



Reçu le :
29 juin 2009
Accepté le :
18 janvier 2010

Efficacité différentielle de l'aprotinine et de l'acide tranexamique selon le type de chirurgie cardiaque

Differential efficacy of aprotinin and tranexamic acid according to the type of cardiac surgery

C. Chu^a, E. Rochais^a, E. Rage^b, M. Chauffert^c, Y. Bezie^{a*}, Y. Fromes^{d,e}

^a Service de pharmacie, groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph, 185, rue Raymond-Losserand, 75014 Paris, France

^b Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, laboratoire d'épidémiologie, BP 17, 92262 Fontenay-aux-Roses cedex, France

^c Service de biochimie, groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph, 185, rue Raymond-Losserand, 75014 Paris, France

^d Département de chirurgie cardiaque, groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph, 185, rue Raymond-Losserand, 75014 Paris, France

^e Inserm U582, institut de myologie, bâtiment Babinski, 47/83, boulevard de l'hôpital, 75013 Paris, France

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Summary

Objective. To analyse the effectiveness and toxicity of aprotinin compared with tranexamic acid according to the type of cardiac surgery: coronary artery bypass or valve surgery.

Setting. A French general hospital of 700 acute beds.

Method. A retrospective study of benefit/risk ratio of aprotinin in adult cardiac surgery, which compare two periods (2000 vs. 2005) where mainly only anti-fibrinolytic treatment changed. Aprotinin was compared with tranexamic acid according to the type of surgery: coronary artery bypass or valve surgery. This study was conducted before the marketing application authorization of aprotinin was suspended.

Main outcome measure. Blood loss during the first 24 h after intervention. The second outcome measures were mortality and spontaneous declaration of adverse drug effects.

Results. Six hundred and seventy-six patients were included in our study. For coronary artery bypass, aprotinin appeared to be more effective than tranexamic acid to reduce blood loss after intervention (719 ± 41 mL vs. 947 ± 34 mL; $p < 0.0001$ during the first 24 h). For valvular surgery, there was no difference between the two anti-fibrinolytic drugs to decrease postoperative bleeding. No acute toxic effects were reported through the data bank of the department of cardiovascular surgery.

Conclusions. Our preliminary results indicated that tolerance to aprotinin was as good as for tranexamic acid. Concerning its effec-

Résumé

Objectifs. Étude de l'efficacité et de la toxicité de l'aprotinine comparativement à l'acide tranexamique selon deux types de chirurgie : pontage coronarien ou chirurgie valvulaire.

Contexte. Centre hospitalier français de 700 lits.

Patients et méthode. Étude rétrospective mesurant le rapport bénéfice/risque de l'aprotinine utilisée chez l'adulte en chirurgie cardiaque comparant deux périodes (2000 versus 2005) dont les changements en pratique concernaient essentiellement les traitements hémostatiques. L'aprotinine a été comparée à l'acide tranexamique selon deux types de chirurgie : le pontage coronarien et la chirurgie valvulaire. Cette étude a été effectuée avant le retrait de commercialisation de l'aprotinine.

Principal critère d'évaluation. Volume de perte sanguine durant les premières 24 heures après l'intervention. Les critères secondaires d'évaluation étaient le taux de mortalité et d'effets indésirables.

Résultats. Six cent soixante-seize patients ont été inclus dans l'étude. Dans le cas du pontage coronarien, l'aprotinine semblait diminuer les pertes sanguines plus efficacement que l'acide tranexamique (719 ± 41 mL versus 947 ± 34 mL; $p < 0,0001$ durant les premières 24 heures). En chirurgie valvulaire, aucune différence significative n'a été observée entre les deux hémostatiques quant à la diminution des saignements postopératoires. Aucun effet indésirable aigu n'a été relevé dans la base de données du département de chirurgie cardiaque.

* Auteur correspondant.
e-mail : ybezie@gmail.com, ybezie@hpsj.fr

tiveness, results differed according to the type of surgery. The benefit/risk ratio of aprotinin in our study was positive for coronary artery bypass surgery, but the use of tranexamic acid in valve surgery was as efficient and much less expensive than aprotinin. Our data suggest that even if the marketing application authorization of aprotinin was suspended, this drug should have clinical benefit for coronary artery bypass surgery. Therefore, our study shows that it is difficult to reach an unequivocal result about the use of aprotinin. Further investigations of aprotinin must be conducted in different types of cardiac surgery and among different patients populations like in pediatrics in which its efficiency and safety profiles are not clear.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Aprotinin, Cardiac surgery, Tranexamic acid, Blood loss, Coronary artery bypass, Valvular surgery

Introduction

La majorité des interventions en chirurgie cardiaque nécessitent la mise en place d'une circulation extracorporelle (CEC) afin de maintenir une oxygénation optimale. Cependant, l'utilisation de matériels non biologiques pour le circuit extracorporel induit un état d'inflammation systémique provoquant une activation de la plupart des facteurs de coagulation ; un traitement anticoagulant à forte dose est nécessaire. Ainsi, le risque hémorragique est lié intimement à la chirurgie cardiaque. De plus, l'hémodilution provoquée par l'amorçage de la CEC peut induire une diminution des taux des facteurs de coagulation et des plaquettes, avec pour conséquence une augmentation du risque de saignement excessif. Par ailleurs, en plus des modifications biologiques importantes de l'hémostase, la CEC peut activer la fibrinolyse, exposant les patients à un risque hémorragique postopératoire accru.

Lors d'une intervention de chirurgie cardiaque, il est recommandé d'administrer un antifibrinolytique afin de réduire la perte sanguine [1-3]. En France, deux antifibrinolytiques étaient disponibles au moment de cette étude : l'aprotinine, un inhibiteur des protéases à sérine et l'acide tranexamique, un analogue de la lysine. L'aprotinine est généralement décrite comme étant plus efficace que les autres antifibrinolytiques en termes de limitation de la perte sanguine [1-7].

Néanmoins, si l'efficacité de l'aprotinine est bien documentée in vitro, les bénéfices cliniques restent un sujet de controverse [8,9]. Corbeau et al. ont montré l'absence de différence entre l'aprotinine et l'acide tranexamique en ce qui concerne le nombre de transfusions post-CEC [10]. Avec l'aprotinine, il existe un risque allergique et donc une possibilité de choc anaphylactique [5]. Plus récemment, Mangano et al. ont décrit une augmentation de la mortalité cardiaque et une dégrada-

Conclusions. Cette étude a montré que l'aprotinine et l'acide tranexamique ont un profil de tolérance similaire. Concernant l'efficacité, nos résultats diffèrent selon le type de chirurgie. Le ratio bénéfice/risque est en faveur de l'aprotinine pour le pontage coronarien, mais l'utilisation de l'acide tranexamique en chirurgie valvulaire est aussi efficace mais beaucoup moins chère que l'aprotinine. Nos résultats suggèrent que même si l'aprotinine a été retirée du marché, elle pouvait présenter un intérêt clinique dans le pontage coronarien. Par conséquent, notre étude a montré qu'il est difficile d'aboutir à un résultat univoque concernant l'utilisation de l'aprotinine. D'autres investigations seraient nécessaires afin d'étudier l'aprotinine dans d'autres types de chirurgie cardiaque et chez différentes populations de patients, notamment chez les enfants dont les profils d'efficacité et de tolérance de l'aprotinine ne sont pas encore établis.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Aprotinine, Chirurgie cardiaque, Acide tranexamique, Perte sanguine, Pontage coronarien, Chirurgie valvulaire

tion de la fonction rénale après un traitement par aprotinine [11,12]. Enfin, l'étude BART a montré une augmentation de la mortalité globale à 30 jours [13]. En raison de ces résultats, l'AMM de l'aprotinine a été suspendue en France en juillet 2008, en application d'une décision européenne [14]. En raison de la variété de protocoles mis en œuvre pour l'utilisation de l'aprotinine, il est difficile de tirer une conclusion univoque sur le rapport bénéfice/risque de ce médicament. De plus, la complexité des interventions chirurgicales et les différences dans les méthodes employées par les équipes chirurgicales rendent illusoire toute recherche de différences mineures. Le but de cette étude d'observation monocentrique post-AMM était d'évaluer l'efficacité et la toxicité de l'aprotinine dans un département de chirurgie cardiaque adulte comparativement à l'acide tranexamique.

Méthodes

Patients

Cette étude rétrospective a porté sur 676 patients adressés au groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph pour une revascularisation coronarienne, une chirurgie valvulaire, ou une association des deux. Pour chaque type de chirurgie cardiaque, les patients recevant de l'aprotinine étaient comparés aux patients recevant de l'acide tranexamique. Toutes les interventions étaient réalisées sous-CEC complète. Pour la chirurgie valvulaire, il s'agissait d'une CEC standard en circuit ouvert par pompe à galets (Dideco, France). Pour la chirurgie coronarienne, il y avait deux options, une CEC en circuit ouvert standard ou une mini-CEC (MECC, Jostra, France) utilisant une pompe centrifuge non occlusive. Cette seconde option a progressivement remplacé la première pour la chirurgie coronarienne.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/1085699>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/1085699>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)