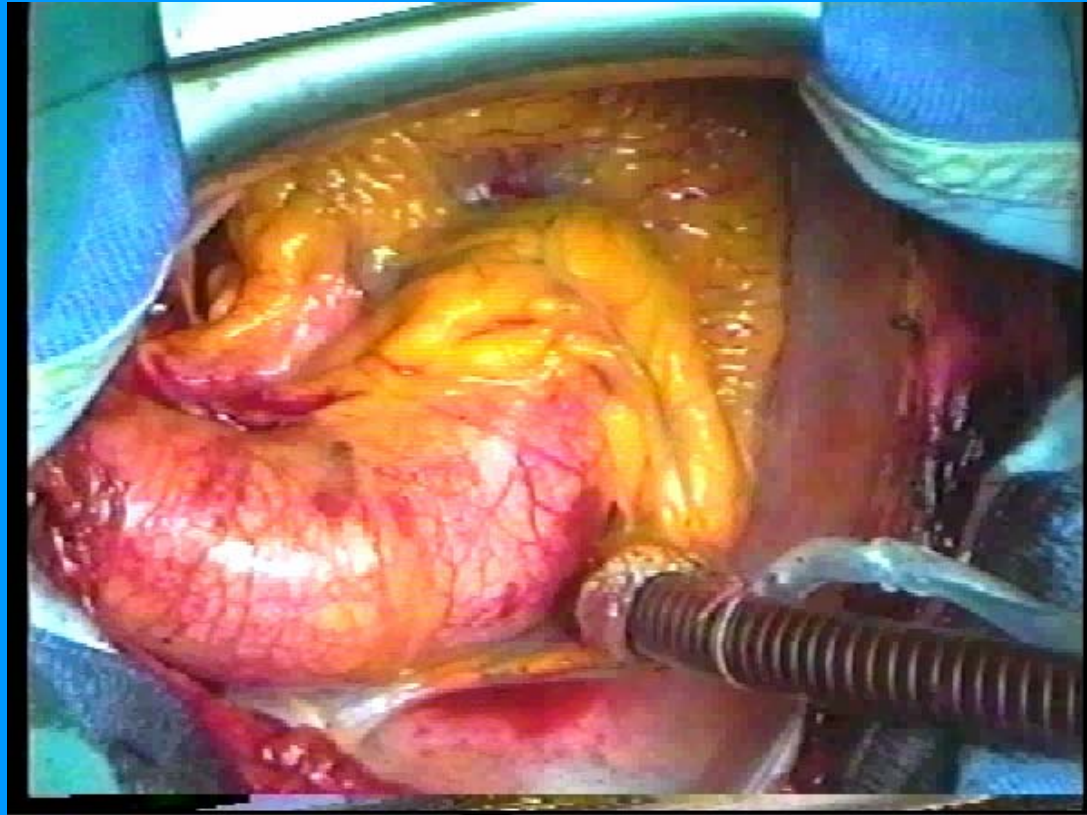
APROTININE

Cl² Ca

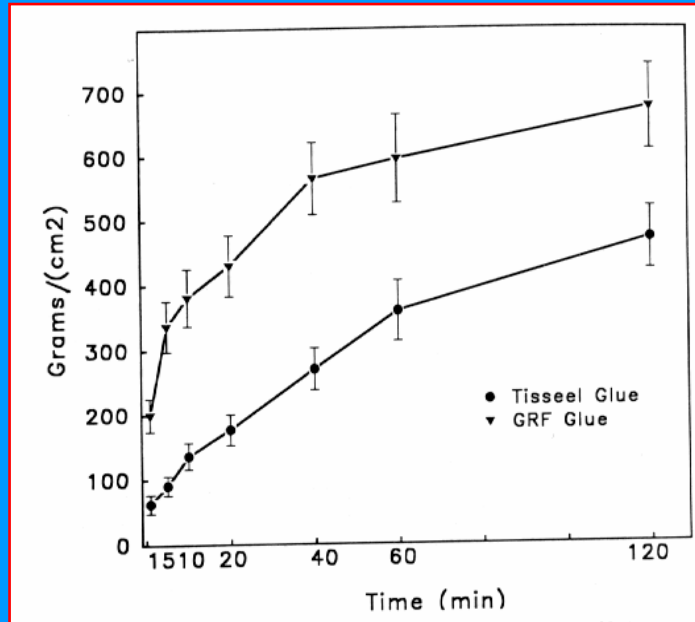
DOUBLE APPLICATEUR

SPRAY





LES COLLES CHIRURGICALES SONT-ELLES IDENTIQUES?



EFFICACITÉ HEMOSTATIQUE

FIBRINE

GRF

2.22 ± 0.36 ml

1.59 ± 0.35 ml

30 sec.

0

0.60 ± 0.25 ml

RÉSISTANCE A LA TENSION

LES DEUX DOIVENT ÊTRE UTILISÉES SELECTIVEMENT!

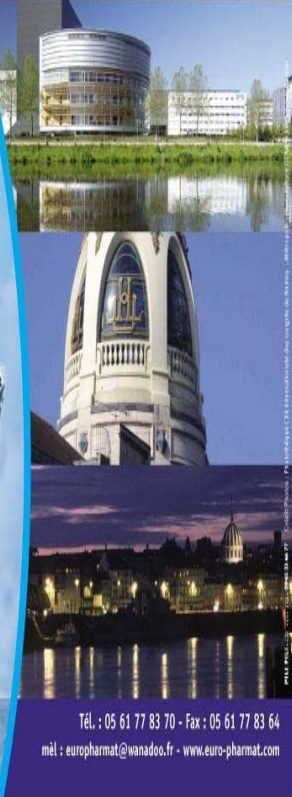
Basu S. et al. *Comparative study of biological glues.*
Ann. Thorac. Surg. 1995; 60. 1255-1262

**17^{èmes} journées nationales
sur les dispositifs médicaux**

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007



LES COLLES CHIRURGICALES SONT-ELLES DANGEREUSES ?

FIBRINE

ANAPHYLAXIE ?

VIRUS ?

GRF

EMBOL

CANCER ?

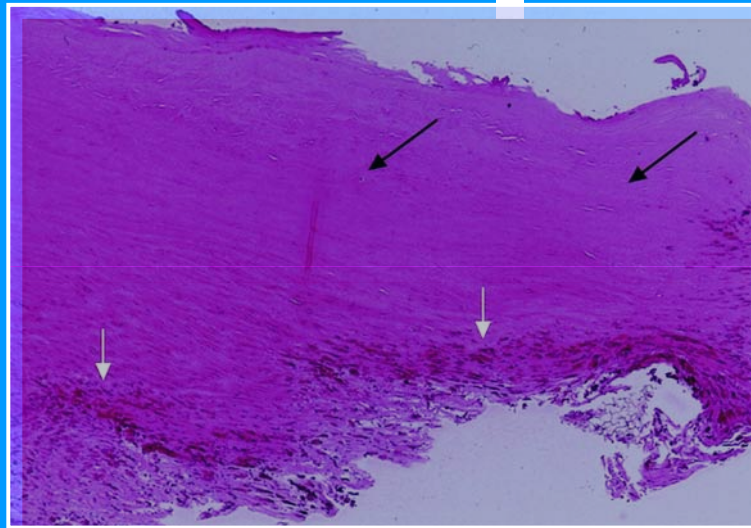
ESB ?

NÉCROSE TISSULAIRE

TOXICITÉ DU PRODUIT ?

MAUVAIS USAGE ?

TECHNIQUE CHIRURGICALE?



Kazui T et al. Role of biological glue repair of proximal aortic dissection in the development of early and midterm redissection of the aortic root. Ann. Thorac. Surg. 2001; 72: 509-14

LES COLLES CHIRURGICALES SONT-ELLES DANGEREUSES ?

TOXICITÉ DE LA COLLE GRF

- FORMOL A HAUTE CONCENTRATION
- LE RESORCINOL EST UN DIPHENOL
- CONTACT AVEC DES TISSUS VIVANTS

MAUVAIS EMPLOI

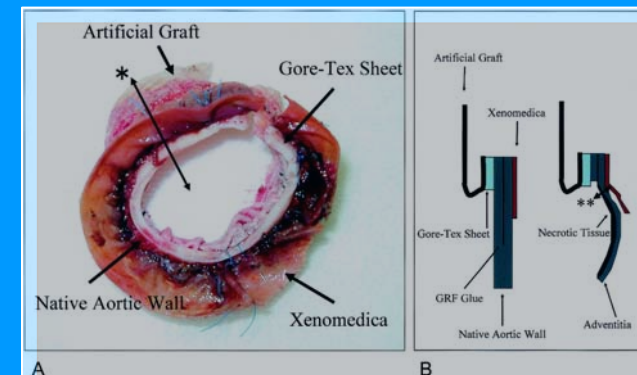
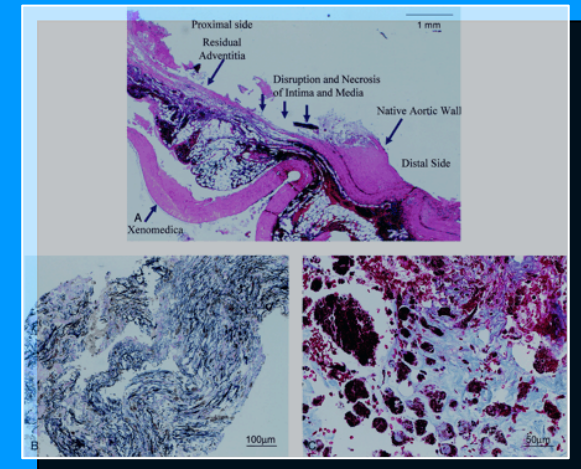
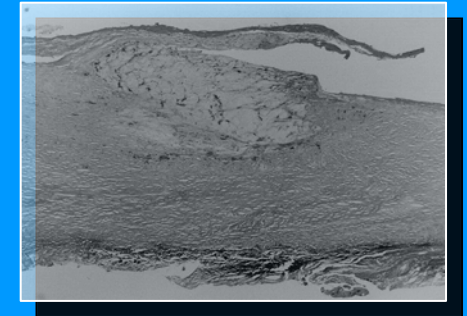
INDICATIONS IMPROPRES

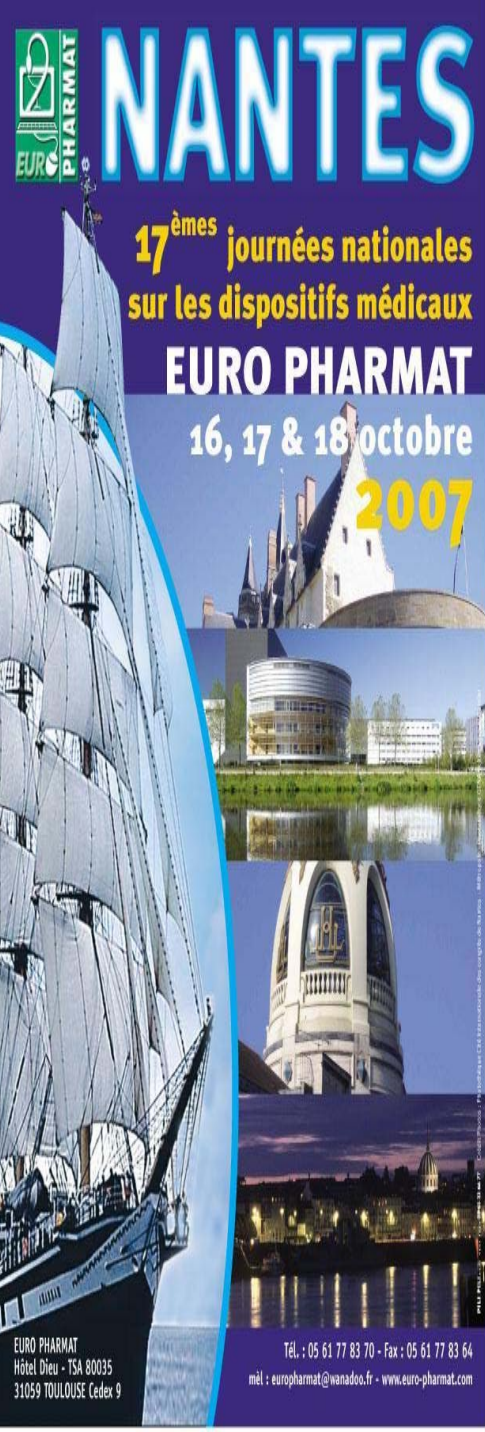
Bingley L. et al. **Late complications of tissue glues in aortic surgery** Ann. Thorac. Surg, 2000; 69: 1764-8

TROP SOUVENT, TROP D'AGENT POLYMÉRISANT

TECHNIQUE CHIRURGICALE DISCUTABLE

Yoshitatsu M. et al. **Pathologic findings of aortic redissection after glue repair of proximal aorta** J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2004; 127 : 593-5





LES COLLES CHIRURGICALES

CONCLUSION

L'idée d'utiliser des colles biologiques en chirurgie cardio-vasculaire est maintenant largement acceptée.

Le désir légitime de réduire le saignement chirurgical et de renforcer les zones de sutures incertaines est en parti rempli par l'usage de ces produits.



Il faut cependant distinguer les colles de « reconstruction » tissulaire dont le prototype est la colle GRF et les colles « hémostatiques » dont le prototype est la colle de fibrine.

Ces produits différents doivent être utilisés de façon selective, dans des indications bien définies.

Le maniement des colle de type GRF exige un certain nombre de précautions liées à leur potentielle toxicité

Le développement récent de produits peut-être plus efficaces et moins toxiques devrait renforcer les indications de ces adhésifs



**JE VOUS REMERCIE
DE VOTRE ATTENTION**