

HÉMOSTATIQUES CHIRURGICAUX

Marie Hamon – Interne en pharmacie

Dr Sandra Wisniewski

Service pharmacie stérilisation

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG



DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊT

Aucun

INTRODUCTION

L'hémostase au bloc opératoire peut se faire par différents procédés :

- Mécaniques : sutures, ligatures, clips, agrafes, etc.
- Thermiques : électrochirurgie mono ou bipolaire, ultrasonique, radiofréquence.
- Hémostatiques chirurgicaux

Rapport de la HAS publié en juin 2011 :

- L'utilisation des hémostatiques chirurgicaux doit se faire **en deuxième intention** après les techniques conventionnelles (mécaniques ou thermiques).
- L'utilisation n'est pas recommandée :
 - En l'absence d'un saignement identifié.
 - En présence d'un saignement identifié, en alternative aux méthodes conventionnelles d'hémostase chirurgicale.

INTRODUCTION

Nombreuses références d'hémostatiques chirurgicaux sur le marché :

- **Médicaments dérivés du sang (MDS)** : soumis à traçabilité sanitaire avec archivage des données pendant 40 ans.
- **Dispositifs médicaux (DMx)** : soumis à traçabilité sanitaire avec archivage des données pendant 10 ans (exception Floseal[®] et Surgiflo[®] thrombine : idem MDS)

Peu d'études comparatives sur les hémostatiques chirurgicaux : pas de consensus d'utilisation

→ **Les établissements doivent faire leur propre évaluation**

L'HÉMOSTASE

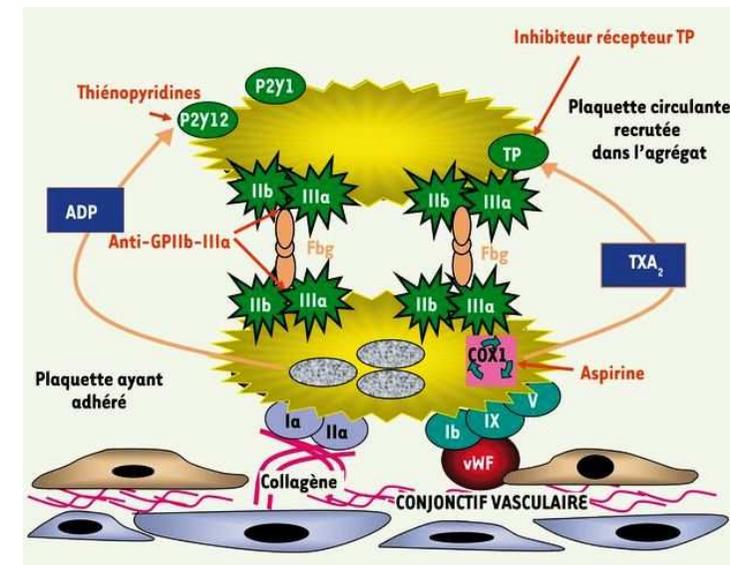
Ensemble des mécanismes permettant le maintien de l'homéostasie vasculaire.

Plusieurs étapes :

- L'hémostase primaire
- La cascade de la coagulation
- La fibrinolyse

L'HÉMOSTASE PRIMAIRE

- Brèche vasculaire :
exposition du sous-endothélium thrombogène
- Agrégation et Activation plaquettaire
- Formation d'un clou plaquettaire
= thrombus blanc

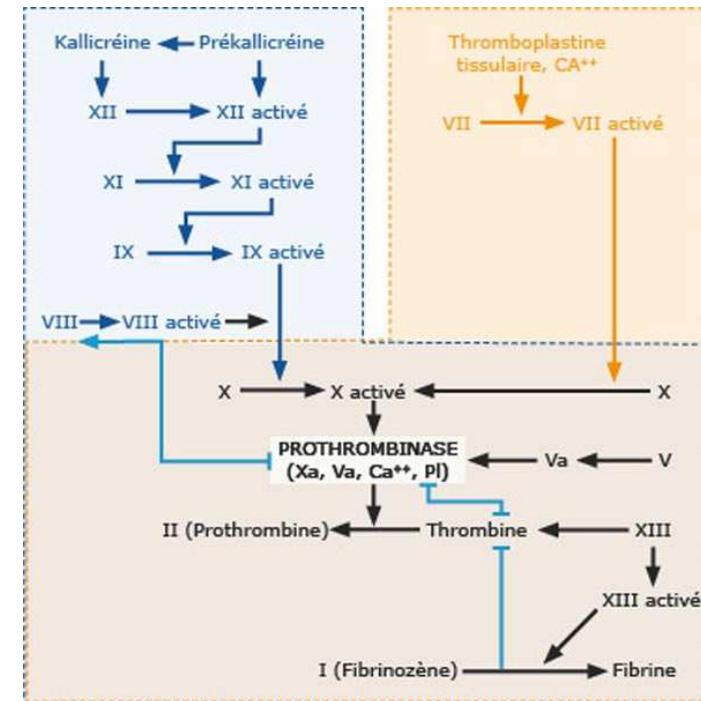


LA CASCADE DE LA COAGULATION

- Consolidation du thrombus blanc par un réseau de fibrine qui va emprisonner les Globules Rouges.

- Formation du thrombus rouge : insoluble

- Le caillot attire et stimule la croissance de fibroblastes et de cellules musculaires lisses au sein de la paroi vasculaire, et entame le processus de réparation qui résultera finalement en la dissolution du caillot : **fibrinolyse**.



http://campus.cerimes.fr/semiologie/enseignement/esemio5/site/html/7_3.html

CLASSIFICATION FONCTIONNELLE

Les hémostatiques chirurgicaux, peuvent être classés par **mécanisme d'action** :

- Les hémostatiques spécifiques de l'hémostase



HSH

- Les hémostatiques non spécifiques de l'hémostase :

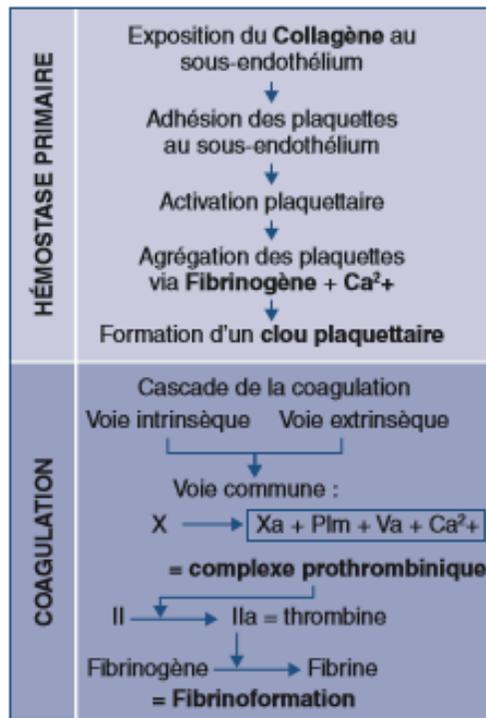
- Hémostatiques à action mécanique
- Agents d'étanchéité



HNSH

NB : Liste non exhaustive et données présentées issues des AMM et marquages CE et documents fournisseurs

LES HÉMOSTATIQUES SPÉCIFIQUES DE L'HÉMOSTASE



← Collagènes

← Algostéril®

← Quickclot®

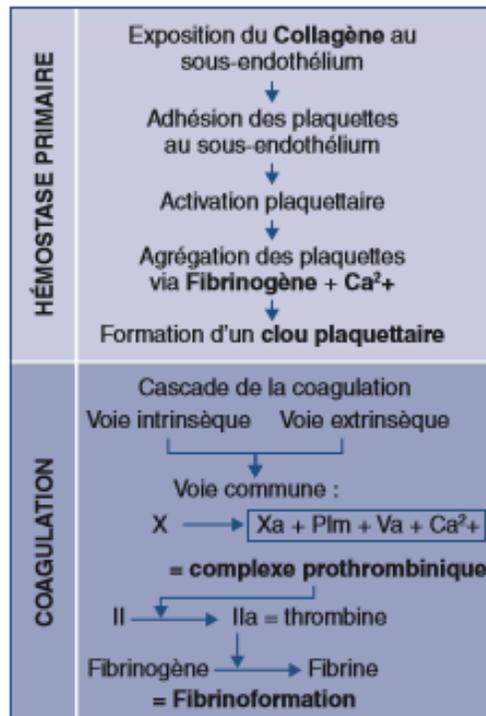
← Algostéril®

← {
 -MDS
 -Tachosil®
 -Vivostat®
 -Floreal® et Surgiflo® thrombine

Plm : Phospholipides membranaires
 Ca²⁺ : Calcium

1. LES MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG (MDS)

Apportent les éléments nécessaires à la dernière étape de la coagulation : la fibrinoformation



← MDS

1. LES MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG (MDS)

Colles de fibrine :

- *Quixil*[®]
- *Tissucol*[®]
- *Beriplast*[®]
- Evicel[®]
- Tisseel[®]
- Artiss[®]

Arrêt de commercialisation

Autres MDS : Matrices pour colle

- Evarrest[®]
- Tachosil[®]

1. LES MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG (MDS)

■ Les colles de fibrine :

Pour 1ml	Evicel® (Ethicon J&J)	Tisseel® (Baxter)	Artiss® (Baxter)
Composant 1 : Fibrinogène	50 – 90 mg	45,5mg	45,5mg
Composant 2 : Thrombine	800 – 1200 UI	250 UI	2 UI
Aprotinine synthétique (anti-fibrinolytique)	∅	1 500 UIK	1500 UIK
Conservation	Congélateur + 1 mois à +2 +8°C après décongélation	Congélateur + 72 heures à température ambiante après décongélation	Congélateur + 7 jours à température ambiante après décongélation

1. LES MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG (MDS)

■ Les matrices pour colle :

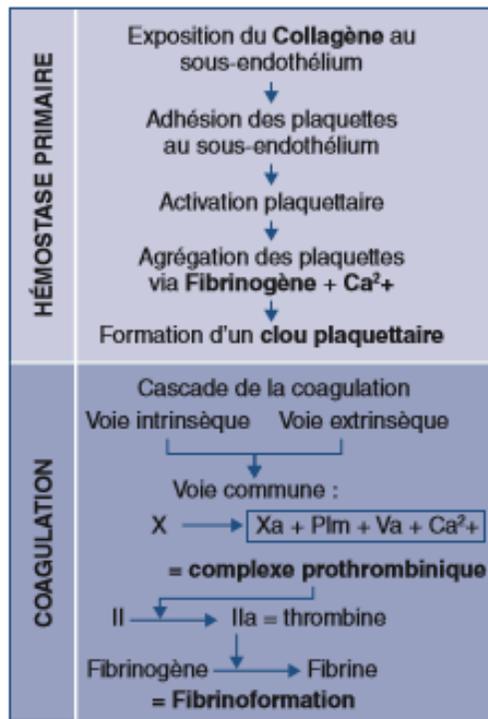
	Tachosil® (Takeda)	Evarrest® (Ethicon J&J)
Matrice	Collagène	Cellulose oxydée régénérée + polyglactine 910
Fibrinogène / cm²	5,5 mg	8,1 mg
Thrombine / cm²	2 UI	40 UI
Résorbable	Env 24 semaines	Env 8 semaines
Conservation	T°C amb	
Présentation	4,8 x 4,8 cm 4,8 x 9,8 cm	5,1 x 10,2 cm 10,2 x 10,2 cm



The ready-to-use, bioresorbable fibrin sealant patch



2. GÉLATINE AVEC THROMBINE



Gélatine : produit de dégradation du collagène.

Action mécanique : au contact du sang, elle forme un bouchon gélatineux : comblement de la plaie.

Thrombine : élément indispensable à la fibrinoformation

← Floseal® et Surgiflo® thrombine



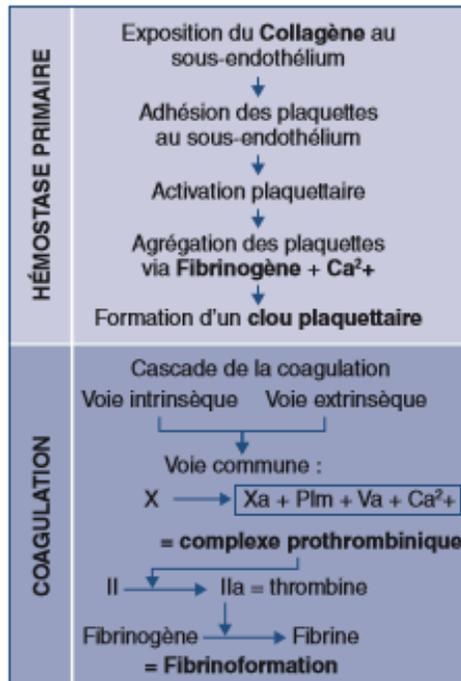
2. GÉLATINE AVEC THROMBINE

Exception traçabilité : Idem MDS donc archivage de 40 ans (thrombine humaine)

	Flo seal® (Baxter)	Surgiflo® thrombine (Ethicon J&J)
Origine	Origine humaine (thrombine) + animale (Gélatine)	
Statut	DM de classe III	
Temps de résorption	4 à 6 semaines	
Conservation	T°C amb	

3. VIVOSTAT[®] (JBMC BIOMÉDICAL)

Apporte les éléments nécessaires à la fibrinoformation, dernière étape de la coagulation.



← Vivostat[®]

3. VIVOSTAT[®] (JBMC BIOMÉDICAL)

Dispositif médical permettant de préparer en péri ou pré-opératoire 4 à 6mL de fibrine à partir d'un prélèvement de 120mL du sang du patient.

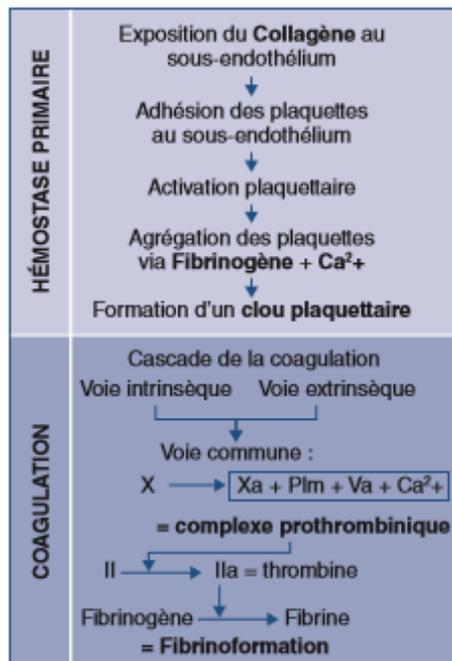
Inconvénient : Non utilisable en urgence



4. ALGOSTÉRIL® (BROTHIER)

Composition : Alginate de calcium

Mécanisme d'action : La libération des ions calcium de l'alginate est permise en présence des ions sodium du sang et de l'exsudat.



← Algostéril®

← Algostéril®

4. ALGOSTÉRIL[®] (BROTHIER)

Parmi les alginates de calcium, seul Algostéril[®] a une indication dans l'hémostase chirurgicale.

Formes galéniques : mèches et compresses

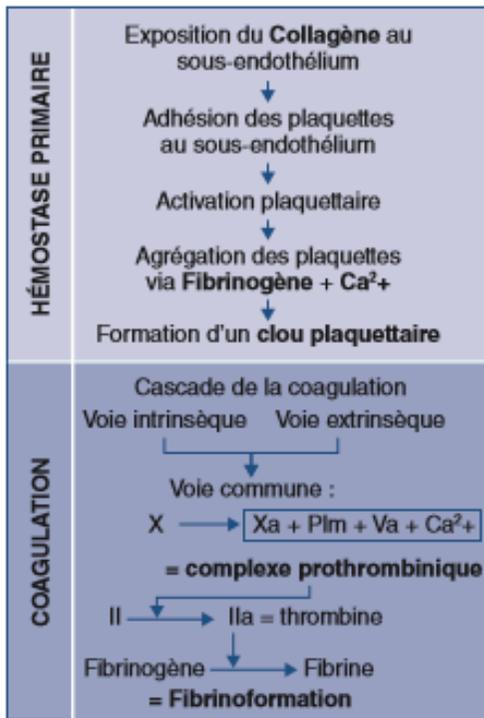
Dispositif médical de classe III

Origine : Composant végétal

Non résorbable

Conservation : T°C amb

5. LES COLLAGÈNES



← Collagènes

Elément majeur de l'hémostase primaire, le collagène accélère la formation du caillot en favorisant l'agrégation plaquettaire et la libération des protéines de coagulation.

5. LES COLLAGÈNES

Spécialités :

- Pangen[®]
- Avitene[®]
- Taurecol[®]
- Hemosnow[®]
- Septocoll[®] E
- Collatamp[®] G

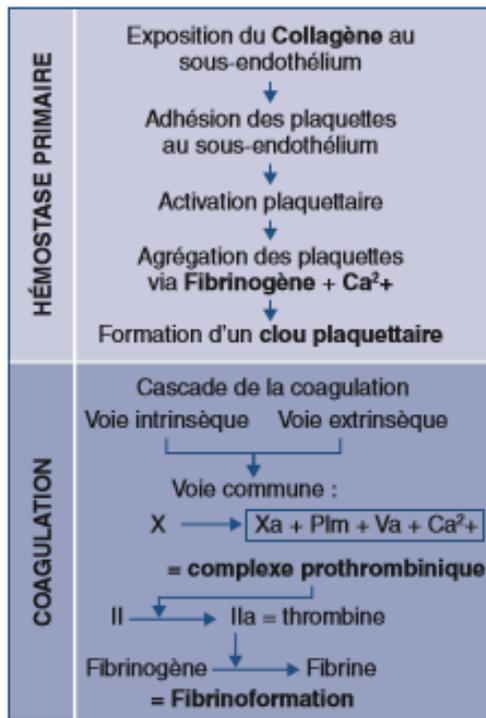
Autres : Matrices de collagène

- Tachosil[®] (MDS) : Matrice de collagène imprégnée de fibrinogène et de thrombine
- Hemopatch[®] (DM) : Matrice de collagène imprégnée d'un PEG

5. LES COLLAGÈNES

	Pangen® <i>(Urgo Médical)</i>	Gamme Avitene® <i>(Sophysa)</i>	Hemosnow ® <i>(Biom'Up)</i>	Taurecol® <i>(JBMC)</i>	Septocoll® E <i>(Biomet)</i>	Collatamp®G <i>(EUSA Pharma)</i>	Hemopatch® <i>(Baxter)</i>
Forme galénique	Compresse	Poudre Plaque Eponge	Poudre sèche	-Pad : compresse non tissées -Fibrillar : fibres libres	Compresse	Eponge	Patch
Origine	Composant animal						
Statut	DM classe III						
Temps de résorption	< 8 semaines	4 à 6 semaines	<1mois	4 à 6 semaines	Résorbable mais pas de données	Résorbable mais pas de données	6 à 8 semaines
Conservation	T°C amb						

6. QUICKCLOT® (INRESA)



Composition : Gaze non tissée blanche hydrophile, imprégnée de Kaolin

Mécanisme d'action : Kaolin = activateur du facteur XII

← Quickclot®

6. QUICKCLOT® (INRESA)

- Formes galéniques différentes expliquant des indications et contre-indications spécifiques (I : compression radiale, CI : certaines chirurgies)
- Contre-indication : contact avec l'œil
- Dispositif médical de classe IIb
- Non résorbable
- Conservation : T°C amb

LES HÉMOSTATIQUES NON SPÉCIFIQUES DE L'HÉMOSTASE

Hémostatiques mécaniques :

- Celluloses
- Amidon
- Gélatines
- Hemospray®
- Purastat®

Agents d'étanchéités :

- Polyéthylènes Glycol (PEG)
- Aldéhydes
- Cyanoacrylates

LES HÉMOSTATIQUES MÉCANIQUES

1. CELLULOSES

Mécanisme d'action :

- Structure qui permet l'adhésion des plaquettes
- Absorption du sang par capillarité permettant le comblement de la plaie
- Ph acide crée par la présence d'acide glucuronique :
 - Favorise la vasoconstriction
 - Permet de créer un gel d'hématine
 - Intervient dans l'oxydation de l'hémoglobine
 - Activité bactéricide

LES HÉMOSTATIQUES MÉCANIQUES

1. CELLULOSES

Plusieurs origines :

- Cellulose oxydée régénérée à base de rayonne (cellulose de bois) : Surgicel[®], Surgicel[®] 2, Surgicel[®] fibrillaire et Surgicel[®] snow
- Cellulose oxydée régénérée à base de viscosse pure : Equitamp[®]
- Cellulose oxydée à base de coton : Traumastem[®], Gelita-cel[®], Okcel[®] HT (tricoté), Okcel[®] HD (Haute Densité) et Okcel[®] fibrillaire, Cellistyp[®] standard, Cellistyp[®] HD et Cellistyp[®] fibrillaire

Autres :

- Veriset[®] : matrice de cellulose oxydée imprégnée de sels tampons, de trilycine et d'un PEG réactif.
- Evarrest[®] (cf MDS) : matrice de cellulose oxydée régénérée imprégnée de fibrinogène et de thrombine humains.

LES HÉMOSTATIQUES MÉCANIQUES

1. CELLULOSES

	Gamme Surgicel® (Ethicon J&J)	Equitamp® (Assut)	Traumastem ® (Baxter)	Gelita-Cel® (Gelita Médical)	Gamme Okcel® (Chirurgie Ouest)	Gamme Cellistyp® (B.Braun)	Veriset® (Medtronic)
Forme galénique	Comresse						Patch
Origine	Origine Végétale						Origine synthétique
Statut	DM de classe III						
Temps de résorption	7 à 14 jours	5 à 8 jours	Résorbable mais pas de données	Résorbable mais pas de données	Résorbable mais pas de données	Résorbable mais pas de données	28 jours
Conservation	T°C amb				T°C amb		

LES HÉMOSTATIQUES MÉCANIQUES

2. AMIDON

Mécanisme d'action :

L'amidon = polysaccharide

agent hydrophile qui absorbe les molécules d'eau présentes dans le sang. Déshydratation → concentration des éléments figurés du sang (plaquettes, globules rouges, facteurs de coagulation...) + modification de sa structure moléculaire qui permet une parfaite adhésion à la surface tissulaire.

Spécialités :

- Perclot®
- Arista® AH
- *Hémostase MPH®* : n'est plus commercialisé depuis 2009

LES HÉMOSTATIQUES MÉCANIQUES

2. AMIDON

	Perclot® (Cryolife)	Arista® AH (Bard)
Forme galénique	Poudre	
Origine	Origine végétale / minérale	100% végétale
Statut	DM de classe III	
Temps de résorption	< 48 heures	24 à 48 heures
Conservation	T°C amb	



LES HÉMOSTATIQUES MÉCANIQUES

3. GÉLATINES

Mécanisme d'action :

Gélatine : produit de dégradation du collagène. Au contact du sang elle forme un bouchon gélatineux qui va combler la plaie.

Spécialités :

- Gelitaspon®
- Gelita® tampon
- Equispon®
- Spongostan®
- Surgiflo®
- Floseal®
- Surgiflo® thrombine



Cf Gélatine et thrombine

LES HÉMOSTATIQUES MÉCANIQUES

3. GÉLATINES

	Gelitaspon® (<i>Gelita médical</i>)	Gelita® tampon (<i>Bbraun</i>)	Spongostan® (<i>Ethicon J&J</i>)	Surgiflo® (<i>Ethicon J&J</i>)	Equispon® (<i>Assut</i>)
Forme galénique	Eponge Poudre	Eponge	Poudre + NaCl = Pâte	Gel	Eponge
Origine	Origine animale				
Statut	DM de classe III				
Temps de résorption	2 à 4 semaines	Env 3 semaines	3 à 5 semaines	4 à 6 semaines	3 à 5 semaines
Conservation	T°C amb				

LES HÉMOSTATIQUES MÉCANIQUES

4. HEMOSPRAY[®] (COOK)

- Mécanisme d'action : poudre minérale qui au contact du sang, absorbe l'eau puis exerce un effet cohésif et adhérent = barrière mécanique
- Forme galénique : poudre
- Dispositif médical de classe IIa
- Non résorbable : Evacué par le tractus digestif en 72 heures
- Indication : utilisé en endoscopie dans l'hémostase d'hémorragies digestives hautes de cause non variqueuse.
- Conservation : T°C amb



LES HÉMOSTATIQUES MÉCANIQUES

5. PURASTAT[®] (3-D MATRIX EUROPE)

- Composition : Solution peptidique aqueuse
- Forme galénique : Gel hémostatique dans une seringue pré-remplie
- Dispositif médical de classe III
- Mécanisme d'action : Lors d'un contact entre le produit et un liquide comme le sang, la solution acide est neutralisée ou devient alcaline. Il se forme alors un hydrogel peptidique : comblement de la plaie.
- Résorbable
- Conservation : +2 +8°C



LES AGENTS D'ÉTANCHÉITÉ

6. POLYÉTHYLÈNES GLYCOL (PEG)

Mécanisme d'action : les molécules de PEG vont s'ancrer aux protéines tissulaires par liaison covalente formant une barrière résistante, fortement adhésive et élastique.

Spécialités :

- Coseal®
- Vascuseal®
- Duraseal® et Duraseal® Xact

Autres : matrices imprégnées de PEG

- Hemopatch® : matrice de collagène
- Veriset® : matrice de cellulose oxydée

LES AGENTS D'ÉTANCHÉITÉ

6. POLYÉTHYLÈNES GLYCOL (PEG)

	Coseal® (Baxter)	Vascuseal® (Medtronic)	Duraseal® (Medtronic)	Duraseal® Xact (Medtronic)	Veriset® (Medtronic)	Hemopatch ® (Baxter)
Forme galénique	Colle liquide				Patch	
Origine	100% synthétique					Origine animale
Statut	DM de classe III					
Temps de résorption	30 jours	7 jours	4 à 8 semaines	9 à 12 semaines	28 jours	6 à 8 semaines
Conservation	T°C amb					

LES AGENTS D'ÉTANCHÉITÉ

7. ALDÉHYDES

Mécanisme d'action : Création de liaisons covalentes avec le tissu pour former une barrière hémostatique. Le réseau de pores ainsi formé entraîne l'agrégation cellulaire.

Spécialités :

- Bioglue®
- Biofoam®
- GRF® : colle bi composant
 - 2 aldéhydes : formaldéhyde et glutaraldéhyde
 - Agents adhésifs : gélatine et résorcinol

LES AGENTS D'ÉTANCHÉITÉ

7. ALDÉHYDES

	Bioglue® (Cryolife)	Biofoam® (Cryolife)	GRF® (Bard)
Forme galénique	Colle liquide		
Origine	Composant animal		
Statut	DM de classe III		
Temps de résorption	24 mois	3 à 6 mois	Résorbable mais pas de données
Conservation	T°C amb		

LES AGENTS D'ÉTANCHÉITÉ

8. CYANOACRYLATES

Mécanisme d'action : la colle se polymérise pour former un film qui adhère au tissu et/ou au matériau synthétique créant ainsi un film adhérent physique, flexible, indépendamment du mécanisme de coagulation sanguine.

Spécialités :

- *Omnex*[®] : arrêt de commercialisation
- Glubran[®] II
- Ifabond[®]

LES AGENTS D'ÉTANCHÉITÉ

8. CYANOACRYLATES

	Glubran® II <i>(Aspide Médical)</i>	Ifabond® <i>(Peters Surgical)</i>
Forme galénique	Colle liquide	
Origine	100% synthétique	
Statut	DM de classe III	
Temps de résorption	5 à 6 mois	Résorption partielle à 3 mois
Conservation		

CRITÈRES D'ÉVALUATIONS DES HÉMOSTATIQUES

- Forme galénique
- Résorbable ou non
- Prêt à l'emploi ou non
- Domaine d'application : indications spécifiques
- Contre-indications spécifiques
- Conservation (T°C négative problématique pour le circuit logistique)
- Prix : équivalence moins onéreuse ?



INDICATIONS SPÉCIFIQUES

Produits	Endoscopie	Chirurgie cardiaque	Neurochirurgie	Neuroradiologie interventionnelle	Urologie	Chirurgie du rachis
Avitene®			X		X	
Biofoam®		X				
Bioglue®		X	X*			
Cellistyp®	X (indication générale)					
Coseal		X				
Duraseal®			X			
Duraseal® Xact						X
Equitamp®		X	X			
Evicel®			X (seule colle de fibrine à avoir l'AMM)			

* Bioglue® est contre-indiqué dans les réparations cérébro-vasculaires et zones intraluminales

INDICATIONS SPÉCIFIQUES (SUITE)

Produits	Endoscopie	Chirurgie cardiaque	Neurochirurgie	Neuroradiologie interventionnelle	Urologie	Chirurgie du rachis
Gelita-Cel®		X	X		X	
Glubran® II				X*		
GRF®		X (dissection aortique)				
Hemospray®	X (Hémorragie digestive haute d'origine non variqueuse)					
Hemopatch®			X			X
Perclot®		X	X		X	
Septocoll® E		X			X	X

*Glubran® II est indiqué en endovasculaire pour les embolisations.

INDICATIONS SPÉCIFIQUES (SUITE)

Produits	Endoscopie	Chirurgie cardiaque	Neurochirurgie	Neuroradiologie interventionnelle	Urologie	Chirurgie du rachis
Gamme Surgicel®		X	X			
Taurecol®			X			X
Traumastem®		X	X		X	

POINTS À RETENIR



- Le délai de résorption entre les hémostatiques varie : 24H à 24 mois.
- Seuls Algostéril[®], Hemospray[®] et Quickclot[®] ne sont pas résorbables.
- Certains hémostatiques mécaniques ont tendance à gonfler : contre-indiqués dans les espaces clos (compression des nerfs et des vaisseaux).
- La majorité des hémostatiques est contre-indiqué en IV (Glubran[®] II : seul autorisé).

CONCLUSION



- Panel de produits large.
- Manque d'études comparatives.
- Substitution difficile → Bonne connaissance des produits de la part du pharmacien.
- Utilisation opérateur dépendant et indication dépendante → Harmonisation des pratiques pas toujours simple au sein d'un établissement de santé.

Bibliographie : *Dossiers techniques des fournisseurs / M. Hamon, M. Dupres, S. Wisniewski - Produits pharmaceutiques à visée hémostatique : physiopathologie, propriétés et utilisation – Le pharmacien hospitalier et Clinicien 2016.*

Merci pour votre attention

