

**AVIS SUR LES  
DISPOSITIFS  
MÉDICAUX****QUIKLOT****Pansement hémostatique à base de kaolin**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 2 novembre 2021****Faisant suite à l'examen du 19 octobre 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 2 novembre 2021****Demandeur** : Z-MEDICA LCC (USA)**Fabricant** : Z-MEDICA (USA)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur en page 4.

**L'essentiel****Indications  
revendiquées :**

En première intention pour la gestion locale des traumatismes avec une plaie hémorragique induisant des pertes de sang modérées à sévères en situation d'urgence pouvant engager le pronostic vital, telles que les lacérations, plaies chirurgicales (post-opératoires, dermatologiques etc.) et les lésions traumatiques.

En première intention pour la gestion locale et le contrôle des pertes de sang non contrôlées provenant des zones d'accès vasculaires, des sondes ou des cathéters percutanés qui utilisent des gaines d'insertion jusqu'à 12 Fr ou jusqu'à 7 Fr, lors de situations d'urgence pouvant engager le pronostic vital des patients sous anticoagulant.

**Service attendu (SA)****Insuffisant****Données analysées :****Données non spécifiques :**

- Le rapport d'évaluation de la HAS relatif aux hémostatiques chirurgicaux de 2011 ;
- Les recommandations de l'*American college of surgeons (ACS)* de 2014.
- Les publications de LittleJohn L. *et al.* 2015 et l'étude de Bennet BN. *et al.* 2017 relatifs aux recommandations du *Tactical combat casualty care (TCCC)* de 2017.
- La publication de Boulton AJ. *et al.* 2018.

### **Données spécifiques :**

Pour les pansements QUIKLOT interventionnels :

- La publication de Politi L. *et al.* 2011 : étude monocentrique (Italie), comparative et randomisée avec un recueil prospectif des données chez 120 patients ;
- La publication de Sairaku A. *et al.* 2011 : étude monocentrique (Japon), comparative et randomisée avec un recueil prospectif des données chez 118 patients ;
- La publication de Roberts JS. *et al.* 2017 : étude monocentrique (USA), comparative et randomisée avec un recueil prospectif des données chez 30 patients ;
- La publication de Trabattoni D. *et al.* 2015 : étude monocentrique (Italie), non comparative avec un recueil prospectif des données chez 45 patients.

Pour les pansements QUIKLOT non-interventionnels :


- La publication de Abbott E. *et al.* 2014 : étude monocentrique (USA), comparative avec un recueil rétrospectif des données chez 117 patients ;
- La publication de Travers S. *et al.* 2017 : étude monocentrique (France), non comparative avec un recueil prospectif des données chez 30 patients ;
- La publication de Shina A. *et al.* 2016 : étude avec un recueil rétrospectif des données issues du registre israélien de la défense chez 122 patients ;
- La publication de Leonard J. *et al.* 2016 : étude multicentrique (10 centres USA), avec un recueil rétrospectif des données chez 95 patients ;
- La publication de Zietlow J.M *et al.* 2015 : étude multicentrique (3 centres aux USA) avec un recueil rétrospectif des données chez 125 patients.

Avis 1 définitif

# Sommaire

---

<b>1. Objet de la demande</b>	<b>4</b>
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
<b>2. Historique du remboursement</b>	<b>5</b>
<b>3. Caractéristiques du produit</b>	<b>5</b>
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Actes associés	5
<b>4. Service attendu (SA)</b>	<b>6</b>
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de sante publique	26
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	27
<b>Annexes</b>	<b>28</b>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – novembre 2021

# 1. Objet de la demande

## 1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

## 1.2 Modèles et références

Les modèles et références faisant l'objet de la demande sont les suivants :

	Produit	Conditionnement	Références
Pansements hémostatiques non-interventionnels	QUICKCLOT Z-FOLD	Pansement Hémostatique 7.5x370cm mèche pliée 10/Boîte	Référence 632
	QUICKCLOT ROLL	Pansement Hémostatique 7.5x370cm mèche enroulée 10/Boîte, détectable aux rayons X	Référence 633
	QUICKCLOT 10x10	10x10cm - Pansement Hémostatique 10/Boîte, détectable aux rayons X	Référence 301
	QUICKCLOT 5x5	5x5cm - Pansement Hémostatique 10/Boîte, détectable aux rayons X	Référence 302
	QUICKCLOT TRAUMAPAD	Pansement Hémostatique 30x30 Drap 10/Boîte	Référence 303
Pansements hémostatiques interventionnels	QUICKCLOT INTERVENTIONAL avec pan- sement TEGADERM (3M)	Pansement Hémostatique Tampon 3,81x3,81cm avec 3M TEGADERM 10/Boîte	Référence 183
	QUICKCLOT INTERVENTIONAL PRE-SLIT	Pansement Hémostatique Tampon 3,81x3,81cm avec fente et 3M TEGADERM 10/Boîte	Référence 188
	QUICKCLOT INTERVENTIONAL	Pansement Hémostatique Tampon 3,81x3,81cm 10/Boîte	Référence 467-Z
	QUICKCLOT RADIAL	Pansement Hémostatique 2x4cm mèche en- roulée 10/Boîte	Référence 374

## 1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Pour les pansements non-interventionnels :

« En première intention pour la gestion locale des traumatismes avec une plaie hémorragique induisant des pertes de sang modérées à sévères en situation d'urgence pouvant engager le pronostic vital, telles que les lacérations, plaies chirurgicales (post-opératoires, dermatologiques etc.) et les lésions traumatiques. »

- Pour les pansements interventionnels :

« En première intention pour la gestion locale et le contrôle des pertes de sang non contrôlées provenant des zones d'accès vasculaires, des sondes ou des cathéters percutanés qui utilisent des gaines d'insertion jusqu'à 12 Fr ou jusqu'à 7 Fr, lors de situations d'urgence pouvant engager le pronostic vital des patients sous anticoagulant. »

### 1.4.2 Comparateurs et ASA revendiqués

Dispositifs	Comparateurs	ASA revendiquées
Pansements hémostatiques <b>non-interventionnels</b>	« La prise en charge actuelle comprenant la compression manuelle, les actes chirurgicaux de suture ou de cautérisation. Il y a donc une absence d'équivalent comparateur pour la gestion de l'hémostase modérée à sévère en situation d'urgence. »	ASA II
Pansements hémostatiques <b>interventionnels</b>	« La prise en charge actuelle comprenant : la méthode de compression manuelle ou les compresses de gaze simples. Il y a donc une absence d'équivalent comparateur pour la gestion de l'hémostase modérée à sévère au niveau du point de ponction post accès vasculaire. »	ASA II

## 2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR des dispositifs QUIKLOT.

## 3. Caractéristiques du produit

### 3.1 Marquage CE

Classe III notification par BSI (n°2797), Pays-Bas.

### 3.2 Description

Les pansements QUIKLOT sont composés d'une matrice synthétique non tissée (rayonne, polyester) enduite d'un mélange de kaolin, de glycérine et d'eau. Ils ne sont pas résorbables.

### 3.3 Fonctions assurées

Les dispositifs QUIKLOT sont des pansements hémostatiques qui visent à traiter les plaies hémorragiques. L'effet hémostatique est directement lié au contact du sang avec le kaolin par activation de la cascade de coagulation.

### 3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67, 26/04/2021), les actes associés sont référencés sous le chapitre 4 « Appareil circulatoire ».

EZSA002	Hémostase d'un accès vasculaire artérioveineux par abord direct ;
DZSA002	Hémostase secondaire à un acte sur le cœur et/ou les vaisseaux intrathoraciques, par thoracotomie

DGSA005	Hémostase secondaire à un acte sur l'aorte abdominale ou ses branches, par laparotomie
EZSA004	Hémostase secondaire à un acte sur les vaisseaux des membres, par abord direct.

## 4. Service attendu (SA)

### 4.1 Intérêt du produit

#### 4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

##### 4.1.1.1 Données non spécifiques

En termes de données non spécifiques, le dossier repose sur les éléments suivants :

- Le rapport d'évaluation de la HAS relatif aux hémostatiques chirurgicaux<sup>1</sup> de 2011 ;
- Les recommandations de *l'American college of surgeons (ACS)*<sup>2</sup> de 2014.
- Les recommandations<sup>3</sup> du *Tactical combat casualty care (TCCC)*<sup>4</sup> de 2017.
- Et une revue systématique de la littérature de 2018<sup>5</sup>.

D'autres études sont non retenues dans l'analyse :

- L'étude de Welch<sup>6</sup> est une revue systématique de la littérature reposant sur une part importante d'étude pré-clinique sur les animaux (74%).

→ **Rapport d'évaluation de la HAS relatif aux hémostatiques chirurgicaux de 2011** Erreur ! Signet non défini.

La HAS (2011)<sup>Erreur ! Signet non défini.</sup> a évalué l'intérêt des hémostatiques chirurgicaux d'origine humaine, animale, et végétale, ainsi que des colles hémostatiques synthétiques. Cela a conduit à la réalisation d'une fiche de bon usage.<sup>7</sup> Les hémostatiques à base de kaolin tels que QUIKLOT n'avait pas été identifié et donc n'ont pas été évalués dans ce rapport.

Ce rapport indique que l'accélération de l'hémostase permise par les hémostatiques chirurgicaux dans leur ensemble a été évaluée comme modeste. Une réduction des transfusions grâce à l'utilisation de ces hémostatiques n'était pas démontrée par les études analysées.

<sup>1</sup> Rapport d'évaluation technologique : hémostatiques chirurgicaux. 2011. : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-07/rapport\\_hemostatiques\\_27052011\\_vd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-07/rapport_hemostatiques_27052011_vd.pdf)

<sup>2</sup> Bulger EM, Snyder D, Schoelles K, et al. An evidencebased prehospital guideline for external hemorrhage control: American College of Surgeons Committee on Trauma. *Prehosp Emerg Care.* 2014;18:163–173.

<sup>3</sup> Bennett BL. : Bleeding control using hemostatic dressings :lessons learned. *Wilderness & environmental medicine,* 2017 ;28, S39-S49.

<sup>4</sup> Tactical Combat Casualty Care (TCCC ou TC3) sont les directives militaires des États-Unis pour le maintien de la vie en traumatologie en médecine de combat préhospitalière. Les directives du TCCC sont régulièrement mises à jour et publiées par le Committee on Tactical Combat Casualty Care (CoTCCC), qui fait partie de la division Defense Committees on Trauma (DCoT) de l'agence sanitaire de la défense).

<sup>5</sup> Boulton AJ., Lewis CT., Naumann DN., Midwinter MJ. : Prehospital haemostatic dressings for trauma : a systematic review. *Emerg Med J* 2018;0:1–9.

<sup>6</sup> Welch M., Barratt J., Peters A., Wright C. : Systematic review of prehospital haemostatic dressings. *BMJ Mil Health* 2020;166:194–200.

<sup>7</sup> Bon usage des technologies de santé : Hémostatiques chirurgicaux : un traitement de dernière intention (2011) [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-07/fiche\\_buts\\_hemostatiques-v4.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-07/fiche_buts_hemostatiques-v4.pdf)

Le rapport concluait que les hémostatiques chirurgicaux ne devaient être considérés que comme des méthodes complémentaires aux techniques conventionnelles d'hémostase.

La HAS a réservé leur utilisation uniquement en dernière intention, en complément des méthodes conventionnelles, dans les situations de recours qui correspondent à des situations dans lesquelles la gestion de l'hémostase locale devient critique, malgré la mise en œuvre de toutes les méthodes conventionnelles d'hémostase utilisables. La HAS a considéré que, même si ces produits n'ont pas fait l'objet d'une évaluation spécifique (difficilement réalisable) dans ces situations à risque, leur niveau d'efficacité potentielle, même modeste, suffit à imposer leur utilisation face à l'absence d'autre thérapeutique disponible.

En l'état des connaissances et en l'absence d'évaluation satisfaisante du bénéfice/risque dans ces situations, la HAS considère que l'utilisation des hémostatiques chirurgicaux n'est pas recommandée dans les situations suivantes :

- En l'absence de saignement identifié ;
- En présence d'un saignement identifié, en alternative aux méthodes conventionnelles d'hémostase chirurgicale

La HAS a considéré qu'afin de valider l'intérêt clinique de ces produits dans des situations chirurgicales, des études cliniques, méthodologiquement bien construites, devraient être menées. Enfin, elle a insisté sur la nécessité de mettre en place de manière systématique un meilleur suivi, avec le recueil des données sur l'exposition à ces produits, afin d'éviter une perte d'information utile.

### **Recommandations de l'American college of surgeons (ACS) de 2014** Erreur ! Signet non défini.

Ce rapport décrit les recommandations professionnelles fondées à partir des données de la littérature concernant le contrôle des hémorragies externes **dans le contexte préhospitalier**. Ces recommandations reposent sur une revue systématique de la littérature concernant l'utilisation de tourniquets et d'agents hémostatiques pour la gestion des hémorragies des extrémités et des jonctions. En utilisant la méthodologie GRADE pour définir les questions cliniques clés, un groupe d'experts a ensuite examiné les résultats de l'analyse de la littérature, a établi la qualité des preuves et a formulé des recommandations pour les services d'urgence.

Concernant les pansements hémostatiques tel que les dispositifs QUIKLOT, l'ACS recommande (force de la recommandation jugée comme faible) l'utilisation d'agents hémostatiques topiques, en combinaison avec une pression directe pour contrôler une hémorragie importante dans le contexte préhospitalier dans les zones anatomiques où les garrots ne peuvent être appliqués et où la pression directe soutenue seule est inefficace ou peu pratique.

Enfin, la publication rapporte que les données disponibles étaient insuffisantes pour formuler des recommandations spécifiques concernant l'application des garrots et des pansements hémostatiques en fonction des tranches d'âge (notamment pour les patients pédiatriques et âgés).

### **Étude Boulton AJ. et al 2018** Erreur ! Signet non défini.

Il s'agit d'une revue systématique de la littérature (UK) qui vise à évaluer l'utilisation préhospitalière de pansements hémostatiques pour contrôler les hémorragies traumatiques, et déterminer si certains pansements hémostatiques sont cliniquement supérieurs à d'autres.

La recherche systématique a été effectuée à partir des bases de données MEDLINE et EMBASE et a permis de sélectionner 17 publications parmi les 470 identifiés.

Les critères de sélection des études étaient les suivants :

- Toutes publications rapportant l'utilisation d'un pansement hémostatique dans le traitement d'une hémorragie en traumatologie dans un contexte préhospitalier militaire et civil.
- Les patients de tous âges étaient inclus.
- Les critères de non-inclusions étaient les suivants :
  - Les études précliniques (modèles animaux et in vitro) ;
  - Les études dans un contexte hospitalier (urgences, bloc-opératoire notamment).

Ainsi, parmi les 17 publications incluses, la majorité de ces études (n=15) étaient des études observationnelles, une seule étant randomisée. Quatre des études observationnelles avaient été conduites de manière prospective, tandis que les autres étaient rétrospectives. Enfin, Il y avait une publication rapportant une étude de cas.

Concernant les centres, le nombre de centres inclus variait : sept études ne comprenaient qu'un seul centre, et quatre études étaient multicentriques. Les autres études (n=6) n'ont pas indiqué le nombre de centres.

La publication rapporte que les indications pour l'utilisation préhospitalière d'un pansement hémostatique ainsi que la nature des blessures étaient hétérogènes selon les études.

L'utilisation de 7 pansements hémostatiques différents a été rapportée. Le dispositif QUIKLOT COMBAT GAUZE<sup>8</sup> était le dispositif plus utilisé (420/885 utilisations).

Les résultats globaux indiquent que l'hémorragie était stoppée dans 67% à 100% des cas, avec une médiane à 90,5%

Aucun effet secondaire n'a été rapporté suite à l'utilisation de QUIKLOT COMBAT GAUZE dans les 3 études (3/7) rapportant les effets secondaires.

## **Conclusion**

La revue systématique de la littérature n'a pas permis de comparer les dispositifs entre eux et ainsi déterminer si un pansement hémostatique était cliniquement supérieur. Elle permet d'indiquer que l'hémorragie était stoppée dans 67 à 100% des cas dans des indications et des blessures hétérogènes.

## **Limites**

Parmi les études prises en comptes, la publication indique que 9 études n'ont pas mesuré le résultat de l'arrêt de l'hémorragie d'une manière robuste ou cela n'était pas clair dans la publication et n'ont donc pas de résultat fiable sur ce critère. La publication rapporte que la plupart des études incluses (n=16) ont été jugées " faibles " ou " très faibles ", principalement en raison de leur caractère observationnel. Une seule étude randomisée contrôlée réalisée en ouvert (spécifique à un dispositif nommé CELOX GAUZE) était disponible dans cette revue, le niveau de preuve de celle-ci a été classé modéré en raison du risque de biais.

Ainsi, l'interprétation de cette revue systématique est principalement limitée par la qualité des études incluses. Les populations des études incluses sont hétérogènes avec différentes indications pour

<sup>8</sup> Certaines études ont été menées avec un produit nommé QUIKLOT COMBAT GAUZE correspond à une mèche enduite de kaolin dans un conditionnement particulier, plus résistant et sous vide, destiné à l'usage militaire. L'équivalent civil, disponible en France est QUIKLOT Z-FOLD faisant partie de la demande.



l'utilisation d'hémostatiques. Les opérateurs, dans le cadre préhospitalier, qui utilisent ces dispositifs hémostatiques variaient également. De même, la méthode de mesure des résultats était variable. Compte tenu de ces éléments, les résultats de cette revue systématique de la littérature doivent être interprétés avec précaution.

### **La revue de LittleJohn L. et al 2015<sup>9</sup> et l'étude de Bennet BL. et al. 2017**<sup>Erreur ! Signet non défini.</sup>

Ces deux publications rapportent les conclusions du *Tactical combat casualty care (TCCC)*. Le TCCC est développée par le ministère de la Défense des États-Unis afin d'enseigner des techniques et des stratégies de soin fondées sur des données probantes pour le champ de bataille. Cet organisme se base sur les travaux de l'*American college of Surgeon (ACS)* qui recommande l'utilisation d'agents hémostatiques topiques, en combinaison avec la pression directe, pour le contrôle d'hémorragies importantes dans le cadre préhospitalier où les garrots ne peuvent pas être appliqués et où la pression directe seule est impossible ou inefficace. Après des tests sur plusieurs hémostatiques topiques, le TCCC suggère l'utilisation prioritaire du dispositif QUIKLOT COMBAT GAUZE par rapport aux autres pansements hémostatique disponibles.

*Au total, les données non spécifiques disponibles sont : un rapport d'évaluation de la HAS de 2011 ainsi qu'une recommandation américaine de 2014 et de trois publications plus récentes (2015<sup>9</sup>, 2017<sup>Erreur ! Signet non défini.</sup>, 2018<sup>Erreur ! Signet non défini.</sup>).*

*Le rapport d'évaluation de la HAS de 2011 réservait l'utilisation des hémostatiques chirurgicaux uniquement en dernière intention, en complément des méthodes conventionnelles, dans les situations de recours qui correspondent à des situations dans lesquelles la gestion de l'hémostase locale devient critique, malgré la mise en œuvre de toutes les méthodes conventionnelles d'hémostase utilisables. La HAS a considéré que, même si ces produits n'ont pas fait l'objet d'une évaluation spécifique (difficilement réalisable) dans ces situations à risque, leur niveau d'efficacité potentielle, même modeste, suffit à imposer leur utilisation face à l'absence d'autre thérapeutique disponible. Elle a considéré qu'afin de valider l'intérêt clinique de ces produits dans des situations chirurgicales, des études cliniques, méthodologiquement bien construites, devraient être menées.*

*Par ailleurs, l'American college of surgeons (ACS) recommandait en 2014, l'utilisation d'agents hémostatiques topiques (tels que les dispositifs QUIKLOT), en combinaison avec une pression directe pour contrôler une hémorragie importante dans le contexte préhospitalier dans les zones anatomiques où les garrots ne peuvent être appliqués et où la pression directe soutenue seule est inefficace ou peu pratique. La force de la recommandation était jugée comme faible. La société savante ajoutait que les données disponibles étaient insuffisantes pour formuler des recommandations spécifiques selon le profil des patients.*

*Enfin, deux publications rapportent une décision du TCCC (USA) suggérant l'utilisation prioritaire du dispositif QUIKLOT COMBAT GAUZE par rapport aux autres pansements hémostatique disponibles.*

*Les données non spécifiques positionnent les pansements hémostatiques en dernière intention et en complément des méthodes conventionnelles à la fois en milieu chirurgical à travers le rapport de la HAS et dans le milieu préhospitalier à travers la recommandation de l'ACS. Elles indiquent aussi le manque de données permettant de recommander dans des situations spécifiques (notamment pour les patients pédiatriques et âgés) leur utilisation.*

---

<sup>9</sup> Littlejohn L., Bennett BL., Drew B. : Application of current hemorrhage control techniques for back country care : part two, hemostatic dressings and other adjuncts. Wilderness & environmental medicine. 2015 26, 246-254.

#### 4.1.1.2 Données spécifiques

Le dossier s'appuie sur 9 études spécifiques de la gamme QUIKCLLOT présentées ci-après avec le dispositif évalué dans chacune des études :

Études	Dispositif évalué	Méthodologie
<b>Pansements hémostatiques interventionnels</b>		
<b>Politi L. et al. 2011<sup>10</sup></b>	QUIKCLLOT INTERVENTIONAL	Monocentrique (Italie), comparative et randomisée en simple aveugle avec un recueil prospectif des données.
<b>Sairaku A. et al. 2011<sup>11</sup></b>	QUIKCLLOT INTERVENTIONAL	Monocentrique (Japon) comparative et randomisée avec un recueil prospectif des données.
<b>Roberts JS. et al. 2017<sup>12</sup></b>	QUIKCLLOT RADIAL	Monocentrique (USA) comparative et randomisée avec un recueil prospectif des données.
<b>Trabattoni D. et al. 2015<sup>13</sup></b>	QUIKCLLOT INTERVENTIONAL	Monocentrique (Italie), non comparative avec un recueil prospectif des données.
<b>Pansements hémostatiques non-interventionnels</b>		
<b>Abbott E. et al. 2014</b>	QUIKCLLOT TRAUMA PAD	Monocentrique (USA), comparative avec un recueil rétrospectif des données.
<b>Travers S., et al. 2017<sup>14</sup></b>	QUIKCLLOT COMBAT GAUZE	Monocentrique (Paris), non-comparative avec un recueil prospectif des données
<b>Shina A. et al., 2015<sup>15</sup></b>	QUIKCLLOT COMBAT GAUZE	Étude avec un recueil rétrospectif des données issues du registre Israélien de la défense
<b>Leonard J. et al. 2016<sup>16</sup></b>	QUIKCLLOT COMBAT GAUZE	Étude multicentrique, comparative avec un recueil rétrospectif des données.
<b>Zietlow J.M., et al. 2015.<sup>17</sup></b>	QUIKCLLOT COMBAT GAUZE	Étude dans un centre ambulancier et un centre de transport à la personne dans trois états (Iowa, Minnesota et Wisconsin) avec un recueil rétrospectif des données.

Certaines études ont été menées avec un produit nommé QUIKCLLOT COMBAT GAUZE. Le demandeur indique qu'il s'agit d'une mèche enduite de kaolin dans un conditionnement particulier, plus

<sup>10</sup> Politi L., et al, Randomized clinical trial on short-time compression with kaolin-filled pad: A new strategy to avoid early bleeding and subacute radial artery occlusion after percutaneous coronary intervention, J Interv Cardiol. 2011;24(1):65-72 (22)

<sup>11</sup> Sairaku, A, et al. "Rapid hemostasis at the femoral venous access site using a novel hemostatic pad containing kaolin after a atrial fibrillation ablation." Journal of interventional cardiac electrophysiology 31.2 (2011): 157-164.

<sup>12</sup> Roberts, JS, Niu J., Pastor-Cervantes JA. et al, Comparison of hemostasis times with a kaolin-based hemostatic pad (QUIKCLLOT Radial) vs mechanical compression (TR Band) following transradial access: a pilot prospective study. J Invasive Cardiol 29.10 (2017): 328-334.

<sup>13</sup> Trabattoni D., Fabbicchi F., Olivares P, Basadonna G, Calligaris G et Bartorelli A. :A kaolin-based hemostatic gauze as an adjunctive tool for bleeding control after vascular closure devices use in TAVI patients, International Journal of Recent Scientific Research 2015 ;6(3):2919-2921 (23), International Journal of Recent Scientific Research 2015 Mar;6(3):2919-2921 (23)

<sup>14</sup> Travers, Stéphane, et al. Hemostatic dressings in civil prehospital practice: 30 uses of QUIKCLLOT Combat Gauze." European journal of emergency medicine 23.5 (2016): 391-394.

<sup>15</sup> Shina A. et al., Prehospital use of hemostatic dressings by the Israel Defense Forces Medical Corps: A case series of 122 patients, J Trauma Acute Care Surg. 2015 ;79(4 Suppl 2):S 204-9 (19)

<sup>16</sup> Leonard J. et al. A multi-institutional study of hemostatic gauze and tourniquets in rural civilian trauma J Trauma Acute Care Surg. 2016; 81: 441-444.

<sup>17</sup> Zietlow JM., BA; Scott P., Morris DS., MD; Bern KS, Jenkins DH. Prehospital use of hemostatic bandages and tourniquets : translation from military experience to implementation in civilian trauma care. J spec oper med. 2015;15(2):48-53

résistant et sous vide, destiné à l'usage militaire. L'équivalent civil, disponible en France est QUIKCLLOT Z-FOLD faisant partie de la demande.

D'autres études sont non retenues dans l'analyse :

- L'étude de Lamb K., et al. 2015<sup>18</sup> dans la mesure où il s'agit d'une série de cas portant sur 5 patients ayant reçu le dispositif QUIKCLLOT COMBAT GAUZE.
- L'étude de HAMA Y. 2012<sup>19</sup>, en l'absence de méthodologie décrite dans la publication.

➔ **Études spécifiques : Pansements hémostatiques interventionnels**

**Étude de Politi L. et al. 2011 (QUIKCLLOT INTERVENTIONAL) – Résumé tabulé en page.30**

Il s'agit d'une étude monocentrique (Italie), comparative et randomisée en simple aveugle, avec un recueil prospectif des données chez 120 patients traités consécutivement entre novembre 2009 et janvier 2010. L'objectif de cette étude est d'évaluer la sécurité et l'efficacité de QUIKCLLOT en complément d'une compression manuelle chez des patients présentant des saignements de l'artère radiale après une intervention coronarienne percutanée. La comparaison s'effectue par rapport à deux groupes recevant des mèches standard avec différent temps de compression. Les critères de non-inclusion mis en place sont l'échec du test d'Allen (vérification du flux sanguin dans l'artère ulnaire et l'artère radiale) et le refus du patient de participer à l'étude.

La publication indique que 150 patients étaient prévus. La méthode de calcul de la taille de l'échantillon n'est pas décrite. De plus, la publication ne renseigne pas le nombre de patients potentiellement éligibles et donc l'exhaustivité du recrutement ou une possible sélection des patients.

La description des groupes est présentée dans le tableau ci-après :

Bras 1	Bras 2	Bras 3
<b>QUIKCLLOT INTERVENTIONAL : 15mn de compression puis maintien 2 heures avec TEGADERM</b>	Mèche standard : 15mn de compression puis maintien 2 heures avec TEGADERM	Mèche standard : 2h de compression

**Critères de jugement :**

Le critère de jugement principal était l'occlusion subaiguë de l'artère radiale.

Les critères de jugement secondaire étaient les suivants :

- Échec de la technique d'occlusion (défini par la survenue d'un saignement actif) ;
- Mortalité ;
- Survenue d'une infection du myocarde ;
- Survenue de saignement majeur.

**Résultats**

<sup>18</sup> Lamb, Kathleen, et al. Vascular site hemostasis in percutaneous extracorporeal membrane oxygenation therapy. TOCSTJ. 2012 ; 5 : 8-10.

<sup>19</sup> Hama Y. The usefulness of QUIKCLLOT to treat femoral puncture sites following atrial fibrillation ablation. Leading innovation from Nihon Kohden. 2012. Vol. 13.

### Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes :

L'étude a inclus 120 patients sur les 150 patients prévus.

QUIKLOT + TEGADERM	Compression directe + TEGADERM	Compression directe
50 patients	20 patients	50 patients

Les inclusions ont été arrêtées dans le groupe 2 (30 patients manquants) suite à des taux élevés d'hémorragies après l'arrêt de la compression manuelle chez 18/20 patients inclus.

L'âge moyen des patients est de 61,8 ± 13,2 ans dont 72,5% des patients sont des hommes et 15% sont diabétiques. Des interventions provisoires ont été réalisées dans 59,2% des cas. L'artère radiale droite est concernée dans 86,7% des cas. Concernant la comparabilité des groupes, aucune différence statistiquement significative entre les trois groupes n'est rapportée.

Concernant les résultats inhérents au critère de jugement principal :

	Occlusion de l'artère radiale (24h après intervention) ; Nombre de patients (%)
Bras 1 : QUIKLOT INTERVENTIONAL 15mn de compression puis maintien 2 heures avec TEGADERM	0/50 (0%)
Bras 2 : Gaze stérile 15mn puis maintien 2 heures avec TEGADERM	1/20 (5%)
Bras 3 : Gaze stérile 2h de compression	5/50 (10%)

Par la suite, les patients avec une occlusion de l'artère radiale ont été contactés au bout de 6 mois : aucun événement cardiaque majeur n'est survenu.

Concernant les critères de jugement secondaires, les résultats sont présentés ci-après :

	Échec de la technique d'occlusion (saignement actif) ; Nombre de patients n (%)
Bras 1 : QUIKLOT INTERVENTIONAL 15mn de compression puis maintien 2 heures	10/50 (20%)
Bras 2 : Gaze stérile 15mn puis maintien 2 heures	18/20 (90%)
Bras 3 : Gaze stérile 2h de compression	1/50 (2%)

Aucun événement indésirable majeur tel que décès, infarctus du myocarde ou saignement majeur n'est survenu durant l'étude.

### Conclusion

Dans cette étude, le dispositif QUIKLOT INTERVENTIONAL, en complément d'une compression manuelle et avec le maintien de 2h heures d'un bandage adhésif TEGADERM évite la survenue d'une occlusion de l'artère radiale 24h après l'intervention (10% d'occlusion dans le groupe contrôle 3) mais augmente de 18% la survenue d'un saignement actif après retrait de la compression manuelle (après 2h) comparativement à la compression manuelle seule avec une gaze stérile.

### Limites

Il s'agit d'une étude monocentrique reflétant la pratique d'un seul centre en Italie. La méthode de calcul de l'échantillon n'est pas décrite. Ainsi, les résultats statistiques ne sont pas rapportés.

Le critère de jugement principal de cette étude ne permet pas d'évaluer l'efficacité du caractère hémostatique de QUIKLOT INTERVENTIONAL. En effet, le critère de jugement principal correspond à l'évaluation de la survenue d'occlusion de l'artère radiale qui est une complication. L'efficacité de l'hémostase seule est évaluée dans les critères de jugement secondaires. Une autre limitation de cette

étude correspond au suivi effectué uniquement chez les patients avec une occlusion de l'artère radiale suite à l'opération sans effectuer ce suivi pour les autres patients. Enfin, la publication indique qu'il n'y avait pas de comité indépendant de surveillance des effets indésirables.

### **Étude de Sairaku A. et al. 2011 (QUIKLOT INTERVENTIONAL) - Résumé tabulé page 33.**

Il s'agit d'une étude monocentrique (Japon), comparative et randomisée avec un recueil prospectif des données chez 118 patients inclus consécutivement entre mai 2009 et février 2010. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité hémostatique de la compresse QUIKLOT INTERVENTIONAL sur un site d'accès fémoral après ablation d'une fibrillation auriculaire. L'étude compare hémostase par compression manuelle avec QUIKLOT *versus* compression manuelle seule. La publication ne renseigne pas si l'étude a été réalisée en ouvert ou en aveugle.

La méthode de calcul de la taille de l'échantillon n'est pas décrite.

125 patients étaient potentiellement éligibles dans l'étude. Après mise en place des critères de non-inclusions, 118 patients ont finalement été inclus dans l'étude. Les critères de non-inclusion étaient les suivants :

- Maladie hématologique grave ;
- Taux d'hémoglobine < 10 g/dL,
- Atteinte hépatique grave (classe B ou C de Child-Pugh),
- Utilisation régulière de produits contenant de l'aspirine.

### **Critères de jugement**

Le critère de jugement principal n'était pas individualisé.

Les critères de jugement étaient les suivants :

- Le temps nécessaire pour l'hémostase au niveau du site d'accès veineux fémoral après retrait de la gaine ;
- La survenue d'un nouveau saignement à l'aîne après avoir quitté le laboratoire d'électrophysiologie ;
- La survenue d'un hématome de l'aîne nécessitant un séjour prolongé à l'hôpital ou une transfusion sanguine ;
- L'apparition de complications liées au dispositif, telles que les infections de plaies, réactions allergiques cutanées, nécrose des tissus ou la thrombose veineuse profonde (TVP).

### **Résultats**

*Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes :*

Cette étude a inclus 118 patients. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes de patients comprenant : les caractéristiques cliniques et les paramètres liés aux saignements, y compris l'INR, le TCA et la fréquence d'utilisation de la protamine.

Les caractéristiques des patients sont rapportées ci-après :

Variable	Avec QUICKCLOT (n=59)	Sans QUICKCLOT (n=59)	p
Âge	62 ± 10	61 ± 10	NS
Hommes	46 (78%)	44 (75%)	NS
<b>Type de fibrillation atriale</b>			
Paroxysmal	40 (68%)	44 (75%)	ND.
Persistante/permanente	19 (32%)	21 (36%)	ND.
Diabète sucré	4 (7%)	10 (17%)	NS
Cœur ischémique	1 (2%)	3 (5%)	NS
Insuffisance cardiaque congestive	8 (14%)	15 (25%)	NS
Fraction d'éjection du ventricule gauche (%)	61 ± 3	63 ± 11	NS
Fraction d'éjection de l'atrium gauche (mm)	39 ± 6	40 ± 8	NS
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,0 ± 3,1	23,9 ± 3,0	NS
<b>Paramètres sanguins</b>			
Tension artérielle systolique au moment du retrait de la gaine (mmHg)	148 ± 24	146 ± 25	NS
Tension artérielle diastolique au moment du retrait de la gaine (mmHg)	81 ± 13	79 ± 15	NS
Temps de la procédure (min)	199 ± 53	207 ± 41	NS
Taux de filtration glomérulaire estimé (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	69,6 ± 14,3	67,5 ± 14,5	NS
Nombre de plaquettes (10 <sup>4</sup> /uL)	21,0 ± 4,8	20,5 ± 5,7	NS
Temps de coagulation activé final (min)	318 ± 46	312 ± 45	NS
Utilisation de protamine	11 (19%)	14 (24%)	NS

Les résultats concernant les critères évalués sont présents dans le tableau ci-après :

Critères	Compression manuelle + QUIKCLLOT (n=59)	Compression manuelle seule (n=59)
Temps d'hémostase	6,1 ± 2,3 min	14,5 ± 4,0 min
Taux de saignement	37%	46%

Le temps d'hémostase chez les patients traités avec des tampons imprégnés de kaolin est plus court que chez ceux traités sans. Le taux de resaignement est moins important dans le groupe avec utilisation du dispositif QUIKCLLOT par rapport au groupe sans.

Un seul patient a un hématome massif de l'aîne et aucun patient n'a eu de complication liée au dispositif ou de TVP.

La significativité statistique des résultats n'est pas rapportée sans information sur la méthode de calcul de l'échantillon nécessaire.

## **Conclusion**

Cette étude rapporte des résultats en faveur du groupe QUIKLOT INTERVENTIONAL concernant le temps de l'hémostase avec un taux similaire de resaignement entre les deux groupes.

## **Limites**

Cette étude présente plusieurs limites. Il s'agit d'une étude monocentrique, dont les résultats reflètent la pratique d'un seul centre limitant d'extrapolation de ces résultats. Ses effectifs sont faibles. La publication indique que la méthode de mesure du délai d'hémostase n'était pas clairement définie et l'hémostase dépendait de la compétence et de l'expérience du médecin effectuant la compression manuelle. Par ailleurs, la publication ne renseigne pas si l'étude ou l'évaluation des critères de jugement est réalisée en aveugle. Un biais de suivi et d'évaluation n'est pas à exclure. De plus, La méthode de calcul de l'échantillon n'est pas décrite. La capacité du dispositif QUIKLOT à arrêter les saignements n'a pas été comparée à celle d'autres dispositifs hémostatiques. Compte tenu de ces éléments, les résultats de cette étude sont exploratoires et à interpréter avec précaution.

### ***Étude de Roberts JS. et al. 2017 (QUICKCLOT RADIAL) – Résumé tabulé page 34.***

Il s'agit d'une étude monocentrique (USA), comparative et randomisée avec un recueil prospectif des données chez 30 patients inclus consécutivement entre mars et mai 2016. L'objectif de cette étude est de comparer l'efficacité du dispositif QUIKLOT RADIAL au dispositif TR BAND chez des patients traités pour une angiographie coronaire et/ou une intervention coronarienne percutanée.

La méthode de calcul de l'échantillon n'est pas décrite. De plus, La publication ne renseigne pas le nombre de patients potentiellement éligibles et donc l'exhaustivité du recrutement ou une possible sélection des patients.

## **Méthode de randomisation**

Les patients ont été randomisés par la méthode de l'enveloppe scellée opaque numérotée séquentiellement.

Les 30 patients ont été répartis au hasard en 3 groupes : 10 patients ont reçu une compression avec la TR Band, 10 ont reçu 30 minutes de compression avec QUIKLOT RADIAL, et 10 patients ont subi une compression de 60 minutes avec QUIKLOT RADIAL.

## **Critères de jugement**

Les critères évalués dans cette étude sont l'hémostase et les complications au site d'accès.

## **Résultats**

### *Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes :*

L'âge moyen des patients est de  $65,6 \pm 6,1$  ans. L'indice de masse corporelle moyen est de  $31,2 \pm 3,8$  kg/m<sup>2</sup>.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative dans les caractéristiques démographiques et cliniques entre les groupes TR BAND et QUIKLOT RADIAL 30 min et 60 min.

Tous les patients ont été suivis 1 jour après l'intervention.

## Résultats concernant les critères évalués

Les résultats des critères évalués dans cette étude sont présentés dans le tableau ci-après :

	TR Band (n=10)	QUIKLOT RADIAL 30min (n=10)	QUIKLOT RADIAL 60min (n=10)
Temps de compression (min)	149,4 ± 36,5	30,7 ± 2,2	60,9 ± 2,9
Hémostase initiale	5 (50%)	10 (100%)	10 (100%)
<b>Autres résultats décrits</b>			
Echelle de la douleur (0-10)	0	0	0
Temps dans l'unité de récupération (min)	263,3 ± 56,3	238,9 ± 114,8	237,6 ± 71,6

Concernant les complications au site d'accès, un seul hématome est relevé dans le groupe QUIKLOT RADIAL 30min (1/10 ; 10%) et un cas d'ecchymose dans le groupe QUIKLOT RADIAL 60 min. Aucune autre complication n'a été rapportée.

## Conclusion

Cette étude est en faveur du groupe QUIKLOT RADIAL concernant le temps de compression avant d'obtenir une hémostase et du temps passé dans l'unité de récupération. La significativité statistique des résultats ne peut être rapportée sans information sur la méthode de calcul de l'échantillon.

## Limites

Il s'agit d'une étude monocentrique, ces résultats reflète la pratique d'un seul centre limitant d'extrapolation de ces résultats. Le petit nombre de patients dans l'étude limite les conclusions qui peuvent être faites et que des études avec un plus grand nombre de patients doivent être menées. La méthode de calcul de l'échantillon n'est pas décrite. Ainsi, les résultats de cette étude sont exploratoires et à interpréter avec précaution

## L'étude de *Trabattoni D., et al. 2015 (QUIKLOT INTERVENTIONAL)*

Il s'agit d'une étude monocentrique (Italie), non comparative, recueil prospectif des données chez 45 patients. L'objectif de d'évaluer l'efficacité et la sécurité de QUIKLOT INTERVENTIONAL sur le contrôle des saignements après l'implantation d'une valve aortique par cathétérisme fémoral.

45 patients ont été implanté avec un TAVI par approche fémorale inclus entre janvier et décembre 2012 suivis lors de l'intervention. Les caractéristiques des patients sont présentes ci-dessous :

Caractéristiques	
Hommes	56%
Âge	82,7 ± 5 ans
Médication	– Aspirine 90% – HBPM 2,5% – Aspirine + Clopidogrel 7,5%



Concernant les résultats, L'hémostase du site d'accès a été obtenue par une technique de suture utilisant un double déploiement du dispositif PROGLIDE chez 30 patients (67%) ou associée à un gonflage croisé du ballonnet pour obtenir un contrôle supérieur du saignement chez les 15 patients (33%) restants.

Des saignements après hémostase par suture sont survenus chez 15 patients (33%) (saignements mineurs : 12 ; saignements majeurs : 3).

Le dispositif QUIKLOT INTERVENTIONAL a été appliqué sur le site d'accès dans les 12 cas d'hémorragie mineure après l'implantation de PROGLIDE (système de fermeture percutanée), obtenant un contrôle complet du saignement avec un temps de compression moyen  $2,3 \pm 1,8$  min.

## **Conclusion**

Dans le contexte de l'étude, le dispositif QUIKLOT INTERVENTIONAL a permis d'obtenir une hémostase après une suture avec le dispositif PROGLIDE, chez 12/12 patients avec une hémorragie mineure à la suite d'un cathétérisme fémoral et en échec des autres techniques : technique de suture seule (PROGLIDE) ou en association avec un ballonnet. Le contrôle du saignement a été obtenu avec un temps de compression moyen de  $2,3 \pm 1,8$  min.

## **Limites**

Il s'agit d'une étude monocentrique reflétant la pratique d'un seul centre en Italie. L'absence de comparaison ne permet d'évaluer l'apport du dispositif QUIKLOT INTERVENTIONAL par rapport à une stratégie de référence. La publication ne renseigne pas le nombre de patients potentiellement éligibles et donc l'exhaustivité du recrutement ou une possible sélection des patients.

→ **Études spécifiques : Pansements hémostatiques non-interventionnels**

**L'étude de Abbott E et al 2014. (QUIKLOT TRAUMA PAD)**

Référence/Méthodologie	Objectif	Patients/suivi	Critères de jugement	Résultats																														
<p><b>Abbott E et al 2014. (QUIKLOT TRAUMA PAD)</b></p> <p>Monocentrique (USA), comparative avec un recueil rétrospectif des données.</p>	<p>Évaluer l'efficacité et la sécurité du pansement hémostatique QUIKLOT TRAUMA PAD dans la chirurgie correctrice de la colonne vertébrale de l'enfant.</p>	<p>117 patients identifiés comme éligibles à l'étude, ils ont été admis en chirurgie dans le cadre d'une correction de la colonne vertébrale entre juin 2007 et août 2011.</p> <p>Le groupe contrôle correspond au groupe recevant des compresses de gaze.</p> <p><b>Caractéristiques des patients</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Groupe contrôle (65 patients) 2007 - 2010</th> <th>Groupe QUIKLOT TRAUMA PAD (52 patients) 2010-211</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Répartition H/F</td> <td>46/19</td> <td>33/19</td> </tr> <tr> <td>Âge (année)</td> <td>12,7 ± 4,5 ans</td> <td>13,9 ± 3,2 ans</td> </tr> <tr> <td>Poids (kg)</td> <td>50,87 ± 30,13 (8,0-124,0)</td> <td>47,24 ± 19,79 (15,5-104,1)</td> </tr> <tr> <td>Durée de la chirurgie (heure)</td> <td>6,34 ± 2,20 (0,95-12,67)</td> <td>7,00 ± 1,99 (3,28-11,50)</td> </tr> <tr> <td>Nombre de vertèbre fusionnée</td> <td>10,20 ± 4,82 (2-17)</td> <td>10,40 ± 4,35 (3-17)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Pas de différence statistiquement significative entre les groupes.</p>		Groupe contrôle (65 patients) 2007 - 2010	Groupe QUIKLOT TRAUMA PAD (52 patients) 2010-211	Répartition H/F	46/19	33/19	Âge (année)	12,7 ± 4,5 ans	13,9 ± 3,2 ans	Poids (kg)	50,87 ± 30,13 (8,0-124,0)	47,24 ± 19,79 (15,5-104,1)	Durée de la chirurgie (heure)	6,34 ± 2,20 (0,95-12,67)	7,00 ± 1,99 (3,28-11,50)	Nombre de vertèbre fusionnée	10,20 ± 4,82 (2-17)	10,40 ± 4,35 (3-17)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'effet hémostatique,</li> <li>- La perte sanguine durant l'intervention et en périopératoire</li> <li>- Le volume de sang transfusé.</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Groupe contrôle</th> <th>QUIKLOT TRAUMA PAD</th> <th>Différence (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estimation de la perte du volume sanguin</td> <td>1620 ml</td> <td>964 ml</td> <td>-40%</td> </tr> <tr> <td>Volume transfusé</td> <td>862 ml</td> <td>499 ml</td> <td>-42%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Aucun effet secondaire n'a été observé pour QUIKLOT.</p>		Groupe contrôle	QUIKLOT TRAUMA PAD	Différence (%)	Estimation de la perte du volume sanguin	1620 ml	964 ml	-40%	Volume transfusé	862 ml	499 ml	-42%
	Groupe contrôle (65 patients) 2007 - 2010	Groupe QUIKLOT TRAUMA PAD (52 patients) 2010-211																																
Répartition H/F	46/19	33/19																																
Âge (année)	12,7 ± 4,5 ans	13,9 ± 3,2 ans																																
Poids (kg)	50,87 ± 30,13 (8,0-124,0)	47,24 ± 19,79 (15,5-104,1)																																
Durée de la chirurgie (heure)	6,34 ± 2,20 (0,95-12,67)	7,00 ± 1,99 (3,28-11,50)																																
Nombre de vertèbre fusionnée	10,20 ± 4,82 (2-17)	10,40 ± 4,35 (3-17)																																
	Groupe contrôle	QUIKLOT TRAUMA PAD	Différence (%)																															
Estimation de la perte du volume sanguin	1620 ml	964 ml	-40%																															
Volume transfusé	862 ml	499 ml	-42%																															

<b>Conclusion</b>	<i>Cette étude rapporte une diminution de l'estimation de la perte du volume sanguin en faveur du groupe traité par le dispositif QUIKLOT TRAUMA PAD par rapport au groupe avec des compresses de gaze. L'estimation de la perte de volume sanguin est affectée par 3 facteurs : le traitement, le nombre de vertèbres fusionnées et la durée de la chirurgie. Ces facteurs ne sont pas différents entre les groupes.</i>
<b>Limites</b>	<i>Il s'agit d'une étude avec un recueil rétrospectif des données pour lequel un biais de sélection des patients dans l'étude ne peut être exclu. Cette étude est effectuée dans un seul centre et ne permet pas l'extrapolation de ces résultats. Cette étude n'a évalué que les quantités de transfusion des patients hospitalisés pendant et après la chirurgie, donc toute transfusion sanguine après la sortie du patient n'a pas été prise en compte. Les résultats de cette étude doivent être interprétés avec précaution.</i>

### Étude de Travers S. et al. 2015 (QUIKLOT COMBAT GAUZE<sup>20</sup>)

Référence/Méthodologie	Objectif	Patients/suivi	Critères	Résultats								
<b>Étude de Travers S. et al. 2015 (QUIKLOT COMBAT GAUZE)</b>  <b>Monocentrique (Paris), non-comparative avec un recueil prospectif des données.</b>	Évaluer l'utilisation et l'intérêt potentiel de QUIKLOT dans l'arsenal thérapeutique des urgences hémorragiques externes en situation préhospitalière, principalement dans le <b>traitement des lésions pénétrantes et artérielles causées par une arme blanche.</b>	30 patients recevant le dispositif QUIKLOT COMBAT GAUZE après échec des autres moyens de contrôle de l'hémostase. (ex : pression directe avec une gaze standard, pansement de terrain, bandages élastiques, garrot).  La durée de suivi n'est pas décrite.  <b>Caractéristiques des patients</b>  L'âge médian des patients était de 38 ans (29,3 – 55,4). La majorité des lésions (n=15) avaient été causées par une arme blanche. Dans 19 cas, l'hémorragie est artérielle. Dans 16 cas, les lésions se situaient à la tête et la région cervicale.	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Efficacité du dispositif, en termes d'arrêt complet ou de l'arrêt complet ou la diminution du saignement ;</li> <li>– Effets secondaires ;</li> <li>– Difficulté d'utilisation ;</li> <li>– Les données hospitalière (état clinique, difficultés rencontrées lors du retrait du pansement hémostatique, traitements chirurgicaux et médicaux, durée de l'hospitalisation) ;</li> <li>– Le devenir du patient.</li> </ul>	Les résultats présentés dans la publication sont des résultats individualisés par patient et sans analyse, ils ne sont pas rapportés dans ce document. Ainsi, seuls les résultats globalisés sont décrits ci-après. <table border="1" data-bbox="1272 699 2072 922"> <thead> <tr> <th>Nombre de cas (n=30)</th> <th>Résultats après utilisation de QUIKLOT COMBAT GAUZE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>22 cas</b></td> <td>Arrêt complet de l'hémorragie</td> </tr> <tr> <td><b>6 cas</b></td> <td>Réduction de l'hémorragie</td> </tr> <tr> <td><b>2 cas</b></td> <td>Inefficacité</td> </tr> </tbody> </table> <p>Chez 3 patients, QUIKLOT a permis un retrait du garrot posé initialement tout en maintenant une bonne hémostase.</p> <p>Aucun effet secondaire n'a été observé.</p> <p>Un opérateur dans 4 cas (13,3%) a jugé difficile l'utilisation du dispositif QUIKLOT : deux cas dans lesquels la nature fine et étroite de la plaie a rendu difficile l'introduction du pansement hémostatique plus près de la brèche vasculaire, et deux cas où l'opérateur a eu des difficultés à maintenir le pansement pendant le transport.</p>	Nombre de cas (n=30)	Résultats après utilisation de QUIKLOT COMBAT GAUZE	<b>22 cas</b>	Arrêt complet de l'hémorragie	<b>6 cas</b>	Réduction de l'hémorragie	<b>2 cas</b>	Inefficacité
Nombre de cas (n=30)	Résultats après utilisation de QUIKLOT COMBAT GAUZE											
<b>22 cas</b>	Arrêt complet de l'hémorragie											
<b>6 cas</b>	Réduction de l'hémorragie											
<b>2 cas</b>	Inefficacité											
<b>Conclusion</b>	<i>Cette évaluation du dispositif QUIKLOT dans un contexte préhospitalier a permis l'arrêt complet de l'hémorragie chez 22/30 (73,3%) patients après échec des autres moyens de contrôle de l'hémostase.</i>											
<b>Limites</b>	<i>Cette étude présente plusieurs limites, elle évalue le dispositif QUIKLOT COMBAT GAUZE dans un contexte de patients tout-venants ne permettant pas d'évaluer spécifiquement l'intérêt du dispositif QUIKLOT selon leur profil. La plupart des résultats apportés dans la publication ne sont pas</i>											

<sup>20</sup> Certaines études ont été menées avec un produit nommé QUIKLOT COMBAT GAUZE. Selon le demandeur, il s'agit d'une mèche enduite de kaolin dans un conditionnement particulier, plus résistant et sous vide, destiné à l'usage militaire dont l'équivalent civil, disponible en France est QUIKLOT Z-FOLD.

analysés. Aucune comparaison d'intérêt dans le cadre de la demande n'est présentée. L'absence d'un groupe de contrôle est à souligner., Ceci ne permet pas de mesurer l'efficacité du dispositif en termes de pronostic immédiat ou tardif, et une comparaison avec d'autres dispositifs tels que la gaze standard ou les bandages élastiques.

### Étude de Shina A., et al. 2015 (QUIKLOT COMBAT GAUZE)

Référence/Méthodologie	Objectif	Patients/suivi	Critères	Résultats																				
<p>Étude de Shina A., et al. 2015 (QUIKLOT COMBAT GAUZE)</p> <p>Étude avec un recueil rétrospectif des données issues du registre Israélien de la défense.</p>	Décrire l'expérience de l'IDF-MC (Israeli Defense Forces Medical Corps) dans l'utilisation de QUIKLOT en préhospitalier, en particulier son efficacité dans le contrôle des hémorragies traumatiques jonctionnelles.	<p>Les patients ayant été traités avec les pansements QUIKLOT ont été inclus correspondant à 122 patients entre 2009 et 2014.</p> <p>La durée de suivi n'est pas renseignée.</p> <p>L'âge médian des patients était de 22 ans. 96% était des hommes.</p>	Le critère évalué était le contrôle des hémorragies dans des applications jonctionnelles et non jonctionnelles.	<p>QUIKLOT COMBAT GAUZE était appliqué sur des plaies hémorragique en majorité pénétrante dans 85,2% des cas.</p> <p>Sur 133 pansements utilisés, 27,8% (n=37) ont été appliqués sur des lésions situées dans des zones jonctionnelles (pelvis, épaules, aisselles, fesses, aine, cou) et 47,4% (n=63) sur des lésions situées dans des zones non jonctionnelles, non garrotables (tête, dos) ou garrotables (extrémités).</p> <p>Dans 17 cas un garrot a été utilisé sur le même membre que QUIKLOT. Dans 8 de ces cas QUIKLOT a été appliqué en association au garrot et dans 5 cas en remplacement du garrot (en échec). Aucune information n'est disponible pour les 4 cas restants.</p> <p>L'hémostase a été obtenue dans 90,6% des cas non garrotables et dans 91,9% des lésions touchant les extrémités.</p> <p>Les résultats sont décrits ci-après :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Site anatomique de la plaie*</th> <th>Nombre</th> <th>Arrêt de l'hémorragie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Zones jonctionnelles</b></td> <td>Pelvis, épaule, aisselles, fesses, aine et cou</td> <td>37 (27,8%)</td> <td>88,6% (31 cas sur 35, 2 manquants).</td> </tr> <tr> <td rowspan="4"><b>Zones non jonctionnelles</b></td> <td>Extrémités**</td> <td>63 (47,4%)</td> <td>91,9% (57 cas sur 62) 1 manquant.</td> </tr> <tr> <td>Dos</td> <td>14 (10,5%)</td> <td>100% ' </td> </tr> <tr> <td>Tête</td> <td>4 (3%)</td> <td>100%</td> </tr> <tr> <td>Poitrine</td> <td>10 (7,5%)</td> <td>NA.</td> </tr> </tbody> </table>	Site anatomique de la plaie*	Nombre	Arrêt de l'hémorragie	<b>Zones jonctionnelles</b>	Pelvis, épaule, aisselles, fesses, aine et cou	37 (27,8%)	88,6% (31 cas sur 35, 2 manquants).	<b>Zones non jonctionnelles</b>	Extrémités**	63 (47,4%)	91,9% (57 cas sur 62) 1 manquant.	Dos	14 (10,5%)	100% '	Tête	4 (3%)	100%	Poitrine	10 (7,5%)	NA.
Site anatomique de la plaie*	Nombre	Arrêt de l'hémorragie																						
<b>Zones jonctionnelles</b>	Pelvis, épaule, aisselles, fesses, aine et cou	37 (27,8%)	88,6% (31 cas sur 35, 2 manquants).																					
<b>Zones non jonctionnelles</b>	Extrémités**	63 (47,4%)	91,9% (57 cas sur 62) 1 manquant.																					
	Dos	14 (10,5%)	100% '																					
	Tête	4 (3%)	100%																					
	Poitrine	10 (7,5%)	NA.																					

				Abdomen	1 (0,8%)	NA.
				*Dans 4 cas, le site anatomique n'était pas connu.		
				**Plaies garrotables.		
<b>Conclusion</b>	<i>L'utilisation de QUIKLOT COMBAT GAUZE dans le cadre de l'étude a permis l'arrêt de l'hémorragie dans 88,6% à 100% des cas, selon les sites anatomiques des plaies.</i>					
<b>Limites</b>	<i>Il s'agit d'une étude rétrospective ne permettant pas d'exclure une sélection des patients. Les résultats rapportés ne prennent pas en compte les données manquantes. L'absence de groupe témoin doit être soulignée ainsi que l'évaluation subjective du contrôle de l'hémorragie par le soignant sans aucun moyen de quantification de l'hémorragie ou de seuil de signes vitaux utilisée pour déterminer le succès du pansement. Enfin, la population étudiée était composée de patients présentant des blessures hétérogènes et de gravité diverse, ce qui limite les conclusions concernant l'efficacité du pansement chez les patients gravement blessés. Compte tenu de ces éléments limitant l'interprétation des résultats, ces données sont exploratoires.</i>					

### Étude de Leonard et al. 2016 (QUIKLOT COMBAT GAUZE)

Référence/Méthodologie	Objectif	Patients/suivi	Critères	Résultats															
<p><b>Étude de Leonard J. et al. 2016 (QUIKLOT COMBAT GAUZE)</b></p> <p><b>Etude multicentrique, comparative avec un recueil rétrospectif des données.</b></p>	<p>Analyser rétrospectivement des résultats cliniques après l'utilisation préhospitalière de QUIKLOT COMBAT GAUZE (QC) et de garrots d'application de combat (CAT) dans plusieurs établissements.</p>	<p>95 patients ont été traités avec un pansement QUIKLOT COMBAT GAUZE en préhospitalier.</p> <p>Répartition des patients dans l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 40 patients dans le groupe QUIKLOT</li> <li>- 61 patients dans le groupe avec garrot.</li> <li>- 5 patients présentant des blessures multiples ont nécessité l'utilisation des deux dispositifs. (La publication ne décrit comment ils ont été analysés).</li> </ul> <p>La durée médiane de suivi était de 78 jours.</p> <p>L'âge médian était de 40 ans (6-91 ans) dont 29% étaient des femmes et 20% étaient âgés (plus de 65 ans). 4% étaient des enfants (moins de 18 ans) et 42% avaient des antécédents médicaux. Un quart des patients ont présenté un choc hypovolémique. 31% ont eu besoin de soins intensifs et 64% ont subi une intervention chirurgicale pour le contrôle de l'hémorragie.</p>	<p>Plusieurs critères cliniques étaient évalués dans l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficacité définie comme l'arrêt visible de l'hémorragie ;</li> <li>- La morbidité ;</li> <li>- La mortalité ;</li> <li>- Le temps d'utilisation des dispositifs.</li> </ul>	<p>Les résultats sont présentés ci-après :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Groupe QUIKLOT (n=40)</th> <th>Groupe garrot (n=61)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Efficacité : l'arrêt visible de l'hémorragie</b></td> <td>89%</td> <td>98%</td> </tr> <tr> <td><b>Morbidité</b></td> <td>12,5%</td> <td>18%</td> </tr> <tr> <td><b>Mortalité</b></td> <td>0</td> <td>9,8%</td> </tr> <tr> <td><b>Temps médian d'utilisation du dispositif</b></td> <td>30min (3-130)</td> <td>21 min (4-142)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Les morbidités observées avec l'utilisation du garrot comprenaient l'amputation, la fasciotomie, la rhabdomyolyse et les lésions rénales aiguës.</p> <p>Aucune amputation n'a résulté uniquement de l'utilisation de garrots. Un patient avait une</p>		Groupe QUIKLOT (n=40)	Groupe garrot (n=61)	<b>Efficacité : l'arrêt visible de l'hémorragie</b>	89%	98%	<b>Morbidité</b>	12,5%	18%	<b>Mortalité</b>	0	9,8%	<b>Temps médian d'utilisation du dispositif</b>	30min (3-130)	21 min (4-142)
	Groupe QUIKLOT (n=40)	Groupe garrot (n=61)																	
<b>Efficacité : l'arrêt visible de l'hémorragie</b>	89%	98%																	
<b>Morbidité</b>	12,5%	18%																	
<b>Mortalité</b>	0	9,8%																	
<b>Temps médian d'utilisation du dispositif</b>	30min (3-130)	21 min (4-142)																	

insuffisance rénale aiguë secondaire à une hypovolémie et quatre patients avaient des infections superficielles

<b>Conclusion</b>	<i>Les dispositifs ont été utilisés après échec de la pression manuelle direct. Le dispositif QUIKCLLOT est efficace dans 89% des cas chez les 40 patients de l'étude et le garrot a été efficace à 98% chez les 61 patients de l'étude. La morbidité est plus importante dans le groupe garrot que le groupe QUIKCLLOT (18% vs 12,5%). Le temps médian d'utilisation du dispositif est moins important dans le groupe garrot que le groupe QUIKCLLOT (21min vs 30mn).</i>
<b>Limites</b>	<i>Il s'agit d'une étude rétrospective ne permettant pas d'exclure une sélection des patients. Aucun résultat statistique n'est rapporté sur les critères cliniques d'intérêt tel que le contrôle de l'hémostase. Les caractéristiques des patients dans chacun des groupes sont hétérogènes sans analyse de la comparabilité des groupes limitant l'interprétation des résultats. Les données rapportées sont exploratoires compte tenu de la méthodologie de l'étude.</i>

### Zietlow J.M., et al. 2015 (QUIKCLLOT COMBAT GAUZE)

Références/Méthodologie	Objectif	Patients/suivi	Critères	Résultats																											
<p><b>Zietlow J.M et al. 2015.</b></p> <p><b>Etude dans un centre ambulancier et un centre de transport à la personne dans trois états (Iowa, Minnesota et Wisconsin) avec un recueil rétrospectif des données.</b></p>	Déterminer si l'efficacité des garrots et des pansements hémostatiques (QUIKCLLOT COMBAT GAUZE) utilisés à l'armée dans le traitement des plaies hémorragiques sont transposables pour une utilisation civile.	<p>125 patients présentant des plaies hémorragiques qui nécessitaient un garrot et/ou un pansement hémostatique ont été inclus.</p> <p>Ainsi :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 73 patients entre le 20/06/2009 et le 01/01/2014 pour les garrots</li> <li>- 52 patients entre le 04/11/2011 et le 01/01/2014 pour les pansements hémostatiques</li> </ul> <p>Les caractéristiques des patients étaient les suivantes :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Pansements QUIKCLLOT (n=52)</th> <th>Garrots (n=73)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Homme (%)</b></td> <td>37 (71%)</td> <td>60 (82%)</td> </tr> <tr> <td><b>Âge, moyenne (écart-type)</b></td> <td>49 (16-93)</td> <td>42 (1-83)</td> </tr> </tbody> </table> <p>6 (5%) étaient âgés &lt;16 ans et 23 (18%) étaient âgés &gt;65 ans ; 96 (77%) étaient âgés entre 16 et 65 ans. Environ 20% des patients (12 traités avec un garrot et 12 avec un pansement hémostatique) étaient en état de choc leur arrivée.</p>		Pansements QUIKCLLOT (n=52)	Garrots (n=73)	<b>Homme (%)</b>	37 (71%)	60 (82%)	<b>Âge, moyenne (écart-type)</b>	49 (16-93)	42 (1-83)	<p>Les critères cliniques évalués étaient les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le taux de succès de l'hémostase mesuré visuellement ;</li> <li>- Les complications.</li> </ul>	<p>Sur 125 patients présentant des plaies hémorragiques, 77 garrots ont été posés (chez 73 patients) et 62 pansements hémostatiques QUIKCLLOT (chez 52 patients). Les deux dispositifs ont été utilisés simultanément chez 7 patients. QUIKCLLOT est appliqué après échec du pansement standard.</p> <p>Le garrot et QUIKCLLOT sont efficaces dans 98,7% et 95% des cas, respectivement.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th>QUIKCLLOT</th> <th>Garrot</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3"><b>Localisation anatomique de la plie</b></td> <td>Extrémités</td> <td>36%</td> <td>100%</td> </tr> <tr> <td>Tête et cou</td> <td>28(50%)</td> <td>NA.</td> </tr> <tr> <td>Torse</td> <td>14%</td> <td>NA.</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><b>Taux de succès</b></td> <td>95%</td> <td>98,7%</td> </tr> </tbody> </table>			QUIKCLLOT	Garrot	<b>Localisation anatomique de la plie</b>	Extrémités	36%	100%	Tête et cou	28(50%)	NA.	Torse	14%	NA.	<b>Taux de succès</b>		95%	98,7%
	Pansements QUIKCLLOT (n=52)	Garrots (n=73)																													
<b>Homme (%)</b>	37 (71%)	60 (82%)																													
<b>Âge, moyenne (écart-type)</b>	49 (16-93)	42 (1-83)																													
		QUIKCLLOT	Garrot																												
<b>Localisation anatomique de la plie</b>	Extrémités	36%	100%																												
	Tête et cou	28(50%)	NA.																												
	Torse	14%	NA.																												
<b>Taux de succès</b>		95%	98,7%																												

<b>Conclusion</b>	<i>Cette étude suggère des résultats globalisés similaires entre les groupes lors de plaies hémorragiques : 98,7% pour les garrots et 95% pour les pansements hémostatiques QUIKLOT COMBAT GAUZE.</i>
<b>Limites</b>	<i>Il s'agit d'une étude avec un recueil rétrospectif des données pour lequel un biais de sélection des patients dans l'étude ne peut être exclu. Cette étude est effectuée dans un seul centre et ne permet pas l'extrapolation de ces résultats.</i>

*Au total, 3 études rapportent une comparaison : deux études comparent QUIKLOT à l'utilisation de garrot et rapportent des résultats en faveur des garrots mais avec une mortalité plus élevée dans l'étude de Leonard. J et al 2016. L'autre étude comparative s'effectue avec les compresses de gaze : elle indique un -42% de volume transfusé et -40% de l'estimation de la perte du volume sanguin du groupe QUIKLOT par rapport au groupe contrôle. Les autres études non comparatives rapportent des résultats exploratoires avec une efficacité du dispositif entre 73,3% à 100%. Ces études présentent de nombreuses limites. Quatre d'entre elles sont rétrospectives ne permettant d'exclure un biais de sélection des patients. Certaines sont monocentriques reflétant la pratique d'un seul centre et d'autres regroupent des populations hétérogènes de patients. Enfin, compte tenu de la méthodologie des études, aucun résultat statistiques n'est rapporté.*

### 4.1.1.3 Événements indésirables

#### Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables relevés proviennent d'une étude<sup>11</sup> où un hématome est relevé dans le groupe QUIKLOT RADIAL avec une application de 30min et un cas d'ecchymose dans le groupe QUIKLOT RADIAL avec une application de 60 min.

#### Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun événement sur la période 2015-2019 en Europe.

Concernant les données dans le monde (hors Europe) sur la même période, 3 oublis de compresse dans le patients avec une intervention chirurgicale associé a été relevé.

Au total, le cumul des événements rapporté au cumul d'unités vendues 0.00003% dans le monde (hors France) sur l'ensemble des produits QUIKLOT.

### 4.1.1.4 Bilan des données

Les données non spécifiques disponibles<sup>Erreur ! Signet non défini.,Erreur ! Signet non défini.,Erreur ! Signet non défini.,Erreur ! Signet non défini.</sup> réservent l'utilisation des pansements hémostatiques en complément de la pression directe, en dernière intention lorsque les méthodes conventionnelles sont inutilisables ou inefficaces dans le domaine chirurgical<sup>Erreur ! Signet non défini.</sup> et dans un contexte d'urgence pré-hospitalier<sup>Erreur ! Signet non défini.</sup>.

Dans le contexte français, le rapport d'évaluation de la HAS n'a pas évalué les pansements hémostatiques à base de kaolin tels que QUIKLOT. Cependant, le rapport indiquait les critères d'intérêt pour évaluer le bénéfice de ce type de pansement. Il s'agit notamment en chirurgie cardiaque et vasculaire de la diminution du recours aux transfusions sanguines, qui pourrait être un des bénéfices cliniques souhaitables. Par ailleurs, en l'absence de validation clinique préalable, le délai d'obtention de l'hémostase et le volume des pertes sanguines ne peuvent être considérés comme des critères de substitution pour évaluer l'effet des hémostatiques sur la morbi-mortalité et les améliorations observées sur ces paramètres n'ont pas permis d'établir un bénéfice avéré des hémostatiques chirurgicaux en termes de recours aux transfusions.

Concernant les données spécifiques disponibles des pansements hémostatiques interventionnels de la gamme QUIKLOT : 4 études sont retenues dans l'analyse. Ces études présentent des limites multiples. Trois études randomisées, comparatives ont évalué les dispositifs QUIKLOT INTERVENTIONAL et QUIKLOT RADIAL sur des périodes maximums de 24h en postopératoire comprenant entre 30 et 120 patients et dans des situations diverses : soit par une application sur un point d'accès radiale ou fémorale. Ces études sont toutes monocentriques reflétant la pratique d'un seul centre dans chacune des situations cliniques décrites. Elles ne décrivent pas la méthode de calcul de l'échantillon. Ainsi, les résultats statistiques ne peuvent être exploitables. Aussi la plupart de ces études portent sur de petit effectif et les critères de jugement utilisés ne sont pas des critères validés. En effet, en l'absence de validation clinique préalable, le délai d'obtention de l'hémostase et le volume des pertes sanguines ne peuvent être considérés comme des critères de substitution pour évaluer l'effet des hémostatiques sur la morbi-mortalité. Compte tenu de ces éléments ces études doivent être interprétés avec précaution.



Concernant les données spécifiques disponibles des pansements hémostatiques non-interventionnels de la gamme QUIKLOT : les résultats sont exploratoires compte tenu des nombreuses limites. Quatre d'entre elles sont rétrospectives ne permettant d'exclure un biais de sélection des patients. Certaines sont monocentriques reflétant la pratique d'un seul centre et d'autres regroupent des populations hétérogènes de patients. Enfin, compte tenu de la méthodologie des études, aucun résultat statistique n'est exploitable.

#### 4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les situations cliniques concernées par la demande sont très hétérogènes.

Dans l'indication des plaies hémorragiques, seuls les pansements à base d'alginate sont recommandés selon la fiche de bon usage de la HAS de 2011<sup>21</sup> et ce quelle que soit l'étiologie.

Dans le cadre spécifique de la chirurgie, toute procédure chirurgicale<sup>Erreur ! Signet non défini.</sup> doit se terminer par l'obtention d'une hémostase complète et soigneuse du champ opératoire. La gestion de l'hémostase chirurgicale est réalisée en première intention par des méthodes conventionnelles. Différents outils sont à la disposition du chirurgien, des plus simples aux plus élaborés selon le contexte :

- Mécaniques :
- Pression ;
- Sutures et ligature des vaisseaux (fils, agrafes ou clips).
- Thermiques :
- Par production de courants électriques alternatifs à haute fréquence :
- Électrocoagulation mono et bipolaire, qui utilise la résistance tissulaire au passage du courant pour générer une élévation thermique localisée ;
- Électrocoagulation par plasma argon, qui utilise l'effet thermique d'un jet d'argon ionisé sur le tissu.
- Reposant sur la capacité d'un rayonnement à exciter les molécules tissulaires afin d'obtenir une élévation de température locale (photocoagulateur à infrarouge, etc.).

Concernant l'utilisation des hémostatiques chirurgicaux, la HAS dans son rapport de 2011, insistait sur le fait que les hémostatiques chirurgicaux ne doivent être considérés que comme des méthodes complémentaires aux techniques conventionnelles d'hémostase. Elle préconisait leur utilisation uniquement en dernière intention, en complément des méthodes conventionnelles, dans les situations de recours qui correspondent à des situations dans lesquelles la gestion de l'hémostase locale devient critique, malgré la mise en œuvre de toutes les méthodes conventionnelles d'hémostase utilisables.

De plus, elle ajoutait que l'utilisation des hémostatiques chirurgicaux n'étaient pas recommandés dans les situations suivantes :

- En l'absence de saignement identifié ;
- En présence d'un saignement identifié, en alternative aux méthodes conventionnelles d'hémostase chirurgicale.

---

<sup>21</sup> Bon usage des technologies de santé : Hémostatiques chirurgicaux : un traitement de dernière intention. 2011 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-07/fiche\\_buts\\_hemostatiques-v4.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-07/fiche_buts_hemostatiques-v4.pdf)

Ainsi, dans le cadre de la demande, les recommandations disponibles indiquent l'utilisation des pansements à base d'alginate quelle que soit l'étiologie de l'hémorragie uniquement en dernière intention, en complément des méthodes conventionnelles, dans les situations de recours en milieu chirurgicale (HAS) et en milieu préhospitalier (ACS).

**Les données cliniques ne permettent pas d'établir la place des dispositifs QUIKLOT dans la stratégie thérapeutique, dans les indications revendiquées.**

### Conclusion sur l'intérêt du produit

La Commission considère que les données disponibles ne permettent pas d'évaluer l'apport des dispositifs QUIKLOT dans les indications revendiquées.

## 4.2 Intérêt de sante publique

### 4.2.1 Gravité de la pathologie<sup>1</sup>

Dans le cadre des hémorragies liés à la chirurgie :

La Haute Autorité de Santé dans son rapport d'évaluation de 2011 indique que même si toute effusion de sang en dehors d'un vaisseau sanguin peut être considérée comme une hémorragie et ce quel que soit le volume, la notion de chirurgie hémorragique n'est, quant à elle, pas définie de manière précise et consensuelle. Les conséquences cliniques ou thérapeutiques des saignements sont néanmoins utilisées pour hiérarchiser le caractère hémorragique d'une chirurgie. La nécessité de recourir à la transfusion sanguine, pour maintenir l'homéostasie du patient, est un critère utilisé pour classer les chirurgies comme hémorragiques. Les interventions, pour lesquelles la survenue d'une hémorragie est exceptionnelle, mais dont la survenue brutale et l'abondance engagent le pronostic vital du patient, sont également regroupées sous cette terminologie. Le risque hémorragique reste cependant difficile à estimer, en raison du nombre et de la variabilité des paramètres pouvant l'influencer.

Les facteurs ont été identifié et sont de deux types :

➔ Facteurs de risque lié à la chirurgie

Le niveau de risque hémorragique varie en fonction du type et des modalités de l'intervention. La nature des tissus et la vascularisation des organes opérés peuvent majorer le risque dans un certain nombre d'interventions comme dans :

- Les chirurgies partielles d'organe plein ;
- Les chirurgies néoplasiques ;
- Les chirurgies de tissus fragiles ou friables ;
- Les réinterventions.

Certaines modalités de l'intervention peuvent également modifier le niveau de risque hémorragique comme :

- La voie d'abord choisie (chirurgie en ouvert, endoscopique, endovasculaire, etc.) ;
- Les mesures préventives réalisées ;
- La prise en charge par l'anesthésiste (protocole d'héparinisation, etc.) ;
- La gestion de la perfusion tissulaire (circulation extracorporelle, ischémie/reperfusion, clampage) et de la température du patient (hypothermie) ;
- L'expérience du chirurgien.

### → Facteurs de risque liés aux patients

Certains facteurs de risque propres aux patients sont également en cause dans l'augmentation du risque hémorragique avec une fréquence variable comme :

- Les anomalies de l'hémostase ou de la coagulation constitutives (rares) : hémophilie A et B, maladie de Willebrand, autres troubles de l'hémostase ;
- Les déficits acquis (beaucoup plus fréquents) : dysfonction plaquettaire, hémodilution, consommation de facteurs, fibrinolyse ;
- Les comorbidités : insuffisance hépatique, insuffisance rénale ;
- Les médicaments en cours (de plus en plus fréquent) : antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, etc.), anticoagulant (antivitamine K, héparine, danaparoiide, dabigatran, rivaroxaban, etc.).

Le caractère de gravité des plaies hémorragiques est lié à leurs caractéristique (surface, profondeur, durée d'évolution) et aux risques d'évolution défavorable.

**Les interventions, pour lesquelles la survenue d'une hémorragie est exceptionnelle, mais dont la survenue est brutale engagent le pronostic vital du patient.**

#### 4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La demande concerne des situations cliniques très hétérogènes pour laquelle aucune donnée épidémiologique spécifique n'est disponibles.

#### 4.2.3 Impact

Les dispositifs QUIKLOT répondent à un besoin déjà couvert par les méthodes d'hémostase conventionnelle (compression, sutures, ligatures, électrocoagulation, etc.)

#### Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'intérêt thérapeutique des dispositifs QUIKLOT ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

### 4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

**La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est insuffisant pour l'inscription des dispositifs QUIKLOT sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.**

# Annexes

## Annexe 1. Données cliniques

<b>Référence</b>	<b>Étude de Politi L. et al : Randomized Clinical Trial on Short-Time Compression with Kaolin-Filled Pad: A New Strategy to Avoid Early Bleeding and Subacute Radial Artery Occlusion after Percutaneous Coronary Intervention. J Interven Cardiol 2011;24:65–72)</b>								
<b>Type de l'étude</b>	Étude monocentrique (Italie), comparative et randomisée en simple aveugle, avec un recueil prospectif des données.								
<b>Date et durée de l'étude</b>	Novembre 2009 et Janvier 2010								
<b>Objectif de l'étude</b>	Evaluer la sécurité et l'efficacité de QUIKLOT en complément d'une compression manuelle chez des patients présentant des saignements de l'artère radiale après une intervention coronarienne percutanée								
<b>Méthode</b>									
<b>Critères de sélection</b>	Critères de non-inclusions : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Echec du test d'Allen (vérification du flux sanguin dans l'artère ulnaire et l'artère radiale)</li> <li>– Refus du consentement</li> </ul>								
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	1 centre : Policlinico Hospital, University of Modena and Reggio Emilia, Modène, Italie								
<b>Produits étudiés</b>	QUIKLOT INTERVENTIONAL + TEGADERM Mèche standard								
<b>Critère de jugement principal</b>	Survenue d'une occlusion de l'artère radiale								
<b>Critère(s) de jugement secondaire(s)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Échec de la technique d'occlusion (défini par la survenue d'un saignement actif) ;</li> <li>– La mortalité ;</li> <li>– Survenue d'une infection du myocarde ;</li> <li>– Survenue de saignement majeur.</li> </ul>								
<b>Taille de l'échantillon</b>	<p>L'étude incluait 120 patients sur les 150 patients prévus. Ces patients étaient randomisés en trois bras comme décrit dans le tableau suivant :</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">QUIKLOT + TEGADERM</th> <th style="width: 33%;">Compression directe + TEGADERM</th> <th style="width: 33%;">Compression directe</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;"><b>50 patients</b></td> <td style="text-align: center;">20 patients</td> <td style="text-align: center;">50 patients</td> </tr> </tbody> </table> <p>Les inclusions ont été arrêtées dans le groupe 2 (30 patients manquant) suite à des taux élevés d'hémorragies après l'arrêt de la compression manuelle chez 18/20 patients inclus. La méthode de calcul de l'échantillon n'est pas décrite.</p>			QUIKLOT + TEGADERM	Compression directe + TEGADERM	Compression directe	<b>50 patients</b>	20 patients	50 patients
QUIKLOT + TEGADERM	Compression directe + TEGADERM	Compression directe							
<b>50 patients</b>	20 patients	50 patients							
<b>Méthode de randomisation</b>	La randomisation était basée sur une liste de randomisation générée par ordinateur. Le type de liste n'est pas décrit.								
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	Les données sont exprimées en pourcentage ou moyenne ± écart-type. L'analyse a été effectuée en intention de traiter. La comparaison entre les groupes a été effectuée en utilisant le test d'analyse de variance (ANOVA) pour les variables continues et le test du chi carré de Pearson ou le test exact de Fisher, le cas échéant pour les variables catégorielles. Tous les tests étaient bilatéraux et le seuil P <0,05 a été utilisé pour la signification statistique. Le logiciel Statistical Package for Social Sciences, version 15.0, (SPSS, Chicago, IL, USA) a été utilisé pour l'analyse.								
<b>Résultats</b>									
<b>Nombre de sujets analysés</b>	150 patients prévus en 3 bras de 50. L'étude a été modifiée pour des raisons éthiques suite au taux d'échecs avec des saignements importants (18 patients sur 20) dans le bras 2.								
<b>Durée du suivi</b>	1 jours et 6 mois pour les patients avec une occlusion de l'artère radiale								
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	L'âge moyen était de 61,8 ± 13,2 ans, 72,5% des patients étaient des hommes et 15% étaient diabétiques. Des interventions provisoires ont été réalisées dans 59,2% des cas.								

	L'artère radiale droite a été utilisée dans 86,7% des cas. Les trois groupes étaient homogènes pour les caractéristiques initiales et procédurales.	
<b>Résultats inhérents au critère de jugement principal</b>		<b>Occlusion de l'artère radiale (24h après intervention) ; Nombre de patients (%)</b>
	<b>Bras 1 : QUIKLOT INTERVENTIONAL 15mn de compression puis maintien 2 heures avec TEGADERM</b>	0/50 (0%)
	<b>Bras 2 : Gaze stérile 15mn puis maintien 2 heures avec TEGADERM</b>	1/20 (5%)
	<b>Bras 3 : Gaze stérile 2h de compression</b>	5/50 (10%)
<b>Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)</b>		<b>Échec de la technique d'occlusion (saignement actif) ; Nombre de patients n (%)</b>
	<b>Bras 1 : QUIKLOT 15mn de compression puis maintien 2 heures</b>	10/50 (20%)
	<b>Bras 2 : Gaze stérile 15mn puis maintien 2 heures</b>	18/20 (90%)
	<b>Bras 3 : Gaze stérile 2h de compression</b>	1/50 (2%)
	Aucun événement indésirable majeur tel que décès, infarctus du myocarde ou saignement majeur n'est survenu durant l'étude.	
<b>Effets indésirables</b>	Les autres effets indésirables potentiels ne sont pas décrits.	
<b>Commentaires</b>	-	

<b>Référence</b>	<b>Étude de Sairaku A. et al : Rapid hemostasis at the femoral venous access site using a novel hemostatic pad containing kaolin after atrial fibrillation ablation. Journal of interventional cardiac electrophysiology 31.2 (2011): 157-164.</b>
<b>Type de l'étude</b>	Etude monocentrique (Japon), comparative et randomisée avec un recueil prospectif des données
<b>Date et durée de l'étude</b>	Entre mai 2009 et février 2010
<b>Objectif de l'étude</b>	Evaluer l'efficacité hémostatique de la compresse QUIKLOT INTERVENTIONAL sur un site d'accès veineux après ablation d'une fibrillation auriculaire

#### Méthode

<b>Critères de sélection</b>	Les critères de non-inclusion étaient les suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Maladie hématologique grave ;</li> <li>– Taux d'hémoglobine &lt; 10 g/dL ;</li> <li>– Atteinte hépatique grave (classe B ou C de Child-Pugh) ;</li> <li>– Utilisation régulière de produits contenant de l'aspirine.</li> </ul>
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	Hôpital universitaire d'Hiroshima, Japon
<b>Produits étudiés</b>	QUIKLOT INTERVENTIONAL (3.8 x 3.8 cm)
<b>Critères évalués</b>	Le critère de jugement principal n'est pas individualisé. Les critères évalués sont les suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Le temps nécessaire pour l'hémostase au niveau du site d'accès veineux fémoral après retrait de la gaine ;</li> <li>– La survenue d'un nouveau saignement à l'aîne après avoir quitté le laboratoire d'électrophysiologie ;</li> <li>– La survenue d'un hématome de l'aîne nécessitant un séjour prolongé à l'hôpital ou une transfusion sanguine ;</li> <li>– L'apparition de complications liées au dispositif, telles que les infections de plaies, réactions allergiques cutanées, nécrose des tissus ou la thrombose veineuse profonde (TVP).</li> </ul>
<b>Taille de l'échantillon</b>	La taille de l'échantillon prévue a priori n'est pas décrite. L'échantillon comprend 118 patients inclus répartis en deux groupes de 59 patients.
<b>Méthode de randomisation</b>	La randomisation a été réalisée par enveloppes de manière consécutive.
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel JMP version 8.0 (SAS Institute, Tokyo, Japon). Une analyse de régression linéaire logistique multiple a été réalisée en utilisant des paramètres liés aux saignements.

#### Résultats

<b>Nombre de sujets analysés</b>	118 patients.			
<b>Durée du suivi</b>	Suivi limité à la procédure chirurgicale.			
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	<b>Variable</b>	<b>Avec QUIKLOT (n=59)</b>	<b>Sans QUIKLOT (n=59)</b>	<b>p</b>
	<b>Âge</b>	62 ± 10	61 ± 10	0,52
	<b>Hommes</b>	46 (78%)	44 (75%)	0,67
	<b>Type de fibrillation atriale</b>			
	<b>Paroxysmal</b>	40 (68%)	44 (75%)	ND.
	<b>Persistante/permanente</b>	19 (32%)	21 (36%)	ND.
	<b>Diabète sucré</b>	4 (7%)	10 (17%)	0,93
	<b>Cœur ischémique</b>	1 (2%)	3 (5%)	0,31

<b>Insuffisance cardiaque congestive</b>	8 (14%)	15 (25%)	0,1
<b>Fraction d'éjection du ventricule gauche (%)</b>	61 ± 3	63 ± 11	0,24
<b>Fraction d'éjection de l'atrium gauche (mm)</b>	39 ± 6	40 ± 8	0,36
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,0 ± 3,1	23,9 ± 3,0	0,77
<b>Paramètres sanguins</b>			
<b>Tension artérielle systolique au moment du retrait de la gaine (mmHg)</b>	148 ± 24	146 ± 25	0,69
<b>Tension artérielle diastolique au moment du retrait de la gaine (mmHg)</b>	81 ± 13	79 ± 15	0,67
<b>Temps de la procédure (min)</b>	199 ± 53	207 ± 41	0,33
<b>Taux de filtration glomérulaire estimé (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b>	69,6 ± 14,3	67,5 ± 14,5	0,44
<b>Nombre de plaquettes (10<sup>4</sup>/uL)</b>	21,0 ± 4,8	20,5 ± 5,7	0,6
<b>Temps de coagulation activé final (min)</b>	318 ± 46	312 ± 45	0,5
<b>Utilisation de protamine</b>	11 (19%)	14 (24%)	0,5

Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes de patients comprenant : les caractéristiques cliniques et les paramètres liés aux saignements, y compris l'INR, le TCA et la fréquence d'utilisation de la protamine.

<b>Résultats inhérents aux critères évalués</b>	<p>Le temps d'hémostase chez les patients traités avec des tampons imprégnés de kaolin était plus court que chez ceux traités sans (6,1 ± 2,3 vs 14,5 ± 4,0 min).</p> <p>Les taux de resaignement des deux groupes étaient similaires (37% avec vs 46% sans compresses imprégnées de kaolin).</p> <p>Un seul patient avait un hématome massif de l'aîne et aucun patient n'avait de complications liées au dispositif ou de TVP.</p>
<b>Effets indésirables</b>	Aucun patient n'avait de complications liées au dispositif.
<b>Commentaires</b>	-

<b>Référence</b>	<b>Étude de Roberts JS, Niu J. et Pastor-cervantes JA : Hemostatic Pad (QuikClot Radial) vs Mechanical Compression (TR Band) Following Transradial Access: A Pilot Prospective Study. J INVASIVE CARDIOL 2017 Vol29.</b>
<b>Type de l'étude</b>	Etude monocentrique (USA), comparative et randomisée avec un recueil prospectif des données
<b>Date et durée de l'étude</b>	Entre mars à mai 2016
<b>Objectif de l'étude</b>	Comparer l'efficacité du dispositif QUIKLOT RADIAL au dispositif TR BAND chez des patients traités pour une angiographie coronaire et/ou une intervention coronarienne percutanée.

### Méthode

<b>Critères de sélection</b>	<p>Les critères d'inclusion étaient les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Avoir plus de 18 ans ;</li> <li>- Donner son consentement.</li> </ul> <p>Les critères de non-inclusions étaient :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infarctus du myocarde avec élévation du segment ST ;</li> <li>- Grossesse ;</li> <li>- Traitement anticoagulant oral ;</li> <li>- Insuffisance hépatique ;</li> <li>- Incapacité à donner un consentement éclairé.</li> </ul>
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	Memorial Regional Hospital, Memorial Healthcare System, Hollywood, Florida. USA
<b>Produits étudiés</b>	QUIKLOT RADIAL, TR BAND (dispositif de compression radiale)
<b>Critères évalués</b>	Les critères évalués dans cette étude sont l'hémostase et les complications au site d'accès.
<b>Taille de l'échantillon</b>	La taille de l'échantillon prévue a priori n'est pas décrite. L'échantillon comprend 30 patients inclus répartis en trois groupes de 30 patients.
<b>Méthode de randomisation</b>	<p>Les patients ont été randomisés par la méthode de l'enveloppe scellée opaque numérotée séquentiellement.</p> <p>Les 30 patients ont été répartis au hasard en 3 groupes : 10 patients ont reçu une compression avec la TR Band, 10 ont reçu 30 minutes de compression avec QUIKLOT RADIAL, et 10 patients ont subi une compression de 60 minutes avec QUIKLOT RADIAL.</p>
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	Les variables paramétriques continues ont été présentées sous forme de moyenne $\pm$ écart type, sauf indication contraire. Les variables catégorielles ont été présentées sous forme de nombres et de pourcentages. L'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel Graph-Pad Prism 5.0. Une valeur P bilatérale de $<0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

### Résultats

<b>Nombre de sujets analysés</b>	30 patients
<b>Durée du suivi</b>	1 jour après l'intervention
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	<p>L'âge moyen des patients est de <math>65,6 \pm 6,1</math> ans. L'indice de masse corporelle moyen est de <math>31,2 \pm 3,8</math> kg/m<sup>2</sup>. De plus, 87% des patients souffraient d'hypertension artérielle, 40% étaient diabétiques et 80% avaient une présentation d'une dyslipidémie. Avant l'intervention, 93% des patients recevaient de l'aspirine, et 83 % étaient sous antagonistes des récepteurs P2Y12 par voie orale.</p> <p>Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives dans les caractéristiques démographiques et cliniques entre les groupes TR BAND et QUIKLOT RADIAL 30 min et 60 min.</p>



Résultats inhérents aux critères évalués	TR Band (n=10)	QUIKLOT RADIAL 30min (n=10)	QUIKLOT RADIAL 60min (n=10)
	<b>Temps de compression (min)</b>	149,4 ± 36,5	30,7 ± 2,2
<b>Hémostase initiale</b>	5 (50%)	10 (100%)	10 (100%)
<b>Autres résultats décrits</b>			
<b>Échelle de la douleur (0-10)</b>	0	0	0
<b>Temps dans l'unité de récupération</b>	263,3 ± 56,3	238,9 ± 114,8	237,6 ± 71,6
<b>Effets indésirables</b>	Aucun effet indésirable décrit dans l'étude.		
<b>Commentaires</b>	-		

QUIKLOT, 2 novembre 2021

Toutes nos publications sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)