

Chirurgie cardiaque (anesthésie, hémostase, transfusion)

ID: 152

NAPaR : Efficacité et sécurité de l'aprotinine en chirurgie cardiaque : comparaison entre deux schémas posologiques distincts

J. Fellahi*(1), B.Cholley(2), S.Provenchère(3), B.Rozec(4), P.Mauriat(5), M.Sénard(6), B.Gaudriot(7), A.Ouattara(8), P.Colson(9)

(1) Anesthésie-Réanimation, Hôpital Louis Pradel - Hospices Civils de Lyon, Lyon, France , (2) Anesthésie Réanimation, APHP, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France , (3) Anesthésie Réanimation, APHP, Bichat-Claude-Bernard, Paris, France , (4) Anesthésie Réanimation, Hôpital Laënnec, CHU Nantes, Nantes, France , (5) Directeur exécutif, ARCOTHOVA, Bordeaux, France , (6) Anesthésie Réanimation, CHU Liège, Liège, Belgium , (7) Anesthésie Réanimation, CHU Rennes, Rennes, France, (8) Anesthésie Réanimation, Hôpital Haut-Lévêque, CHU Bordeaux, Bordeaux, France, (9) Anesthésie Réanimation, Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU Montpellier, Montpellier, France

**Auteur présenté comme orateur*

Position du problème et objectif(s) de l'étude:

Suspendue en 2007, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de l'aprotinine (APR) a été réinstaurée par l'agence européenne du médicament (EMA) dans une indication restreinte (revascularisation coronaire isolée, iCABG) avec 2 schémas posologiques distincts : dose entière (DE) et demi-dose (DD). La morbidité et l'efficacité comparées de ces 2 schémas sont peu décrites. L'objectif de l'étude était donc de comparer l'efficacité et la sécurité de la DE et de la DD en chirurgie cardiaque.

Matériel et méthodes:

L'une des mesures du plan de gestion des risques de l'APR était la tenue d'un registre de sécurité européen (Nordic Aprotinin Patient Registry [NAPaR], EU PAS 11384). Le NAPaR collectait les données de tous les patients exposés à l'APR afin de suivre les utilisations du produit ainsi que la sécurité des patients. Il a été clôturé le 31 août 2020 sans montrer de signaux négatifs sur la sécurité du produit [1]. Entre février 2016 et août 2022, 6730 patients adultes ont été exposés à l'APR dans 9 pays européens (Allemagne, Autriche, Belgique, Finlande, France, Irlande, Norvège, Royaume-Uni et Suède) et ont été inclus dans l'étude selon le protocole approuvé par l'EMA.

Résultats & Discussion:

Parmi les 1549 patients traités par iCABG, 643 (42%) ont reçu la DE d'APR et 906 (58%) ont reçu la DD. On observait une diminution significative du nombre d'événements thromboemboliques et de l'utilisation de fibrinogène et une augmentation des besoins transfusionnels dans le groupe DE (Tableau). Parmi les 5181 patients traités hors indication (chirurgie de l'aorte ascendante, remplacement valvulaire simple ou multiple, transplantation cardiaque), 2318 (45%) ont reçu la DE d'APR et 2863 (55%) ont reçu la DD. On observait une diminution du nombre de décès, d'événements thromboemboliques, d'AKI, de reprise pour saignement et de la transfusion de fibrinogène et de PFC dans le groupe DE au prix d'une augmentation significative de la transfusion de PLT et de CP (Tableau).

Conclusion:

Dans toutes les indications, la DE d'APR s'accompagne d'une réduction significative de la morbidité postopératoire et de la transfusion de fibrinogène au prix d'une augmentation des besoins transfusionnels. Pour confirmer ces résultats, une analyse multivariée est en cours sur une population appariée selon un score de propension. Un essai randomisé sera nécessaire pour valider le bénéfice potentiel de la DE en routine.

Références bibliographiques:

1. EJA 2022, 39(8): 685-94

Constatations cliniques		DD	DE	P value
iCABG				
Au moins un ETE	n/N (%)	25/880 (2.8%)	3/632 (0.5%)	< 0.001
AVC	n/N (%)	17/880 (1.9%)	1/632 (0.2%)	0.002
Culots globulaires	n/N (%)	183/881 (20.8%)	210/632 (33.3%)	< 0.001
PLT	n/N (%)	96/881 (10.0%)	145/632 (32.0%)	< 0.001
CP	n/N (%)	7/881 (0.8%)	35/632 (5.6%)	< 0.001
PPC	n/N (%)	36/881 (4.1%)	47/632 (7.4%)	0.005
Fibrinogène	n/N (%)	49/881 (5.6%)	18/632 (2.8%)	0.011
Autres procédures				
Mortalité hospitalière	n/N (%)	325 (11.56%)	167 (7.45%)	< 0.001
Mortalité à J30	n/N (%)	262 (9.37%)	119 (5.39%)	< 0.001
Au moins un ETE	n/N (%)	82/2808 (2.92%)	31/2252 (1.38%)	< 0.001
AVC	n/N (%)	49/2808 (1.74%)	21/2252 (0.93%)	0.014
AKI	n/N (%)	505/2789 (18.11%)	332/2235 (14.85%)	0.002
Reprise chirurgicale	n/N (%)	302/2770 (10.30%)	118/2252 (5.24%)	< 0.001
PLT	n (%)	1418/2815 (50.41%)	1259/2279 (55.24%)	< 0.001
PFC	n/N (%)	1406/2815 (49.96%)	978/2279 (42.93%)	< 0.001
CP	n/N (%)	201/2815 (7.15%)	695/2279 (30.56%)	< 0.001
Fibrinogène	n/N (%)	824/2815 (29.33%)	285/2279 (12.52%)	< 0.001

ETE : évènement thromboembolique ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; AKI : augmentation de la créatinine plasmatique \geq 0,5mg/dL ; CP : cryoprécipités ; PPC : Concentré de complexe prothrombinique ; PFC : Plasma frais congelé ; PLT : plaquettes.

Les auteurs déclarent avoir une relation financière impliquant l'auteur ou ses proches (salaires, honoraires, soutien financier éducationnel) et susceptible d'affecter l'impartialité de la présentation.: Les auteurs ont des activités ponctuelles de conseil scientifique auprès de Nordic Pharma