

**17<sup>èmes</sup> journées nationales  
sur les dispositifs médicaux**

**EURO PHARMAT**

**16, 17 & 18 octobre**

**2007**

# REVUE DES SUBSTANCES HEMOSTATIQUES CHIRURGICALES

**16, 17, 18 octobre 2007 Nantes**

**AY About**

# INTRODUCTION

## CHAMP DE L'ÉTUDE:

- Traitement du risque hémorragique en chirurgie
- Usage local uniquement, en peropératoire

## HORS CHAMP:

- Traitement des hémorragies par facteur antihémophilique ou fibrinogène
- Techniques électrochirurgicales
- Traitement des plaies



# CLASSIFICATION

- **Hémostatiques à action sur la cascade de coagulation**
  - ✓ **Facteurs de coagulation** (médicaments dérivés du sang)
  - ✓ **Fibrine autologue** (technique de centrifugation plasmatique)
- **Hémostatiques à action non spécifique sur la cascade**
  - **Origine naturelle**
    - ✓ Collagène
    - ✓ Gélatine
    - ✓ Cellulose oxydée
    - ✓ Alginate de calcium
    - ✓ Amidon
  - **Origine synthétique**
    - ✓ Aldéhydes
    - ✓ Poly Ethylène Glycol
    - ✓ Cyanoacrylates

**17<sup>èmes</sup> journées nationales  
sur les dispositifs médicaux**

**EURO PHARMAT**

**16, 17 & 18 octobre**

**2007**



# Les hémostatiques à action sur la cascade de la coagulation

**16, 17, 18 octobre 2007 Nantes**

**AY About**



17<sup>èmes</sup> journées nationales  
sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007



# Les facteurs de coagulation: Médicaments dérivés du sang

16, 17, 18 octobre 2007 Nantes

AY Abaut

# GENERALITES

	<b>Tissucol® 1/2/5ml</b>	<b>Beriplast® 0.5/1/3ml</b>	<b>Quixil® 2/5ml</b>	<b>Tachosil® 23/45cm<sup>2</sup></b>
				
<b>Présentation</b>	<b>Liquide Pulvérisation</b>	<b>Liquide Pulvérisation</b>	<b>Liquide Pulvérisation</b>	<b>Compresse</b>
<b>1ère comm. ATU AMM</b>	<b>1982 Février 1995 Février 1999</b>	<b>Nov 1998</b>	<b>Février 2004</b>	<b>Juin 2004</b>

# COMPOSITION

17<sup>èmes</sup> journées nationales  
sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMAT

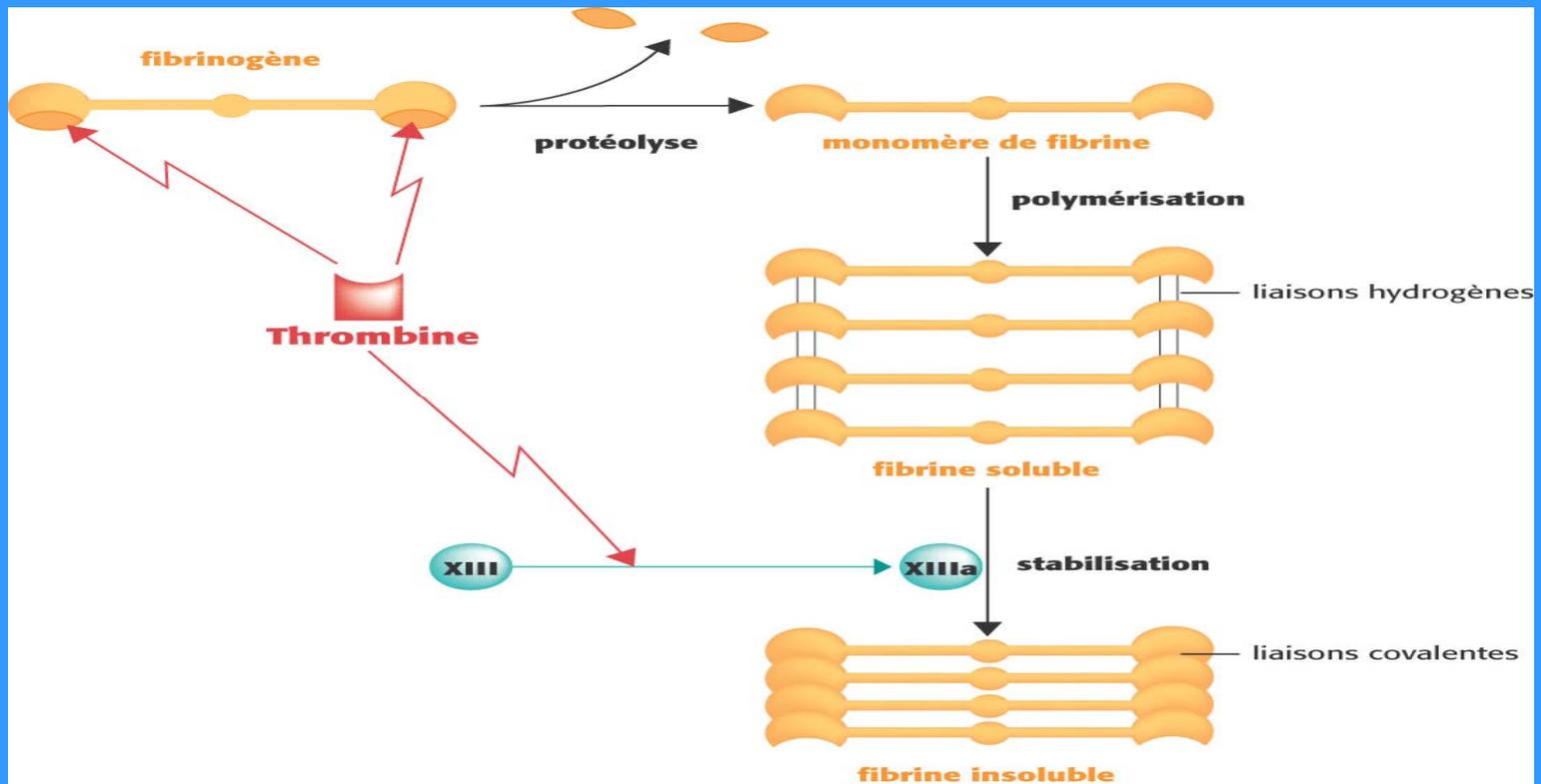
16, 17 & 18 octobre

2007

	Tissucol® 1/2/5ml	Beriplast® 0.5/1/3ml	Quixil® 2/5ml	Tachosil® 23/45cm <sup>2</sup>
Fibrinogène humain	90mg/ml	90mg/ml	40- 60mg/ml	5.5mg/cm <sup>2</sup>
Thrombine humaine	500UI/ml	500UI/ml	800-1200 UI/ml	2 UI/cm <sup>2</sup>
Facteur XIII humain	10 UI/ml	60 UI/ ml	-	-
Fibronectine humaine	5.5mg/ml	-	40- 60mg/ml	-
Plasminogène humain	0.08mg/ml	-	-	-
Antifibrinolytique	Aprotinine bovine  3000UI/ml	Aprotinine bovine  1000UI/ml	Acide tranéxamique  85-105mg/ml	-

# MODE D'ACTION

Reproduisent la transformation du  
**Fibrinogène en Fibrine** sous  
l'action de la **Thrombine Calcique**  
et du **Facteur XIII**





# PHARMACOCINETIQUE

- Usage **local** uniquement (sur site chirurgical)
- Résorption identique à celle de la fibrine endogène par dégradation **protéolytique** et **phagocytose** en :
  - 2 semaines: Tissucol® , Beriplast® , Quixil®
  - 24 semaines: Tachosil®

17<sup>èmes</sup> journées nationales  
sur les dispositifs médicaux

**EURO PHARMAT**

16, 17 & 18 octobre

**2007**

Indication identique pour les 4 spécialités

Traitement adjuvant en chirurgie  
pour améliorer l'hémostase  
quand les techniques conventionnelles sont  
insuffisantes.

**16, 17, 18 octobre 2007 Nantes**

**AY Abaut**

# ETUDES CLINIQUES

## - Tissucol® :

Plus de 5000 études cliniques

Toutes les chirurgies

hépatique, urologique, neurochirurgicale,  
ORL, plastique, gynécologique,  
thoracique et vasculaire

## - Bériplast® :

peu d'études spécifiques Bériplast®

Se base sur celles du Tissucol® (composition  
très proche)

# ETUDES CLINIQUES

## - Quixil®:

Etudes essentiellement en chirurgie  
hépatique et orthopédique

Mais indication AMM dans toute chirurgie  
(exceptée la neurochirurgie)

## - Tachosil®:

Expérience de 15 ans en Europe avec  
**Tachocomb®** (+aprotinine)

Etudes essentiellement en chirurgie  
hépatique

mais indication AMM dans toute chirurgie.

# ETUDES CLINIQUES

- Etudes le plus souvent rétrospectives, monocentriques, avec faibles cohortes
- Niveau de preuve très variable:
  - Tissucol® : + + +
  - Beriplast® : -
  - Quixil® : + +
  - Tachosil® : + +
- Absence d'études comparant ces 4 médicaments entre eux

17<sup>èmes</sup> journées nationales  
sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007

## - Posologie:

Dépend de la surface à traiter :

	Tissucol® 1ml	Beriplast® 1ml	Quixil® 1ml	Tachosil® compresse
Liquide (1mm)	10cm <sup>2</sup>	NC	10cm <sup>2</sup>	23cm <sup>2</sup>
Pulvérisation	25- 100cm <sup>2</sup>	50- 100cm <sup>2</sup>	20 à 40cm <sup>2</sup>	45cm <sup>2</sup>

## - Effets indésirables:

- Hypersensibilité, choc anaphylactique
- Apparition d'Ac
- CIVD ou complications thrombo-emboliques (si IV)
- Neurotoxicité pour le Quixil®

17<sup>èmes</sup> journées nationales  
sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007

## - Interactions médicamenteuses:

- Alcool
- Iode
- Métaux lourds

## - Contre-indications:

- Hypersensibilité
- Voie intravasculaire
- Uniquement pour le Quixil®:  
Neurochirurgie et ORL  
(acide tranéxamique → convulsion)

16, 17, 18 octobre 2007 Nantes

AY Abaut

# MODALITES PRATIQUES

Traçabilité obligatoire (décret n°95-566 du 6/05/95)  
Statut de MDS

## Conditions de conservation

	Tissucol® 1/2/5ml	Beriplast® 0.5/1/3ml	Quixil® 2/5ml	Tachosil® 23/45cm <sup>2</sup>
Conservation	Réfrigérateur 2 ans	Réfrigérateur 2 ans	Congélateur 2 ans	T° ambiante 3 ans
Stabilité	4 h à 25°C	24 h à 25°C	24 h à 25°C	-

**17<sup>èmes</sup> journées nationales  
sur les dispositifs médicaux**

**EURO PHARMAT**

**16, 17 & 18 octobre**

**2007**



# Fibrine autologue: Technique de centrifugation plasmatique Vivostat ®

**16, 17, 18 octobre 2007 Nantes**

**AY Abaut**

17<sup>èmes</sup> journées nationales  
sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007

- Statut de DM, marquage CE depuis 2000 classe IIa et III
- Procédé entièrement automatisé qui permet l'obtention de fibrine autologue à partir du sang du patient en 23 minutes

**20 ml sang → 4 à 6 ml de fibrine**

16, 17, 18 octobre 2007 Nantes

AY Abaut

17<sup>èmes</sup> journées nationales  
sur les dispositifs médicaux

**EURO PHARMAT**

16, 17 & 18 octobre

**2007**

Processeur



Kit préparation



Système de  
pulvérisation



Avantages:

- pas de risque de transmission virale
- pas de thrombine bovine (prion)

**16, 17, 18 octobre 2007 Nantes**

**AY About**

17<sup>èmes</sup> journées nationales  
sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMAT

16, 17 & 18 octobre

2007

- Propriétés d'hémostase et aérostase
- Indications du marquage CE:
  - Chirurgie cardiaque et thoracique
  - Chirurgie vasculaire
  - Chirurgie abdominale (rein, rate, pancréas, prostate, vessie, colon ...)

16, 17, 18 octobre 2007 Nantes

AY Abaut

# ETUDES CLINIQUES

- **Etudes in vitro** (*European Surgical Research, 2001*)  
comparant les propriétés physiques de la  
fibrine Vivostat® vs Tissucol® et Beriplast®  
Elasticité x 3  
Adhésion et Taux de polymérisation x 1.5
- **Etudes cliniques:**
  - 5 études comparatives, randomisées,  
prospectives vs placebo ou Surgicel® ou thrombine  
4 dans l'hémostase et 1 dans l'aérostase
  - 3 études non comparatives

17<sup>èmes</sup> journées nationales  
sur les dispositifs médicaux

**EURO PHARMAT**

16, 17 & 18 octobre

**2007**



- Indications étendues mais études cliniques essentiellement en chirurgie cardiaque et pulmonaire

- Peu d'études prospectives et aucune se comparant à un médicament dérivé du sang

- Faibles cohortes de patients

- Pour l'instant, utilisation en France peu répandue et essentiellement en chirurgie thoracique

**16, 17, 18 octobre 2007 Nantes**

**AY Abaut**