

Hémostase avec gaze hémostatique WoundClot en chirurgie d'oncologie orthopédique

Ortal Segal^{1*} et Solomon Dadia²

¹Centre national d'oncologie orthopédique, Centre médical Sourasky de Tel Aviv, Tel Aviv-Yafo, Israël

²Service d'oncologie orthopédique et laboratoire d'impression chirurgicale 3D, Centre médical Sourasky de Tel Aviv, Tel Aviv-Yafo, Israël

*Auteur correspondant : Segal O, Service national d'oncologie orthopédique, Centre médical Sourasky de Tel Aviv, Tel Aviv-Yafo, Israël, Tél. : 972-3-697-6973291 ; E-mail : ortalse@tlvmc.gov.il

Date de réception : 12 février 2019 Date d'acceptation : 19 mars 2019 Date de publication : mardi 26 mars 2019

Copyright : © 2019 Segal O. Le présent document est un article en libre accès distribué selon les termes de la *Creative Commons Attribution License*, qui permet une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support, à condition que l'auteur original et la source soient mentionnés.

Résumé

La sous-spécialité qu'est l'oncologie orthopédique s'occupe du diagnostic et du traitement des tumeurs musculosquelettiques, primaires et secondaires, bénignes et malignes. Près de 50 types d'interventions, allant de courtes biopsies à de longues hémipelvectomies de 12 heures, sont réalisées par des oncologues orthopédistes. Ces interventions peuvent nécessiter une dissection neurovasculaire importante, l'ablation d'os et de muscles importants, le remplacement de grandes sections d'os par du ciment ou des prothèses imprimées en 3D, ou le remplacement total de l'articulation. Les patients qui subissent une chirurgie orthopédique oncologique ont souvent suivi un traitement médical important avant la chirurgie. La chimiothérapie ou la radiothérapie peut entraîner une anémie et une thrombocytopénie. Outre ces effets secondaires, l'on observe aussi des comorbidités importantes.

Mots-clés : Hémostase ; Oncologie orthopédique ; Chirurgie ; WoundClot

Introduction

Les tumeurs étant généralement des structures plutôt vasculaires, des hémorragies sont possibles pendant toute la durée de l'intervention. Les effets systémiques de la tumeur, de la chimiothérapie et de la radiothérapie contribuent également à la prépondérance des hémorragies [1]. En particulier, les métastases des cellules rénales et de la thyroïde, avec une néovascularisation marquée des zones affectées, entraînent souvent des hémorragies plus importantes que d'autres formes de métastases osseuses pendant l'intervention chirurgicale.

60 % des métastases vertébrales, 40 % des néoplasmes primaires bénins et 85 % de tous les néoplasmes primaires malins sont de type hypervasculaire. Outre les métastases rénales et thyroïdiennes, d'autres exemples de tumeurs hautement vasculaires sujettes aux hémorragies comprennent le carcinome mammaire, le carcinome de la prostate, les hémangiomes, les kystes osseux anévrismaux, les mélanomes, les ostéoblastomes, les ostéosarcomes et les tumeurs de cellules géantes [2]. Parmi les indicateurs indépendants d'hémorragies majeures, mentionnons le type d'intervention, le type de cancer, le sexe des patients et la coronaropathie ou la maladie pulmonaire obstructive chronique coexistante [3].

Une perte de sang potentiellement importante complique considérablement la chirurgie chez les patients atteints de tumeurs hypervasculaires [4]. La prise en charge des patients qui subissent une intervention chirurgicale pour des tumeurs touchant la colonne vertébrale ou le bassin est particulièrement problématique en raison du risque d'hémorragie massive et continue. Les métastases pelviennes saignent souvent de manière significative, indépendamment du sous-type histologique, et devraient être considérées pour l'embolisation préopératoire, particulièrement en cas de lésions importantes [5].

L'embolisation consiste à obstruer intentionnellement un vaisseau pour empêcher le sang de s'écouler dans ce vaisseau. Une embolisation tumorale préopératoire peut être envisagée afin de prévenir ou de réduire les pertes sanguines importantes lors d'une intervention chirurgicale sur une tumeur hautement vasculaire. L'embolisation peut faciliter la chirurgie en réduisant l'hémorragie peropératoire, en améliorant la visualisation du champ opératoire et en facilitant une résection tumorale plus optimale [2-4]. De plus, elle peut

avoir également démontré une certaine diminution initiale des pertes sanguines, mais il a été retiré du marché en raison d'effets secondaires d'insuffisance rénale [5].

L'acide tranexamique réduit les pertes sanguines et le besoin de transfusion peropératoire chez les patients atteints de cancer de la colonne vertébrale [7]. Cependant, il ne convient pas aux patients qui y sont hypersensibles, ou en cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne.

Par contre, la thromboembolie veineuse constitue une complication postopératoire grave. Les complications thrombotiques peropératoires sont une cause majeure de morbidité et de mortalité, touchant jusqu'à 53 % des cas selon le type de chirurgie et les comorbidités présentes [8].

Il existe de nombreux agents pharmacologiques permettant une thromboprophylaxie, notamment la warfarine, l'héparine à faible dose, les héparines de faible poids moléculaire et l'aspirine [5].

contribuer à prévenir les hémorragies potentiellement mortelles et le besoin de transfusion, ainsi qu'à réduire potentiellement le temps chirurgical et les complications connexes [2]. L'embolisation peut également contribuer à favoriser l'ischémie dans la tumeur, entraînant une nécrose. Un médicament chimiothérapeutique peut être ajouté à l'agent embolique, afin d'en renforcer l'effet [4].

Nonobstant les avantages de l'embolisation, cette intervention présente des complications. Une complication courante de la chimioembolisation artérielle par cathéter est le « syndrome post-embolisation ». Signalé chez jusqu'à 86 % des patients, il provoque des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la fièvre pendant 2 à 3 jours après l'intervention chirurgicale. Dans le cas de tumeurs hépatiques importantes, une insuffisance hépatique aiguë peut apparaître, de même qu'une septicémie biliaire, un infarctus de la vésicule biliaire et un abcès hépatique. L'embolisation au niveau du carcinome des cellules rénales peut entraîner l'embolisation accidentelle de vaisseaux non ciblés, une insuffisance rénale, un abcès rénal et un syndrome de post-embolisation [4].

Une étude réalisée en 2009 par Moreira, Teixeira et al. examinant le traitement des métastases orthopédiques, a révélé une incidence de complications de près de 27 % ; de plus, la complication chirurgicale la plus fréquente était l'hémorragie, suivie par une infection superficielle [1].

Les patients souffrant d'hémorragies comme complication de leur intervention chirurgicale peuvent s'attendre à un séjour à l'hôpital d'une durée deux fois plus longue que ceux qui ne présentent pas cette complication [6]. De plus, une hémorragie intra- et peropératoire peut exiger des transfusions, ce qui entraîne une augmentation des coûts et du risque d'une nouvelle opération [2]. Une autre conséquence des transfusions est une diminution de la survie sans maladie après l'intervention chirurgicale ; ceci est lié à l'effet négatif de la transfusion - autologue ou allogénique - sur l'immunomodulation [2].

L'hémorragie peropératoire pendant une chirurgie orthopédique est souvent traitée avec des médicaments antifibrinolytiques qui empêchent la formation de caillots sanguins. L'acide tranexamique (TXA) et l'acide epsilon-aminocaproïque (EACA) [7] font partie de ceux couramment utilisés. Leur utilisation chez les patients atteints de cancer est toutefois sujette à débat en raison de l'hypercoagulabilité fréquente au sein de cette population. L'aprotinine, autre médicament similaire,

Page 2 sur 4

Les comorbidités jouent également un rôle important. Près du quart des patients de la population vieillissante qui subissent une chirurgie orthopédique souffrent d'une coronaropathie concomitante [9-11]. La coronaropathie est bien connue pour être un facteur de risque de thrombose et de complications hémorragiques ; le cancer a également un rôle similaire comme facteur de risque [3]. Disposer d'un agent hémostatique qui pourrait être utilisé sans égard aux comorbidités pourrait s'avérer utile.

Les patients atteints d'un cancer sont également exposés à un risque accru de complications impliquant à la fois une thrombose et des hémorragies. L'avantage éventuel d'une diminution des événements thrombotiques avec un traitement antiplaquettaire doit être évalué en fonction du risque plus élevé d'hémorragie peropératoire [12]. Un produit hémostatique efficace qui stoppe l'hémorragie sans augmenter le risque de thrombose constituerait une solution optimale.

Étude de cas

La chirurgie a été réalisée par le Dr Ortal Segal, chirurgien en chef du Service national d'oncologie orthopédique du Centre médical Souraski de Tel Aviv, Tel Aviv-Yafo, Israël.

Cas 1

Un homme de 53 ans présentait une petite tumeur osseuse bénigne mais douloureuse au coude droit, dont les symptômes persistaient depuis un an. Lors de la tomographie, la lésion mesurait 1 cm de diamètre et se situait sur la face antérieure distale de l'humérus, près du faisceau neurovasculaire. La présentation et l'imagerie cliniques ont confirmé le diagnostic d'ostéome ostéoïde.

Avec l'aide d'un système de navigation chirurgicale avancé, la tumeur a été isolée et une excision a été pratiquée. Un évidement ciblé du cortex affecté a été effectué. Les cellules malades ont été raclées. L'os exposé présentait une hémorragie modérée. Une section de 5 x 7,5 cm de gaze WoundClot a été placée directement contre la surface de l'os vascularisé (Figure 1).

Aucune pression manuelle n'était nécessaire. La gaze WoundClot a formé un gel complètement stable et n'a pas été retirée du site chirurgical. Aucune hémorragie n'a été observée. Le site a été suturé. Il n'y a pas eu d'hématomes. Le patient est sorti de l'hôpital le lendemain sans douleur ni complication.

Cas 2

Une femme de 30 ans présentait une excroissance douloureuse sur son sacrum, diagnostiquée comme une tumeur à cellules géantes (TCG) non résectable. Il a été décidé de traiter la tumeur par cryoablation. Une fois la lésion exposée, des aiguilles ont été insérées et la tumeur a été congelée. À la fin de la cryoablation de la TCG, la surface exposée présentait une hémorragie suintante. 2 compresses WoundClot de 5 x 7,5 cm ont été appliquées, et leur formation en semi-gel a permis une bonne hémostase. Aucune pression manuelle n'était nécessaire. Le produit n'a pas été retiré du site opératoire. Aucune hémorragie n'a été observée. Un drain a été inséré pendant une courte période. La patiente a signalé un soulagement de la douleur ; aucune déficience neurologique n'est apparue par la suite.

Discussion et conclusion

WoundClot Surgical est un pansement hémostatique non compressif bioabsorbable de classe III fabriqué par réaction chimique non oxydante utilisant la cellulose comme substrat pour renforcer les groupes fonctionnels avancés. Ces groupes moléculaires fonctionnels (GMF) ont été spécialement conçus pour offrir des propriétés physiques et de performance particulières. Ils augmentent l'attraction du sang pour le produit tout en augmentant les forces intermoléculaires entre les chaînes polymères afin de maintenir la stabilité du produit. Ces interactions supplémentaires inhibent la stabilité. Ces interactions supplémentaires inhibent la dissociation rapide en cas d'exposition à un environnement aqueux, et préservent l'état stable du gel pendant une période prolongée.

Un élément clé de l'efficacité de WoundClot est sa méthode de production

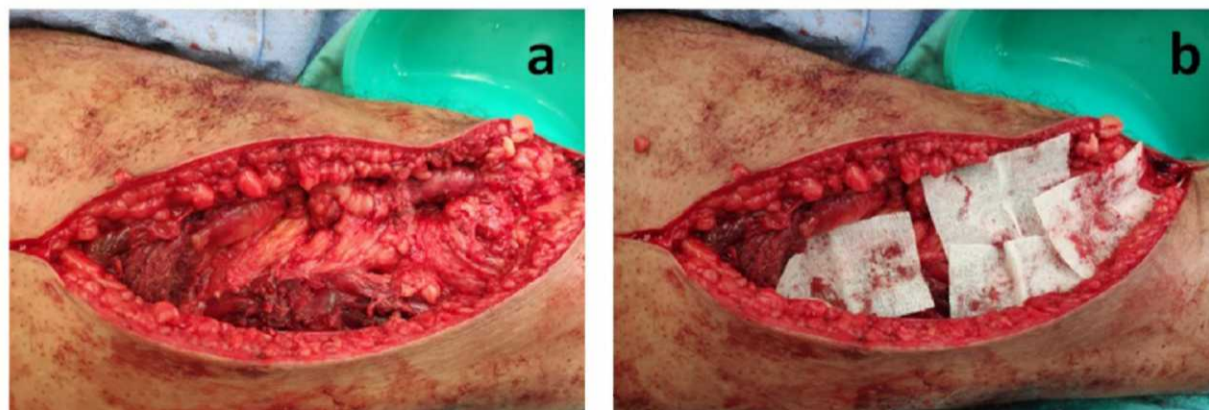


Figure 2: (a) Excision of large benign soft-tissue hemangioma in musculature of rear left thigh; this highly vascular tumor is particularly prone to hemorrhage. (b) Surgical site after placement of WoundClot gauze.

non oxydante. Les autres produits hémostatiques disponibles sur le marché utilisent un processus d'oxydation qui accélère leur décomposition, limitant ainsi la durée initiale cruciale de l'activité du produit.



Figure 1 : Gaze WoundClot in situ après l'ablation de l'ostéome ostéoïde dans le radius.

Lorsque le pansement WoundClot est placé sur le site de l'hémorragie, le gel unique du produit exploite les forces d'hydratation entre lui et la couche des tissus mous, ce qui produit une forte attraction physique permettant l'adhérence du produit au tissu. Plus la pression de l'hémorragie dans la plaie est forte, plus l'attraction est puissante (Figure 2).

Cet effet est possible car le gel est conçu pour se former relativement lentement, et offre une grande capacité d'absorption de l'hémorragie sans se décomposer. Cette capacité d'absorption et de maintien d'une membrane stable permet le regroupement de facteurs de coagulation actifs en quantités importantes qui seront séquestrés dans la membrane. La flexibilité de la membrane sur la structure du gel moléculaire permet un environnement hémodynamique dans lequel des cascades de coagulation rapide sont créées, en raison de la quantité importante de

facteurs de coagulation présents d'absorption du produit. dus à la forte capacité

Les facteurs de coagulation se fixent au tissu de surface et à la membrane en présence d'un groupe moléculaire breveté contenu dans le produit. Le processus de coagulation amorcé est beaucoup plus rapide car il augmente la présence de

plaquettes, de facteurs de coagulation multiples et d'acides aminés. Cela réduit considérablement l'écoulement de sang depuis la plaie.

Par ailleurs, ce processus augmente également l'adhérence de la membrane au tissu, assurant ainsi sa stabilité sur le site de la plaie.

Une fois que l'hémorragie s'est arrêtée et que le caillot s'est formé, les forces physiques capillaires et d'hydratation sont réduites, permettant ainsi le retrait aisé du pansement WoundClot, si souhaité, en un seul morceau, sans décomposer le caillot.

La capacité d'absorption de liquide de WoundClot est de plus de 2 500 fois son propre poids. Lorsqu'elle est exposée au sang, la matrice formée en 3D piège les plaquettes et les coagulants dans un environnement hémodynamique. Il est ainsi possible d'augmenter la concentration des composants sanguins sur le site de la plaie, tout en conservant leur mobilité et leur activité afin de former un caillot. De plus, les Groupes Moléculaires Fonctionnels (GMF) sont conçus pour influencer considérablement le processus naturel de coagulation biologique.

WoundClot forme d'abord un bouchon mécanique en adhérant à la cavité, en ralentissant la circulation sanguine, en favorisant l'absorption massive des plaquettes et en accélérant la formation du bouchon. Une fois que les plaquettes interagissent avec WoundClot, le GMF favorise l'activation plaquettaire, initiant ainsi la voie intrinsèque de la coagulation. WoundClot affecte le processus de coagulation en transformant le facteur de Hageman inactif (facteur XII) en facteur actif (XIIa) et en activant l'antécédent de thromboplastine plasmatique (facteur XI) pour une durée plus longue que les autres produits hémostatiques habituels.

WoundClot convient pour une variété d'aspects cliniques pertinents, y compris l'oncologie, l'orthopédie, la cardiologie, l'endoscopie, l'obstétrique/la gynécologie, la chirurgie bariatrique/gastro-intestinale et les traumatismes entraînant de nombreux types d'hémorragies, et constitue également un précieux complément pour les patients sous dialyse.

WoundClot offre de nombreux avantages considérables au médecin et au patient. C'est un produit polyvalent, ajustable et flexible. WoundClot est donc extrêmement simple à utiliser ; il peut être coupé sur mesure ou roulé pour une insertion optimale dans la plaie ; il ne colle pas aux gants ni aux instruments. Il est important de noter que son application ne requiert aucune pression, ce qui permet une utilisation efficace dans les situations où le maintien de la pression est contre-indiqué. Bien que bioabsorbable, WoundClot peut aussi s'enlever facilement. Il ne contient aucun ingrédient actif et convient même aux patients souffrant de coagulopathie.

La gaze hémostatique WoundClot se base sur une toute nouvelle structure d'ingénierie des matériaux depuis son niveau moléculaire, par l'optimisation de ses propriétés physiques, l'interaction avec le sang et l'optimisation de ses capacités d'optimisation de la coagulation. Sa compatibilité biologique unique résout efficacement le problème majeur de thromboembolie qu'entraînent les autres pansements hémostatiques courants à long terme.

En tant que produit hémostatique simple d'utilisation, polyvalent et non compressif, WoundClot apporte enfin une nouvelle solution optimisée au problème clinique de l'hémorragie non contrôlée pour pratiquement tous les traumatismes préhospitaliers civils et militaires liés aux hémorragies, ainsi que dans les salles d'opération et pour les applications postopératoires. De plus, WoundClot est une solution rentable pour les nombreuses applications que nous venons de mentionner ; son faible coût est comparable ou inférieur aux autres produits hémostatiques.

Conflit d'intérêts

L'auteur confirme l'absence de conflit d'intérêts dans la préparation de ce manuscrit et n'avoir perçu aucun financement du fabricant de la gaze hémostatique chirurgicale WoundClot, Core Scientific Creations.

Références

- Teixeria LEM, Miranda RH, Ghedini DF, Aguilar RB, Novais ENV, et al. (2009) Early complications in the orthopedic treatment of bone metastases. Rev Bras Ortop 44 : 519-523.
- Peabody TD, Attar S (2014) Orthopaedic Oncology: Primary and Metastatic Tumors of the Skeletal System. Springer International Publishing, Suisse.

- Oberweis BS, Nukala S, Rosenberg A, Guo Y, Stuchin S (2013) Thrombotic and Bleeding Complications Following Orthopedic Surgery. Am Heart J 165: 427-433.
- Goode JA, Matson MB (2002) Embolisation of cancer: what is the evidence?. Imagerie du cancer 4 : 133-141.
5. Anderson MR, Leng CL, Wittig JC, Rosenblatt MA (2010) Anesthesia for patients undergoing orthopedic oncologic surgeries. J Clin Anesth 22: 565-572.
6. Weber RS, Jabbour N, Martin RC (2008) Anemia and transfusions in patients undergoing surgery for cancer. Ann Surg Oncol 15: 34-45.
- Dalmau A, Sabaté A, Acosta F, Garcia-Huete L, Koo M, et al. (2000) Tranexamic acid reduces red cell transfusion better than epsilon-aminocaproic acid or placebo in liver transplantation. Anesth Analg 91: 29-34.
- Vera-Llonch M, Hagiwara M, Oster G (2006) Clinical and economic consequences of bleeding following major orthopedic surgery. Thromb Res 117: 569-577.
- Ausset S, Auroy Y, Lambert E, Vest P, Ploton C, et al. (2008) Cardiac troponin I release after hip surgery correlates with poor long-term cardiac outcome. Eur J Anaesthesiol 25: 158-164.
- Salerno SM, Carlson DW, Soh EK, Lettieri CJ (2007) Impact of perioperative cardiac assessment guidelines on management of orthopedic surgery patients. Am J Med 120: 185.
- Ackland GL, Harris S, Ziabari Y, Grocott M, Mythen M (2010) Revised cardiac risk index and postoperative morbidity after elective orthopaedic surgery: a prospective cohort study. Br J Anaesth 105: 744-752.
- Lanes S, Fraeman K, Meyers A, Ives JW, Huang HY (2011) Incidence rates for thromboembolic, bleeding and hepatic outcomes in patients undergoing hip or knee replacement surgery. J Thromb Haemost 9: 325332.