



LES PERFUSIONS D'ALBUMINE HUMAINE ET LES PRODUITS DE SUBSTITUTION

Réactualisation de la Conférence de consensus de 1994

CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE

Novembre 2000

N°CSH: 6344-6345

I) Composition du groupe de travail ayant participé à la révision de ce consensus.

Bogaert M.,
De Hemptinne B.,
Sondag D.,
Steenssens L.,
Baele P.,
Berre J.,
Colardyn F.,
Jaspar N.,
Kurz X.,
Langhendries,
Lhoir A.,
Stolear J.,
Leyh D.,
Voets E.,
Desmyter J.,
Muylle L.,
Vincent J.L.,
Tiebout R.,
Van Aken H.,
Lecomte M.,
Vanderkelen,

Secrétariat Scientifique:

Higuet Adeline

II) Adresse pour la correspondance

Ministère des Affaires Sociales, de la Santé Publique et de
l'Environnement
Conseil Supérieur d'Hygiène

Adresse: Quartier Esplanade 718 – R.A.C.
Bld. Pacheco 19 bte 5
B-1010 BRUXELLES

Fax: 02/210.64.07

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION

1. CONSOMMATION D'ALBUMINE

Albumine 4%

Albumine 20%

2. META-ANALYSE DE GROUPE COCHRANE

2.1 Proposition de révision du texte de la conférence de consensus

2.1.1 Introduction

2.1.2 Produits de remplacements

2.1.3 Indications de l'albumine humaine et de ses solutions de remplacement

2.1.4 Soins intensifs et urgences

Hypovolémie

Etats de choc

2.1.5 Trauma crânien, œdème cérébral

2.1.6 Epreuve de remplissage ("fluid challenge")

2.1.7 Grands brûles

2.1.8 Période périopératoire

2.1.9 Utilisation du PFC

2.1.10 Médecine interne

2.1.11 Néonatalogie

Correction de la volémie

Choc septique-hémorragies

2.1.12 Jeune enfance (<2 ans)

Correction de la volémie

Choc septique-hémorragies

2.1.13 Femmes enceintes-Obstétrique

LISTE DE REFERENCES

INTRODUCTION

Face au constat d'une consommation élevée d'albumine et de plasma en Belgique une conférence de consensus* a été organisée en avril 1994.

Les recommandations de celle-ci furent publiées dans les "Archives of Public Health " (1) et le corps médical belge put en prendre connaissance.

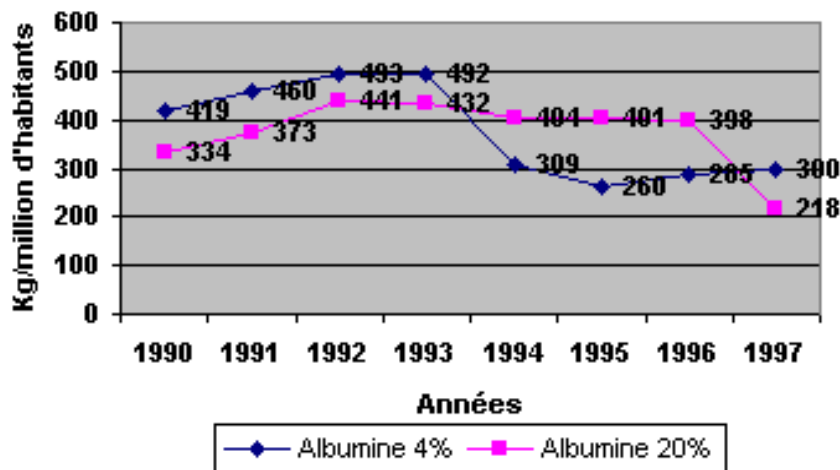
Le suivi de la consommation d'albumine en Belgique et la publication de la meta-analyse dans le British Medical Journal visant à quantifier les effets sur la mortalité de l'administration d'albumine humaine et de solutions stables de protéines plasmatiques à des patients dans un état de santé critique(2) ont motivé la mise en place d'un groupe de travail au sein du CSH . Les recommandations de la Conférence de Consensus d'avril 1994 « Les perfusions d'albumine humaine et les produits de substitution. » ont été revues

* composé de représentants du Conseil Supérieur d'Hygiène, de la Chambre des Médicaments, de l'Association Belge de Médecine Intensive et de Médecine d'Urgence, de l'Association Belge d'Anesthésie et de Réanimation, du Cabinet du Ministre de la Santé Publique.

1. CONSOMMATION D'ALBUMINE

Figure 1

Evolution de la consommation d'albumine en Belgique



Ces chiffres nous ont été transmis par l'I.N.A.M.I

- L'analyse du graphique (figure 1) montre une augmentation constante de la consommation d'albumine totale (4 et 20 %) jusqu'en 1993.

Albumine 4% :

En 1994, année du consensus, on observe une chute marquée de

son utilisation. La consommation s'est ensuite stabilisée aux alentours de 3.000 kg /an soit 300 kg/million d'habitants.

Albumine 20% :

La conférence de consensus n'a quant à elle pas eu d'effet sur la consommation de ce type d'albumine, par contre en 1997 une chute significative (+/- 50%) a été observée, et cela, vraisemblablement dû à une modification à cette époque des critères de remboursement de ce produit.

2. META-ANALYSE DE GROUPE COCHRANE :

Ce groupe a publié les résultats d'une méta-analyse visant à quantifier les effets sur la mortalité de l'administration d'albumine humaine et de solutions stables de protéines plasmatiques (SSPP) à des patients dans un état de santé critique. Cette méta-analyse a analysé 30 essais cliniques randomisés incluant un total de 1.419 patients.

Figure 2

	Le risque relatif de décès associé à l'administration d'albumine humaine ou de SSPP	Intervalle de confiance de 95%
L'ensemble des patients	1,68	1,23 - 2,23
Hypovolémie associée à un accident ou une chirurgie	1,43	0,97 - 2,22
Hypoprotéïnémie	1,69	1,07 - 2,67
Les grands brûlés	2,40	1,11 - 5,19

Selon les auteurs, les données suggèrent qu'un décès supplémentaire survient pour 17 patients dans un état de santé critique traités par albumine.

Cette publication a fait l'objet de nombreux commentaires ⁽³⁾, notamment l'inclusion dans la méta-analyse d'études dont la méthode de "mise en double insu" est inadéquate ou peu claire, ainsi que l'absence inexplicite d'un essai clinique connu portant sur de nombreux patients.

On souligne également l'utilisation dans certaines études de produits anciens qui ne sont pas comparables à ceux utilisés actuellement, et la grande hétérogénéité des caractéristiques des patients étudiés et des indications pour lesquels l'albumine a été administrée.

Les résultats de cette méta-analyse ne permettent donc pas d'établir que l'albumine augmente la mortalité dans les études examinées. Toutefois, ils ne montrent pas non plus que l'albumine la diminue.

2.1 Proposition de révision du texte de la Conférence de consensus.

2.1.1 Introduction

L'albumine constitue la protéine la plus abondante du plasma. De ce fait, l'albumine joue un rôle physiologique majeur dans le maintien de la pression oncotique du sang et donc de la volémie. Elle a aussi la propriété de fixer de nombreuses molécules toxiques (comme la bilirubine non conjuguée) et de nombreux médicaments. Des taux abaissés d'albuminémie sont associés à un pronostic péjoratif dans de nombreuses maladies.

Ces constatations ont fait supposer que l'administration d'albumine humaine pourrait améliorer l'état et le pronostic de nombreux patients. Les études prospectives randomisées conduites jusqu'à ce jour ne sont cependant pas parvenues à démontrer un tel effet des solutions d'albumine lorsqu'on les compare avec des solutions physiologiques de cristalloïdes ou avec des solutions de colloïdes artificiels.

Dans ces circonstances et en considérant le coût élevé de l'albumine, il convient d'apprécier de façon critique, au cas par cas, le bien fondé de son administration.

2.1.2 Produits de remplacements

- **Hydroxyethylstarch – Hydroxyethylzetmeel (HES)**: Parmi les colloïdes synthétiques, c'est le HES qui provoque le moins de réactions allergiques graves. Cependant, après l'administration répétée de ce produit, il existe fréquemment une accumulation extravasculaire.
- Les **Dextrans**: ont plus d'influence sur la coagulation que les solutions de HES, le poids moléculaire étant analogue. L'apparition d'une insuffisance rénale aiguë chez des patients avec une fonction rénale normale est pratiquement l'apanage exclusif des Dextrans 10% (P.M.40.000).

L'administration d'un bloqueur d'haptène est obligatoire avant l'administration de ces molécules. L'influence des gélatines sur la coagulation serait exclusivement due à la dilution.

2.1.3 Indications de l'albumine humaine et de ses solutions de remplacement

Après l'administration d'un volume suffisant de colloïdes synthétiques, variable d'une substance à l'autre, on envisagera l'administration de solution d'albumine humaine

Les experts collaborant à cette conférence de consensus, sont d'avis que le taux d'albumine sérique à partir duquel on doit traiter une hypoalbuminémie est de **1.5 gr/dl**. Signalons néanmoins que concernant

cette question la documentation scientifique reste insuffisante.

2.1.4 Soins intensifs et urgences

Hypovolémie

Le premier choix est l'administration de colloïdes synthétiques ou de cristalloïdes. Il n'y a pas d'indications évidentes à l'utilisation de solution d'albumine humaine .

Etats de choc.

1. Choc hémorragique:

Les différentes étapes du traitement sont :

- La correction de l'hypovolémie
- La correction du transport d'oxygène.(en fonction de l'état clinique.)
- La correction éventuelle de la coagulation .

Signalons que l'administration préventive systématique de Plasma Frais Congelé viro-inactivé (PFC) n'est pas indiquée, exceptée, en cas de coagulopathie avérée ; de transfusion massive ou en raison d'une pathologie hépatique grave, préexistante.

2. Choc cardiogénique :

Si une expansion volémique est nécessaire, des cristalloïdes , éventuellement des colloïdes synthétiques à demi-vie courte , sont indiqués.

3. Choc distributif :

Il n'y a pas d'indication démontrée ni de bénéfice à utiliser les solutions d'albumine humaine en premier lieu. En cas d'atteinte capillaire généralisée, l'efficacité et le bénéfice de l'administration d'albumine humaine ne sont pas démontrés.

2.1.5 Trauma crânien, œdème cérébral

L'hypoosmolalité et l'hyperglycémie doivent être évitées. Les colloïdes synthétiques sont le premier choix.

2.1.6 Epreuve de remplissage (« fluid challenge »)

L'épreuve de remplissage doit habituellement réalisée avec des cristalloïdes.

2.1.7 Grands brûlés

Après la 8^{ème} heure, l'administration concomitante de colloïdes synthétiques et d'albumine humaine semble avoir une influence favorable sur la cinétique de

l'œdème. On insistera néanmoins sur trois points :

- Le traitement de l'hypovolémie reste l'action essentielle pour les grands brûlés.
- Il n'existe aucun argument scientifique pour préférer une solution de remplissage à une autre.
- Dans la pratique clinique , on utilise souvent aujourd'hui :
 - des cristalloïdes avant la 8^{ème} heure.
 - des cristalloïdes et de l'albumine après la 8^{ème} heure.

Seules des études à large échelle pourraient nous apporter plus de certitude scientifique.

2.1.8 Période périopératoire

Les solutions d'albumine humaine ne sont pas le traitement de première intention en cas d'hypovolémie.

L'administration d'albumine humaine n'est pas indiquée chez des patients qui subissent une opération élektive sans dysfonctionnement organique majeur, si la concentration de protéines sériques totales est supérieure à 40 g/l.

L'emploi d'albumine humaine au cours d'une circulation extracorporelle doit se limiter aux indications suivantes :

- a. Allergie connue aux colloïdes synthétiques.
- b. Chirurgie cardio-vasculaire chez le nouveau-né, chez le petit enfant et exceptionnellement chez l'adulte à haut risque.

Lors de transplantation d'organes, les solutions d'albumine humaine peuvent être utilisées aussi bien chez le donneur que chez le receveur.

2.1.9 Utilisation du Plasma Frais Congelé (P.F.C)

Trois points doivent être soulignés:

- Le PFC ne doit pas être utilisé comme source d'albumine ni pour compenser une hypovolémie.
- Dans le cas d'une hémorragie ou si une hémorragie grave est prévisible, le PFC peut-être administré s'il y a une réduction importante des facteurs de coagulation (p.e. PTT<50% ou une diminution équivalente d'un autre paramètre de coagulation). Le but est de maintenir le taux des facteurs de coagulation à 50% de la valeur normale.
- En cas de déficit de facteurs de coagulation, vitamine K dépendants, et en urgence, l'administration du PPSB est le premier choix.

Les recommandations concernant l'utilisation du Plasma Frais Congelé qui ont été introduites en 1994 sont toujours valables.

2.1.10 Médecine interne

Les indications d'administration d'albumine humaine sont :

- L'ascite réfractaire après transplantation hépatique ou en cas de ponction de façon itérative chez un cirrhotique.
- Les traitements par plasmaphérèse : association d'albumine humaine avec cristalloïdes et/ou colloïdes synthétiques.
- L'hypotension grave récurrente au cours de l'hémodialyse.
- Chez un patient déshydraté et hypovolémique présentant une hypernatrémie sévère on peut recourir à du glucose 5% avec de l'albumine.

Remarques :

Il n'y a pas d'indications démontrées en médecine interne pour les solutions d'albumine 4% . Il n'existe pas d'indication pour l'adjonction d'albumine humaine dans une solution d'insuline.

2.1.11 Néonatalogie

Certains éditoriaux récents ⁽⁴⁾ ⁽⁵⁾ qui mentionnent les dernières études pertinentes en la matière en tirent les conclusions que l'albumine ne représente pas un avantage par rapport aux cristalloïdes

Par contre l'état actuel des connaissances ne permet pas de recommander l'utilisation des colloïdes synthétiques.

Corrections de la volémie.

Les cristalloïdes sont le premier choix chez l'enfant à terme. L'albumine à 4% (SSPP) est un choix alternatif. Chez le nouveau-né prématuré l'albumine 4% est le premier choix durant les premiers jours en raison du risque de surcharge hydrique liée à l'utilisation des cristalloïdes.

Hémorragies-sepsis-troubles de la coagulation.

Le plasma frais congelé et viro-inactivé reste le premier choix en raison du déficit physiologique en facteurs de coagulation chez le nouveau-né et chez le prématuré en particulier.

2.1.12 Jeune enfance (< 2 ans)

Correction de la volémie.

Les cristalloïdes sont le premier choix, en particulier s'il existe un état avancé de déshydratation. L'albumine 4% est un choix alternatif ou en association avec ceux-ci. L'état actuel des connaissances ne permet pas de recommander l'usage des colloïdes synthétiques.

Choc septique-hémorragies.

Le plasma frais congelé viro-inactivé est l'indication de choix.

2.1.13 Femmes enceintes-Obstétrique

En raison des conséquences catastrophiques pour le fœtus, d'une éventuelle réaction anaphylactique avec des colloïdes, chez la femme enceinte, les cristalloïdes demeurent le premier choix pour l'expansion volémique et ce jusqu'à la naissance de l'enfant.

Si l'administration de colloïdes s'impose néanmoins, on préférera l'albumine ou l'HES aux autres solutions.

LISTE DE REFERENCES

1. Archives of Public Health, 1994, 52-94, p. 289 – 473
2. British Medical Journal, juillet 1994, 317, 235 – 240
3. The Lancet n°9129. Vol.352 - August 98
4. Hope P., « Archives of disease in childhood », May 1998, 78, n°3 – F163
5. Nadel S., De Munter C., Britto J., Levin M., Habib P., « Archives of disease in childhood », Nov. 1998, 79, n°5 - 384

