

**MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE**

Soutenu publiquement le 9 septembre 2022
Par **Mme Estelle LOISY**

Conformément aux dispositions réglementaires en vigueur
tient lieu de

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**EVALUATION DES PRATIQUES D'UTILISATION DES HEMOSTATIQUES
CHIRURGICAUX AU CENTRE HOSPITALIER DE LENS**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Thierry DINE
Professeur des Universités - Faculté de Pharmacie de Lille
Pharmacien, Praticien Hospitalier - Groupe Hospitalier Loos Haubourdin

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Antoine PIGNON
Pharmacien, Praticien Hospitalier - Centre Hospitalier de Lens

Assesseur(s) :

Madame le Docteur Aurélie TERRIER-LENGLET
Maître de Conférences des Universités – Faculté de Pharmacie d'Amiens
Pharmacien, Praticien Hospitalier - Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens

Monsieur le Docteur Benoit DOUMENC
Chirurgien, Praticien Hospitalier – Centre Hospitalier de Lens

**MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE**

Soutenu publiquement le 9 septembre 2022
Par **Mme Estelle LOISY**

Conformément aux dispositions réglementaires en vigueur
tient lieu de

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**EVALUATION DES PRATIQUES D'UTILISATION DES HEMOSTATIQUES
CHIRURGICAUX AU CENTRE HOSPITALIER DE LENS**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Thierry DINE
Professeur des Universités - Faculté de Pharmacie de Lille
Pharmacien, Praticien Hospitalier - Groupe Hospitalier Loos Haubourdin

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Antoine PIGNON
Pharmacien, Praticien Hospitalier - Centre Hospitalier de Lens

Assesseur(s) :

Madame le Docteur Aurélie TERRIER-LENGLET
Maître de Conférences des Universités – Faculté de Pharmacie d'Amiens
Pharmacien, Praticien Hospitalier - Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens

Monsieur le Docteur Benoit DOUMENC
Chirurgien, Praticien Hospitalier – Centre Hospitalier de Lens

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86

M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87

M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86

M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux
opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont
propres à leurs auteurs.**

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	17
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	19
LISTE DES FIGURES	21
LISTE DES TABLEAUX	21
LISTE DES ANNEXES	21
INTRODUCTION	23
GÉNÉRALITES	24
I. Physiologie de l'hémostase	24
1. Hémostase primaire	24
a. Le temps vasculaire	24
b. Le temps plaquettaire.....	25
2. Hémostase secondaire.....	26
a. Les facteurs de coagulation	27
b. La voie extrinsèque ou exogène	27
c. La voie intrinsèque ou endogène	27
d. La voie commune	28
3. La fibrinolyse	28
II. Les risques hémorragiques en chirurgie.....	29
1. Les facteurs de risque liés au patient	29
2. Les facteurs de risque liés à la chirurgie	30
3. Les différents types de saignement.....	30
III. Les méthodes d'hémostase chirurgicale	31
1. Hémostase mécanique.....	31

2.	Hémostase électrique.....	31
a.	Électrocoagulation monopolaire	31
b.	Électrocoagulation bipolaire	32
3.	Hémostase électrique et mécanique	32
4.	Hémostase par ultrasons.....	33
5.	Les agents hémostatiques.....	33
a.	Les médicaments dérivés du sang (MDS).....	33
b.	Les dispositifs médicaux (DM)	34
IV.	Rapport d'évaluation de la Haute Autorité de Santé (HAS).....	37
	ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONELLES	38
I.	Introduction et objectif.....	38
II.	Matériel et méthode :	38
1.	Champ de l'étude	38
2.	Elaboration de la grille d'audit	38
3.	Recueil des données	39
III.	Résultats :	39
1.	Description des hémostatiques	39
2.	Répartition des hémostatiques par spécialité chirurgicale.....	40
3.	Répartition des hémostatiques par indications chirurgicales	41
4.	Indications des hémostatiques	42
5.	Utilisations sur les différents types de saignement.....	43
6.	Méthodes d'hémostase utilisées en amont.....	44
IV.	Coût par spécialité chirurgicale	45
	DISCUSSION	46

I.	Evaluation de la conformité d'utilisation	46
1.	Sur le type de saignement.....	46
2.	Comparaison aux recommandations publiées par la HAS	46
3.	Comparaison aux données de la littérature	47
a.	Chirurgie vasculaire	47
b.	Chirurgie viscérale	48
c.	Chirurgie ORL	51
d.	Chirurgie urologie.....	52
II.	Analyse des besoins.....	53
III.	Référencement et mise en place.....	54
1.	Chirurgie vasculaire.....	54
2.	Chirurgie viscérale.....	55
3.	Chirurgie ORL	55
4.	Chirurgie urologique	56
IV.	Evaluation économique	56
V.	Création d'une note d'information de bon usage	56
VI.	Les avantages et limites de l'étude	57
	CONCLUSION.....	59
	BIBLIOGRAPHIE.....	61
	ANNEXES	67

REMERCIEMENTS

A **Monsieur le Professeur Thierry Dine**, de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse. Soyez assuré de mon profond respect et de toute ma considération.

A **Madame le Docteur Aurélie Terrier-Lenglet**, je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assurée de ma reconnaissance.

A **Monsieur le Docteur Benoit Doumenc**, pour avoir accepté de juger mon travail, mais également pour votre gentillesse, votre dynamisme ainsi que votre implication dans ce projet au cours des différentes réunions de travail. Je tiens à vous exprimer mon profond respect et mes sincères remerciements.

A **Monsieur le Docteur Antoine Pignon**, de m'avoir offert la possibilité d'effectuer ce travail de thèse au sein de la pharmacie du Centre Hospitalier de Lens (CHL), de m'avoir encadrée et guidée. Je suis tout particulièrement reconnaissante pour ton énergie communicative, ton optimisme contagieux, tes conseils précieux, ton immense disponibilité et surtout ta zen attitude. Un grand merci pour ta confiance et ton encadrement tout au long de la rédaction de cette thèse.

Je remercie toute **l'équipe de la pharmacie du CHL**, avec qui j'ai eu un immense plaisir à travailler. Merci pour l'intérêt et le soutien que vous avez témoigné dans ce projet, l'ambiance chaleureuse dans laquelle j'ai pu effectuer ce travail, et surtout pour tous les bons moments partagés ensemble. A **Céline**, pour ta relecture minutieuse et tes conseils pertinents qui nous ont permis d'améliorer ce travail. A **l'équipe du bloc opératoire du CHL**, pour leur collaboration dans la réalisation de cette thèse.

A tous **mes collègues, pharmaciens et préparateurs**, rencontrés durant mon internat, je vous remercie de m'avoir initiée à la pharmacie hospitalière, pour la formation et l'enseignement reçus.

Merci à **mes co-internes**, j'ai eu beaucoup de chance de vous rencontrer. Vous avez embelli chaque jour de stage passé. Grâce à vous je garde de très bons souvenirs. A **Manon et Lauranne**, pour tous nos verres, restaurants, brunchs, sans oublier nos soirées ciné pop-corn ratées (mais à refaire évidemment). **Manon** j'espère avoir la chance de goûter à nouveau ton délicieux gâteau aux poires sauce chocolat dont seule **Lauranne** à la recette. Merci **Lauranne** de nous avoir supporter pendant ces 4 ans, entre miss Alzheimer et miss Radotage, tu n'as pas été gâtée.

Nos rendez-vous seront peut-être différents maintenant mais pas moins animés, il suffira juste d'un peu plus d'organisation. Merci les filles d'avoir été présentes ces dernières années, votre amitié est chère à mes yeux. A **Myriam** et **Laura**, pour votre générosité, votre gentillesse, votre énergie débordante et votre bonne humeur sans faille. **Myriam**, nous en avons passé des heures à nettoyer des tireuses à bières sans en boire une seule goutte, à faire de la biblio et des réunions qui n'en finissent pas et finalement apprendre que l'Anaconda, ce n'est pas qu'un gros serpent. **Laura**, j'adore la pipelette que tu es même quand tu dis être fatiguée. Merci pour votre soutien. Je suis chanceuse de vous compter parmi mes amies. A **Cristi**, pour ta gaité communicative, ton côté toujours très très détendu, tes cloches pied dans les couloirs (pour aller plus vite), notre expédition portière et aussi pour les belles découvertes culinaires dont tu m'as régalé pendant 1 an. Aux colettes, **Marion**, **Pauline**, **Philippine** et **Typhaine**, pour ces bons moments passés ensemble, autour d'un café. Vous êtes des filles en or, je suis heureuse d'avoir partagé ce semestre avec vous.

A mes amies rencontrées sur les bancs de la faculté de Dijon. A **Mélanie**, **Marine**, **Bérénice**, **Estelle** et **Morgane**, pour nos week-ends retrouvailles que j'attends toujours avec impatience, nos soirées de folie ... et nos récentes soirées de mamie, pour lesquelles certaines d'entre nous ont déjà un léger penchant. Merci pour vos encouragements. A cette amitié qui nous lie malgré la distance.

A **mes parents** d'avoir toujours veillé sur moi et de m'avoir encouragée. **Papa**, **Maman**, je vous dédie cette thèse. A **mon irremplaçable sœur**, pour ta gentillesse inégalable et ta générosité. A **ma mamie**, à **ma mémé**, pour votre bienveillance et votre présence dans tous les moments importants de ma vie. Un immense merci pour votre aide et votre soutien tout au long de ces années. Que vous puissiez être fière de moi aujourd'hui. Merci pour tout l'amour que vous m'apportez, je suis chanceuse de vous avoir. Eh oui **Papa**, après 6 ans à me demander, beaucoup trop souvent, quand est-ce que je reviens dans la région... je rentre enfin. A tous les beaux moments que nous partagerons.

Et enfin, à toi, **Benjamin**, qui a croisé mon chemin il y a 10 ans. Merci pour l'amour que tu me donnes chaque jour, ta patience et le réconfort que tu as su m'apporter. Tu as cru en moi et tu m'as poussé à me dépasser. Sans toi, je ne serais pas là aujourd'hui. Je suis très heureuse de partager ta vie et impatiente d'entreprendre les projets dont nous rêvons depuis bien longtemps. Le meilleur reste à venir.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CHL : Centre Hospitalier de Lens

DM : Dispositif Médical

DMI : Dispositif Médical implantable

FT : Facteur Tissulaire

FAV : Fistule Artério-Veineuse

GCS : Groupement de Coopération Sanitaire

GP : Glycoprotéines

HAS : Haute Autorité de Santé

HT : Hors taxe

IBODE : Infirmier de Bloc Opératoire Diplômé d'Etat

MDS : Médicament Dérivé du Sang

ORC : Cellulose Régénérée Oxydée

ORL : Oto Rhino Laryngologie

PEG : PolyEthylène Glycol

TEA : Thromboendartériectomie

vWF : Facteur de von Willebrand

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Physiologie d'un vaisseau sanguin	24
Figure 2 : L'hémostase primaire (1)	25
Figure 3 : La cascade de coagulation	26
Figure 4 : La fibrinolyse	28
Figure 5 : Le bistouri monopolaire	31
Figure 6 : Le bistouri bipolaire	32
Figure 7 : La pince à thermofusion	32
Figure 8 : La pince à ultrasons	33
Figure 9 : Place des agents hémostatiques dans l'hémostase peropératoire (5)	37
Figure 10 : Proportion des blocs utilisateurs par agent hémostatique	40
Figure 11 : Unités d'hémostatiques utilisées par secteur chirurgical	40
Figure 12 : Répartition des hémostatiques en fonction de leurs indications	42
Figure 13 : Répartition des hémostatiques utilisés en fonction du type de saignement	43
Figure 14 : Répartition des techniques d'hémostase complémentaires en fonction du secteur chirurgical	44

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Les facteurs de coagulation	27
Tableau II : Composition des MDS hémostatiques	33
Tableau III : Modalités de conservation des MDS hémostatiques	34
Tableau IV : Hémostatiques à action non spécifique sur l'hémostase	36
Tableau V : Répartition des agents hémostatiques par type et indication de chirurgie	41
Tableau VI : Coûts des consommations en hémostatiques par spécialité chirurgicale	45

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Fiche de suivi d'utilisation des hémostatiques chirurgicaux	67
Annexe 2 : Note d'information de bon usage des hémostatiques au bloc opératoire	68

INTRODUCTION

En chirurgie, le succès de chaque intervention repose sur une hémostase complète. Le contrôle de l'hémostase est une étape primordiale pour assurer la sécurité du patient. Elle peut être obtenue par des techniques mécaniques telles que les sutures, les clips ou les agrafes, ou bien par des techniques électriques comme le bistouri, la thermofusion ou les ultrasons. Lorsque ces techniques conventionnelles semblent inadaptées ou inefficaces, les hémostatiques chirurgicaux peuvent être utilisés en peropératoire afin d'interrompre une hémorragie et de maintenir cette hémostase.

Il existe de nombreux hémostatiques disponibles sur le marché, différant les uns des autres notamment par leurs origines et leurs mécanismes d'action. Ces spécialités peuvent avoir le statut de dispositif médical ou de médicament dérivé du sang. Cette grande diversité entraîne un manque de connaissances sur leurs spécificités propres. De plus, les études comparatives de ces produits sont rares et aucun consensus n'a été rédigé pour encadrer leur utilisation.

Au bloc opératoire du Centre Hospitalier de Lens (CHL), l'arrivée récente de chirurgiens voit conjointement apparaître de nouveaux besoins en produits hémostatiques. Une évaluation approfondie des pratiques et du bon usage de ces hémostatiques semble alors pertinente.

Ce travail a pour objectif principal d'évaluer les pratiques associées à l'utilisation des hémostatiques chirurgicaux. Les objectifs secondaires reposent sur la révision de la gamme et la proposition d'un document de référence afin d'harmoniser les pratiques de prise en charge des hémorragies peropératoires.

Des notions sur la physiologie de l'hémostase ainsi que les risques hémorragiques et les différents traitements hémostatiques sont abordés dans une première partie. Dans un deuxième temps, un état des lieux des pratiques actuelles concernant l'utilisation des hémostatiques au bloc opératoire est détaillé. Les résultats sont ensuite présentés puis discutés.

Cette évaluation s'inscrit dans une démarche d'amélioration continue de la qualité des soins. Elle vise à proposer aux chirurgiens du CHL, des traitements hémostatiques adaptés à leurs besoins et à leurs pratiques.

GÉNÉRALITES

L'hémostase est un processus biologique complexe. Elle correspond à l'ensemble des évènements physiologiques permettant l'arrêt d'une hémorragie et se divise en plusieurs temps : la formation du clou plaquettaire ou hémostase primaire, le processus de coagulation en cascade ou hémostase secondaire et la fibrinolyse.

I. Physiologie de l'hémostase

Le processus d'hémostase débute à la suite d'une lésion vasculaire et fait intervenir la paroi vasculaire, les plaquettes et les facteurs de coagulation. La coagulation se fait habituellement en 3 à 6 minutes, cette période est aussi appelée temps de saignement.

1. Hémostase primaire

a. Le temps vasculaire

Comme illustré sur la Figure 1, les vaisseaux sanguins sont constitués de 3 couches cellulaires nommées, de l'intérieur vers l'extérieur :

- l'intima, composée de cellules endothéliales, en contact avec la lumière vasculaire, et de cellules sous-endothéliales de tissu conjonctif, riche en fibres de collagène.
- la média, constituée de cellules musculaires lisses
- l'adventice, un tissu conjonctif formant la tunique externe du vaisseau.

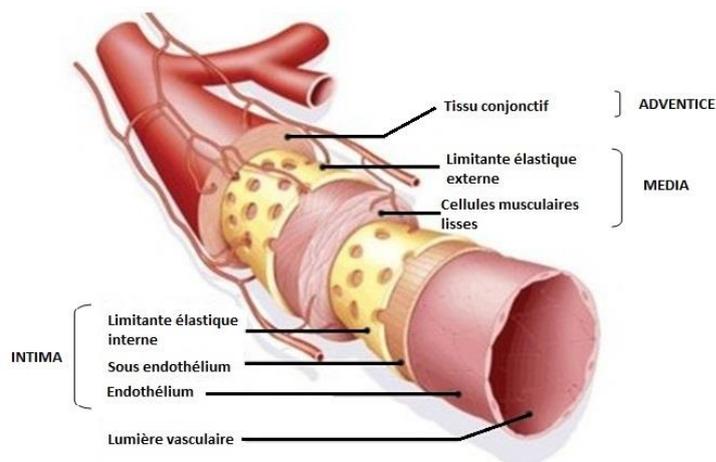


Figure 1 : Physiologie d'un vaisseau sanguin

Lors d'une brèche vasculaire, les cellules endothéliales et les plaquettes sécrètent de la sérotonine et du calcium en réponse à un stimulus des nocicepteurs, les récepteurs de la douleur. En quelques secondes, les cellules musculaires lisses, entraînent une vasoconstriction pouvant durer jusqu'à 30 minutes. Elle permet ainsi de diminuer localement le flux sanguin et facilite l'accumulation des plaquettes et des autres molécules au niveau de la paroi endothéliale. Il s'agit de la première étape de l'hémostase primaire.

Simultanément, l'adhésion des plaquettes entre-elles et à la paroi vasculaire débute grâce à la sécrétion de facteur de von Willebrand (vWF) par les cellules endothéliales.

b. Le temps plaquettaire

Les cellules plaquettaires, également appelées thrombocytes, sont des cellules anucléées, présentent dans la circulation sanguine sous forme inactive. Elles expriment, à leur surface, des glycoprotéines (GP), le récepteur du vWF et du collagène. Ce dernier jouant un rôle important dans la formation du clou plaquettaire. L'agrégation plaquettaire est initiée par l'interaction du vWF avec la GP Ib-IX-V et la GP IIb-IIIa (Figure 2), et également par l'interaction du collagène avec la GP Ia-IIa et la GP VI plaquettaire.

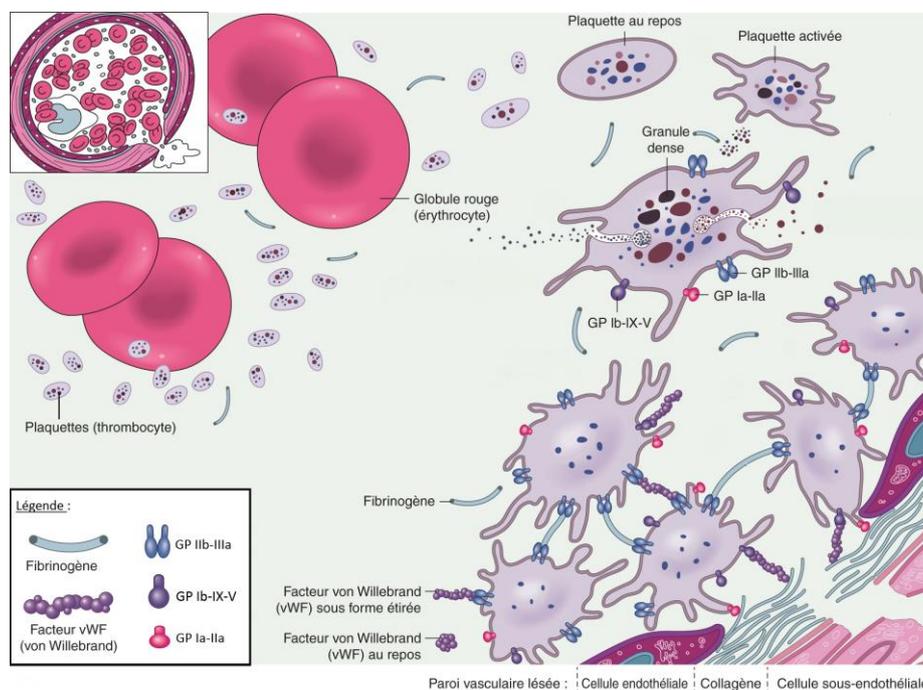


Figure 2 : L'hémostase primaire (1)

Le vWF, libéré par les cellules endothéliales, se fixe au collagène du sous-endothélium et induit une adhésion des plaquettes par fixation à la GP Ib-IX-V plaquettaire. Le collagène exprime également des récepteurs de la GP Ia-IIa et de la GP VI favorisant cette adhésion plaquettaire au tissu conjonctif du sous-endothélium.

Cette adhésion entraîne rapidement une activation plaquettaire, c'est-à-dire le changement de conformation de la GP IIb-IIIa, l'émission de pseudopodes et la libération du contenu des granules plaquettaires dans le milieu extracellulaire. Les granules denses libèrent de l'ADP (adénylate phosphate), amplifiant l'activation plaquettaire, et de la sérotonine à action vasoconstrictrice. Les granules alpha libèrent notamment du fibrinogène, du vWF et du facteur V, renforçant par la suite l'hémostase primaire et secondaire.

Le fibrinogène (aussi appelé facteur I), présent en abondance dans la circulation sanguine, se lie aux GP IIb-IIIa des plaquettes activées et stabilise l'agrégation plaquettaire. Il en résulte la formation un thrombus dit instable au niveau de la lésion vasculaire.

2. Hémostase secondaire

Le processus de coagulation fait intervenir des réactions enzymatiques successives, en cascade. Elle se compose de 2 voies d'activation distinctes, la voie intrinsèque et la voie extrinsèque, qui aboutissent à une voie commune (Figure 3).

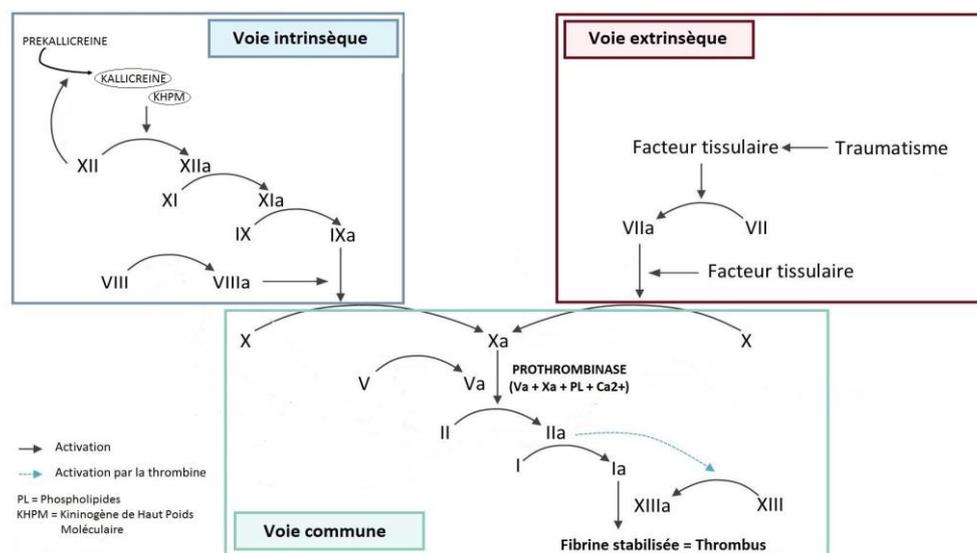


Figure 3 : La cascade de coagulation

a. Les facteurs de coagulation

Tous les facteurs de coagulation sont synthétisés au niveau des hépatocytes, les cellules du foie (Tableau I). Les facteurs II, VII, IX et X sont dits vitamino-dépendants. Afin d'être biologiquement actifs, leur synthèse requière la présence de vitamine K, cofacteur de la gamma-carboxylase. Cette dernière est l'enzyme nécessaire à la réaction de carboxylation dont ils sont la cible.

Tableau I : Les facteurs de coagulation

Facteurs	Dénomination
I / Ia	Fibrinogène / Fibrine
II / IIa	Prothrombine / Thrombine
V	Proaccéléline
VII	Proconvertine
VIII	Facteur anti-hémophilique A
IX	Facteur anti-hémophilique B
X	Facteur Stuart
XI	Facteur Rosenthal
XII	Facteur Hageman
XIII	Facteur stabilisant de la fibrine
KHPM	Kininogène de haut poids moléculaire = Facteur Flaageac
PK / K	Prékallitréine / Kréalline = Facteur Fletcher

b. La voie extrinsèque ou exogène

Cette voie d'activation majeure (Figure 3) est initiée par l'interaction du facteur tissulaire (FT) avec le facteur VII (FVII), s'activant en facteur VIIa (FVIIa). Le FT, absent de la circulation sanguine, est sécrété par les cellules endothéliales lors d'une lésion vasculaire.

c. La voie intrinsèque ou endogène

La voie endogène, également appelée phase contact (Figure 3), débute par l'auto-activation du facteur XII (FXII) en facteur XIIa (FXIIa) au contact d'une surface anionique. Le FXIIa active la prékallicréine en kallicréine, qui, en présence de kininogène de haut poids moléculaire, majore l'activation du FXII. Le FXIIa active alors le facteur XI en facteur XIa (FXIa) qui active lui-même le facteur IX en facteur IXa (FIXa).

Le vWF intervient également dans cette voie de la coagulation car il assure le transport du facteur VIII (FVIII) dans la circulation sanguine. La liaison des 2 facteurs permet d'augmenter la demi-vie plasmatique du FVIII en diminuant sa dégradation enzymatique à l'état libre (12-20 heures vs 2 heures).

d. La voie commune

Les complexes FT-FVIIa et FIXa-FVIIIa permettent alors l'activation du facteur X en facteur Xa (FXa). La prothrombinase, complexe formé du FXa et du FVa, en présence de calcium et de phospholipides (Figure 3), active la prothrombine (facteur II) en thrombine (facteur IIa). Cette thrombine entraîne la transformation du fibrinogène en fibrine soluble ainsi que l'activation du facteur XIII (FXIIIa). La fibrine est alors stabilisée et devient insoluble par la formation de liaisons covalentes sous l'action du FXIIIa.

3. La fibrinolyse

Après cicatrisation de la lésion vasculaire, le réseau de fibrine est progressivement lysé sous l'action de la plasmine, afin de restaurer la perméabilité vasculaire. Cette dernière étape met en action deux activateurs du plasminogène, des sérines protéases permettant le clivage peptidique du plasminogène en plasmine : l'activateur tissulaire du plasminogène et l'urokinase (Figure 4).

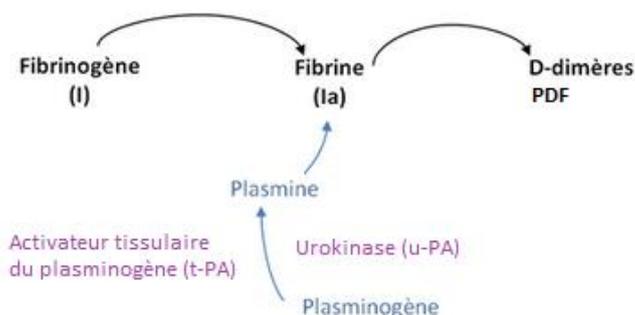


Figure 4 : La fibrinolyse

L'activateur tissulaire du plasminogène, synthétisé et libéré par les cellules endothéliales, est l'enzyme principale du processus de fibrinolyse. Elle est peu efficace à l'état physiologique et à une moindre affinité pour le plasminogène libre. En revanche, son affinité forte pour la fibrine permet la formation d'un complexe ternaire avec la fibrine et plasminogène, et entraîne un changement de conformation augmentant considérablement son activité catalytique sur le plasminogène lié à la fibrine.

L'urokinase est la forme active de la pro-urokinase synthétisée par le rein en grande partie mais également par les cellules épithéliales, les fibroblastes ou encore le placenta. Cette enzyme active le plasminogène en plasmine, lui-même activateur de l'urokinase.

La plasmine, enzyme de la famille des sérines protéases, permet ainsi la lyse du caillot de fibrine. Cette réaction enzymatique entraîne la formation de produits de dégradation de la fibrine, résidus de fibrine et de fibrinogène, et la formation de D-Dimères, spécifique de la fibrine stabilisée.

II. Les risques hémorragiques en chirurgie

Une hémorragie correspond à un saignement abondant ne cessant pas spontanément et mettant en jeu le pronostic vital des patients. Afin d'optimiser la prise en charge, ce risque hémorragique doit être évalué et quantifié par un interrogatoire avant chaque intervention. Il prend en compte le terrain du patient, ses comorbidités et ses traitements mais également les facteurs liés à la procédure chirurgicale en elle-même. La Société Française d'Anesthésie et de Réanimation a publié des recommandations sur les modalités d'évaluation du risque hémorragique.

1. Les facteurs de risque liés au patient

Le risque hémorragique est essentiellement lié au patient, en raison d'une grande variabilité interindividuelle. Les troubles de l'hémostase, qu'ils soient acquis ou congénitaux, augmentent le risque de saignements lors des interventions habituellement non à risque hémorragique chez un sujet sain. Il est donc primordial de les détecter en amont.

Un déficit en facteur de Willebrand (maladie de Willebrand) ou encore un traitement médicamenteux par antiagrégants plaquettaires (5% de la population française) (2)(3) peuvent être la cause de troubles de l'hémostase primaire, notamment de thrombopathies. Plus rarement, des thrombopathies constitutionnelles peuvent être observées. Ces troubles ne permettent pas une adhésion et une agrégation plaquettaire suffisante à la formation du clou plaquettaire.

La présence de troubles acquis de la coagulation doit également alerter sur un risque de saignement plus important que chez le sujet sain. Il peut s'agir de la prise régulière d'un traitement médicamenteux par anticoagulants oraux, comme c'est le cas pour 2% de la population française(2)(3), d'une insuffisance hépatocellulaire

associée à une diminution de la synthèse des facteurs de la coagulation, une hypovitaminose K ne permettant plus la synthèse des facteurs vitamino-dépendants ou encore, d'une coagulopathie intravasculaire disséminée entraînant une activation de la fibrinolyse et une consommation excessive des facteurs de coagulation. De plus, les troubles congénitaux de la coagulation tels que l'hémophilie A et l'hémophilie B, caractérisées par un déficit, respectivement, en facteurs de la coagulation VIII et IX peuvent être à risque hémorragique.

2. Les facteurs de risque liés à la chirurgie

Outre le patient, il faut également tenir compte de l'expérience du chirurgien et du type de procédure chirurgicale. En effet, les chirurgies cardiaques et vasculaires sont les plus concernés par le risque hémorragique. Tout comme les interventions de reprise chirurgicale par rapport aux chirurgies de première intention.

La technique chirurgicale entre également en compte. Par exemple, la chirurgie viscérale peut être invasive ou mini-invasive. La laparotomie est un acte chirurgical invasif permettant d'accéder directement aux organes de la cavité abdominale. Elle est remplacée de plus en plus par la chirurgie mini-invasive manuelle ou robotisée, c'est-à-dire la cœlioscopie ou laparoscopie. Dans ce cas, l'opération se fait grâce à une caméra, à travers de petites incisions par lesquelles sont introduits les instruments chirurgicaux. Le risque hémorragique sera alors moins important.

3. Les différents types de saignement

Le saignement veineux est toujours un saignement fluide et continu, non pulsatile, et en un point localisé. Il est repérable à la couleur rouge foncé du sang saturé en dioxyde de carbone.

Le saignement artériel, localisé, en jet, est pulsatile et abondant en raison de la pression dans ces vaisseaux. La vitesse de saignement étant élevée, il peut rapidement entraîner un choc hypovolémique. Le choc est caractérisé par une diminution du débit cardiaque entraînant une tachycardie compensatoire et une hypotension, et également par une diminution du transport d'oxygène vers les tissus. Le sang de couleur rouge vif est riche en oxygène.

Le saignement des vaisseaux capillaires est aussi appelé saignement en nappe. Moins dangereux que le saignement artériel, il a la particularité d'immaculer rapidement l'entièreté du site opératoire.

III. Les méthodes d'hémostase chirurgicale

Il existe différentes techniques, complémentaires les unes des autres, pour stopper un saignement au bloc opératoire.

1. Hémostase mécanique

La compression consiste à appliquer une pression importante sur le site hémorragique afin de diminuer le flux sortant et de favoriser la formation du clou plaquettaire. Il peut s'agir d'une compression manuelle directe ou d'un pansement compressif associé à un dispositif de compression. La compression ne permet qu'un arrêt temporaire de l'hémorragie, elle est donc associée à une méthode d'hémostase plus définitive.

La suture est une technique qui permet de rapprocher les bords d'une plaie ou d'une incision chirurgicale. Le terme de ligature est employé lorsque celle-ci est réalisée sur un vaisseau sanguin ou un viscère creux. Une suture peut être réalisée à l'aide de fils, monofil ou tressé, résorbable ou non, mais également d'agrafes, de colles cutanées ou encore de sutures cutanées adhésives. La suture par fils reste la technique conventionnelle la plus utilisée en chirurgie.

La colle cutanée et les sutures adhésives, peuvent parfois remplacer le fil ou les agrafes lorsque les plaies sont de petites tailles et peu profondes. La substitution des ligatures par des clips hémostatiques est possible car ils permettent d'atteindre des sites plus difficiles d'accès et leur mise en place est simple et rapide.

2. Hémostase électrique

L'électrochirurgie, aussi appelée électrocoagulation ou thermocoagulation, est une méthode de coagulation locale qui consiste à faire circuler un courant électrique entre 2 électrodes.

a. Électrocoagulation monopolaire

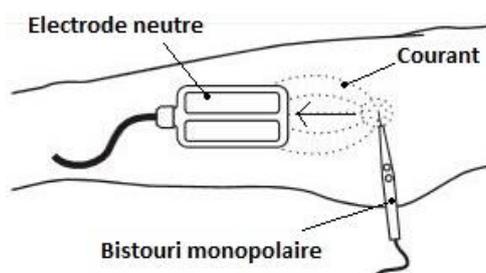


Figure 5 : Le bistouri monopolaire

Elle est caractérisée par l'application d'un courant alternatif à haute fréquence sur les tissus traités via une électrode active reliée à un générateur. Cette source principale de courant électrique traverse les tissus biologiques jusqu'à une électrode neutre, placée à proximité du site opératoire afin de limiter l'impact sur les tissus environnants. Dans cette indication, l'utilisation d'électrodes de surfaces importantes telles que les électrodes boules est préférable. Le risque majeur de l'électrocoagulation monopolaire est la brûlure des patients car l'énergie libérée est convertie en chaleur et provoque une augmentation rapide de la température autour de l'électrode active (60-70°C).

b. Electrocoagulation bipolaire



Figure 6 : Le bistouri bipolaire

Le principe est identique à l'électrocoagulation monopolaire par bistouri, excepté que l'électrode neutre et l'électrode active se trouve sur le même instrument. L'énergie reste donc localisée entre les mors de la pince. Cette technique d'hémostase limite la diffusion du courant à travers les tissus du patient et par conséquent le risque de brûlures. Elle est principalement indiquée dans le scellement des petits vaisseaux sanguins.

3. Hémostase électrique et mécanique



Figure 7 : La pince à thermofusion

La thermofusion est présentée comme une technique d'électrocoagulation bipolaire avancée. Elle repose sur la combinaison d'énergie haute fréquence associée à l'application d'une force mécanique. Cette dernière permet le remaniement et la fusion permanente des fibres élastiques et de collagènes de petits vaisseaux ou de faisceaux tissulaires. La délivrance de l'énergie est pondérée par le générateur, ce qui permet de diminuer le risque de brûlures des tissus adjacents

4. Hémostase par ultrasons

Cette technologie repose sur le principe de la propagation d'ondes ultrasonores et l'application d'une force mécanique. L'énergie électrique, provenant du générateur, est transformée en énergie mécanique par l'intermédiaire de vibrations dans le manche et la lame active (sonotrode) du bistouri.

Une haute fréquence de vibrations est transférée aux tissus entraînant la rupture des liaisons hydrogènes et la friction des tissus. Une faible chaleur est ainsi émise.



Figure 8 : La pince à ultrasons

5. Les agents hémostatiques

a. Les médicaments dérivés du sang (MDS)

Ces médicaments d'origine humaine, à action spécifique sur la dernière étape de la cascade de coagulation, reproduisent le processus physiologique de fibrinoformation.

Ces colles de fibrine se présentent sous la forme de colles biologiques congelées (Evicel®, Artiss® et Tisseel®) ou de matrice pour collage tissulaire (Tachosil®). Ce dernier est composé de 2 faces : une face active jaune et une face blanche à base de collagène équin. Ils sont tous composés de fibrinogène et de thrombine, mais le reste de leur composition peut varier.

Tableau II : Composition des MDS hémostatiques

	EVICEL	ARTISS	TISSEEL	TACHOSIL
Fibrinogène humain	X	X	X	X
Thrombine humaine	X	X	X	X
Facteur XIII humain		X	X	
Aprotinine		X	X	
Fibronectine	X			

La thrombine, conservée séparément du fibrinogène et autres facteurs de coagulations, est activateur du fibrinogène qui lui a un fort pouvoir adhésif. Le facteur

XIII permet d'optimiser l'adhérence du produit aux tissus, en stabilisant le thrombus de fibrine. L'aprotinine agit comme inhibiteur de la fibrinolyse pendant environ 14 jours et la fibronectine, en plus de son pouvoir adhésif, est un inducteur de la fibrinof ormation. Elle se fixe à la fibrine et favorise l'agrégation plaquettaire.

La conservation des colles biologiques à une température inférieure à 18°C, nécessite des conditions de décongélation et d'utilisation spécifiques. Après reconstitution, ces médicaments doivent impérativement être utilisés sans délai. Contrairement aux colles biologiques, la matrice de Tachosil se conserve à température ambiante.

Tableau III : Modalités de conservation des MDS hémostatiques

Spécialités	Conservation	Conservation des produits NON RECONSTITUÉS après décongélation :			Température avant utilisation
		Bain marie ≥ +33°C ; ≤ +37°C	Ambiant ≥ +20°C ; ≤ +25°C	Réfrigérateur ≥ +2°C ; ≤ +8°C	
EVICEL	- 18°C	10 minutes	24 heures	30 jours	20°C - 30°C
ARTISS	- 20°C	4 heures	14 jours	-	33°C - 37°C
TISSEEL	- 20°C	12 heures	72 heures	-	33°C - 37°C
TACHOSIL	< 25°C	-	-	-	-

b. Les dispositifs médicaux (DM)

Tous les dispositifs médicaux sont classés en fonction de leur niveau de risque, de la classe I à la classe III. Les hémostatiques font majoritairement partie de la classe III car ils présentent un risque potentiel très élevé pour le patient, le personnel soignant, ou tout autre intervenant. Quelques spécialités font partie de la classe IIa et IIb, associées à un risque potentiel modéré à important pour ces mêmes personnes.

i. Action spécifique sur l'hémostase

Parmi les familles d'hémostatiques existantes, 5 d'entre elles ont un mécanisme d'action spécifique sur la cascade de coagulation.

Les collagènes sont des DM résorbables, d'origine animale, qui agissent sur l'agrégation plaquettaire (ex. : Pangen® compresses). Ils favorisent l'adhésion des plaquettes au sous endothélium lors de l'hémostase primaire. Dans certaines spécialités, ils sont associés à un antibiotique, la gentamicine, et indiqués sur les régions opératoires à risque accru d'infections (ex. : Collatamp® éponge).

Les DM de la famille des gélatines peuvent également être associées à la thrombine humaine. De ce fait, la stimulation de la fibrinoformation par la thrombine s'ajoute à l'action mécanique de comblement des plaies par formation d'un bouchon gélatineux au contact du sang. On retrouve parmi eux, des DM d'origine bovine (ex. : Floseal®) ou d'origine porcine (ex. : Surgiflo®).

D'origine végétale, les hémostatiques alginates sont des DM non résorbables (ex : Algostéril® compresses ou mèches plates). Les ions Ca^{2+} présents dans leur compositions favorisent l'activation plaquettaire et la formation du complexe prothrombinique.

Les hémostatiques à base de kaolin (ex. : Quikclot®) sont des agents d'origine minérale permettant l'activation du facteur XII de la cascade de coagulation. Non résorbables, ils ne doivent pas être laissés en place plus de 24h.

Enfin, Vivostat® permet la production automatisée de fibrine autologue humaine à partir d'un échantillon sanguin du patient. Ne contenant aucun composant animal, la fibrine obtenue a pour avantage d'exclure tout risque de contamination virale. Cependant, sa préparation extemporanée en 23 minutes ne permet pas son utilisation en cas d'urgence.

ii. Action non spécifique sur l'hémostase

Les 8 autres familles d'hémostatiques ont un mécanisme d'action mécanique, non spécifique sur le processus d'hémostase, et sont actives sur l'hémostase primaire. Les gélatines seules, les peptides et les cires ont un rôle de comblement au niveau de la lésion vasculaire. Les aldéhydes, les cyanoacrylates et les polyéthylènes glycols (PEG) agissent comme agents d'étanchéité au niveau de cette lésion. Les celluloses et les polysaccharides ont une action sur les cellules plaquettaires en favorisant leur adhésion et leur agrégation.

Tableau IV : Hémostatiques à action non spécifique sur l'hémostase

Origine	Famille	Mécanisme d'action	Exemple de spécialités
ANIMALE (porcine)	Gélatine	Produits de dégradation du collagène. Comblement de la plaie en formant un bouchon gélatineux au contact du sang.	Curaspon®
VEGETALE	Cellulose	Rôle de support dans l'adhésion plaquettaire : affinité importante pour l'hémoglobine permettant un comblement rapide de la plaie.	Surgicel®
	Polysaccharide	Accélère la cascade de coagulation : favorise la concentration des plaquettes, globules rouges et protéines de la coagulation par tamisage moléculaire ou par absorption des molécules d'eau.	Perclot®
NATURELLE (cire d'abeille)	Cire	Comblement des capillaires des canalicules osseux. Essentiellement utilisées pour les saignements osseux.	Bone wax®
SYNTHÉTIQUE	Aldéhyde	Agents d'étanchéité : formation de liaisons covalentes avec les protéines de la surface cellulaire	Bioglue®
	Cyanoacrylate		Glubran®
	PEG		Coseal®
	Peptides	Solution peptidique : transformation en hydrogel au contact du sang.	Purastat®

IV. Rapport d'évaluation de la Haute Autorité de Santé (HAS)

En 2011, l'évaluation de la HAS sur la place et l'intérêt des hémostatiques chirurgicaux dans la prise en charge de l'hémostase peropératoire a montré des résultats modestes concernant la réduction du délai d'obtention de l'hémostase et/ou du volume de pertes sanguines. Etant donné le manque d'études de haut niveau de preuve, l'évaluation s'est appuyée sur l'expertise des professionnels de santé. Dans le but de favoriser le bon usage des agents hémostatiques, la HAS a conclu sur l'utilisation de ces produits en dernière intention, en complément des techniques conventionnelles d'hémostase et non en alternative à celle-ci en cas de saignement. De plus, elle n'a pas recommandé leur utilisation en l'absence de saignement identifié. Il existe toutefois des cas particuliers pour lesquels l'utilisation des hémostatiques fait l'objet d'un consensus ou de recommandations de sociétés scientifiques. C'est le cas, par exemple, des dissections aortiques ou des chirurgies bucco-dentaires des patients sous AVK (4).

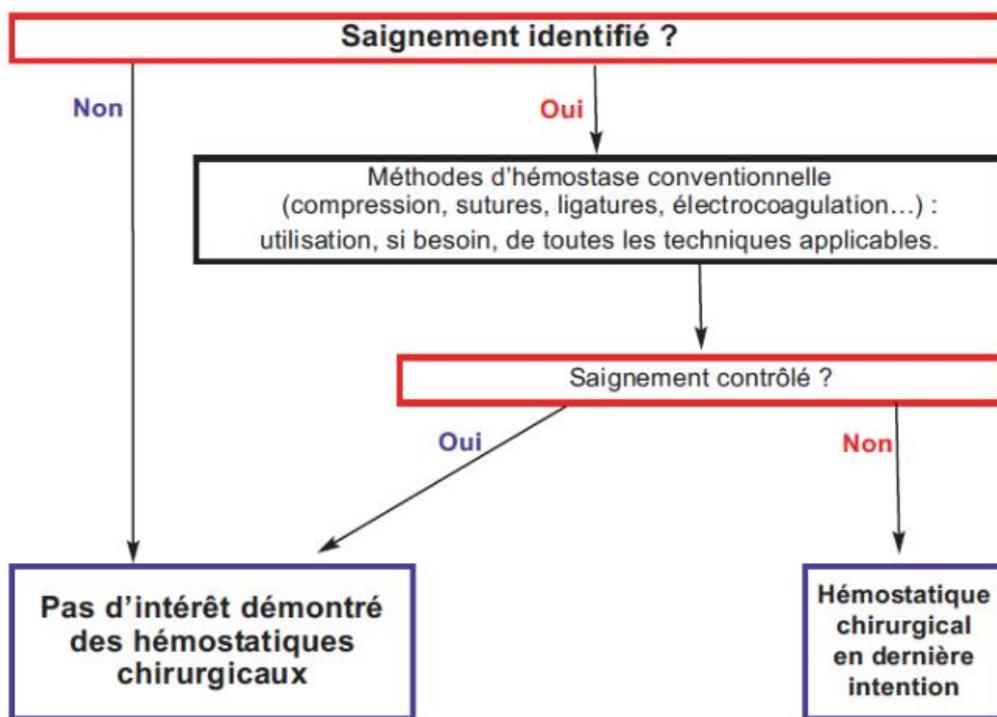


Figure 9 : Place des agents hémostatiques dans l'hémostase peropératoire (5)

ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES

I. Introduction et objectif

Le marché des hémostatiques recouvre une large gamme de produits pour laquelle aucun référentiel, permettant d'encadrer leur utilisation dans la pratique chirurgicale, n'est disponible au CHL. L'évolution du marché et des besoins des nouveaux chirurgiens amènent à revoir les référencements en dispositifs et médicaments hémostatiques actuelles.

Au sein du bloc opératoire du CHL, plusieurs agents hémostatiques sont disponibles en dotation globale pour les différentes spécialités chirurgicales. Actuellement, Surgicel® 2 7,5x10cm, Floseal®, Tachosil®, Evicel® 5mL, Biatain Alginate® mèches et compresses sont référencés. L'utilisation par spécialité chirurgicale n'est pas définie.

Ce travail a pour objectif principal d'évaluer les pratiques associées à l'utilisation des hémostatiques chirurgicaux. Les objectifs secondaires reposent sur la révision de la gamme et la proposition d'un document de référence afin d'harmoniser les pratiques de prise en charge des hémorragies peropératoires.

II. Matériel et méthode :

1. Champ de l'étude

Cette évaluation des pratiques a été réalisée au CHL et portait sur l'utilisation des hémostatiques chirurgicaux au bloc opératoire. La sélection des unités chirurgicales auditées a été faite suite à un bilan des consommations 2020 en Evicel®, Tachosil® et Floseal®. Toutes les spécialités chirurgicales ont été auditées à l'exception de la chirurgie infantile et de l'ophtalmologie car aucune consommation d'hémostatique n'a été observée pour ces blocs.

2. Elaboration de la grille d'audit

En s'appuyant sur le rapport d'évaluation des hémostatiques de la HAS, la grille d'évaluation a été réalisée en collaboration avec l'IBODE référente au bloc opératoire (Annexe 1). Elle a ensuite été validée par le pharmacien et la cadre du bloc opératoire. Elle porte sur 6 items :

- Le choix de l'hémostatique utilisé parmi ceux disponible au bloc opératoire : Biatain alginate® mèche ou compresse, Evicel®, Floseal®, Surgicel® 2, Tachosil®
- L'indication pour laquelle cet hémostatique a été utilisé
- Le type de saignement sur lequel l'hémostatique a été nécessaire pour terminer l'hémostase : en jet (artériel), en nappe (veineux), légers (ex : saignement de point de suture)
- La ou les méthode(s) d'hémostase réalisées avant son utilisation : mécaniques et/ou électriques et/ou hémostatiques.
- Le type de chirurgie réalisée au moment de l'utilisation de l'hémostatique
- L'indication chirurgicale, en incluant la notion d'urgence ou non de l'intervention

3. Recueil des données

Les données ont été recueillies sur un mode prospectif du 12 Mai 2021 au 13 Août 2021. Elle reposait sur l'autoévaluation immédiate des chirurgiens en post-opératoire. Les grilles d'audit ont donc été mises à disposition par mail aux chirurgiens concernés et également sous format papier dans chaque salle de bloc. Une grille d'audit a été remplie par unité d'hémostatique utilisée A posteriori, le suivi des traçabilités pour Evicel®, Tachosil® et Floseal®. Le planning interventionnel du bloc a permis de recueillir des données potentiellement manquantes. L'information aux acteurs concernés, cadre de bloc, chirurgiens, et aux équipes de chaque spécialité a été faite avant et au début de l'audit. Les données ainsi recueillies ont été analysées par l'interne en pharmacie.

III. Résultats :

Au total, cette évaluation, monocentrique, prospective, a inclus 41 unités d'hémostatiques sur la période concernée. Les grilles d'audit ont été complétées par les blocs de chirurgie vasculaire, viscérale, ORL et urologie. Aucune réponse n'a été recueillie auprès du bloc gynécologie et orthopédie.

1. Description des hémostatiques

Cette étude a mis en évidence une utilisation fréquente et majoritaire de Surgicel® 2 au sein du bloc opératoire du CHL. Il a représenté 59% des

consommations. Les chirurgiens ont également utilisés Floseal®, Tachosil® ou encore Evicel® en proportions respectives 19%, 12% et 10%. Aucune compresse ou mèche d'Alginate n'ont été utilisées durant la période d'évaluation.

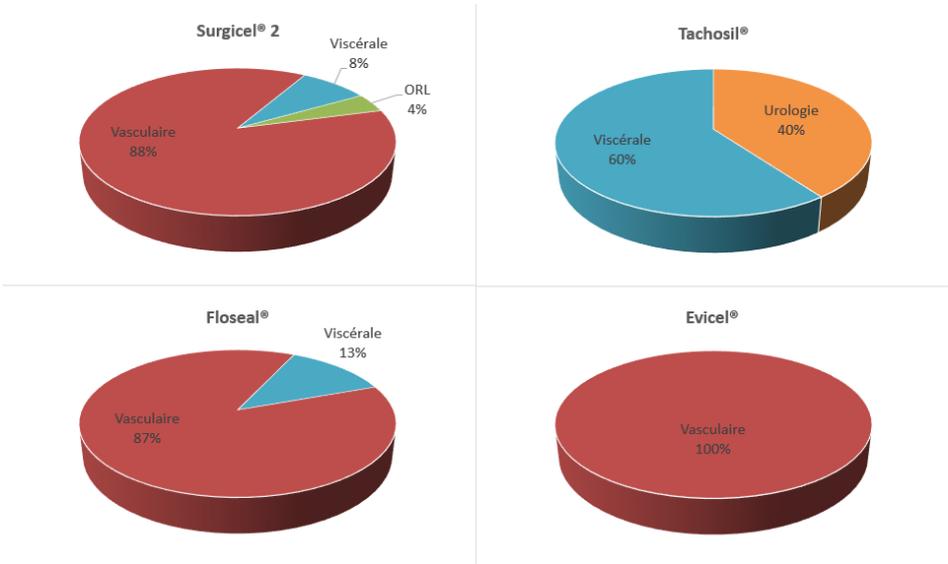


Figure 10 : Proportion des blocs utilisateurs par agent hémostatique

Surgicel® 2 et Floseal® ont été majoritairement utilisés par le bloc de chirurgie vasculaire mais également, en proportion plus faible, par la chirurgie viscérale. De plus, Surgicel® 2 a été utilisé par la chirurgie ORL. Concernant Tachosil®, son utilisation a été observée en chirurgie viscérale et urologie. Enfin, Evicel® a été uniquement utilisé par la chirurgie vasculaire.

2. Répartition des hémostatiques par spécialité chirurgicale

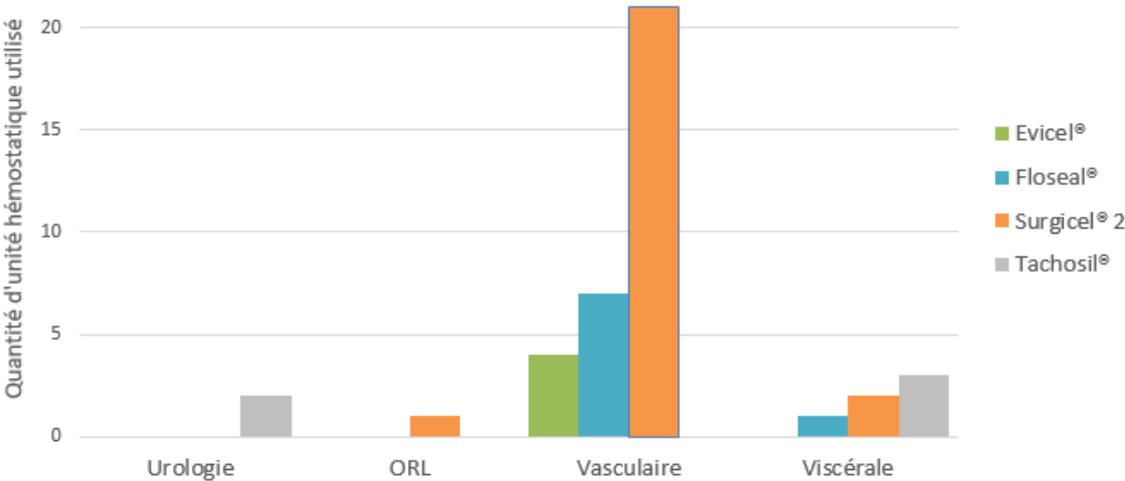


Figure 11 : Unités d'hémostatiques utilisées par secteur chirurgical

La chirurgie vasculaire a été le bloc plus consommateur en agent hémostatique. Il a représenté 78% des utilisations (n=32) dont 66% de Surgicel® 2 (n=21), 22% de Floseal® (n=7) et 12% de Evicel® (n=4). Le bloc de chirurgie viscérale a consommé 15% des unités hémostatiques utilisés au cours de l'audit. Les principaux étant Tachosil® (n=3), Surgicel® 2 (n=2) et Floseal® (n=1). Deux matrices de Tachosil® ont également été consommées par le service de chirurgie urologie et une unité de Surgicel® 2 par le service de chirurgie ORL.

3. Répartition des hémostatiques par indications chirurgicales

Tableau V : Répartition des agents hémostatiques par type et indication de chirurgie

Indications des chirurgies	Total des interventions	Hémostatiques utilisés				Total
		Surgicel® 2	Floseal®	Tachosil®	Evicel®	
VASCULAIRE	51					32
Pontage	13*	9	4		3	16
Thromboendartériectomie (TEA)	28	10	2		1	13
Anévrisme aortique	1	1				1
Abord du scarpa	1		1			1
Création fistule artério-veineuse (FAV)	8	1				1
VISCÉRALE	40					6
Sigmoïdite abcédée perforée	1**	2		1		3
Tumorectomie hépatique/hépatectomie	2		1	1		2
Cholécystectomie	37			1		1
UROLOGIE	2					2
Néphrectomie partielle	2			2		2
ORL	2					1
Fracture des os propres du nez	2**	1				1
Total général	95	24	8	5	4	41

* dont 2 chirurgies d'urgence

** dont une chirurgie d'urgence

En chirurgie vasculaire, 13 pontages dont 2 urgences, 28 TEA, 1 anévrisme aortique, 1 abord du scarpa et 8 FAV ont été traités durant l'audit. Un hémostatique a été utilisé lors de toutes les interventions de pontage réalisées, voire plusieurs lors d'un même pontage. Surgicel® 2 a représenté 56% des utilisations (n=9), Floseal® 25% (n=4) et Evicel® 19% (n=3). Dans 46,4% des TEA, un agent hémostatique s'est avéré nécessaire pour le contrôle de l'hémostase (n=13). Comme pour la réalisation

de pontages, le recours à Surgicel® 2 (n=10), Floseal® (n=2) et Evicel® (n=1) a été constaté. Lors du traitement d'un anévrisme aortique et un abord du scarpa, une unité de Surgicel® 2 et de Floseal® ont respectivement été utilisées. Une utilisation plus rare d'agent hémostatique a été constatée dans les chirurgies de création de FAV ou seule une unité de Surgicel® 2 a été nécessaire (12,5%).

En chirurgie viscérale, une sigmoïdite abcédée perforée a été prise en charge en urgence. L'utilisation de 3 agents hémostatiques a été nécessaire pour cette procédure. De plus, 1 unité de Floseal® et de Tachosil® ont été utilisées lors de tumorectomies hépatique ou hépatectomies. Enfin, sur les 37 cholécystectomies réalisées, l'usage d'un hémostatique apparaît dans seulement une intervention soit dans 2,7% des cholécystectomies.

Dans le cadre de néphrectomies partielles en chirurgie urologique, les 2 interventions réalisées ont nécessité l'utilisation de Tachosil®.

Pour finir, une unité de Surgicel® 2 a également été utilisée par le bloc ORL lors d'une urgence chirurgicale de fracture des os propres du nez.

4. Indications des hémostatiques

Ce travail a mis en évidence une utilisation de 89,2% des agents hémostatiques uniquement dans un but de renforcement des sutures chirurgicales lors des interventions.

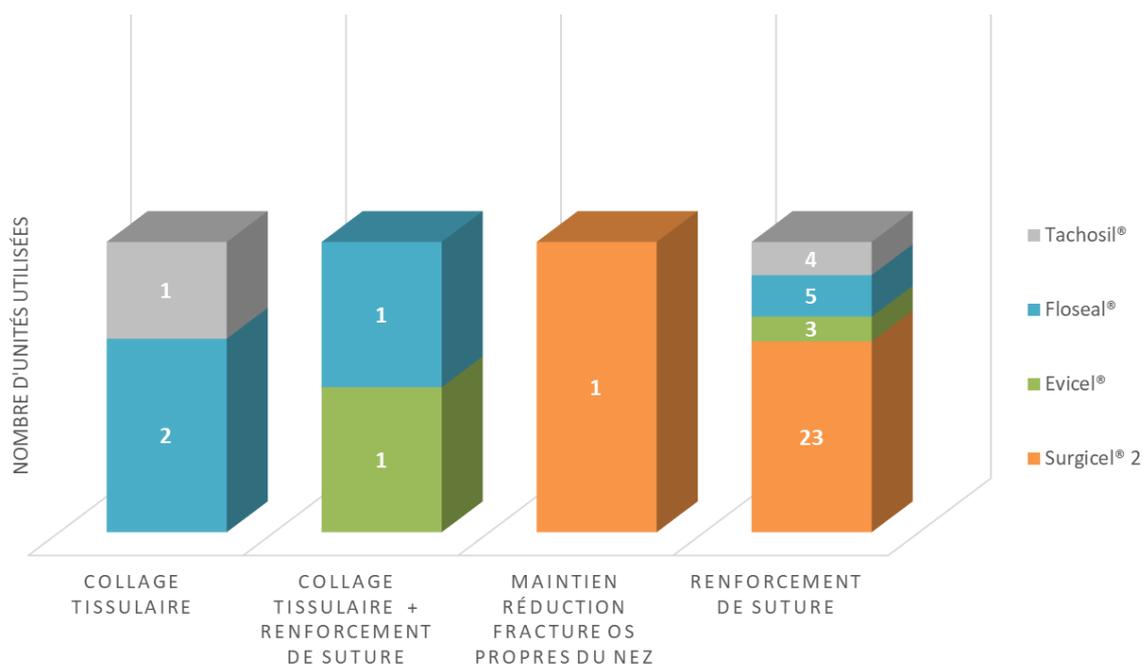


Figure 12 : Répartition des hémostatiques en fonction de leurs indications

Surgicel® 2 a été utilisé pour le renforcement des sutures, dans 53,7% des chirurgies ayant nécessité l'utilisation d'un hémostatique (n=23). Pour cette même indication, les praticiens ont eu recours à Floseal® dans 12,2% des interventions (n=5), à Tachosil® dans 9,8% (n=4), et à Evicel® dans 7,3% (n=3).

La seconde indication retrouvée était le collage tissulaire. Floseal® est majoritairement employé pour cette indication (4,9% ; n=2) et le recours aux matrices de Tachosil® est également constaté (2,4% ; n=1)). Sur une même chirurgie, Evicel® et Floseal® ont tous deux été utilisés à des fins de renforcement de suture mais également de collage tissulaire.

Surgicel® 2 a été utilisé pour le maintien d'une réduction de fracture des os propres du nez lors d'une chirurgie ORL.

5. Utilisations sur les différents types de saignement

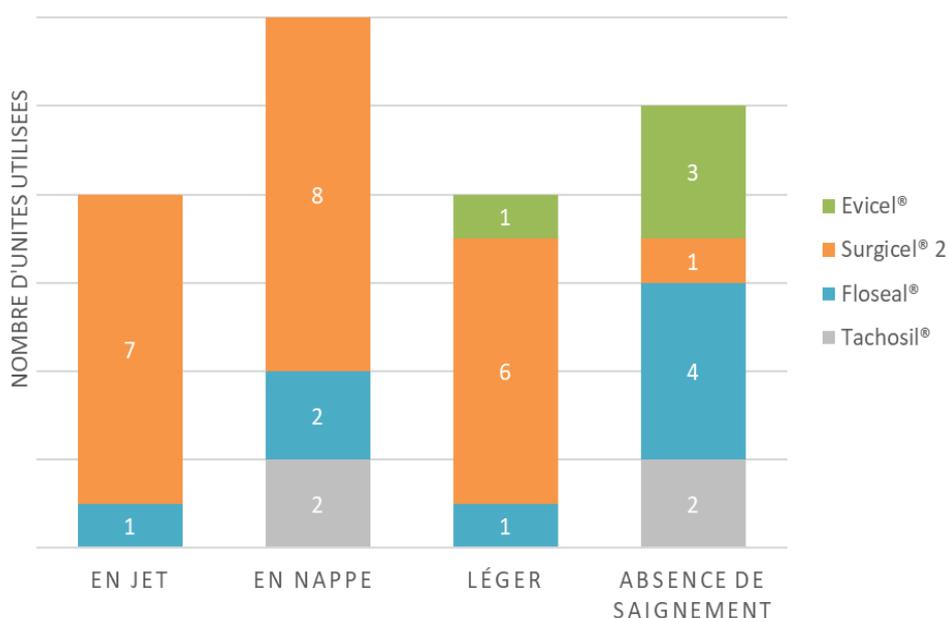


Figure 13 : Répartition des hémostatiques utilisés en fonction du type de saignement

Au total, 10 hémostatiques ont été nécessaires sur des saignements dits « en jet », 12 sur des saignements « en nappe », 8 sur des saignements légers et 10 ont été utilisés en l'absence de saignement identifié. Les agents hémostatiques Surgicel® 2 et Floseal® ont été utilisés sur tous les types de saignement. Cette information n'a pas pu être récupérée sur une intervention pour laquelle 3 hémostatiques ont été nécessaires.

Sur des saignements « en jet » ou artériel, Surgicel® 2 a été préférentiellement choisi par les chirurgiens à 87,5%. Floseal® est le seul autre hémostatique à avoir été utilisé sur ces saignement artériels.

Concernant les saignements veineux « en nappe », Surgicel® 2 est, là aussi, l'agent le plus utilisé. Il représente 66,7% des consommations. Floseal® et Tachosil® représente tous les deux 16,7% des utilisations dans ce type de saignement.

Dans 75% des saignements légers, type saignement de points de suture, Surgicel® 2 a été utilisé. Floseal® et Evicel® ont été utilisés dans 12,5% des cas chacun.

Les 4 hémostatiques ont été utilisés lors de chirurgies pour lesquelles l'hémostase avait été atteinte, en l'absence de saignement :

- En chirurgie vasculaire : 3 unités de Evicel®, 3 unités de Floseal® et 1 unité de Surgicel®
- En chirurgie viscérale : 1 unité de Tachosil® et 1 unité de Floseal®
- En chirurgie urologique : 1 unité de Tachosil®

6. Méthodes d'hémostase utilisées en amont

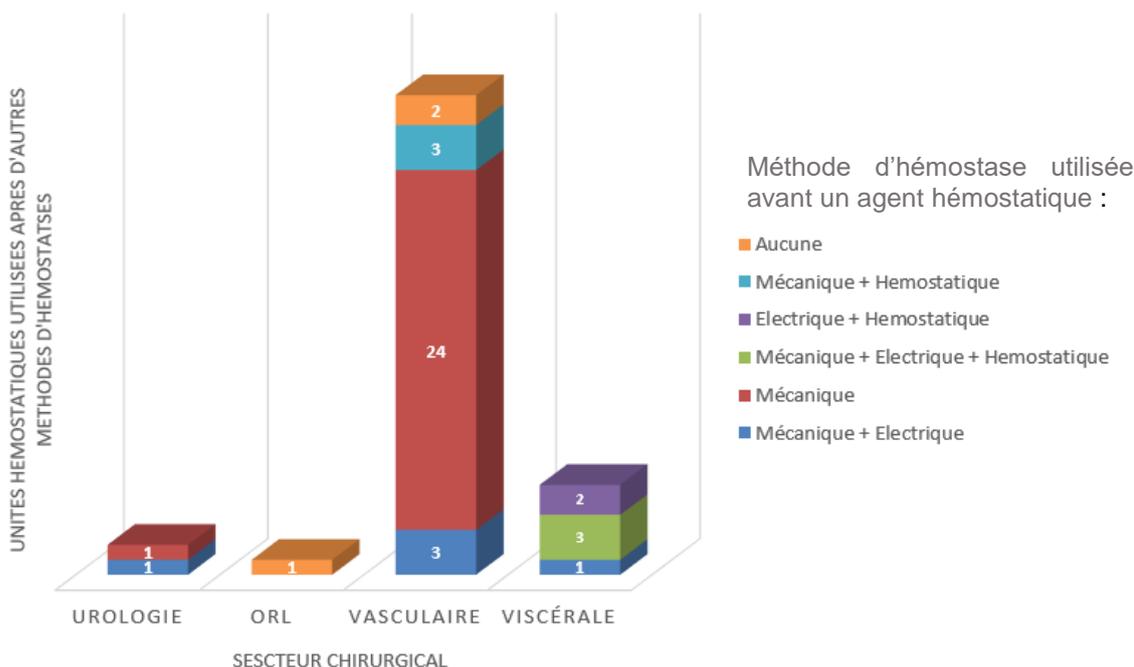


Figure 14 : Répartition des techniques d'hémostase complémentaires en fonction du secteur chirurgical

Avant d'avoir recours à un hémostatique lors de leurs interventions, les praticiens ont réalisé, dans 61% des cas, une hémostase mécanique seule (n=25). Cette proportion était majoritairement représentée par le bloc de chirurgie vasculaire.

Dans 12% des cas, la technique d'hémostase mécanique était associée à une hémostase électrique (n=5). L'hémostatique a donc été utilisé en 3^{ème} intention. Dans 8% des chirurgies pour lesquelles un agent hémostatique a été utilisé, aucune autre technique, mécanique ou électrique, n'a été réalisé en amont pour contrôler l'hémostase (n=3). Ce résultat a été observé notamment lors d'une TEA et un pontage en chirurgie vasculaire et également d'une réduction des os propres du nez en chirurgie ORL. En chirurgie vasculaire, trois agents hémostatiques ont été utilisés à la suite d'un contrôle d'hémostase via une méthode mécanique couplée à un autre agent hémostatique, soit 7%.

Enfin, la pratique d'une hémostase par une méthode électrique et un agent hémostatique, avant l'utilisation d'un second hémostatique, a été constaté dans 5% des cas (n=2) en chirurgie viscérale seulement. Il s'agit également du seul secteur où les chirurgiens ont eu recours aux trois techniques d'hémostase (mécanique, électrique et hémostatique) avant d'utiliser un autre agent hémostatique en dernière intention. Cette utilisation a représenté 7% des hémostatiques (n=3).

IV. Coût par spécialité chirurgicale

Les prix unitaires hors taxe (HT) de chaque hémostatique sont les suivants :

- Surgicel® 2 : 28,56 €
- Floseal® : 245 €
- Tachosil® : 275 €
- Evicel® : 316,99 €
- Biatain Alginate® : 0,67€ (compresse) et 0,95€ (mèche)

Les coûts ont été calculés sur les quantités en hémostatiques utilisées durant la période auditée. Biatain Alginate® n'a pas été intégré à cette évaluation économique car aucune consommation n'a été recensée.

Tableau VI : Coûts des consommations en hémostatiques par spécialité chirurgicale

Hémostatiques Spécialité chirurgicale	Surgicel® 2	Floseal®	Tachosil®	Evicel®	TOTAL
Chirurgie vasculaire	599,76 €	1715 €	0 €	1267,96 €	3582,72 €
Chirurgie viscérale	57,12 €	245 €	825€	0 €	1127,12 €
Chirurgie ORL	28,56 €	0 €	0 €	0 €	28,56 €
Chirurgie urologie	0 €	0 €	550 €	0 €	550 €

DISCUSSION

I. Evaluation de la conformité d'utilisation

1. Sur le type de saignement

Tous les hémostatiques utilisés durant l'audit sont destinés à être utilisés dans le renforcement des sutures en complément des techniques d'hémostase conventionnelle. Toutes les formes de Surgicel® sont recommandées pour le contrôle des hémorragies en nappe des capillaires, veines ou petites artères. Ils ne doivent pas être utilisés dans les cas de suintement non hémorragique pour lesquels leur action ne sera pas optimale. Surgicel® est indiqué sur des saignements modérés, Surgicel® 2 sur des saignements importants et Surgicel® fibrillaire sur des saignements très importants dans des zones difficiles d'accès. Dans cette étude, Surgicel® 2 a été utilisé sur un saignement en nappe dans seulement 36,4% des cas (6). Floseal® est principalement indiqué sur les saignements en jet incontrôlés. Pourtant sur les 8 unités utilisées durant l'audit, une seule a été utilisée sur ce type de saignement. Evicel® est une colle biologique qui doit être appliquée sur une zone à traiter propre et sèche. Les chirurgiens du CHL ont utilisé Evicel® de manière conforme dans 75% des cas (n=3). Seule une unité a été utilisée sur un saignement léger identifié.

2. Comparaison aux recommandations publiées par la HAS

Les résultats obtenus ont également été comparés aux recommandations publiées par la HAS. Plusieurs situations de non conformités ont été analysées. Bien que l'utilisation d'agents hémostatiques ne soit pas recommandée en 1^{ère} intention dans le contrôle de l'hémostase, 2 unités de Surgicel® 2 et un Floseal® ont été utilisés en 1^{ère} intention sur des saignements.

Parmi, Evicel®, Surgicel® et Floseal®, 10 unités d'hémostatiques ont été utilisés en l'absence de saignement identifié.

- En chirurgie vasculaire : 3 unités de Evicel®, 3 unités de Floseal® et 1 unité de Surgicel®
- En chirurgie viscérale : 1 unité de Tachosil® et 1 unité de Floseal®
- En chirurgie urologique : 1 unité de Tachosil®

En revanche, l'utilisation de Floseal® et Evicel® peut se faire sur une zone sèche dans un but de collage tissulaire ou de renforcement de suture, indication retrouvée lors de cet audit.

La réalisation d'une hémostase mécanique seule avant l'utilisation d'un hémostatique a également été observé en chirurgie vasculaire. Cependant, elle n'a pas représenté une non-conformité pour ce type de chirurgie où une hémostase électrique n'est pas recommandée. L'utilisation de la ligature et/ou de la cautérisation à proximité immédiate des vaisseaux sanguins étant souvent peu pratique.

En chirurgie ORL, une situation de non-conformité a été détectée. Surgicel® 2 a été utilisé en 1^{ère} intention sans utilisation de technique d'hémostase mécanique ou électrique au préalable.

3. Comparaison aux données de la littérature

a. Chirurgie vasculaire

Deux facteurs rendent l'hémostase difficile en chirurgie vasculaire : la nécessité de réaliser des sutures directement sur les artères et veines ainsi que l'anticoagulation systémique des patients afin de prévenir le risque thrombotique. Les saignements des lignes de suture peuvent alors entraîner des pertes de sang importantes et allonger le temps opératoire. Les techniques d'hémostase électriques ne pouvant être utilisées, divers agents hémostatiques sont disponibles pour contrôler ces saignements résiduels. Il existe peu d'études en chirurgie vasculaire périphérique évaluant l'efficacité des hémostatiques demandés par nos chirurgiens. Une grande majorité des études a été réalisé en chirurgie cardiaque.

L'utilisation d'un scellant synthétique ou d'une matrice de gélatine associée à la thrombine peuvent apporter des performances équivalentes sur les saignements des lignes de suture anastomotique (86 % vs 80 % ; $p = 0,29$) (7). La matrice de Floseal® a été comparée à un autre scellant également à base de gélatine et de thrombine sous forme d'éponge. Il a permis une hémostase significativement plus efficace et plus rapide ($p = 0,001$). Floseal® a stoppé les saignements en moins de 10 minutes ($p < 0,001$) (8,9). Utilisé en complément des méthodes d'hémostase standard, Floseal® a permis de réduire le temps d'hémostase, le taux de transfusion et les saignements post-opératoires ($p < 0,001$) (10).

Une vaste étude américaine n'a pas mis en avant de réduction significative du temps d'hospitalisation des patients mais a rapporté que l'utilisation de Floseal® n'allongeait pas la durée moyenne de séjour des patients ($p < 0,01$) (11).

En chirurgie aortique, l'innocuité et l'efficacité de Bioglue® ont été démontrées (12). L'adjuvant a permis de réduire significativement les saignements des lignes de suture. Dans le groupe Bioglue®, des saignements ont été observés chez 18,8% des patients alors qu'ils représentaient 42,9% dans le groupe témoin ($p < 0,001$) (13). L'utilisation de Bioglue® n'a pas augmenté l'incidence des complications telles que la formation de faux anévrisme anastomotique. En effet, sur 216 patients, seul 1 cas de faux anévrisme a été détecté à 3 ans post-opératoire (14). Un cas de formation d'abcès stérile suite à un remplacement de l'aorte ascendante a également été décrit récemment (15). Bien que les complications rencontrées avec Bioglue® restent rares, son utilisation restera limitée à des indications ciblées.

La cellulose oxydée régénérée permet de réaliser une hémostase par formation d'un caillot artificiel. Elle ne favorise pas l'agrégation plaquettaire mais agit comme un agent caustique. Son faible pH permet une action précise et puissante contre une grande variété d'agents pathogènes (16). Sous forme fibrillaire, elle permet une meilleure maniabilité par les chirurgiens.

Les agents hémostatiques permettent de contrôler efficacement l'hémostase, de façon plus ou moins rapide, en chirurgie vasculaire (17). Finalement, le manque d'études comparatives a laissé aux chirurgiens le choix des hémostatiques utilisés en fonction de leurs expériences personnelles.

b. Chirurgie viscérale

Suite à une résection hépatique, le risque de fuites biliaires représente une complication grave et survient dans 3,6% à 12% des cas (18–20). Une étude nationale néerlandaise réalisée auprès des chirurgiens a montré que les hémostatiques étaient utilisés pour réduire ces complications importantes dans 60% des interventions (21). L'efficacité des hémostatiques sur ce type de complications est pourtant controversée et les données disponibles concernant l'utilisation de colle de fibrine en chirurgie hépatique sont hétérogènes.

En 2006, Hayashibe et al. a montré que l'association de colle de fibrine et d'acide polyglycolique bioabsorbable était efficace dans la prévention des fuites biliaires

(22). Cependant, quelques études ont conclu que la colle de fibrine avec ou sans support ne permettaient pas de réduire significativement le taux de fuites biliaires (23–25). L'incidence des fuites biliaires ne semble pas avoir diminué au fil du temps malgré une large utilisation des hémostatiques. L'activité de la bile sur la colle de fibrine a été étudiée in vivo. La présence des protéines fibrinolytiques dans la bile a accéléré la lyse du caillot de colles de fibrine coagulées. Bien qu'aucune donnée in vitro n'ait été démontrée, les résultats de cette étude expérimentale ont montré que la bile pourrait affecter l'efficacité de ces hémostatiques (26).

En 2007, une étude randomisée, incluant 300 patients, a évalué l'efficacité de l'association colle de fibrine avec et sans support en résection hépatique. Les auteurs ont conclu que l'utilisation de ces adjuvants n'a pas permis de réduire significativement la durée d'intervention ($p = 0,027$) et d'hospitalisation ($p = 0,57$), le volume de drainage (1180 mL dans le groupe témoin vs 960 mL dans le groupe contrôle ; $p = 0,34$), le nombre de complications post-opératoire ($p = 1$) et de réhospitalisation ($p = 0,27$) par rapport au groupe témoin (25). Les résultats d'une méta-analyse vont dans ce sens et concluent que les colles de fibrine n'ont aucune influence sur les suites opératoires (27). Cependant, quelques années plus tard, Briceno *at al.* a mis en évidence l'efficacité du Tachosil® dans les hépatectomies majeures. L'hémostatique a permis une réduction significative du volume de liquide de drainage abdominale. Ce volume était de 1124,7 ml dans le groupe témoin et de 691,2 ml dans le groupe Tachosil® ($p = 0,007$) (24). D'autres études avaient déjà démontré que l'utilisation de colle de fibrine était associée à un volume de drainage post-opératoire plus faible (28,29). De plus, le temps de maintien du drainage et d'hospitalisation était aussi significativement plus court lorsque Tachosil® avait été utilisé (respectivement 6,1 jours vs 3,8 jours ; $p = 0,04$ jours et 14,1 jours vs 10,7 jours ; $p = 0,004$). Enfin, le taux de complications était moins élevé (21 % vs 8 % ; $p = 0,03$), les complications moins sévères et le nombre de réhospitalisation plus faible (8,6 % vs 1,7 % ; $p = 0,03$) dans le groupe Tachosil® (24).

Dans la méta-analyse de Sanjay *at al.*, le résultat des données regroupées de dix études randomisées ont mis en évidence une réduction significative du temps d'hémostase après utilisation de colles de fibrine ($p < 0,00001$) (27).

Une étude randomisée sur 19 centres américains a mis en évidence la supériorité du Tachosil® par rapport au Surgicel® concernant le temps d'hémostase. A 3 minutes,

l'hémostase a été obtenue pour respectivement 80,7% et 50% ($p < 0,001$) des patients. Le temps d'hémostase était également significativement plus court avec Tachosil® ($3,5 \pm 1,3$ minutes vs $5,5 \pm 4,6$ minutes - $p < 0,001$) (30). Concernant l'incidence des complications post-opératoires, aucune différence significative n'a été montrée entre ces 2 adjuvants ($p = 1$) (31).

Seule une étude évalue l'efficacité de la matrice Floseal® sur des saignements légers à sévères en résection hépatique. Cet hémostatique a permis de stopper complètement 97,9 % les saignements en $2,9 \pm 1$ minutes ($p < 0,001$). Le temps moyen d'hémostase a été influencé par la présence ou non de coagulopathie (32).

L'utilisation des colles de fibrine ou de la matrice Floseal® peut être un réel intérêt pour permettre un contrôle rapide et efficace de l'hémostase lors de résection hépatique. Il est cependant difficile de conclure quant à leur efficacité péri et postopératoire.

Lors de l'ablation de la vésicule biliaire, un saignement incontrôlé du lit du foie peut survenir dans 0,03% à 10% des cas (33)(34). Il existe peu d'études traitant de l'efficacité des hémostatiques dans ce type chirurgie.

Une étude a mis en avant une utilisation prédominante de Tachosil® par les chirurgiens dans les cholécystectomies (97%). Dans 30,2% il a été choisi pour prévenir une fuite biliaire (35). L'application de colle de fibrine ou l'utilisation de la matrice hémostatique Floseal® permettrait de réduire le taux de complications post-opératoires (36), et également le taux de conversion d'une chirurgie initiale laparoscopique vers une chirurgie ouverte ($p < 0,05$) (37).

La cellulose régénérée oxydée (ORC) tel que Surgicel® permettrait aussi de stopper rapidement les saignements incontrôlés. Des cas de rétention de ORC ont cependant été décrits jusqu'à 5 ans après la chirurgie, montrant une masse hétérogène des tissus mous non spécifique en imagerie médicale. Le diagnostic différentiel d'une lésion néoplasique est alors difficile à exclure. A long terme, cette rétention peut être responsable d'un syndrome inflammatoire chronique conduisant à la formation de granulomes (38–40).

c. Chirurgie ORL

Floseal® a montré son efficacité en chirurgie de la tête et du cou notamment lors d'amygdalectomie. Son utilisation tend à réduire les douleurs post-opératoires ($p = 0,074$) et donc la consommation d'antalgiques chez les patients ($p = 0,032$) et leur durée d'utilisation ($p = 0,014$) (41). Cet hémostatique a également permis de réduire la durée opératoire, avec un temps d'hémostase plus court, ainsi que les pertes sanguines peropératoires ($p < 0,001$) (42). Les patients ont alors pu reprendre une alimentation et une activité plus rapidement que lorsque l'hémostase avait été réalisée par électrocoagulation ($p < 0,01$) (43). Seule l'étude de Blackemore *at al.* n'avait pas montré de réduction significative des douleurs post-opératoires (44). D'après une méta-analyse récente, la colle de fibrine n'a pas d'intérêt démontré, sur la réduction de la douleur ou des saignements lors d'amygdaloïdectomie, par rapport à des méthodes conventionnelles (45)

Concernant l'utilisation de Floseal® lors de thyroïdectomie, les études ont montré des résultats contradictoires principalement sur le temps opératoire et la durée d'hospitalisation. Testini *at al.* a comparé Floseal® à un patch de cellulose régénérée oxydée. Il a conclu que Floseal® permettait de réduire le temps opératoire et la durée d'hospitalisation (46). Les résultats plus récents d'une méta-analyse n'ont cependant pas montré de différence significative à l'utilisation d'hémostatique sur le temps opératoire, sur la formation d'hématome ou sur les complications post-opératoires (hypoparathyroïdie, hypocalcémie transitoire, lésion du nerf pharyngée, infections). Elle conclut cependant que Floseal® a permis de réduire la durée d'hospitalisation des patients (47). Cette conclusion est toutefois contredite dans la méta-analyse de Polychronide *at al.* ne montrant aucune différence significative sur le temps d'hospitalisation suite à l'utilisation du Floseal (48).

Surgicel® n'a quant à lui pas montré de différence significative dans les complications post-opératoire par rapport aux méthodes conventionnelles lors de thyroïdectomie ($p = 0,054$) (49).

Plusieurs études évaluant l'efficacité de Floseal® dans la chirurgie endoscopique des sinus ont montré une augmentation de la formation d'adhérences ($p = 0,006$ et $p = 0,013$) (50,51). De plus, Floseal® n'a pas permis d'améliorer significativement les complications peri et post-opératoires (52).

Bien qu'il n'existe pas de résultats cliniquement pertinents justifiant l'utilisation générale des agents hémostatiques locaux pour réduire le taux d'hémorragies, Floseal® a permis de garantir la sécurité des patients en chirurgie ORL (53).

d. Chirurgie urologie

Le rein étant un organe très vascularisé, le risque hémorragique est majeur lors de néphrectomie partielle, quel que soit la technique utilisée (chirurgie ouverte ou laparoscopie) (54). En laparoscopie, l'augmentation significative du temps d'ischémie a amené les chirurgiens à développer des techniques d'hémostase rapide (55). En effet, la fragilité du parenchyme rénal rend difficile la suture de ce tissu et l'utilisation de l'énergie thermique, à l'origine de la formation post-opératoire de fistules urinaires, n'est pas recommandée (56). Les agents hémostatiques semblent alors être une alternative permettant la fermeture immédiate des cavités. Quelques études ont été conduites afin d'identifier l'intérêt de l'utilisation d'un agent hémostatique dans la néphrectomie partielle mais les résultats restent très hétérogènes.

L'étude de Siemer S. *at al.* a montré l'efficacité du Tachosil® par rapport à la suture standard seule (groupe témoin). En effet, les délais moyens d'hémostase était significativement plus court (5,3 min vs 9,5 min ; $p < 0,0001$) et, à 10 minutes, l'hémostase a été obtenue chez une plus grande proportion des patients sous Tachosil® (92% vs 67% ; $p < 0,0001$) (57). Il n'a pas été testé en association avec cette dernière afin de mesurer son réel intérêt en hémostase complémentaire.

Plus récemment, Tonyali *at al.* a conclu que l'utilisation de Floseal® ou Tachosil® n'apportait aucun bénéfice significatif sur les complications péri et postopératoires ou sur le taux de transfusion ($p = 0,596$; $p = 0,876$; $p = 0,403$, respectivement) (58). Bien que, Gill I. *at al.* ait mis en avant la réduction significative des complications globales grâce à l'utilisation du Floseal® en chirurgie laparoscopique (37 % vs 16 % ; $p = 0,008$), le taux de complications hémorragiques n'a pas été significativement diminué ($p = 0,08$) (59).

Une seule étude compare l'efficacité de la suture seule et celle de 2 agents hémostatiques (Floseal® et Tachosil®) associés à des sutures dans la chirurgie de la néphrectomie partielle. Une utilisation préférentielle de Floseal® ou de Tachosil® en fonction du type de chirurgie et de tumeurs a été relevée (60). Ces agents

hémostatiques se sont révélés efficaces dans la prévention des complications tardives tels que les pseudo-anévrismes (58).

II. Analyse des besoins

A l'issue de cet audit, les résultats ont été présentés lors d'une réunion pluridisciplinaire de bloc opératoire. Les chirurgiens de chaque spécialité chirurgicale ayant répondu à cet audit ont ensuite été rencontrés, afin d'échanger sur les pratiques actuelles, les situations de non conformités relevées et les éventuels besoins.

En chirurgie vasculaire, les chirurgiens ont exprimé un manque de référence adaptée à leur pratique. Des essais de pansements hémostatiques celluloseux fibrillaires ont donc été proposés dans un premier temps. Il s'avère que l'utilisation de ces derniers est plus adaptée à la chirurgie vasculaire que des pansements hémostatiques épais dans la pratique courante. En effet, ils permettent un geste plus précis et une action plus rapide. D'autre part, les chirurgiens vasculaires ont formulé une demande spécifique d'adhésif synthétique, Bioglue®. Cette colle a un statut de DM et est composée d'aldéhyde associé à du sérum albumine bovin. Elle semble également moins contraignante de par sa conservation à température ambiante, un avantage majeur en regard de Evicel® qui requière une décongélation préalable. Enfin, la mise en dotation de mèches plates d'Algostérial® a été de nouveau proposée par la pharmacie. Ce DM, déjà référencé au CHL, avait progressivement été remplacé par les mèches de Biatain Alginate® par méconnaissance des équipes chirurgicales. Algostérial® étant la seule mèche d'alginate à avoir un marquage CE en chirurgie dans le traitement des plaies hémorragiques. Il permet également de diminuer le risque infectieux. Faute de commande, Algostérial® a progressivement disparu de la dotation du bloc opératoire.

En chirurgie viscérale, les chirurgiens ont confirmé l'utilisation de Floseal® en endoscopie. En l'absence de matériel adapté pour l'administration du Floseal® sous cœlioscopie, celui-ci était administré à l'aide d'une sonde d'aspiration bronchique. L'applicateur endoscopique stérile de Floseal® a été conçu pour dispenser cet hémostatique sur un site opératoire hémorragique. Des essais ont donc été proposés. De plus, à l'instar de la chirurgie vasculaire, l'utilisation d'Algostérial® a également été remplacée progressivement par Biatain Alginate®. La mise en

dotations d'Algostérial® a donc aussi été proposée pour les équipes de chirurgie viscérale.

En chirurgie ORL, l'échange avec les chirurgiens a mis en avant l'utilisation d'hémostatiques inadaptés. En effet, Surgicel® 2 s'avère trop épais dans la pratique. La mise en dotation de Okcel®® 5x7,5 cm, un pansement de cellulose oxydée simple référencé au CHL, a été proposée. De plus, les chirurgiens n'avaient pas connaissance de la disponibilité de Floseal® au bloc opératoire. Pourtant, afin de faire face aux rares situations d'urgence hémorragique et pour les chirurgies complexes à risque hémorragique important, la thyroïdectomie par exemple, Floseal® semble avoir un intérêt certain.

En chirurgie urologie, les chirurgiens n'ont pas émis de besoin complémentaire. Aucun changement de pratique n'a été proposé au bloc urologie, déjà conforme aux données de la littérature.

III. Référencement et mise en place

Pour chaque secteur chirurgical, la conformité des indications d'utilisation par rapport aux données de la littérature ainsi que la pertinence des demandes de référencement ont été évaluées.

1. Chirurgie vasculaire

Dans le cadre de l'appel d'offre régional du Groupement de Coopération sanitaire (GCS) Pharma Hauts de France, des essais étaient en cours avec le pansement hémostatique fibrillaire du laboratoire Assut. Une demande d'échantillon a donc été formulée auprès du laboratoire. Le dispositif a été présenté aux chirurgiens avant la mise en essai au bloc vasculaire. L'efficacité du dispositif, la souplesse de la compresse et la pélabilité de l'emballage ont été évaluées par les chirurgiens. Jugé comme remplissant parfaitement ces critères, Oxitamp® fibrillaire a été référencé. Il a été ajouté à la dotation du bloc.

Le dispositif Bioglue® 2mL ne faisant pas partie du marché local ou régional, des demandes de prix, de notification de marquage CE et de fiches techniques ont été formulées auprès du laboratoire. Enfin, des échantillons ont été demandés pour la mise en place d'essai. Les chirurgiens ont évalué la qualité de l'hémostase sur une ligne de suture, critère pleinement rempli, et également la facilité d'utilisation du dispositif qu'ils ont jugé satisfaisant. La fiche informatique du produit a été créée et

Bioglue® a été ajouté à la dotation du secteur. Considéré comme dispositif médical implantable (DMI), la traçabilité sanitaire est obligatoire après chaque utilisation. De ce fait, la fiche de traçabilité vierge destinée au service a été modifiée et Bioglue® a été intégré à la liste des DMI en achat multiple à destination des préparateurs en pharmacie et pharmaciens. Bioglue® a intégré la dotation du bloc pour la chirurgie vasculaire et remplacera Evicel® dans l'indication de collage tissulaire. Surgicel® 2 et Floseal® sont restés disponibles pour ce bloc opératoire.

Concernant les mèches plates d'Algostéril®, aucun essai n'a été réalisé. Le DM, déjà référencé, était connu par les chirurgiens. Algostéril® a été ajouté remis en dotation au bloc vasculaire dans les indications d'hémostase, de drainage et de détersion des plaies chirurgicales.

2. Chirurgie viscérale

Pour la mise en essai d'applicateurs endoscopiques de Floseal® au bloc viscéral, une demande d'échantillon a été envoyée au laboratoire. Aucune fiche d'essai n'a été retournée à la pharmacie, ne permettant pas de connaître les critères évalués. Afin d'utiliser Floseal® dans les conditions optimales recommandées en cœlioscopie, les applicateurs endoscopiques ont été référencés et ajoutés à la dotation du bloc viscéral.

Aucun essai d'Algostéril® n'a été réalisé par ce bloc ayant déjà utilisé ce DM auparavant. Algostéril® a été remis en place dans les mêmes indications d'hémostase, de drainage et de détersion des plaies chirurgicales, que la chirurgie vasculaire.

Floseal® et Tachosil® sont restés disponibles comme initialement pour ce bloc opératoire. Les chirurgiens disposent également de pinces à thermofusion ou à ultrasons pour le maintien de l'hémostase, limitant la consommation en hémostatiques.

3. Chirurgie ORL

Après analyse des besoins, une révision des dotations du service d'ORL a été réalisée avec les agents hémostatiques déjà référencés au CHL. Les caractéristiques de Okcel® et Floseal® étaient bien connues par des chirurgiens. En effet, Okcel® était disponible dans le service d'ORL et déjà utilisé par les praticiens. De ce fait, aucun essai n'a été réalisé sur ces produits. Une dotation de Okcel® a été

mis à disposition pour ce bloc. La dotation globale du Floseal® a été augmentée afin de couvrir les besoins des 3 spécialités chirurgicales utilisatrices.

4. Chirurgie urologique

Tachosil® a été conservé sur la dotation du bloc urologie pour la prise en charge des saignements incontrôlés lors de néphrectomies partielles.

IV. Evaluation économique

En chirurgie vasculaire, le changement de fournisseur pour les pansements de cellulose oxydée a permis de référencer le pansement fibrillaire Oxitamp® à un prix quasiment identique à celui du pansement épais Surgicel® 2 (respectivement 28,29€ HT et 28,56€ HT). Oxitamp® fibrillaire vise à remplacer Surgicel® 2 sur une grande majorité des interventions, ce qui permettra de limiter l'impact économique. Bioglue®, proposé au prix de 210€, est destiné à remplacer Evicel® (316,99€ HT) dans l'indication de collage tissulaire. Les mèches plates Algostéril® à 4,5384 € HT seront utilisées à la place des mèches Biatain Alginate® (0,95€ HT) dans les indications d'hémostase, de drainage et de détersion des plaies chirurgicale. Le référencement réalisé n'entraînera pas de surcoût notable.

En chirurgie viscérale, les mèches plates Algostéril® à 4,5384 € HT remplaceront également les mèches de Biatain Alginate® (0,95€ HT) dans les indications définies. L'utilisation de Floseal® restant limitée pour ce bloc, le référencement d'applicateur endoscopique de Floseal® à 0,19€ HT n'aura pas d'impact sur les coûts.

En chirurgie ORL, la substitution de Surgicel® 2 par le Okcel® permettra une réduction des coûts. Surgicel® 2 étant référencé à un prix de 28,56€ HT et Okcel® à 4,95€ HT. En revanche, l'augmentation de la dotation en Floseal®, référencé au prix de 245€ HT entrainera un surcoût pour le bloc opératoire.

V. Création d'une note d'information de bon usage

Suite à l'évolution des références, un arbre décisionnel a été élaboré encadrant le bon usage des hémostatiques en chirurgie vasculaire, viscérale, ORL et urologique (Annexe 2). Ainsi, les praticiens pourront s'appuyer sur un référentiel commun. La note d'information a été validée puis mise à disposition au bloc opératoire.

Elle décrit, pour chacun de ces secteurs, les hémostatiques disponibles et les conditions dans lesquelles ils doivent être utilisés. Dans tous les cas, il s'agit d'un traitement de dernière intention. Toutes les techniques d'hémostases mécaniques et électriques devront être utilisées en amont si elles sont réalisables. Les hémostatiques seront utilisés dans le but de renforcer ces techniques et/ou sceller les tissus.

Floseal® sera utilisé en chirurgie vasculaire, viscérale et ORL, pour l'hémostase lors de chirurgies à risque hémorragie important telles que les pontages aortiques, les hépatectomies et les thyroïdectomies respectivement. Tachosil® sera utilisé dans ce même contexte en chirurgie viscérale et urologique, notamment lors d'hépatectomie ou de néphrectomie partielle.

Les mèches plates d'Algostéril® seront utilisées dans l'hémostase, le drainage ou la détersion des plaies chirurgicales, comme par exemple suite à l'exérèse de kyste pilonidal en chirurgie viscérale, ou à un abord du scarpa en chirurgie vasculaire.

En chirurgie vasculaire, Bioglue® sera appliqué sur une zone sèche, sans saignement, pour renforcer les sutures de vaisseaux fragiles afin d'éviter tous risques de saignements post-opératoire. Oxitamp® fibrillaire permettra l'hémostase de capillaires, veines ou petites artères, tandis que Surgicel® 2 sera utilisé majoritairement sur les hémorragies de l'aorte.

Enfin, Okcel® permettra la réduction des hémorragies ainsi qu'au maintien des structures en chirurgie ORL.

VI. Les avantages et limites de l'étude

Cet audit a été réalisé de manière prospective. Il est donc possible d'observer un biais lié à un changement des pratiques suite à l'annonce de l'audit. Le recueil des données a été fait immédiatement à la fin de chaque chirurgie par les praticiens. La difficulté d'anticiper les utilisations des agents hémostatique lors d'une intervention a orienté le choix de la méthode de recueil des données. Cependant, l'autoévaluation des chirurgiens a pu entraîner une perte d'information. Les grilles ont également pu être complétées par des IBODE, entraînant le recueil d'informations erronées. Bien que difficilement réalisable d'un point de vue organisationnel, la présence d'une personne dédiée à cet audit sur chaque bloc opératoire aurait permis de ne manquer aucune information.

L'IBODE référente au bloc opératoire a assuré le suivi des grilles d'audit lorsqu'un hémostatique avait été utilisé. De plus, l'interne en pharmacie disposait du planning de bloc opératoire afin de cibler les chirurgies les plus à risque hémorragique. Les données manquantes ont pu être recueillies à posteriori auprès des chirurgiens ou des dossiers patients, exceptées pour une intervention. Tous les hémostatiques de type DMI ont été inclus par le suivi de leur traçabilité durant la période auditée. L'échantillon de cette étude reste néanmoins restreint. Les résultats doivent être interprétés avec prudence et ne peuvent être généralisés.

L'évaluation s'est concentrée sur les services utilisateurs réguliers en hémostatiques. Par manque de temps, les besoins des blocs traumatologie et gynécologie n'ont pas été revus à la suite de l'audit. En effet, aucune grille d'évaluation n'avait été retournée par ces blocs durant la période auditée.

L'activité du bloc opératoire a été réduite durant la période auditée en raison du contexte sanitaire dû à la crise Covid19. De ce fait, seules les interventions les plus critiques ont été réalisées et une quantité plus faible d'agents hémostatiques a pu être utilisée par rapport à une période d'activité opératoire habituelle.

Cet état des lieux, initié par le pharmacien, a permis de mettre en place des actions adaptées aux problématiques rencontrées, notamment le référencement ou la modification des dotations en hémostatiques ainsi qu'une procédure de référence permettant un bon usage de ces produits.

CONCLUSION

Cette évaluation a permis de réaliser un état des lieux détaillé des pratiques d'utilisation des hémostatiques au bloc opératoire, auparavant peu connu. Ce travail a mis en évidence les pratiques cliniques actuelles au CHL : l'indication d'utilisation et l'indication chirurgicale, les conditions d'utilisations en fonction des saignements ou non, ainsi que les différents types d'hémostases associées.

La HAS a émis des recommandations concernant l'utilisation des hémostatiques. L'analyse des résultats a mis en évidence quelques situations de non conformités. Ces situations ont fait l'objet d'analyse et de revue de données bibliographiques.

La communication avec les différents acteurs de cet audit a donc permis de proposer la mise en place d'un arsenal thérapeutique adapté aux besoins de chaque spécialité chirurgicale. De plus, ce travail a permis de sensibiliser les équipes à l'importance des échanges interservices. Un manque de communication avait abouti à une dérive de certaines pratiques ou une méconnaissance de l'arsenal disponible.

Enfin, la rédaction d'une note d'information de bon usage adaptée a toute sa place dans notre démarche d'optimisation de la qualité des soins. Elle permettra d'encadrer l'usage des hémostatiques disponibles pour chaque spécialité chirurgicale de façon pérenne. Pour compléter ce travail, une seconde évaluation des pratiques sera réalisée après sa diffusion, afin d'en apprécier l'impact.

BIBLIOGRAPHIE

1. Vayne C, Gruel Y, Pouplard C. Hemostasia: fisiología y principales pruebas de exploración. EMC - Tratado Med. 2021;25(1):1-10.
2. Ringuier CP, Samama CM. Comment évaluer le risque hémorragique en préopératoire ? 2018;11.
3. Bonhomme F. Le saignement au bloc opératoire. In Le Congrès Médecins. Conférence d'essentiel. SFAR; 2014.
4. Aubourg R, Putzolu J, Bouche S, Galmiche H, Denis C, d'Andon A, et al. Hémostatiques chirurgicaux : évaluation des dispositifs médicaux et des médicaments. J Chir Viscérale. déc 2011;148(6):459-62.
5. HAS - Rapport d'évaluation technologique : Hémostatiques chirurgicaux.pdf [Internet]. [cité 22 juin 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-07/rapport_hemostatiques_27052011_vd.pdf
6. Gamme Surgicel : dossier à l'usage des pharmaciens hospitaliers [Internet]. [cité 22 juin 2022]. Disponible sur: http://docs.exhausmed.com/docs/ethicon/2008/Dossier_Pharmacien_surgicel.pdf
7. Glickman M, Gheissari A, Money S, Martin J, Ballard JL, for the CoSeal Multicenter Vascular Surgery Study Group. A Polymeric Sealant Inhibits Anastomotic Suture Hole Bleeding More Rapidly Than Gelfoam/Thrombin: Results of a Randomized Controlled Trial. Arch Surg. 2002;137(3):326-31.
8. Weaver FA, Hood DB, Zatina M, Messina L, Badduke B. Gelatin–thrombin-based Hemostatic Sealant for Intraoperative Bleeding in Vascular Surgery. Ann Vasc Surg. 2002;16(3):286-93.
9. Oz MC, Cosgrove DM, Badduke BR, Hill JD, Flannery MR, Palumbo R, et al. Controlled clinical trial of a novel hemostatic agent in cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 2000;69(5):1376-82.
10. Nasso G, Piancone F, Bonifazi R, Romano V, Visicchio G, Filippo C, et al. Prospective, Randomized Clinical Trial of the FloSeal Matrix Sealant in Cardiac Surgery. Ann Thorac Surg. 2009;88(5):1520-6.
11. Krishnan S, Conner TM, Leslie R, Stemkowski S, Shander A. Choice of Hemostatic Agent and Hospital Length of Stay in Cardiovascular Surgery. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 1 déc 2009;13(4):225-30.
12. Fehrenbacher JW, Siderys H. Use of BioGlue in aortic surgery: proper application techniques and results in 92 patients. Heart Surg Forum. 2006;9(5):794-9.
13. Coselli JS, Bavaria JE, Fehrenbacher J, Stowe CL, Macheers SK, Gundry SR. Prospective Randomized Study of a Protein-Based Tissue Adhesive Used as a Hemostatic and Structural Adjunct in Cardiac and Vascular Anastomotic Repair Procedures. J Am Coll Surg. 2003;197(2):243-52.

14. Ma WG, Ziganshin BA, Guo CF, Zafar MA, Sieller RS, Tranquilli M, et al. Does BioGlue contribute to anastomotic pseudoaneurysm after thoracic aortic surgery? *J Thorac Dis.* 2017;9(8):2491-7.
15. Yilmaz N, Sologashvili T, Huber C, Cikirikcioglu M. Sterile peri-graft abscess formation following aortic replacement: A word of caution for usage of BioGlue®. *Int J Artif Organs.* 2021;44(11):917-9.
16. Baumann P, Schumacher H, Hüsing J, Luntz S, Knaebel HP. A randomized, controlled, prospective trial to evaluate the haemostatic effect of Lyostypt versus Surgicel in arterial bypass anastomosis: « COBBANA » trial. *Trials.* 2009;10:91.
17. Allotey JK, King AH, Kumins NH, Wong VL, Harth KC, Cho JS, et al. Systematic review of hemostatic agents used in vascular surgery. *J Vasc Surg.* 2021;73(6):2189-97.
18. Capussotti L, Ferrero A, Viganò L, Sgotto E, Muratore A, Polastri R. Bile Leakage and Liver Resection: Where Is the Risk? *Arch Surg.* 2006;141(7):690-4.
19. Reed DN, Vitale GC, Wrightson WR, Edwards M, McMasters K. Decreasing mortality of bile leaks after elective hepatic surgery. *Am J Surg.* 2003;185(4):316-8.
20. Yamashita YI, Hamatsu T, Rikimaru T, Tanaka S, Shirabe K, Shimada M, et al. Bile Leakage After Hepatic Resection. *Ann Surg.* 2001;233(1):45-50.
21. Boonstra EA, Molenaar IQ, Porte RJ, De Boer MT. Topical haemostatic agents in liver surgery: do we need them? *HBP Off J Int Hepato Pancreato Biliary Assoc.* 2009;11(4):306-10.
22. Hayashibe A, Sakamoto K, Shinbo M, Makimoto S, Nakamoto T. New method for prevention of bile leakage after hepatic resection. *J Surg Oncol.* 2006;94(1):57-60.
23. Lam CM, Lo CM, Liu CL, Fan ST. Biliary Complications during Liver Resection. *World J Surg.* 2001;25(10):1273-6.
24. Briceño J, Naranjo A, Ciria R, Díaz-Nieto R, Sánchez-Hidalgo JM, Luque A, et al. A Prospective Study of the Efficacy of Clinical Application of a New Carrier-Bound Fibrin Sealant After Liver Resection. *Arch Surg.* 2010;145(5):482-8.
25. Figueras J, Llado L, Miro M, Ramos E, Torras J, Fabregat J, et al. Application of Fibrin Glue Sealant After Hepatectomy Does Not Seem Justified. *Ann Surg.* 2007;245(4):536-42.
26. Boonstra EA, Adelmeijer J, Verkade HJ, De Boer MT, Porte RJ, Lisman T. Fibrinolytic proteins in human bile accelerate lysis of plasma clots and induce breakdown of fibrin sealants. *Ann Surg.* 2012;256(2):306-12.
27. Sanjay P, Watt DG, Wigmore SJ. Systematic review and meta-analysis of haemostatic and biliostatic efficacy of fibrin sealants in elective liver surgery. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2013;17(4):829-36.

28. Eder F, Meyer F, Nestler G, Halloul Z, Lippert H. Sealing of the hepatic resection area using fibrin glue reduces significant amount of postoperative drain fluid. *World J Gastroenterol WJG*. 2005;11(38):5984-7.
29. Noun R, Elias D, Balladur P, Bismuth H, Parc R, Lasser P, et al. Fibrin glue effectiveness and tolerance after elective liver resection: a randomized trial. *Hepatogastroenterology*. 1996;43(7):221-4.
30. Genyk Y, Kato T, Pomposelli JJ, Wright JK, Sher LS, Tetens V, et al. Fibrin Sealant Patch (TachoSil) vs Oxidized Regenerated Cellulose Patch (Surgicel Original) for the Secondary Treatment of Local Bleeding in Patients Undergoing Hepatic Resection: A Randomized Controlled Trial. *J Am Coll Surg*. 2016;222(3):261-8.
31. Zacharias T, Ferreira N. Carrier-bound fibrin sealant compared to oxidized cellulose application after liver resection. *HPB*. 2012;14(12):839-47.
32. Izzo F, Di Giacomo R, Falco P, Piccirillo M, Iodice R, Pio Orlando A, et al. Efficacy of a haemostatic matrix for the management of bleeding in patients undergoing liver resection: results from 237 cases. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(4):1011-5.
33. Kaushik R. Bleeding complications in laparoscopic cholecystectomy: Incidence, mechanisms, prevention and management. *J Minimal Access Surg*. 2010;6(3):59-65.
34. Masci E, Faillace G, Longoni M. Use of oxidized regenerated cellulose to achieve hemostasis during laparoscopic cholecystectomy: a retrospective cohort analysis. *BMC Res Notes*. 2018;11:239.
35. Schopf SK, Von Ahnen M, Von Ahnen T, Schardey HM. Anwendungsbeobachtung zu TachoSil® bei der Cholezystektomie – Eine multizentrische prospektive einarmige Kohortenstudie. *Zentralblatt Für Chir*. 2012;137(01):55-60.
36. Emir S, Bali I, Sözen S, Yazar FM, Kanat BH, Gürdal SÖ, et al. The efficacy of fibrin glue to control hemorrhage from the gallbladder bed during laparoscopic cholecystectomy. *Turk J SurgeryUlusal Cerrahi Derg*. 2013;29(4):158-61.
37. Sartelli M, Catena F, Biancafarina A, Tranà C, Piccardo A, Ceccarelli G, et al. Use of floseal hemostatic matrix for control of hemostasis during laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a multicenter historical control group comparison (the GLA study gelatin matrix for acute cholecystitis). *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014;24(12):837-41.
38. Spaziani E, Di Filippo A, Francioni P, Spaziani M, De Cesare A, Picchio M. Subhepatic mass occurrence after using oxidized and regenerated cellulose polymer in laparoscopic cholecystectomy: a case series. *Acta Chir Belg*. 2018;118(1):48-51.
39. Young ST, Paulson EK, McCann RL, Baker ME. Appearance of oxidized cellulose (Surgicel) on postoperative CT scans: similarity to postoperative abscess. *AJR Am J Roentgenol*. 1993;160(2):275-7.

40. Bradley M, Singh G. Case report: An oxidized cellulose granuloma - another hepatic pseudotumour? *Clin Radiol*. 1991;44(3):206-7.
41. Mozet C, Prettin C, Dietze M, Fickweiler U, Dietz A. Use of Floseal and effects on wound healing and pain in adults undergoing tonsillectomy: randomised comparison versus electrocautery. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2012;269(10):2247-54.
42. Mathiasen RA, Cruz RM. Prospective, Randomized, Controlled Clinical Trial of a Novel Matrix Hemostatic Sealant in Children Undergoing Adenoidectomy. *Otolaryngol Neck Surg*. 2004;131(5):601-5.
43. Jo SH, Mathiasen RA, Gurushanthaiah D. Prospective, randomized, controlled trial of a hemostatic sealant in children undergoing adenotonsillectomy. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2007;137(3):454-8.
44. Blackmore KJ, O'Hara J, Flood LM, Martin FW. The effect of FloSeal on post-tonsillectomy pain: a randomised controlled pilot study. *Clin Otolaryngol*. 2008;33(3):281-4.
45. Sproat R, Radford P, Hunt A. Hemostatic glues in tonsillectomy: A systematic review. *The Laryngoscope*. 2016;126(1):236-42.
46. Testini M, Marzaioli R, Lissidini G, Lippolis A, Logoluso F, Gurrado A, et al. The effectiveness of FloSeal matrix hemostatic agent in thyroid surgery: a prospective, randomized, control study. *Langenbecks Arch Surg*. 2009;394(5):837-42.
47. Khadra H, Bakeer M, Hauch A, Hu T, Kandil E. Hemostatic agent use in thyroid surgery: a meta-analysis. *Gland Surg*. 2018;7(1):34-41.
48. Polychronidis G, Hüttner FJ, Contin P, Goossen K, Uhlmann L, Heidmann M, et al. Network meta-analysis of topical haemostatic agents in thyroid surgery. *Br J Surg*. nov 2018;105(12):1573-82.
49. Amit M, Binenbaum Y, Cohen JT, Gil Z. Effectiveness of an Oxidized Cellulose Patch Hemostatic Agent in Thyroid Surgery: A Prospective, Randomized, Controlled Study. *J Am Coll Surg*. 2013;217(2):221-5.
50. Chandra RK, Conley DB, Kern RC. The effect of FloSeal on mucosal healing after endoscopic sinus surgery: a comparison with thrombin-soaked gelatin foam. *Am J Rhinol*. 2003;17(1):51-5.
51. Chandra RK, Conley DB, Haines GK, Kern RC. Long-term effects of FloSeal packing after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol*. 2005;19(3):240-3.
52. Shrime MG, Tabaei A, Hsu AK, Rickert S, Close LG. Synechia Formation after Endoscopic Sinus Surgery and Middle Turbinate Medialization with and without FloSeal. *Am J Rhinol*. 2007;21(2):174-9.

53. Ujam A, Awad Z, Wong G, Tatla T, Farrell R. Safety trial of Floseal® haemostatic agent in head and neck surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012;94(5):336-9.
54. Porpiglia F, Volpe A, Billia M, Scarpa RM. Laparoscopic versus Open Partial Nephrectomy: Analysis of the Current Literature. *Eur Urol.* 2008;53(4):732-43.
55. Couapel JP, Patard JJ, Bensalah K. Comment améliorer l'hémostase lors de la néphrectomie partielle ? *Prog En Urol - FMC.* 2010;20(2):46-8.
56. Hoznek A, Larré S, Salomon L, De La Taille A, Abbou CC. Néphrectomie partielle par voie laparoscopique. *Ann Urol.* 2007;41(3):134-44.
57. Siemer S, Lahme S, Altziebler S, Machtens S, Strohmaier W, Wechsel HW, et al. Efficacy and Safety of TachoSil® as Haemostatic Treatment versus Standard Suturing in Kidney Tumour Resection: A Randomised Prospective Study. *Eur Urol.* 2007;52(4):1156-63.
58. Tonyali S, Koni A, Yazici S, Bilen CY. The Safety and Efficacy of Adjuvant Hemostatic Agents During Laparoscopic Nephron-Sparing Surgery: Comparison of Tachosil and Floseal Versus No Hemostatic Agents. *Urol J.* 2017;15(1):21-5.
59. Gill IS, Ramani AP, Spaliviero M, Xu M, Finelli A, Kaouk JH, et al. Improved hemostasis during laparoscopic partial nephrectomy using gelatin matrix thrombin sealant. *Urology.* 2005;65(3):463-6.
60. Antonelli A, Minervini A, Mari A, Bertolo R, Bianchi G, Lapini A, et al. TriMatch comparison of the efficacy of FloSeal versus TachoSil versus no hemostatic agents for partial nephrectomy: Results from a large multicenter dataset. *Int J Urol.* 2015;22(1):47-52.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche de suivi d'utilisation des hémostatiques chirurgicaux

 Centre Hospitalier de Lens Pharmacie DMS	FICHE DE SUIVI D'UTILISATION DES HEMOSTATIQUES CHIRURGICAUX	Avril 2021 E. Loisy
A compléter à chaque utilisation d'hémostatique 1 FICHE PAR PRODUIT		
HEMOSTATIQUE UTILISE	INDICATIONS DE L'HEMOSTATIQUE	
<input type="checkbox"/> Alginate compresse® <input type="checkbox"/> Alginate mèche® <input type="checkbox"/> Evicel® <input type="checkbox"/> Floseal® <input type="checkbox"/> Surgicel®2 <input type="checkbox"/> Tachosil®	➡ <input type="checkbox"/> Préventif <input type="checkbox"/> Curatif <input type="checkbox"/> Collage tissulaire <input type="checkbox"/> Renforcement de suture <input type="checkbox"/> Embolisation artérielle ou veineuse <input type="checkbox"/> Autre :	
TYPE DE SAIGNEMENT	METHODE(S) D'HEMOSTASE UTILISÉ AVANT L'HEMOSTATIQUE	
<input type="checkbox"/> Saignement en nappe <input type="checkbox"/> Saignement en jet <input type="checkbox"/> Saignement léger <input type="checkbox"/> Absence de saignement	<input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Mécaniques (compression, agrafes, clips, ligatures, sutures) <input type="checkbox"/> Electriques (électrocoagulation mono ou bipolaire) <input type="checkbox"/> Hémostatiques :	
TYPE DE CHIRURGIE	INDICATION DE LA CHIRURGIE	
<input type="checkbox"/> Vasculaire <input type="checkbox"/> Viscérale <input type="checkbox"/> Urologie <input type="checkbox"/> ORL <input type="checkbox"/> Gynécologie <input type="checkbox"/> Orthopédie	➡ <input type="checkbox"/> Programmée <input type="checkbox"/> Urgence <input type="checkbox"/> Anévrisme aortique <input type="checkbox"/> Néphrectomie partielle <input type="checkbox"/> Pontage <input type="checkbox"/> Néphrectomie Brucker <input type="checkbox"/> TEA <input type="checkbox"/> Tumorectomie hépatique ou hepatectomie <input type="checkbox"/> Fistule anale <input type="checkbox"/> Autre :	
Date :	NOM du MEDECIN :	

Annexe 2 : Note d'information de bon usage des hémostatiques au bloc opératoire

 Centre Hospitalier de Lens	BON USAGE DES HÉMOSTATIQUES AU BLOC OPÉRATOIRE	Version n°1
		Création : Juin 2022 Révision : NA

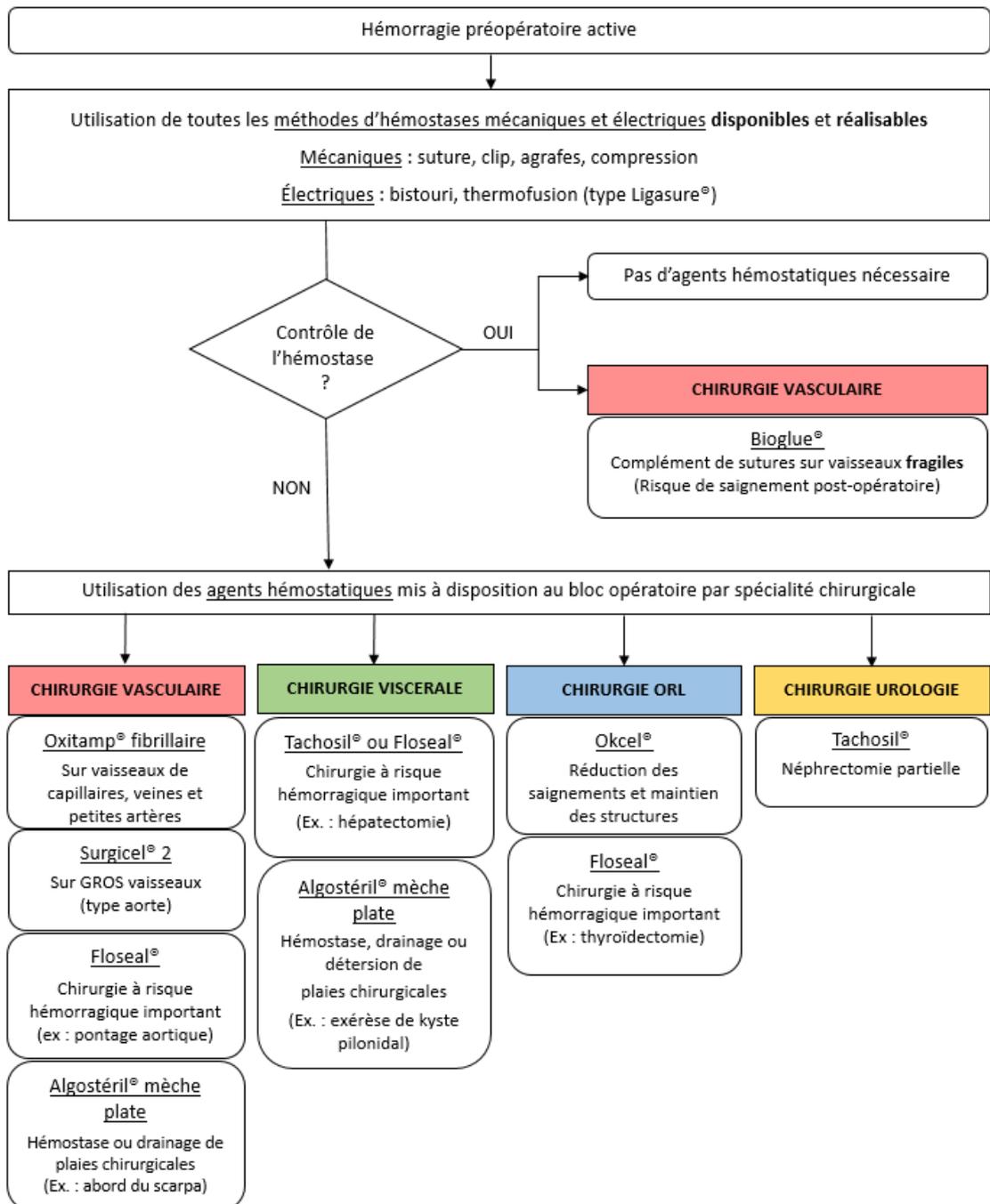
Le marché des hémostatiques recouvre une large gamme de produits. Aucun référentiel n'est disponible dans l'établissement pour encadrer l'utilisation des hémostatiques dans la pratique chirurgicale et harmoniser la prise en charge des hémorragies peropératoires.

Les hémostatiques chirurgicaux sont des dispositifs médicaux ou des médicaments, adjuvants de l'hémostase, destinés à contrôler les saignements peropératoires, en dernière intention.

Ce document s'applique au bloc opératoire, pour la chirurgie vasculaire, viscérale, ORL et urologie.

Hémostatiques disponibles au bloc opératoire :

- Dispositifs médicaux : Okcel[®], Surgicel[®] 2, Oxitamp[®] fibrillaire, Bioglu[®] et Floseal[®]
- Médicament : Tachosil[®]



Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2021/2022

Nom : LOISY
Prénom : Estelle

Titre de la thèse : Evaluation des pratiques d'utilisation des hémostatiques chirurgicaux au centre hospitalier de Lens

Mots-clés : hémostatique – hémostase chirurgicale – évaluation des pratiques

Résumé : Le marché des hémostatiques recouvre une large gamme de produits pour laquelle aucun référentiel, permettant d'encadrer leur utilisation dans la pratique chirurgicale, n'est disponible dans notre établissement. De plus, l'évolution des besoins des chirurgiens amènent à revoir les référencements.

L'objectif principal est donc d'évaluer les pratiques associées à l'utilisation des hémostatiques au bloc opératoire. Les objectifs secondaires reposent sur la révision de la gamme et la proposition d'un document de référence afin d'harmoniser la prise en charge des hémorragies peropératoires.

Cette évaluation des pratiques portait sur l'utilisation des hémostatiques suivants : Surgicel® 2 (7,5x10 cm), Floseal®, Tachosil®, Evicel® (5 mL), Biatain Alginate® mèches et compresses. Les données ont été recueillies de manière prospective durant 3 mois. Il reposait sur l'autoévaluation immédiate des chirurgiens en post-opératoire.

Au total, 41 unités d'hémostatiques ont été utilisées par les blocs de chirurgie vasculaire (n=32), viscérale (n=6), ORL (n=1) et urologie (n=2). L'hémostatique le plus utilisé a été Surgicel® 2 (n=24). De plus, 8 Floseal®, 5 Tachosil® et 4 Evicel® ont été consommés. La principale indication retrouvée a été le renforcement des sutures chirurgicales (n=35). Par ailleurs, ces 4 hémostatiques ont été utilisés malgré l'absence d'un saignement (n=10) ou en 1^{ère} intention des techniques d'hémostases (n=10). Les non conformités identifiées ont permis d'optimiser le circuit de prise en charge des hémorragies peropératoires. Une révision des dotations et des références a été réalisée. Enfin, une note d'information encadrant le bon usage des hémostatiques a été mise à disposition au bloc opératoire. Pour compléter ce travail, une seconde évaluation des pratiques sera réalisée après sa diffusion, afin d'en apprécier l'impact.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Thierry DINE
Assesseur(s) : Madame le Docteur Aurélie TERRIER-LENGLET
Monsieur le Docteur Benoit DOUMENC
Monsieur le Docteur Antoine PIGNON