

Unité d'évaluation des technologies et  
des modes d'intervention en santé (UETMIS)  

---

Centre hospitalier de l'Université de Montréal

## **ADHÉSIFS TISSULAIRES UTILITÉ LOCALE ET CHIRURGICALE**

*Note de synthèse*

*Préparée par*

Imane Hammana

Luigi Lepanto

Octobre 2018



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Ce document est également offert en format PDF sur le site Web du CHUM.

Auteurs : Imane Hammana, Ph. D.  
Luigi Lepanto, M.D., M. Sc., FRCP (C)

Pour se renseigner sur cette publication ou sur toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS)  
Centre hospitalier de l'Université de Montréal  
Pavillon S, bureau S05-322A  
850, rue Saint-Denis  
Montréal (Québec) H2X 0A9  
Téléphone : 514 890-8000, poste 36132  
Télécopieur : 514 412-7460  
Courriel : detmis.chum@ssss.gouv.qc.ca

Comment citer ce document :

« Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS). Centre hospitalier de l'Université de Montréal. *Adhésifs tissulaires. Utilité locale et chirurgicale*. Note de synthèse. Préparée par Imane Hammana et Luigi Lepanto. Octobre 2018 ».

ISBN 978-2-89528-122-1

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

## TABLE DES MATIÈRES

---

TABLE DES MATIÈRES .....	3
MISSION.....	5
REMERCIEMENTS .....	6
RÉSUMÉ .....	7
SUMMARY .....	8
ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES .....	9
AVANT-PROPOS.....	10
<b>1 INTRODUCTION.....</b>	<b>11</b>
1.1 Rappel physiologique.....	11
1.2 Technologie .....	11
1.3 Questions de recherche.....	12
<b>2 METHODOLOGIE .....</b>	<b>12</b>
2.1 Stratégie de recherche et sélection des études.....	12
2.2 Indicateurs.....	12
2.2.1 Indicateurs d'évaluation primaire.....	12
2.2.2 Indicateurs d'évaluation secondaire.....	13
<b>3 RESULTATS DE LA RECHERCHE .....</b>	<b>13</b>
3.1 Avis de sociétés savantes.....	13
3.1.1 Rapport de la Haute Autorité de Santé HAS 2011 [15] .....	13
3.1.2 Rapport de NHS-NICE 2016 (National Institute for Health and Care Excellence) [14] .....	14
3.2 Revues systématiques.....	17
3.3 Utilisation des colles dans le cadre de l'embolisation des varices digestives.....	18
3.3.1 Guides de pratique.....	18
3.3.2 Revues systématiques.....	19
<b>4 DISCUSSION.....</b>	<b>22</b>
<b>5 EXPÉRIENCE DU CHUM.....</b>	<b>23</b>
<b>6 CONCLUSION .....</b>	<b>24</b>
<b>7 RÉFÉRENCES.....</b>	<b>25</b>
<b>ANNEXE 1 – MOTS-CLÉS.....</b>	<b>28</b>
<b>ANNEXE 2 – TABLEAU DES INDICATIONS EN COMPLÉMENT DES MÉTHODES CONVENTIONNELLES D'HÉMOSTASE TIRÉ DU RAPPORT DE LA HAS 2011 [15].....</b>	<b>29</b>
<b>ANNEXE 3 – TABLEAU DES CONTRES-INDICATIONS TIRÉ DU RAPPORT DE LA HAS 2011 [15].....</b>	<b>30</b>
<b>ANNEXE 4 – CRITÈRES DE SÉLECTION DES ÉTUDES POUR LE RAPPORT NICE 2016 [14] .....</b>	<b>31</b>
<b>ANNEXE 5 – LISTE DES PRODUITS RÉPERTORIÉS DANS LE RAPPORT NHS-NICE 2016 [14].....</b>	<b>32</b>

## Liste des tableaux

Tableau 1 - Intérêt des hémostatiques dans la stratégie thérapeutique : cas particuliers selon la HAS 2011 [15] .....	14
Tableau 2 - Principaux résultats du rapport NICE 2016 [14] .....	16
Tableau 3 - Récapitulatif des indicateurs [16] .....	17
Tableau 4 - Principales recommandations dans le cas de varices gastro-œsophagiennes [22].....	19
Tableau 5 - Descriptions et conclusions des revues systématiques.....	20
Tableau 6 - Aperçu des différents produits utilisés au CHUM.....	23

## MISSION

---

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a pour mission de conseiller les décideurs du CHUM dans leurs choix de technologies et de modes d'intervention en santé, en basant sa méthodologie sur les données probantes, les pratiques les plus efficaces dans le domaine de la santé et l'état des connaissances actuelles. En outre, en conformité avec la mission universitaire du CHUM, elle travaille à diffuser les connaissances acquises au cours de ses évaluations, tant au sein de la communauté du CHUM qu'à l'extérieur, contribuant ainsi à l'implantation d'une culture d'évaluation et d'innovation.

En plus de s'associer aux médecins, aux pharmaciens, aux membres du personnel infirmier et aux autres professionnels du CHUM, l'UETMIS travaille de concert avec la communauté de pratique. Cette dernière est composée des unités d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé des autres centres hospitaliers universitaires, de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) ainsi que du Réseau universitaire intégré de santé de l'Université de Montréal (RUIS de l'UdeM).

L'UETMIS participe également au processus permanent d'amélioration continue de la performance clinique. Elle travaille de concert avec l'équipe de la gestion de l'information à élaborer des tableaux de bord permettant une évaluation critique et évolutive des secteurs d'activités cliniques. L'UETMIS propose des pistes de solution, contribuant à accroître la performance clinique par une analyse des données probantes et des lignes directrices cliniques, de même que des pratiques exemplaires. Cette démarche est réalisée en collaboration avec les gestionnaires (administratifs et cliniques).

## REMERCIEMENTS

---

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) souhaite remercier M<sup>me</sup> Katia Saint-Cyr pour tout le travail de recherche et d'analyse des données accompli lors de la préparation de ce dossier, les bibliothécaires et le personnel des archives médicales du CHUM pour leur soutien lors de nos communications au cours des derniers mois.

### Divulgence de conflit d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

## RÉSUMÉ

---

Afin d'obtenir une hémostase complète et rapide, le recours à des méthodes mécaniques, thermiques ou chimiques d'hémostase peut être nécessaire. Parmi les options chimiques, on compte les rubans et les colles chirurgicales pouvant être, soit d'origine biologique, soit synthétique, soit semi-synthétique.

Lors de cette synthèse qui visait la compilation et l'analyse des données probantes relatives à l'efficacité des différentes colles tissulaires hémostatiques et non hémostatiques par rapport aux méthodes classiques, et la détermination des situations chirurgicales dans lesquelles les hémostatiques sont les plus utiles, nous avons retenu deux rapports d'agences, trois revues systématiques et quatre guides de pratique qui cadraient avec le sujet.

En général, nous avons constaté que les études présentaient des biais méthodologiques et que la qualité de la preuve était faible. Toutefois, ces études s'accordent sur certains points :

- En ce qui concerne les plaies de peau, il ne semble pas y avoir de preuve de la supériorité des adhésifs tissulaires par rapport à la suture pour réduire le risque de rupture, ni en ce qui concerne les taux d'infection, la satisfaction de patients et le coût.
- En ce qui concerne les produits à base de fibrine, certaines spécialités chirurgicales telles que tractus gastro-intestinal supérieur (système digestif), nœuds mammaires et lymphatiques, orthopédie (articulations), ophtalmologique, hernie, oto-rhino-laryngologique (ORL), vasculaire, plastique ou reconstructive, colrectale (anus), orale et maxillo-faciale, gynécologique, urologique, neurologique et cardio-thoracique, les résultats compilés étaient variables. Il a été démontré que les taux de reprise, de formation d'hématomes étaient significativement réduits pour toutes les spécialités, comparativement aux méthodes standards, et que l'utilisation de colles de fibrine réduisait la durée de séjour relativement à la chirurgie impliquant le pancréas, la chirurgie cardio-thoracique et la chirurgie mammaire. Cependant, cette différence était non significative en ce qui concerne la formation de sérome, les taux d'infection, les taux de transfusion.
- La faiblesse de la qualité de la preuve tend à considérer que les colles chirurgicales, qu'elles soient hémostatiques ou non, doivent être envisagées uniquement en dernier recours ou en complément des techniques de référence, particulièrement dans le cas où l'obtention d'une hémostase efficace n'est plus possible. De ce fait, leur utilisation est inévitable dans certaines situations à risque et en l'absence de méthodes alternatives.
- Des études contrôlées à répartition aléatoire, bien conçues, comparant les adhésifs tissulaires avec des méthodes alternatives restent nécessaires.

## SUMMARY

---

In order to achieve a complete and rapid hemostasis mechanical, thermal or chemical hemostasis methods are necessary chemical options include ribbons and surgical glues that can be either biological, synthetic or semi-synthetic.

The aim of this analysis is to compile and examine the evidence on the efficacy of different hemostatic and non-hemostatic tissue glues compared to conventional methods to assess the surgical situations in which hemostatic agents are most suitable. Two agency reports, three systematic reviews, and four practice guidelines were included.

In general, we found that the studies presented methodological biases and that the quality of the evidence was weak. However, these studies agree on certain points :

- Regarding skin wounds, it appears that there is no evidence of the superiority of tissue adhesives over the suture in reducing the risk of rupture, nor in terms of infection rates, the satisfaction of patients and the cost.
- As regards to fibrin products, certain surgical fields such as the upper gastrointestinal tract (digestive system), mammary and lymphatic nodes, orthopedic (joints), ophthalmological, hernia, otorhinolaryngology (ORL), vascular, plastic or reconstructive, colorectal (anus), oral and maxillofacial, gynecological, urological, neurological and cardio-thoracic, the results compiled were variable. Recovery rates for hematoma formation have been shown to be significantly reduced for all specialties compared to standard methods, and the use of fibrin glues reduced the length of stay for pancreas surgery, cardio-thoracic surgery and breast surgery. However, this difference was not significant with respect to seroma formation, infection rates and transfusion rates.
- The weakness of the quality of the proof tends to consider surgical glues, whether hemostatic or not, as a last option or in addition to usual techniques, particularly in the case where effective hemostasis achievement is no longer possible. Thus, it is acceptable to support their use in certain risk situations and in the absence of other effective methods.
- Robust data from well controlled randomized controlled studies comparing tissue adhesives with alternative methods are still required.



## ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

---

ECRA	Étude contrôlée à répartition aléatoire
HAS	Haute Autorité de Santé
INR	<i>International normalized ratio</i>
NA	Non applicable
ND	Non déterminé
ORL	Oto-rhino-laryngologie
RR	Risque relatif
TP	Temps de prothrombine

## AVANT-PROPOS

---

L'adhésion de la plaie peut être le résultat d'une réaction naturelle, à la suite de la mobilisation de la cascade de la coagulation sanguine, ou à la suite de l'application d'un agent externe, une colle ou un adhésif, ayant la propriété de relier mécaniquement les limites du tissu biologique atteint.

Cependant, cette réaction dépend de la qualité et du type d'adhérence souhaitée, ainsi que de l'endroit où elle a lieu, ce qui nécessite une sélection adéquate du produit à utiliser en prenant en compte la complexité de la composition chimique de l'organe, sa densité et ses propriétés mécaniques.

Dans un contexte d'évolution rapide des techniques hémostatiques et devant le nombre important de produits à cet effet, une demande d'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de ces dernières a été soumise à l'UETMIS, le principal objectif étant d'explorer, à travers des données probantes tirées de publications de haut niveau, la pertinence de l'utilisation de ces produits par rapport aux méthodes hémostatiques standards. Les auteurs proposent des pistes de réflexion pour un choix pertinent, selon la nature des produits et des interventions visées.

Les articles scientifiques et rapports d'agences d'évaluation de technologie publiés à partir de 2007 ont été consultés. La compilation de ces données permettra de définir la place de ces produits dans la prise en charge des différentes situations à risque, dans le but de réduire le traumatisme ainsi que le temps de rétablissement du patient.

# 1 INTRODUCTION

Un saignement hémorragique ou non peut être spontané ou thérapeutique (chirurgical). Dans le cas d'une intervention chirurgicale, ce risque est plus ou moins prévu par le chirurgien et dépend en grande partie de la nature de l'intervention. Il est clair que certaines interventions chirurgicales sont à haut risque de saignement : chirurgie hépatique, orthopédique, cardiovasculaire-thoracique, prostatectomie totale, hystérectomie, neurochirurgie [1-6]. Dans tous les cas, l'intervention ne peut être achevée que par une hémostase complète du site incisé.

## 1.1 Rappel physiologique

L'hémostase est un mécanisme garanti par la coagulation sanguine qui dépend d'un mécanisme complexe de réactions précises dans le but de préserver l'intégrité du système vasculaire [7-9]. Ce mécanisme débute par une vasoconstriction suivie par la formation d'un « clou plaquettaire » par adhésion et agrégation des plaquettes en vue de stopper l'hémorragie; c'est ce qu'on appelle l'hémostase primaire. Le processus de vascularisation se poursuit grâce aux facteurs plasmatiques ou tissulaires et aboutit à la formation d'un caillot de fibrine insoluble et solide. Ce dernier sert également de matrice pour la migration de cellules intervenant dans le mécanisme de cicatrisation [10, 11]. Lorsque la cicatrisation du vaisseau est achevée, d'autres mécanismes permettent la dissolution du caillot par fibrinolyse, ce qui libère la circulation vasculaire.

Dans certaines situations et dans le but d'obtenir une hémostase complète et rapide afin de stopper les saignements, le chirurgien a généralement recours à différentes méthodes en première intention, dépendamment du type de procédure [1, 4, 5, 12, 13].

### Procédés mécaniques

- Par pression
- Par suture et ligature des vaisseaux (fils, agrafes ou clips)

### Procédés thermiques

- Par courant électrique alternatif à haute fréquence
  - Électrocoagulation mono et bipolaire qui se base sur la résistance tissulaire au passage du courant pour générer une augmentation thermique localisée
  - Électrocoagulation par plasma argon qui utilise l'effet thermique d'un jet d'argon ionisé sur le tissu
- Par rayonnement afin d'obtenir une élévation de température locale (photocoagulateur à infrarouge, etc.)

Dans certaines situations et lorsque toutes ces techniques sont insuffisantes, d'autres options peuvent être utilisées en tant que complément de l'hémostase. Parmi celles-ci, on compte les rubans et les colles chirurgicales.

## 1.2 Technologie

Les colles chirurgicales comptent des produits variables et hétérogènes. Ils peuvent être soit d'origine biologique, soit synthétique, soit semi-synthétique [1, 4, 5, 13].

- **Les colles biologiques** : contiennent principalement des protéines plasmatiques coagulables, d'origine humaine. Elles ont généralement le statut de médicament dérivé du sang et sont soumises à des critères de traçabilité stricts.
- **Les colles d'origine semi-synthétique ou synthétique** : il existe trois familles de molécules : les aldéhydes, les polyéthylènes de glycol (PEG) et les cyanoacrylates.

- **Les aldéhydes** sont des molécules qui permettent de créer, par réaction chimique, un lien stable entre les protéines tissulaires.
- **Les polyéthylènes de glycol (PEG)** polymérisent et forment par réaction une barrière mécanique.
- **Les cyanoacrylates**, sous l'action d'un catalyseur, réagissent et durcissent pour former un film qui adhère aux tissus et prévient les saignements, par occlusion mécanique.
- **Les produits d'origine animale** sont les collagènes et les gélatines. Ils ont aussi le statut de dispositifs médicaux. Le collagène est une protéine fibreuse stérilisée extraite à partir de derme ou de tendons d'Achille d'origine bovine et possédant une action sur l'hémostase primaire. Les plaquettes adhèrent aux fibrilles du collagène, ce qui permet la formation du clou plaquettaire.
- **Les gélatines** sont des dispositifs stériles obtenus à partir de la transformation de collagène d'origine bovine. L'action de la gélatine est mécanique. Au contact du sang, elle se transforme en un bouchon gélatineux qui stoppe l'écoulement sanguin. La gélatine se résorbe intégralement en quelques semaines.

On retrouve sur le marché des dispositifs qui associent gélatine et thrombine. Ainsi, le sang qui circule entre les granules de gélatine se trouve localement exposé à des concentrations élevées de thrombine. Celle-ci intervient pour transformer le fibrinogène (un facteur de coagulation) en fibrine et favorise la formation d'un caillot.

- **Les produits d'origine végétale** sont à base de cellulose, d'alginate ou encore de microsphères hydrophiles synthétisées à partir de polysaccharides végétaux purifiés.

### 1.3 Questions de recherche

- Quelles sont les données probantes relatives à l'efficacité des différentes colles tissulaires hémostatiques et non hémostatiques par rapport aux méthodes classiques ?
- Est-il possible de déterminer les situations chirurgicales dans lesquelles les hémostatiques sont les plus utiles ?

## 2 METHODOLOGIE

### 2.1 Stratégie de recherche et sélection des études

Compte tenu du temps alloué à la réalisation de ce travail et du grand nombre de produits retracés, nous avons restreint notre recherche aux revues systématiques, aux méta-analyses, aux guides de pratique et aux rapports d'agences publiés entre 2006 et septembre 2016. De plus, nous nous sommes intéressés aux évaluations économiques étudiant le rapport coût-efficacité de chaque type de produits.

Les sources électroniques suivantes ont été consultées : MEDLINE, Pub Med; Cochrane Library; DARE via Cochrane Library; Embase; EBM; CRD, les sites des agences d'évaluation des technologies (CADTH, INAHTA, NICE, HAS, KCE, AHTQ, ASERNIP-S, etc.). Pour cette recherche, les principaux mots-clés utilisés sont présentés à l'annexe 1. Les langues de publication retenues étaient le français et l'anglais.

### 2.2 Indicateurs

#### 2.2.1 Indicateurs d'évaluation primaire

Au moins un des indicateurs suivants devait être présent :

- le succès et le temps nécessaire pour obtenir l'hémostase
- la nécessité des transfusions sanguines

- les pertes sanguines
- les effets indésirables et les complications (infection, déhiscence de la plaie ou autres)
- la durée des interventions ou d'hospitalisation

### **2.2.2 Indicateurs d'évaluation secondaire**

- La durée de l'opération
- La durée du séjour
- L'utilisation de drain
- Le niveau de douleur
- La qualité de vie

## **3 RESULTATS DE LA RECHERCHE**

La recherche des bases de données combinées à une recherche manuelle nous a permis de repérer 117 documents qui concernent les agents hémostatiques et six concernant l'embolisation des varices gastriques. Après lecture et analyse des publications, une sélection a permis de retenir celles qui cadraient le plus avec le sujet de notre rapport, soit deux rapports d'agences [14, 15], trois revues systématiques [16-18] et quatre guides de pratique [19-22].

### **3.1 Avis de sociétés savantes**

#### **3.1.1 Rapport de la Haute Autorité de Santé HAS 2011 [15]**

##### **But de l'évaluation**

Décrire la place des hémostatiques chirurgicaux dans la stratégie thérapeutique.

##### **Rationnel**

Le groupe de travail a distingué les différents types de situations pouvant justifier ou non l'utilisation d'un hémostatique. Le rapport datant de 2011 compilait les données d'études publiées jusqu'au 30 septembre 2010. L'évaluation s'est fondée sur les sources d'information suivantes :

- une enquête préliminaire sur les consommations hospitalières
- une revue systématique de la littérature
- l'analyse de dossiers déposés par les firmes
- le recours à l'expertise des professionnels de la santé, réunis dans un groupe de travail multidisciplinaire dédié au sujet
- la consultation d'un groupe de lecture

##### **Critères d'évaluation**

Le succès de l'hémostase en fonction du temps, le volume des pertes sanguines, le recours aux transfusions sanguines, les complications, la durée des interventions et d'hospitalisation.

Les fuites liquidiennes autres que sanguines (air, bile, lymphes, liquide céphalo-rachidien, etc.) n'ont pas été prises en compte dans le contexte de cette évaluation.

## Résultats

Une méta-analyse et 52 études contrôlées randomisées ont été sélectionnées, dont 19 études en chirurgie cardiaque ou vasculaire, 11 en ORL, cinq en chirurgie digestive, quatre en chirurgie rénale, quatre en chirurgie orthopédique, trois en chirurgie buccale et maxillo-faciale et une en gynécologie. Aucun hémostatique chirurgical n'a été évalué dans une étude randomisée en neurochirurgie (en dehors de la chirurgie du rachis). Cinq autres études ont inclus des patients dans plusieurs types d'intervention chirurgicale. Environ la moitié des études retenues ont concerné des médicaments dérivés du sang et l'autre moitié, des dispositifs médicaux. La liste des produits inclus dans cette évaluation ainsi que les contre-indications à leur utilisation sont présentées aux annexes 3 et 4.

Les données concernant les médicaments dérivés du sang (colles biologiques et éponges médicamenteuses), certaines colles synthétiques et une à base de gélatine associée à la thrombine ont été évaluées dans au moins une étude de bon niveau de preuve, par rapport à un traitement contrôle, soit en chirurgie cardiaque, vasculaire, hépatique, rénale ou orthopédique.

## Constat

Les données de la littérature n'ont pas permis de démontrer que l'emploi des hémostatiques chirurgicaux diminuait le recours aux transfusions sanguines ou l'amélioration du pronostic du patient en termes de complications, de reprises chirurgicales ou de mortalité. De plus, l'absence de données robustes n'a pas permis d'établir le rôle de l'utilisation des hémostatiques chirurgicaux dans la réduction de la durée d'intervention et/ou d'hospitalisation.

Cependant, le groupe de travail a établi certaines situations dans lesquelles les techniques d'hémostase conventionnelles comportent un risque élevé de mortalité/morbidité en cas d'échec de l'obtention d'une hémostase adéquate. Tableau 1.

**Tableau 1 – Intérêt des hémostatiques dans la stratégie thérapeutique : cas particuliers selon la HAS 2011 [15]**

SOURCE	AVIS
La Société francophone de médecine buccale et de chirurgie buccale	Le recours à des hémostatiques locaux (résorbables) a été conseillé dans le cadre de la prise en charge en odontostomatologie chez les patients sous antiagrégant plaquettaire. De même, leur utilisation a été recommandée dans la prise en charge en chirurgie bucco-dentaire des patients sous traitement par anti-vitamine K.
Pratique consensuelle	Dans les dissections aiguës de l'aorte, les colles à base d'aldéhydes étaient utiles pour assurer la reconstruction tissulaire, associées aux méthodes conventionnelles.
Avis d'experts (neurochirurgie)	L'obtention d'une hémostase fiable est indispensable, car les complications en cas d'échec peuvent être responsables d'une morbidité et de mortalité élevée, notamment en cas d'hématome postopératoire. La fragilité des tissus ne permet pas le drainage des foyers opératoires parenchymateux, et le champ d'utilisation des méthodes conventionnelles comme l'électrocoagulation bipolaire est limitée, notamment par le risque de lésion à potentiel séquellaire. Les méthodes de tamponnement sont rarement suffisantes sur des saignements diffus. Dans ces conditions, les neurochirurgiens utilisent en pratique les hémostatiques, en complément des méthodes conventionnelles pour contrôler les saignements au niveau du névraxe

### **3.1.2 Rapport de NHS-NICE 2016 (National Institute for Health and Care Excellence) [14]**

L'utilisation de la colle de fibrine en intervention non urgente : un examen systématique de la preuve des avantages et des inconvénients.

## Rationnel

Les colles de fibrine sont utilisées lors de différentes procédures chirurgicales dans le but de stopper des hémorragies (saignements), de prévenir l'accumulation de liquide postopératoire (sérome) ou l'accumulation de sang (hématome). Il est donc important de déterminer quelles interventions chirurgicales bénéficient de l'utilisation de ces agents et quels sont les effets indésirables à la suite de leur utilisation.

## Méthodologie

Une revue systématique a été réalisée en prenant en considération les études contrôlées à répartition aléatoire (ECRA) ainsi que des études observationnelles. L'étude devait impliquer l'utilisation de colle ou de scellant à base de fibrine, en comparaison des méthodes standards en chirurgie non urgente chez les adultes.

L'évaluation comprenait un objectif primaire : le risque de formation de sérome et/ou d'hématome, et un objectif secondaire : les hémorragies (saignements), les infections, l'évaluation du niveau de la douleur postopératoire, les complications à la suite de l'utilisation de drains, l'utilisation des ressources (reprise de l'intervention chirurgicale, durée du séjour, durée du drainage et utilisation d'analgésiques), la qualité de vie et les effets indésirables liés à l'utilisation de produits à base de fibrine (liquide, en vaporisateur et en pièces). Les critères de sélection sont présentés à l'annexe 4.

En ce qui concerne l'examen de l'efficacité clinique, seules les ECRA ont été retenues. Pour ce qui est des effets indésirables, les données des ECRA ainsi que des études observationnelles ont été compilées. La qualité des études incluses a été évaluée à l'aide de l'outil Cochrane pour les ECRA et par la grille adaptée du Centre d'évaluation et de diffusion (*Centre for Reviews and Dissemination*) pour les études observationnelles<sup>1</sup>.

La liste des différents produits inclus dans ce rapport est présentée à l'annexe 5.

Finalement, un modèle statistique à effet fixe a été utilisé pour la méta-analyse primaire et un modèle à effet aléatoire a été utilisé pour l'analyse de sensibilité. Des analyses de sous-groupes pour différentes spécialités chirurgicales ont été effectuées. Les rapports de cotes (ou odds ratio : OR) ont été calculés pour les données dichotomiques (subdivisées) et la différence de moyenne pour les résultats en continu.

## Résultats

La recherche a permis de retracer 186 ECRA, huit études de cohorte et cinq rapports publiés par des agences de santé gouvernementales (MHRA, EMA et FDA)<sup>2</sup>. Des études ont été trouvées dans les 15 spécialités chirurgicales suivantes : tractus gastro-intestinal supérieur (système digestif), nœuds mammaires et lymphatiques, orthopédiques (articulations), ophtalmologique, hernie, oto-rhino-laryngologique (ORL), vasculaire, plastique ou reconstructive, colorectale (anus), orale et maxillo-faciale, gynécologique, urologique, neurologique et cardio-thoracique.

La recherche effectuée pour cette revue n'a repéré qu'un petit nombre d'ECRA (<10) qui montre des différences statistiquement significatives entre les adhésifs à base de fibrine et les comparateurs. Aucune preuve d'un effet statistiquement significatif de ces produits par rapport aux soins standards n'a été constatée pour les indications chirurgicales suivantes.

Toutes les spécialités chirurgicales (développement de séromes) :

- neurologique, gynécologique, orale et maxillo-faciale, urologique, colorectale et orthopédique (genoux ou hanches) (pour tout résultat)

---

<sup>1</sup> CRD. Systematic Reviews: Centre for Reviews and Dissemination (CRD) Guidance for Undertaking Systematic Reviews in Health Care. York: CRD; 2010. URL: [www.york.ac.uk/inst/crd/index\\_guidance.htm](http://www.york.ac.uk/inst/crd/index_guidance.htm) (accessed 19 May 2015).

Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook Version 5.1.0. 2011. URL: <http://handbook.cochrane.org/> (accessed 19 May 2015).

<sup>2</sup> Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) ([www.gov.uk/search?q=fibrin+sealants](http://www.gov.uk/search?q=fibrin+sealants)), the EMA ([www.ema.europa.eu/ema/index](http://www.ema.europa.eu/ema/index)). FDA ([www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/detail](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/detail)).

- chirurgie mammaire (développement d'hématomes)
- tractus GI supérieur (développement d'hématomes)
- chirurgie cardiothoracique, cardiaque ou pulmonaire (taux de réopération)

Le détail des principaux résultats est présenté au tableau 2.

**Tableau 2 – Principaux résultats du rapport NICE 2016 [14]**

OBJECTIFS PRINCIPAUX PRIMAIRES				
	FORMATION DE SÉROMES		FORMATION D'HÉMATOMES	
<b>Interventions chirurgicales</b>	Ganglions lymphatiques axillaires/inguinaux, hernie, chirurgie plastique, hépatique et oto-rhino-laryngologique.		Ganglions lymphatiques axillaires/inguinaux, hernie, chirurgie plastique, orthopédie, chirurgie gastro-intestinale supérieure (GI), chirurgie buccale et oto-rhino-laryngologie.	
<b>Résultats</b>	32 ECRA (n=3472) : la réduction du risque de sérome était non significative à la suite de l'utilisation de la colle de fibrine par rapport aux procédures standards [OR 0,84, intervalle de confiance 95% (CI) 0,68 à 1,04; p=0,13; I <sup>2</sup> =12,7%).		24 ECRA (n=2665) : une réduction statistiquement significative du risque d'hématomes pour les colles de fibrines par rapport aux soins standards (OR 0,62, IC 95% 0,44 à 0,86; p=0,01; I <sup>2</sup> =0%).	
RÉSULTATS PRINCIPAUX POUR LES DONNÉES DICHOTOMIQUES TOUTES INTERVENTIONS CHIRURGICALES CONFONDUES				
HÉMORRAGIE	RÉOPÉRATION	INFECTION	UTILISATION D'ANALGÉSIIQUES	COMPLICATIONS LIÉES À L'UTILISATION DE DRAINS
17 ECRA (n=2125) : pas de différence statistiquement significative (OR 0,64, IC 95%: 0,40 à 1,02; p=0,08; I <sup>2</sup> =0%).  Cependant, 6 ECRA (n=995) hormis pour la chirurgie GI supérieure, une réduction statistiquement significative du risque d'hémorragie lors de l'utilisation de colle de fibrine (OR 0,39, IC 95% 0,19 à 0,80; p=0,01; I <sup>2</sup> =0%).	15 ECRA (n=3789) : le risque de réopération était statistiquement significativement plus faible chez les patients recevant des produits de fibrine que chez les sujets témoins (OR 0,65, IC 95% 0,48 à 0,87; p<0,01; I <sup>2</sup> =0%).	25 ECRA (n=3902) : pas de différence statistiquement significative (OR 0,76, IC 95% 0,54 à 1,06, p=0,12; I <sup>2</sup> =0%).	3 ECRA qui ne pouvaient être compilées. Cependant, il semble n'y avoir aucune différence dans deux ECRA, mais les patients ayant des fistules anales traitées avec la fibrine n'ont pas eu besoin d'analgésiques, contrairement à ceux qui ont reçu un traitement standard.	Il n'y avait aucun ECRA rapportant les complications liées à l'utilisation de drains.
RÉSULTATS SECONDAIRES				
DURÉE DE L'OPÉRATION	DURÉE DU SÉJOUR	UTILISATION DE DRAINS	NIVEAU DE DOULEUR	QUALITÉ DE VIE
<b>Opération des yeux</b> : 8 ECRA (n=519) MD -12, 13 minutes, IC 95% -12,59 à -11,67 minutes; p<0,01; I <sup>2</sup> =99,1%). Un gain de temps statistiquement significatif.	<b>Chirurgie GI supérieure impliquant le pancréas</b> : 2 ECRA (n=181, MD -1,40 jour, IC 95% -1,72 à -1,09 jours, p<0,01). Réduction de la durée du séjour.	<b>Opération du sein et des ganglions lymphatiques axillaires</b> : 12 ECRA (n=953, MD -0,50 jour, IC 95% -0,68 à -0,33 jour; p<0,01;	Rapporté dans 20 ECRA, mais les différences importantes dans les différentes échelles utilisées, les moments où les évaluations ont	N'a été rapportée dans aucune des ECRA.



RÉSULTATS SECONDAIRES				
DURÉE DE L'OPÉRATION	DURÉE DU SÉJOUR	UTILISATION DE DRAINS	NIVEAUX DE DOULEUR	QUALITÉ DE VIE
<p><b>L'opération pour une hernie</b> : 2 ECRA (n=784, MD -2,56 minutes, IC 95% -3,57 à -1,56 minutes, p&lt;0,01). Un gain de temps statistiquement significatif.</p> <p><b>Chirurgie hépatique</b> : 2 ECRA (n=364, MD 19,07 minutes, IC 95% 2,75 à 35,38 minutes, p=0,02). Une perte de temps statistiquement significative, durée plus longue avec agent à base de fibrine.</p>	<p><b>Opération cardio-thoracique (pour poumon)</b> : 3 ECRA (n=269, MD -1,37 jours, IC 95% -1,93 à -0,81 jours, p&lt;0,01; I<sup>2</sup>=91,9%). Réduction de la durée du séjour.</p> <p><b>Chirurgie mammaire</b> : 8 ECRA (n=440, MD -0,73 jour, 95% CI -0,95 à -0,50 jour; p&lt;0,01; I<sup>2</sup>=88,7%). Réduction de la durée du séjour.</p>	I <sup>2</sup> =90,6%) réduisent légèrement la durée du drainage postopératoire.	eu lieu et le manque de données ne permettaient pas une méta-analyse.	
Le haut niveau d'hétérogénéité justifie la prudence lors de l'interprétation des résultats secondaires.				

(n) = nombre de patients

### 3.2 Revues systématiques

Une revue systématique publiée en 2014 par Cochrane [16] s'est intéressée uniquement à la fermeture d'incisions chirurgicales de la peau. Cette publication est une mise à jour et fait suite à une publication antérieure datant de 2010 [23], le but étant la comparaison des résultats cliniques et esthétiques de la fermeture des incisions chirurgicales de la peau, soit par l'utilisation de colles/adhésifs tissulaires, comparativement à la méthode de référence, soit par suture. Les principaux indicateurs de cette analyse sont présentés au tableau 3.

Tableau 3 – Récapitulatif des indicateurs [16]

OBJECTIF PRIMAIRE
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Proportion de déhiscence (ouverture) de la plaie.</li> </ul>
OBJECTIFS SECONDAIRES
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Proportion de plaies infectées.</li> <li>▪ Apparence esthétique au plus tard trois mois en utilisant une méthode de mesure validée.</li> <li>▪ Patient (ou dans le cas de patients mineurs : parents) : la satisfaction générale (ceci implique plus que l'apparence cosmétique, car d'autres facteurs tels que l'expérience de retrait de suture peuvent contribuer).</li> <li>▪ Satisfaction des chirurgiens (cela peut tenir compte du temps nécessaire pour que le chirurgien ferme l'incision cutanée).</li> <li>▪ La comparaison du coût relatif des matériaux requis pour la fermeture de l'incision cutanée.</li> <li>▪ Le délai de fermeture de la plaie (à la fin de l'opération) a été ajouté à l'examen en tant que mesure de résultat <i>post hoc</i>. Les auteurs de l'étude croient que cela contribue à la fois à l'estimation de la rentabilité et de la satisfaction.</li> </ul>

### Résultats

Lors de cette analyse, seules les études à répartition aléatoire ont été incluses. Les données analysées étaient tirées de 33 études (2793 participants) impliquant des colles à base d'octylcyanoacrylate, butylcyanoacrylate, fibrine, bucrylate et enbucrilate. De ces études, 23 études comparaient les adhésifs tissulaires à la suture; trois études ont comparé les adhésifs tissulaires avec du ruban adhésif, souvent utilisés pour des incisions plus

petites; six études ont comparé les adhésifs avec des agrafes; deux études ont comparé les adhésifs tissulaires avec des groupes témoins utilisant des techniques combinées et deux études ont comparé différents types d'adhésifs tissulaires.

Les données regroupées de dix études comparant les adhésifs tissulaires avec la suture indiquent qu'il n'y avait pas de différence significative quant au risque de déhiscence associée à l'utilisation des adhésifs tissulaires. Cependant, le niveau de la preuve était faible (10 études incluant 736 participants (RR 3,35, IC 95 % 1,53 à 7,330).

- Il n'y avait aucune preuve de la supériorité d'une technique par rapport à l'autre en ce qui concerne la réduction des risques d'infection, le coût, la satisfaction du patient ou du praticien pour ce qui est de l'aspect cosmétique.
- Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les colles tissulaires et les rubans adhésifs en ce qui concerne la déhiscence, l'infection, l'aspect esthétique estimé par le patient ou la satisfaction du chirurgien.
- Une étude comparant des modèles à viscosité élevée à des modèles à faible viscosité a révélé que les colles à haute viscosité pouvaient nécessiter moins de temps lors de l'application; cependant, cette différence était non significative.

### Constat

La suture est nettement supérieure aux adhésifs tissulaires pour minimiser la déhiscence. Bien que les chirurgiens puissent considérer l'utilisation d'adhésifs tissulaires comme une autre option de fermeture en chirurgie, ils doivent être conscients que la suture minimise la déhiscence.

Des études contrôlées à répartition aléatoire bien conçues comparant les adhésifs tissulaires avec d'autres méthodes de fermeture restent nécessaires. Ces essais devraient inclure des personnes dont la santé pourrait interférer avec le processus de cicatrisation ainsi que des patients ayant des sites chirurgicaux où la plaie est soumise à des tensions importantes.

## 3.3 Utilisation des colles dans le cadre de l'embolisation des varices digestives

### 3.3.1 Guides de pratique

L'hémorragie variqueuse est définie comme le saignement d'une varice œsophagienne ou gastrique au moment de l'endoscopie, ou la présence de varices œsophagiennes de grande taille avec saignement au niveau de l'estomac, en l'absence d'autre cause définie de saignement [18]. La rupture de ces varices est grave, car elles compromettent le pronostic vital, augmentant du fait même les besoins transfusionnels et les risques de récurrences hémorragiques.

Le traitement de référence n'est pas connu par manque de précisions concernant le type d'hémorragie traitée (traitement en urgence d'une hémorragie active ou traitement électif d'une hémorragie récente) ainsi que la localisation de la varice<sup>3</sup>. Selon les cas, la prise en charge des hémorragies gastriques peut être réalisée par l'entremise d'une intervention pharmacologique, d'une sclérose endoscopique, de colles biologiques, de l'utilisation de thrombine et de fibrine, d'une ligature endoscopique (élastique, anse) ou par une occlusion au moyen d'un ballonnet d'occlusion ([24-26].

---

<sup>3</sup> On différencie quatre types de varices gastriques : les varices œsogastriques de type 1 (GOV1) qui correspondent aux varices œsophagiennes se prolongeant au-dessous de la jonction œsogastrique sur la petite courbure, les varices œsogastriques de type 2 (GOV 2) associant des varices fundiques et des varices œsophagiennes, les varices gastriques fundiques sans varice œsophagienne (IGV1) ; les varices siégeant au niveau du corps, de l'antra ou de la partie initiale du duodénum sont les varices gastriques isolées de type 2 (IGV2). Les varices gastriques sont dites « primaires » si elles sont mises en évidence dès le diagnostic de cirrhose, ou « secondaires » si elles apparaissent après l'oblitération des varices œsophagiennes.

Pour les varices œsophagiennes, la technique la plus courante appelée « bague variqueuse endoscopique » (ou « ligature élastique ») consiste à placer des bagues de caoutchouc autour des varices à l'aide d'un endoscope flexible [24-30]. Dans de rares cas, une autre technique appelée « sclérothérapie endoscopique » peut être utilisée. Ce procédé, présentement rarement utilisé, consiste à injecter des mélanges dilués de solutions sclérosantes (durcissement) dans les varices œsophagiennes pour entraîner leur éradication. Pour ce qui est des varices gastriques (dans l'estomac), la ligature n'est habituellement pas possible. Le traitement le plus souvent utilisé consiste à injecter de la colle (ex. : histracryl) au moment de l'endoscopie.

Les lignes directrices de l'*American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)* [20], de l'Institut national de la santé et de l'excellence clinique (NICE) [22] et de l'Association américaine pour l'étude des maladies du foie (AASLD) [19] recommandent l'hémostase endoscopique en première ligne, à la suite d'une réanimation initiale. Le tableau 4 détaille chacune des recommandations.

**Tableau 4 – Principales recommandations dans le cas de varices gastro-œsophagiennes [22]**

<p><b>Institut national de la santé et de l'excellence clinique (NICE) 2015 [22]</b></p>	<p>Gestion optimale des saignements des varices gastro-œsophagiennes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Varices gastro-œsophagiennes GOV-1 : traiter comme pour les varices œsophagiennes en effectuant la sclérose ou la ligature des varices par bande élastique (niveau 2b, grade B).</li> <li>▪ Dans le cas de GOV-2 et varices gastriques isolées (IGV) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nous recommandons un traitement endoscopique initial avec une injection de cyanoacrylate (niveau 1a, grade A).</li> <li>• La thrombine peut également être considérée (niveau 4, grade C).</li> </ul> </li> <li>▪ Le shunt intrahépatique par voie transjugulaire peut être considéré, selon les ressources locales et le jugement clinique (niveau 3a, grade B).</li> </ul> <p><b>Si le contrôle du saignement échoue :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La cloison à ballonnet est suggérée pour le GOV et l'IGV-1 jusqu'à ce que le traitement définitif soit entrepris (niveau 2b, grade B).</li> <li>▪ Le shunt intrahépatique par voie transjugulaire de récupération est suggéré comme traitement définitif de première ligne, le cas échéant (niveau 3a, grade B).</li> <li>▪ L'oblitération transvectorale rétrograde par ballonnet ou la dérivation chirurgicale peuvent être envisagées si le shunt intrahépatique par voie transjugulaire n'est pas possible (p. ex. : la présence de thrombose de la veine porte) et selon les ressources locales (niveau 3a, grade B).</li> </ul>
<p><b>Société japonaise de gastroentérologie 2015 [21]</b></p>	<p>Les modalités les plus adéquates pour la prise en charge du saignement variqueux sont la sclérothérapie par injection endoscopique pour les varices œsophagiennes, et l'oblitération transverse rétrograde par ballonnet après l'obturation endoscopique avec du cyanoacrylate pour les varices gastriques.</p>
<p><b>Société américaine d'endoscopie gastro-intestinale (ASGE) 2014 [20]</b></p>	<p>Nous suggérons GVO avec un composé à base de cyanoacrylate pour le traitement de l'hémorragie des varices gastriques aiguës dans des centres où cette technique est bien connue. Sinon, la ligature endoscopique peut être tentée.</p>
<p><b>Association américaine pour l'étude des maladies du foie (AASLD) [19]</b></p>	<p>Chez les patients dont les varices gastriques saignent, l'obturation variqueuse endoscopique utilisant des colles tissulaires telles que le cyanoacrylate est privilégiée. Sinon, la ligature endoscopique peut être envisagée comme une autre option (classe I, niveau B).</p>

### 3.3.2 Revues systématiques

À la suite de la publication de ces guides de pratique, deux revues systématiques ont été réalisées. Les conclusions de celles-ci vont dans le même sens que les recommandations précédentes. Les détails sont présentés au tableau 5.

Tableau 5 - Descriptions et conclusions des revues systématiques

AUTEURS	ÉTUDES	CYANOACRYLATE / COMPARATEUR	RÉSULTATS MESURÉS	RISQUE DE BIAIS	RÉSULTATS	CONCLUSIONS
<b>Qiao W et al. 2015 [17]</b>	3 ECRA 194 patients  Cyanoacrylate n=99  Ligature par bande élastique n=95	Injection de cyanoacrylate / Ligature par bande élastique pour les saignements varices gastriques (VG)	Le contrôle de saignement aigu, les séances thérapeutiques, l'éradication et la récurrence des VG, le taux de récurrence du saignement, les complications et la mortalité	Le biais de publication n'a pas été évalué  La principale limite de cette méta-analyse est le petit nombre d'études et des patients inclus	Le contrôle de saignement actif a été atteint dans 93,9% des cas pour le groupe cyanoacrylate, comparativement à 79,5% dans le groupe ligature (p=0,032).  Le taux de récurrence était comparable dans les varices gastro-œsophagiennes de type 2 entre les 2 interventions (35,7% vs 34,8%)  L'injection de cyanoacrylate semblait supérieure pour réduire le taux de récurrence dans les varices gastro-œsophagiennes de type 1 (GOV1, 26,1% vs 47,7%, p = 0,035) et les varices gastriques isolées de type 1 (IGV1, 17,6% vs 85,7%, p = 0,015) ainsi que dans le contrôle de la récurrence des varices (36,0% contre 66,0%, p=0,002).  Il n'y avait pas de différence dans les complications ou la mortalité entre les 2 interventions	Par rapport à la ligature, l'injection de cyanoacrylate présente un taux inférieur de récurrence et resaignement lors d'épisode hémorragie gastrique variqueuse aiguë. Cependant, en raison de la très faible qualité de la preuve, d'autres ECRA de haute qualité sont nécessaires
<b>Rios Castellanos E et al. 2015 [18]</b>	6 ECRA Patients=493 (non détaillé)	Injection de cyanoacrylate / Injection de composés à base d'alcool / Ligature par bande élastique	Primaires : ▪ Mortalité ▪ Échec de l'intervention ▪ Récurrence des saignements ▪ Effets indésirables  Secondaires : Contrôle du saignement lors de la première	Risque élevé : Le nombre d'essais cliniques randomisés inclus et le nombre de participants inclus dans chaque essai étaient faibles. Il y avait des signes d'hétérogénéité interne entre les essais, biais de publication possible	Cyanoacrylate VS composés à base d'alcool : les preuves sont de très faible qualité en ce qui concerne : ▪ La mortalité à 30 jours (2/20 (10%) avec du cyanoacrylate versus 4/17 (23,5%) avec composé à base d'alcool, RR 0,43; IC à 95% 0,09 à 2,04) ▪ Échec de l'intervention (RR 0,36; IC 95%: 0,09 à 1,35), prévention du resaignement (RR 0,85; IC	La sclérothérapie endoscopique utilisant du cyanoacrylate peut être plus efficace que la ligature par bande élastique en termes de prévention de la récurrence de saignement des varices gastriques  Cependant, en raison de la très faible qualité de la

AUTEURS	ÉTUDES	CYANOACRYLATE / COMPARATEUR	RÉSULTATS MESURÉS	RISQUE DE BIAIS	RÉSULTATS	CONCLUSIONS
			intervention (n) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nombre de transfusions</li> <li>▪ Qualité de vie</li> <li>▪ Intervention chirurgicale dont le shunt intrahépatique par voie transjugulaire (n)</li> </ul>		95%: 0,30 à 2,45), événements indésirables signalés comme fièvre (RR 0,43; IC 95%: 0,22 à 0,80) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Contrôle des saignements (RR 1,79; IC 95%: 1,13 à 2,84)</li> </ul> Cyanoacrylate versus ligature par bande élastique : les preuves sont de très faible qualité sur : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La mortalité liée aux saignements (44/185 (23,7%) avec le cyanoacrylate versus 50/181 (27,6%) avec ligature par bande élastique; RR 0,83 IC 95%: 0,52 à 1,31)</li> <li>▪ Échec de l'intervention (RR 1,13, IC 95%: 0,23 à 5,69)</li> <li>▪ Complications (RR 2,81; IC 95%: 0,69 à 11,49)</li> <li>▪ Contrôle des saignements (RR 1,07; IC 95%: 0,90 à 1,27)</li> <li>▪ Prévention du resaignement (RR 0,60; IC 95%: 0,41 à 0,88)</li> </ul>	preuve, l'estimation de la mortalité, les saignements, l'échec de l'intervention, complications et le contrôle des saignements n'ont pas été estimés  L'efficacité de différentes doses de cyanoacrylate chez les personnes atteintes d'hypertension portale est incertaine en raison de la très faible qualité de la preuve

## 4 DISCUSSION

Il est connu qu'un certain nombre d'interventions comportent un risque hémorragique élevé, parmi celles-ci : la chirurgie cardiaque, vasculaire, hépatique, rénale et orthopédique. L'utilisation d'autres produits à la place des procédures classiques, tels que les colles chirurgicales dans l'optique de maîtriser les problématiques liées au délai de l'obtention d'une hémostase satisfaisante ainsi que leurs conséquences cliniques, est donc justifiée. Cependant, devant le nombre important des produits disponibles et la variabilité des composantes et des indications concernant leur utilité, des questions entourant le cadre et les critères de choix du ou des produits adaptés à chaque cas se posent.

Une publication datant de 2011 réalisée par le groupe de travail de la HAS qui s'était penchée sur ces questions avait analysé les données des ECRA portant sur le sujet. Les données liées aux chirurgies cardiaque ou vasculaire, ORL, digestive, rénale, orthopédique, buccale et maxillo-faciale et gynécologique avaient été colligées [15]. Il est à noter qu'aucune étude randomisée n'avait été retracée en neurochirurgie (en dehors de la chirurgie du rachis). Les auteurs indiquent la présence de biais méthodologiques dans la plupart de ces études et le faible niveau des preuves et des recommandations. Les critères de morbidité et de mortalité (recours à la transfusion sanguine, récurrences hémorragiques, autres complications) ainsi que les paramètres médico-économiques (durées d'intervention et d'hospitalisation) ont rarement été mesurés [16, 23, 31].

Aussi, il est important d'évoquer le fait que certains aspects importants, tels que le mode d'application (couche fine, couche épaisse), le temps de réticulation ou le contrôle d'une polymérisation complète, étaient rarement pris en considération. Par conséquent, le rapport recommande que les hémostatiques chirurgicaux doivent être indiqués pour améliorer l'hémostase lorsque les techniques conventionnelles comme la compression, la suture ou l'électrocoagulation sont insuffisantes, et ne préconise leur utilisation qu'en dernière intention, en complément des méthodes conventionnelles. Cependant, il subsiste un certain nombre de cas particuliers pour lesquels leur utilisation présente un avantage (voir tableau 1, page 14).

Dans le même ordre d'idées, NICE avait publié en 2016 [14] un rapport concernant l'utilisation des hémostatiques uniquement à base de fibrine pour les interventions chirurgicales non urgentes, afin de prévenir l'accumulation de liquide postopératoire (sérome) ou de sang (hématome), ou pour stopper une hémorragie (saignement). Ce rapport indique que les produits à base de fibrine semblent avoir un impact positif sur les interventions chirurgicales suivantes : ganglions lymphatiques axillaires/inguinaux, hernie, chirurgie plastique, orthopédique, gastro-intestinale supérieure (GI), buccale et oto-rhino-laryngologique, en ce qui concerne la réduction du risque de développement d'un hématome lorsque ces produits sont utilisés dans des interventions chirurgicales non urgentes, comparativement aux soins standards, mais cet impact est non significatif en ce qui concerne la formation de sérome postopératoire [14].

Quant aux résultats secondaires, il semblerait que ces produits avaient réduit le nombre de réinterventions, la durée du temps de l'opération pour certaines opérations (yeux et hernie) et la durée de séjour pour d'autres (chirurgie gastro-intestinale supérieure impliquant le pancréas, cardiothoracique (plus précisément celle des poumons) et mammaire. Par contre, l'utilisation de ces produits avait augmenté le temps d'opération pour la chirurgie hépatique. D'autre part, il n'y avait aucune différence en ce qui concerne les épisodes d'infection et les hémorragies, quelle que soit l'intervention chirurgicale [14].

Fait non négligeable, plusieurs publications avaient rapporté que certains produits à pulvériser à base de fibrine avaient été mis en cause dans la formation d'embolies ainsi que dans certains cas de décès, à la suite des interventions chirurgicales électives. De ce fait, les chirurgiens doivent absolument suivre les recommandations de sécurité au moment de leur utilisation [32, 33].

En 2014, une revue systématique publiée par Cochrane avait répertorié les données examinant le choix des méthodes de fermeture des incisions cutanées [16], l'objectif étant la comparaison des résultats cliniques et esthétiques obtenus à la suite de l'utilisation de la suture par rapport aux produits à base de cyanoacrylate, butylcyanoacrylate, octylcyanoacrylate (qu'ils se présentent sous forme de colles ou de rubans adhésifs). Ce travail est une mise à jour de deux publications antérieures datant de 2004 et de 2010 [2, 3].

Les auteurs avaient statué que, quel que soit le produit utilisé, la suture est nettement supérieure aux adhésifs tissulaires pour minimiser la déhiscence. Il n'y avait pas de preuve de différence entre les adhésifs tissulaires et les rubans quant à la réduction des épisodes de déhiscence, d'infection, de la satisfaction du patient au sujet de l'apparence cosmétique et de la satisfaction générale du patient ou celle du chirurgien, à la suite de leur utilisation. Bien que les chirurgiens puissent considérer les adhésifs tissulaires comme une autre option lors d'interventions chirurgicales, ils doivent être conscients que la suture minimise la déhiscence [16]. À noter que le temps nécessaire pour la fermeture de la plaie par suture, comparativement aux adhésifs tissulaires était variable d'une étude à l'autre. Ils recommandent donc que des ECRA bien conçues comparant les adhésifs tissulaires avec d'autres méthodes soient menées. Ces essais devraient inclure des personnes dont la santé pourrait interférer avec le processus de cicatrisation ainsi que des patients ayant des sites chirurgicaux où la plaie est soumise à des tensions importantes [16].

Finalement, les produits à base de cyanoacrylate utilisés en sclérothérapie endoscopique par injection représentent une bonne avenue en termes de prévention de récurrence de saignement des varices gastriques et dans certains cas, de varices œsophagiennes (tableau 4). Par contre, en raison de la quantité limitée d'études répertoriées, d'autres ECRA bien conçues sont nécessaires.

## 5 EXPÉRIENCE DU CHUM

Au CHUM et grâce à la collaboration des différents départements ainsi que celle du Département de la gestion des ressources matérielles, nous avons pu répertorier les différents produits utilisés. Cette liste reste non exhaustive, mais elle donne cependant un aperçu des pratiques internes.

Tableau 6 – Aperçu des différents produits utilisés au CHUM

	APPLICATION	CYANOACRYLATES				GÉLATINE + THROMBINE	ALDÉHYDE
		Histoacryl	Dermabond	Epiderm Glu	Glubran	Floseal	Bioglue
Adjuvant hémostatique						X	
Non hémostatique		X	X	X	X		X
Chirurgie de la colonne (ND)	Orthopédie					X	X
Neurologie (ND)	Craniotomie,					X	X
	Chirurgie de la colonne					X	X
	Hypophyse					X	
Cornée (plaie) (SL)	Ophtalmo avant chirurgie	X					
Lacération au visage et pour les enfants (SL)	Urgences	X					
Maintien de la peau (SL)		X					
Neurinome (ND)	ORL					X	

	APPLICATION	CYANOACRYLATES				GÉLATINE + THROMBINE	ALDÉHYDE
		Histoacryl	Dermabond	Epiderm Glu	Glubran	Floseal	Bioglue
<b>Peau (refermer) (SL) après port à cathéters</b>	Radiologie			X			
<b>Biliaire, néphrectomie, vasculaire (SL)</b>	Biliaire, néphrectomie partielle/robo (selon les cas)  Urologie : néphrectomie partielle, selon les cas  Vasculaire : pontage avec prothèse site anastomose occasionnelle						X
<b>Robot, digestif (SL)</b>	Robotique (tous les cas)  Digestive : selon les cas		X				
<b>Saignement / suintement (HD)</b>	Bloc opératoire / cardiaque					X	
<b>Tissus mous (renforcer) (HD)</b>	Bloc opératoire / cardiaque						X
<b>Vaisseaux (embolisation) (SL)</b>	Angiologie	X					
<b>Varices gastriques (SL)</b>	Endoscopie	X					
<b>Saignement (Lobectomie)</b>	Thoracique (interventions)						X
<b>Maintien greffe de la peau(SL)</b>	Grands brûlés, plastie	X					

SL : Saint-Luc ; ND : Notre-Dame ; HD : Hôtel-Dieu

## 6 CONCLUSION

À la suite de l'analyse des données retracées, il semblerait que les colles chirurgicales, qu'elles soient hémostatiques ou non, doivent être envisagées comme des méthodes de dernière intention ou en complément des techniques de référence, lorsque l'obtention d'une hémostase efficace n'est plus possible, en tenant compte des indications et des contre-indications relatives à chaque produit (annexes 3 et 4). Cependant, dans certaines situations à risque et en l'absence d'autres options, on considère qu'une efficacité même modeste permet de justifier leur utilisation.



## 7 RÉFÉRENCES

1. Lodi, D., T. Iannitti, and B. Palmieri, *Management of haemostasis in surgery: sealant and glue applications*. Blood Coagul Fibrinolysis, 2012. **23**(6): p. 465-72.
2. Coulthard, P., et al., *Tissue adhesives for closure of surgical incisions*. Cochrane Database Syst Rev, 2010. **12**(5).
3. Coulthard, P., et al., *Tissue adhesives for closure of surgical incisions*. Cochrane Database Syst Rev, 2004. **2**.
4. Pursifull, N.F. and A.F. Morey, *Tissue glues and nonsuturing techniques*. Curr Opin Urol, 2007. **17**(6): p. 396-401.
5. Msezane, L.P., et al., *Hemostatic agents and instruments in laparoscopic renal surgery*. J Endourol, 2008. **22**(3): p. 403-8.
6. Toriumi, D.M., V.K. Chung, and Q.M. Cappelle, *Surgical Adhesives in Facial Plastic Surgery*. Otolaryngol Clin North Am, 2016. **49**(3): p. 585-99.
7. Arai, H., et al., *Haemostasis with fibrin glue injection into the pericardial space for right ventricular perforation caused by an iatrogenic procedural complication*. BMJ Case Rep, 2016. **17**(10): p. 2016-215383.
8. Loffroy, R., *N-Butyl Cyanoacrylate Glue: The Best Hemostatic Embolic Agent for Patients with Acute Arterial Bleeding*. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017 May 8. doi: 10.1007/s00270-017-1683-4.
9. Balakrishnan, B., et al., *A novel injectable tissue adhesive based on oxidized dextran and chitosan*. Acta Biomater, 2017. **53**: p. 343-354.
10. Dascombe, W.H., et al., *Application of thrombin based fibrin glue and non-thrombin based batroxobin glue on intact human blood vessels: evidence for transmural thrombin activity*. Thromb Haemost, 1997. **78**(2): p. 947-51.
11. F Balédent - Développement et Santé, -p.l.o. *Physiologie de l'hémostase*.
12. Gubitosi, A., et al., *Fibrin sealant in general surgery. Personal experience and literary review*. Ann Ital Chir, 2014. **85**(2): p. 153-8.
13. Recinos, G., et al., *Local and systemic hemostatics in trauma: a review*. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2008. **14**(3): p. 175-81.
14. Edwards, S.J., et al., *The use of fibrin sealant during non-emergency surgery: a systematic review of evidence of benefits and harms*. Health Technol Assess. 2016 Dec;20(94):1-224. doi: 10.3310/hta20940.
15. Haute Autorité de Santé, R., *Hémostatiques chirurgicaux : un traitement de dernière intention*. juin 2011.
16. Dumville, J.C., et al., *Tissue adhesives for closure of surgical incisions*. Cochrane Database Syst Rev, 2014(11): p. CD004287.
17. Qiao, W., et al., *Cyanoacrylate Injection Versus Band Ligation in the Endoscopic Management of Acute Gastric Variceal Bleeding: Meta-Analysis of Randomized, Controlled Studies Based on the PRISMA Statement*. Medicine, 2015. **94**(41): p. 1725.
18. Rios Castellanos, E., et al., *Endoscopic injection of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension*. Cochrane Database Syst Rev, 2015. **12**(5).
19. Garcia-Tsao, G., et al., *Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis*. Hepatology, 2007. **46**(3): p. 922-38.

20. Hwang, J.H., et al., *The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage*. *Gastrointest Endosc*, 2014. **80**(2): p. 221-7.
21. Takeuchi, Y., et al., *Guidelines for the use of NBCA in vascular embolization devised by the Committee of Practice Guidelines of the Japanese Society of Interventional Radiology (CGJSIR), 2012 edition*. *Jpn J Radiol*, 2014. **32**(8): p. 500-17.
22. Tripathi, D., et al., *U.K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients*. *Gut*, 2015. **64**(11): p. 1680-704.
23. Chow, A., et al., *Use of tissue glue for surgical incision closure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *J Am Coll Surg*, 2010. **211**(1): p. 114-25.
24. Garbuzenko, D.V., *Current approaches to the management of patients with liver cirrhosis who have acute esophageal variceal bleeding*. *Curr Med Res Opin*, 2016. **32**(3): p. 467-75.
25. Gjeorgjievski, M. and M.S. Cappell, *Portal hypertensive gastropathy: A systematic review of the pathophysiology, clinical presentation, natural history and therapy*. *World J Hepatol*, 2016. **8**(4): p. 231-62.
26. Lo, E.A., K.J. Wilby, and M.H. Ensom, *Use of proton pump inhibitors in the management of gastroesophageal varices: a systematic review*. *Ann Pharmacother*, 2015. **49**(2): p. 207-19.
27. Park, J.K., et al., *Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) for Treatment of Gastric Varices: Review and Meta-Analysis*. *Dig Dis Sci*, 2015. **60**(6): p. 1543-53.
28. Qi, X., et al., *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Acute Variceal Bleeding: A Meta-analysis*. *J Clin Gastroenterol*, 2015. **49**(6): p. 495-505.
29. Quraishi, M.N., F. Khan, and D. Tripathi, *How we manage variceal hemorrhage in cirrhotic patients. Key practical messages from the British Guidelines*. *Pol Arch Med Wewn*, 2016. **126**(3): p. 174-84.
30. Wells, M., et al., *Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds*. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012. **35**(11): p. 1267-78.
31. Liu, H., et al., *A meta-analysis examining the use of fibrin glue mesh fixation versus suture mesh fixation in open inguinal hernia repair*. *Dig Surg*, 2014. **31**(6): p. 444-51.
32. Administration, F.a.D., *Risk of Life Threatening Air or Gas Embolism with the Use of Spray Devices Employing Pressure Regulator to Administer Fibrin Sealants (Baxter Health Care Corporation)*. 2009. URL: [www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/safetyavailability/ucm209778.htm](http://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/safetyavailability/ucm209778.htm) (accessed 19 May 2015).
33. EMA., *Fibrinogen-Containing Solutions for Sealant Authorised for Administration by Spray Application*. 2012. URL: [www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Fibrinogen-Containing\\_solutions\\_for\\_sealant\\_authorized\\_for\\_administration\\_by\\_spray\\_application/human\\_referral\\_000332.jsp&mid=WCOb01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Fibrinogen-Containing_solutions_for_sealant_authorized_for_administration_by_spray_application/human_referral_000332.jsp&mid=WCOb01ac05805c516f) (accessed 19 May 2015).

## **ANNEXES**

## ANNEXE 1 – MOTS-CLÉS

---

Filtres : revue systématique, méta-analyses, RCT, guidelines, humain, 10 ans, anglais, français.

### Recherche 1 (agents hémostatiques)

Surgical Mesh OR Fibrin Tissue Adhesive OR Fibrin Foam OR Gelatin/therapeutic use OR Thrombin/therapeutic use OR Fibrinogen/therapeutic use OR Collagen/therapeutic use OR Cellulose, OR "serum albumin, bovine/therapeutic use OR cyanoacrylates OR polyethylene glycols OR FloSeal Matrix OR Bio-glue OR Gelatin-Resorcinol-Formaldehyde Tissue Adhesive OR Polyethylene Glycols OR floseal OR surgicel OR surgiflo OR tachosil OR tissucol OR bio-glue OR bioglue OR gelatin-resorcinol-formaldehyde OR glubran\* OR equicel OR histoacryl OR microporous polysaccharide hemsphere\*)

(Postoperative Hemorrhage OR Blood Loss OR Hemostatics OR Hemostasis, OR haemorrhage, OR bleeding OR blood loss)/ti OR (hemostatic\* OR haemostatic\* OR hemostasis OR haemostasis)

(Surgical Procedures OR Operative OR surgical OR surgery)

### Recherche 2 (varices gastriques)

- Cyanoacrylates
- Esophageal and Gastric Varices
- (varices\* and (bleed\* or hemorrhage\*))

## ANNEXE 2 – TABLEAU DES INDICATIONS EN COMPLÉMENT DES MÉTHODES CONVENTIONNELLES D'HÉMOSTASE TIRÉ DU RAPPORT DE LA HAS 2011 [15]

PRODUITS À BASE DE	NOM DE MARQUE	ADJUVANT DE L'HÉMOSTASE		ADHÉSION, COLLAGE OU RENFORCEMENT TISSULAIRE	
		TOUTES CHIRURGIES**	CHIRURGIE VASCULAIRE	TOUTES CHIRURGIES**	
Fibrinogène et thrombine	TISSUCOL KIT, QUIXIL	X		X	
	BERIPLAST, TACHOSIL	X	X		
	EVICEL	X	X		
Collagène		X			
Gélatine +/- thrombine		X			
Cellulose		X			
Polysaccharides	HÉMOSTASE	X			
	MPH				
Fibrine autologue	VIVOSTAT	X	X	X	
Aldéhyde	BIOGLUE	X		X	
	GRF	X			Chirurgie cardiaque
PEG	COSEAL, VASCUSEAL	X			
Cyanoacrylate	GLUBRAN	X		X	
	OMNEX	X			

\* Se reporter aux résumés des caractéristiques des produits et aux notices CE pour obtenir le libellé exact des indications de ces produits.

\*\* Sauf contre-indications spécifiques à un produit.

## ANNEXE 3 – TABLEAU DES CONTRES-INDICATIONS TIRÉ DU RAPPORT DE LA HAS 2011 [15]

MDS ou DM concerné(s)	Contre-indications
Commune à tous	Hypersensibilité à l'un des composants.
BERIPLAST	Hypersensibilité connue aux protéines bovines.
TISSUCOL KIT	Hypersensibilité en particulier vis-à-vis de l'aprotinine bovine.
BERIPLAST, BIOGLUE, QUIXIL, EVICEL, FLOSEAL, HEMSOTASE MPH, OMNEX, SPONGOSTAN,	Voie intravasculaire.
TISSUCOL KIT, BERIPLAST	Saignements importants d'origine artérielle et veineuse, touchant les gros vaisseaux.
FLOSEAL	Ne pas appliquer sur vaisseaux clampés ou pontés.
TISSUCOL KIT	Injection de colle dans la muqueuse nasale (en raison du risque de réaction anaphylactique ou de complications thrombo-emboliques).
QUIXIL	Toute intervention chirurgicale, au cours de laquelle un contact avec le LCR ou la dure-mère peut se produire en raison du risque de toxicité cérébrale neurologique lié à l'acide tranexamique (tels que œdème et convulsion). Neurochirurgie, otologie, rhinologie, ophtalmologie, chirurgie vertébrale.
BIOGLUE	Tissu cérébral.
GLUBRAN	Réparations cérébro-vasculaires. Application à l'intérieur des bords de plaies cutanées.
COSEAL	Collage de moignons bronchiques au cours de résections sur l'arbre bronchique, étanchéité des zones pulmonaires décortiquées.
FLOSEAL, SURGIFLO, SPONGOSTAN, AVITENE	Fermeture des plaies cutanées (interférence mécanique).
FLOSEAL	Malades connus comme ayant des anticorps aux préparations de thrombine bovine.
PANGEN	Autotransfusion peropératoire avec du sang ayant été en contact avec le produit.
AVITENE, PANGEN	Surfaces osseuses sur lesquelles des matériaux prothétiques doivent être fixés avec des adhésifs en méthylméthacrylate.
SURGICEL DENTAIRE	Méchage serré ou tassement en chirurgie dentaire, en particulier au sein de cavités rigides si le gonflement peut gêner le fonctionnement normal et provoquer une nécrose.
SURGICEL	Autour ou à proximité de trous de l'os, de zones osseuses confinées, de la moelle épinière ou du nerf et du chiasma optique, toujours l'enlever après l'obtention, car il va gonfler et pourrait exercer une pression non désirée.

MDS : médicament dérivé du sang  
DM : dispositif médical

## ANNEXE 4 – CRITÈRES DE SÉLECTION DES ÉTUDES POUR LE RAPPORT NICE 2016 [14]

---

<b>Population : personne âgée de <math>\geq 18</math> ans</b>	En chirurgie non urgente sur tout site de soins secondaires (hôpital)
<b>Intervention : tout produit avec fibrine comprenant</b>	Colle de fibrine Vaporisation de fibrine Éponge de fibrine, bandage Aérosol de fibrine Adhésif tissulaire fibrine
<b>Compareurs</b>	Soins standards
<b>Résultats primaires</b>	Formation d'un sérome Développement d'un hématome
<b>Résultats secondaires</b>	Hémorragie (perte de sang) Infection Niveau de douleur Complications résultant de l'utilisation de drains
<b>Utilisation des ressources</b>	Utilisation d'analgésiques Temps de l'infirmière ou du médecin Durée de l'hospitalisation Utilisation de drains Qualité de vie liée

## **ANNEXE 5 – LISTE DES PRODUITS RÉPERTORIÉS DANS LE RAPPORT NHS-NICE 2016 [14]**

---

Adhexil aérosol / goutte à goutte (Johnson & Johnson La gestion des plaies, Somerville, NJ, USA)  
Aérosol IMMUNOAG spray (IMMUNO AG, Vienna, Austria)  
Artiss  
Beriplast  
Beriplast en aérosol  
Biocol - colle (Bio-transfusion, Lille, France)  
Bioplasma, colle (ZLB, Bioplasma AG, Bern, Switzerland)  
BioSeed fibrin net (BioTissue Technologies GmbH, Freiburg, Germany)  
Bohleal aérosol (Kaketsuken Pharmaceutical, Kumamoto, Japan)  
Colle autologue de fibrine glue, en aérosol  
CoStasis Surgical Hemostat (Cohesion Technologies Inc., Palp Alto, CA, USA)  
Crosseal/Quixil aérosol  
CryoSeal aérosol (Thermogenesis, Rancho Cordova, CA, USA)  
Éponge / bandage de fibrine  
Éponges de collagène  
Ethicon pad (pièces) Johnson & Johnson gestion des plaies, Somerville, NJ, USA.  
EVICEL aérosol  
Fibrin colle en aérosol  
Fibrin en colle  
Fibrin sealant VI Guard spray (V.I. Technologies, Inc. Vitex, Watertown, MA, USA) 4/8/16 ml  
Fibrine en colle et lidocaïne  
Greenplast kit (Green Cross Corp., Seoul, Korea),  
Hemaseel aérosol (Haemacure Corp., Sarasota, FL, USA)  
Hemaseel APR, aérosol  
Hemaseel colle (Baxter Healthcare Corp, Deerfield, MA, USA)  
Omrixil aérosol  
Quixil, aérosol  
Quixil/Crosseal (Johnson & Johnson plaie, Somerville, NJ, USA)  
TachoComb H, morceaux / pièces  
TachoSil morceau (en pièces)  
Tisseel aérosol  
Tisseel colle  
Vitagel injection (Stryker, Kalamazoo, MI, USA)  
Vivostat  
Vivolution (Vivolution A/S, Birkerød, Denmark)  
Raplixa en poudre (ProFibrix BV – The Medicines Company, Leiden, The Netherlands)