





annales françaises ANESTHÉSIE ET DE RÉANIMATION

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 28 (2009) 658-665

## Revue générale

# Hyaluronidase: plaidoyer pour un retour

Hyaluronidase: Here we go again

# B. Etesse, L. Beaudroit, M. Deleuze, E. Nouvellon, J. Ripart\*

Pôle anesthésie-douleur-urgences-réanimation, groupe hospitalo-universitaire Carémeau, place du Professeur-Robert-Debré, 30029 Nîmes cedex 09, France

Reçu le 5 mai 2008 ; accepté le 20 mai 2009 Disponible sur Internet le 3 juillet 2009

#### Résumé

Objectif. – Aborder les bénéfices et inconvénients de l'utilisation de la hyaluronidase (H) en anesthésie locorégionale (ALR) ophtalmologique, ainsi que le problème de son retrait actuel du marché.

Source des données. – Recherche dans la banque de données Medline, Cochrane Database, des articles de langue française et anglaise. Les mots clés employés séparément ou en combinaison étaient les suivants : H, anesthésie régionale, chirurgie ophtalmologique, myotoxicité des anesthésiques locaux (AL), diplopie.

Sélection des travaux. — Ont été sélectionnés les articles originaux depuis 1949, ainsi que des cas cliniques isolés en fonction de leur pertinence comparée aux données existantes de la littérature.

Synthèse des données. — La H est un « facteur de diffusion » d'origine animale utilisé comme adjuvant en anesthésie ophtalmologique depuis plus d'un demi-siècle. Elle permet une diminution modérée du temps d'installation des blocs, une amélioration modérée de leur qualité, une moindre myotoxicité locale des AL et une limitation de la pression intraoculaire (PIO) après injection. Cependant, durant ces 50 dernières années, de nombreuses études ont souvent abouti à des résultats divergents.

Conclusion. – La H, bien qu'actuellement indisponible, semble être un adjuvant utile à la pratique de l'ALR en ophtalmologie et la H recombinante pourrait être une solution en France dans un avenir proche.

© 2009 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés: Hyaluronidase; Anesthésie régionale; Chirurgie ophtalmologique; Myotoxicité des anesthésiques locaux; Diplopie; Hyaluronidase recombinante

#### Abstract

Objective. — To summarize the benefits and lateral effects of hyaluronidase (H) use in ophthalmologic anaesthesia and to address its unavailability in current practice in France.

Data sources. – The Medline data bank and the Cochrane database were consulted. The keywords employed separately or in combination were: H, regional anaesthesia, ophthalmologic surgery, local aneasthetics myotoxicity, diplopia.

Study selection. – Original articles since 1949 were selected. We also selected isolated clinical cases according to their relevance compared with the existing literature.

Data synthesis. — H is a "spreading factor" of animal origin used as an adjuvant in ophthalmic anaesthesia for more than half a century. It allows a moderate better block quality with a slightly quicker onset. It also limits the acute intraocular pressure increase secondary to periocular injection and seems to have a protective effect against local anaesthetics myotoxicity resulting in postoperative strabismus. However, during these last 50 years, numerous studies often ended in divergent results.

Conclusion. — H seems to be a useful adjuvant in ophthalmologic anaesthesia in spite of his current unavailability in France. Recombinant H could be the solution in the near future.

© 2009 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Hyaluronidase; Regional anaesthesia; Ophthalmologic surgery; Local anaesthetics myotoxicity; Diplopia; Recombinant Hyaluronidase

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail: jacques.ripart@chu-nimes.fr (J. Ripart).

#### 1. Introduction

La hyaluronidase (H) est utilisée en anesthésie ophtalmologique depuis plus d'un demi-siècle. Par son action dépolymérisante sur l'acide hyaluronique, elle est réputée faciliter la diffusion des anesthésiques locaux (AL) au travers des tissus et par-là même, améliorer la qualité des blocs en anesthésie locorégionale (ALR) ophtalmologique [1]. Il existe cependant quelques réserves. En effet, la H a été mise en cause à plusieurs reprises dans des réactions allergiques [2–9] ; par ailleurs, son origine animale a fait craindre une contamination potentielle par prions [10] ; et enfin, son coût n'est pas négligeable (9,60 € par ampoule de 1500 UI) [11].

Jusqu'à aujourd'hui, seul Watson en 1993 a proposé une synthèse sur l'action de la H, alors que l'ALR ophtalmologique était encore essentiellement limitée à l'anesthésie rétrobulbaire (ARB) [12]. Par cette revue générale de la littérature nous allons essayer de synthétiser les avantages/désavantages de l'utilisation de la H.

#### 2. Propriétés chimiques et pharmacologiques

La H représente un groupe d'enzymes « facteur de diffusion » dont l'origine est multiple : on en retrouve dans les venins de serpent ou d'abeille, dans les testicules des mammifères, ou encore chez certains types de streptocoques. Leurs propriétés sont variables en fonction de leurs origines. La H issue des testicules bovins a un poids moléculaire de 61 kDa, son activité maximale se situe à pH 4, et son élimination essentiellement hépatique est rapide avec une demi-vie plasmatique de deux minutes. La structure de base du tissu interstitiel est constituée d'un agrégat de 20 à 250 molécules de protéoglycanes (chondroïtine-4-sulfate, chondroïtine-6-sulfate) avec une molécule d'acide hyaluronique (polymère linéaire alternant acide D-glucuronique et 2-acétamino-2déoxy-D-glucose). La H (ou hyaluronoglucosaminidase) hydrolyse de façon réversible les liaisons glycosidiques β-Nacétyl-hexosamine-(1-4) entre 2-acétamino-2-déoxy-D-glucose et acide D-glucuronique [13]. Ainsi, elle hydrolyse la matrice intercellulaire garante de l'intégrité tissulaire [1]. Lorsqu'elle est associée comme adjuvant aux AL, la H permet une meilleure diffusion tissulaire, mais ne facilite cependant pas la diffusion à travers les barrières collagènes. Le résultat de cette action est classiquement une meilleure qualité et une installation plus rapide du bloc [1].

La H est produite à partir des testicules de taureaux ou de béliers (essentiellement originaires de Nouvelle-Zélande), mais également d'origine recombinante. Elle est actuellement disponible dans nombreux pays hors de France (États-Unis, Royaume-Uni, Allemagne, Espagne, Suisse...) et commercialisée sous plusieurs noms. Par exemple, on retrouve aux États-Unis et au Royaume-Uni:

- Hydase<sup>®</sup> (PrimaPharm, Inc, San Diego, Ca, États-Unis), d'origine bovine. Coût # 25 \$ les 150 UI ;
- Vitrase<sup>®</sup> (Ista Pharmaceuticals, Inc, Irvine, Ca, États-Unis), d'origine ovine. Coût # 29 \$ les 240 UI ;

- Amphadase<sup>®</sup> (Amphastar Pharmaceuticals, Inc, Cucamonga, Ca États-Unis), d'origine bovine. Coût # 17 \$ les 150 UI;
- Hylenex® (Baxter, États-Unis) recombinante. Coût # 59 \$ les 150 UI;
- Hyalase<sup>®</sup> (Wockhard/CP Pharmaceuticals Ltd, Wrexham, Royaume-Uni), origine ovine, prix non communiqué.

#### 3. Historiques et impact clinique

En 1929, Duran-Reynal découvre un facteur de dispersion retrouvé dans certaines chaînes de streptocoques et baptisé H à cause de son rôle sur l'acide hyaluronique [12]. En 1949, Atkinson [1] propose la H comme adjuvant dans l'ARB avec cinq effets attribuables à son adjonction : meilleure diffusion des AL, installation plus rapide de l'anesthésie (sans effet sur la durée), turgescence tissulaire moins importante, akinésie de meilleure qualité, et plus grande hypotonie oculaire. Il conclut finalement que la H mérite des études plus approfondies. À partir de cette époque, la hayluronidase est rapidement devenue un « gold standard » en ALR ophtalmologique. De par les meilleures conditions opératoires qu'elle procure, elle est réputée diminuer la fréquence de survenue de ruptures capsulaires avec perte de vitré. Elle n'a cependant jamais fait la preuve de son efficacité dans d'autres anesthésies locorégionales. Elle est également utilisée en soins palliatifs pour faciliter la résorption de solutés de réhydratation perfusés par voie sous-cutanée.

### 4. Bénéfices de son utilisation : mythe ou réalité ?

La réalité de l'impact de la H sur la qualité et la rapidité d'installation des blocs est largement controversée, en partie pour des raisons méthodologiques. En effet, des protocoles non adaptés ou une puissance trop faible ont abouti à des études peu concluantes. Le critère d'efficacité portant sur l'akinésie oculaire est fréquemment insuffisamment précis. De plus, peu d'études sont menées en double insu, et le critère de jugement non chiffré « qualité de bloc satisfaisant » ou « akinésie suffisante » s'avère trop subjectif. Par ailleurs, le critère d'akinésie suffisante/insuffisante a largement évolué avec remplacement de l'extraction extracapsulaire manuelle (EEC) par la phakoémulsification (PKE), car le niveau d'exigence chirurgicale varie grandement selon le chirurgien, la technique opératoire (EEC ou PKE), le type d'incision (entre 6 mm et 3 mm pour des implants souples), ou encore les caractéristiques de la cataracte (dure, vieillie, ou au contraire débutante et plus facile à opérer). De plus, des protocoles d'études trop variables ont abouti à une discordance dans les résultats : variations de nature, volume ou de concentration des AL, variation de concentration de la H et/ou du pH de la solution (conduisant à une modification d'efficacité de la H), variabilité dans les techniques de blocs, ou encore utilisation d'autres adjuvants tels le bicarbonate de sodium ou l'adrénaline [14–16]. Enfin, l'action de la H sur la durée d'installation du bloc et la qualité de l'akinésie semble être moins nette lorsqu'un fort volume d'AL est utilisé [17].

## Download English Version:

# https://daneshyari.com/en/article/2746852

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/2746852

<u>Daneshyari.com</u>