

# REMPLISSAGE EN PER OPERATOIRE



LES GELATINES  
L'ALBUMINE

Dr Christophe Canevet



# LES COLLOÏDES DE SYNTHÈSE

- LES GELATINES FLUIDES  
MODIFIÉES



# GELATINES : ORIGINE

- Dégradation du collagène d'os bovidés
- Peptides de gélatines de faible masse moléculaire succinylées, qui s'associent
- Molécules dont la masse moléculaire est voisine de 35 000 DA
- Elles sont de tailles variables : la solution est dite polydispersée



# GELATINES : PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES

- Osmolarité proche du plasma (légèrement hypertonique)
- Viscosité élevée
- Rhéologie : ↓ temps agrégation et ↑ du seuil de dissociation des GR (affinité de la gélatine pour la ristocétine)
- Point de gélification entre 2 et 3 degrés



# GELATINES :

## PHARMACOCINETIQUE

- Modèle à deux compartiments : demi-vie  $\alpha$  de distribution et demi-vie  $\beta$  d'élimination
- Dépendent de nombreux facteurs : taille des particules, poids moléculaire, charge électrique, volume administré, vitesse d'administration
- Élimination essentiellement urinaire, 60 % de la GFM est éliminée après 24h, produisant une diurèse osmotique. Pas d'accumulation.

# LES PRODUITS

	Osmolalité (mOsm/l)	Solution	P/Plasma	Efficacité volémique	Durée d'efficacité (h)
<b>PLASMION® (3%) (GFM) (3€)</b>	<b>320</b>	<b>RL</b>	<b>1.17</b>	<b>0.8-1.0</b>	<b>3-4</b>
<b>GELOFUSINE® (4%) (GFM)</b>	<b>308</b>	<b>S φ</b>	<b>0.90</b>	<b>0.8-1.0</b>	<b>3-4</b>



# GF : EFFETS SECONDAIRES SPECIFIQUES

- Risques essentiellement allergiques (0.35% par histaminolibération non spécifique) :  
6 fois plus qu'avec les HEA
- CI lors de la grossesse (choc maternel IgE)
- Effets sur l'hémostase (↓ agrégation plaquettaire, ↓ synthèse de thrombine) avec peu de traduction clinique.



# RISQUE HYPOTHETIQUE

- Faible risque de transmission de l'encéphalopathie subaiguë spongiforme, car les méthodes d'extraction chimique détruisent la virulence du prion
- **MAIS ORIGINE ANIMALE: RISQUE BIOLOGIQUE NUL ?**





# ALBUMINE

- Seul colloïde d'origine humaine utilisable pour le remplissage
- 55% des protéines plasmatiques, 70% de la pression oncotique
- PM : 69 000 DA
- Solution à 4% ou 5% (hypo-oncotique) et 20% (hyper-oncotiques)



# PHARMACOLOGIE (I)

- Taux de transfert du capillaire vers le secteur interstitiel : 5%/h (↑sepsis ou insuffisance cardiaque)
- $\frac{1}{2}$  vie d'élimination : 18 jours, catabolisée par le système réticulo-endothélial
- Rôle discuté sur la perméabilité membranaire (Marganson MP, Soni N. Serum albumin : toughstone or totem ? Anaesthesia 1998;53:789-803)
- Rôle de transporteur de substances endo-et exogènes. Peu de traduction clinique.



# PHARMACOLOGIE (II)

- L'efficacité de la perfusion d'albumine à 4% est responsable d'une augmentation modeste voire nulle de la pression oncotique chez le patient de réanimation (Mbaba Mena J, De Backer D, Vincent JL. Effects of a hydroxyethylstarch solution plasma colloid osmotic pressure in acutely ill patient. Acta Anaesthesiol Belg. 2000;51:39-42)
- L'efficacité obtenue est inférieure à ce que ne laisse présager les données chez le sujet sain du fait d'une fuite capillaire (Berger A. Why albumin may not work BMJ 1998;317:240)

# LES PRODUITS

	Osmolalité (mOsm/l)	Solution	P/Plasma	Efficacité volémique	Durée d'efficacité (h)
ALBUMINE 4% (26.63€)	250-350	S $\varphi$	0.8	0.7	6-8
ALBUMINE 20% (38.8€)	300	S $\varphi$	4.00	3.5	6-8



# EFFETS SECONDAIRES SPECIFIQUES

- Allergie : 0.099%
- Infectieux :
  - Virus : origine plasmatique, fractionnement, aucune transmission à ce jour.
  - Prions : très faible infectiosité du plasma (Brown et al, Transfusion, 1998;38:810-816), mais risque potentiel



# LA LITTERATURE

EPU 17/01/2008



# LITTERATURE REA (I)

Méta-analyse du groupe Cochrane (Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers). **Human albumin administration in critically ill patients : systematic review of randomized controlled trials.** BMJ 1998;317:235-40

↗ **6 % de la mortalité (IC 95 : 3-9%) dans groupe albumine versus cristalloïdes** ☹️

**MAIS** association de 3 sous-groupes (hypovolémie, brûlés et hypoprotidémie) avec des mortalités qui ne sont jamais statistiquement différentes. Les 20 études sur l'hypovolémie sont très hétérogènes, dates souvent d'avant 1990 avec des méthodologies discutables. **Surtout, le critère de jugement est la mortalité, qui n'est jamais un objectif de la plupart de ces études.** (Horsey P. Albumin and hypovolemia : is the Cochrane evidence to be trusted ? Lancet 2002;359:70-2) Même erreur en 2000 (30 études).



# LITTÉRATURE REA (II)

Choi PTL, Gordon Y, Quinonez LG, Cook D. **Cristalloïds vs colloïds in fluid resuscitation : a systematic review.** Crit Care Med, 1999;27:200-10. Groupe canadien spécialisé dans les meta-analyse, ne retiennent que 5 études regroupant 300 patients. Les **colloïdes** ↗ **la mortalité** par rapport aux cristalloïdes avec un risque relatif de 0.27 (IC 0.17-0.89), mais études hétérogènes ☹️

Wilkes MM, Navickis RJ. **Patient survival after human albumin administration : a meta-analysis of randomised, controlled trials.** Ann Intern Med 2001;135:149-64. 7 études, risque relatif de 0.87 (IC 0.67-1.14) plutôt **en faveur de l'albumine.** 😊



# LITTERATURE REA (III)

- Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French j, Myburgh J, Norton R; SAFE Study Investigators. **A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit.** N Engl J Med. 2004;350:2247-56. Essai randomisé sur 6997 patients de réanimation. **Pas de différence** en terme de mortalité entre SSI et albumine à 4%, mais groupes hétérogènes, faible gravité des patients, peu de critères francs d'hypovolémie. ☹️😊

# LITTERATURE EN REA (IV)

- Vincent JL, Navickis RJ, Wilkes MM. **Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin : a meta-analysis of randomized, controlled trials.** Crit Care Med. 2004;32:2029-38. Comparaison de l'albumine à d'autres solutés de remplissage (3782 patients). **L'administration d'albumine diminue la mortalité** des patients hospitalisés en réanimation. L'effet est plus marqué dans les groupes où l'albumine est la plus basse (brûlés, cirrhose...). 😊
- Su F, Wang Z, Cai Y, Rogiers P, Vincent JL. **Fluid resuscitation in severe sepsis shock : albumin, HES, gelatin or RL-does it really make a difference ?** Shock.2007;27:520-6. Le choix n'affecte pas la survie. Expérimental. 😞😊

# LITTERATURE ANESTHESIE

- Critère de jugement : évolution peropératoire (et non la mortalité à 28 j...)

Boldt J. Volume replacement in the surgical patient – does the type of solution make a difference ? Br J Anaesth 2000; 84: 783-93. **Revue exhaustive de la littérature en anesthésie. Pas de différence.** 😞 😊

Venn R, Steele A, Richardson P, Polonieck j, Grounds M, Newman P. **Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures.** BR J Anaesth. 2002;88:65-71. Insistent sur l'importance du monitoring pour une détection précoce de l'hypovolémie. 😞 😊



# POUR RESUMER...

EPU 17/01/2008



# INDICATIONS DES GELATINES

- En dehors de la réanimation du donneur d'organes (sujet à discussion avec HEA nouvelle génération), peu ou pas d'indications en remplissage en per-opératoire par rapport aux HEA.
- La RPC ANDEM/SRLF/SFAR 1997 reste vraie : « **il est recommandé d'utiliser les HEA qui sont d'origine végétale et ont des effets secondaires inférieurs à ceux des gélatines** »

(Réanim Urg 1997;6:331-427)



# INDICATIONS DE L'ALBUMINE (?)

- HYPOPROTIDEMIE SEVERE (<35g/l)
- REMPLISSAGE PER-OPERATOIRE DE GREFFE DE FOIE
- REMPLISSAGE NOUVEAU-NE
- PATIENTE ECLAMPTIQUE
- CEC ?



# INDICATIONS

- **ALBUMINE** : La conférence de consensus de 1995 reste vraie :  
**« il n’y a pas d’argument privilégiant l’albumine par rapport aux autres solutés, en dehors des contre-indications à l’utilisation de ces derniers »** (AFAR 1996;15:401-576)