

Quelle est la place actuelle de la perfusion d'albumine au cours du choc septique ?

Mehran MONCHI

Centre Hospitalier de Melun, France

m.monchi@free.fr

Pourquoi se poser la question

- Coûts de l'albumine : 5 à 10 € par gramme (1 L à 5% = 250 €).
- Coût cristalloïdes : environ 2 €/L (125 fois moins cher)
- En réanimation (et en médecine), le médicament le plus cher doit prouver sa supériorité sur des critères indiscutables

Albumin and Nonprotein Colloid Solution Use in US Academic Health Centers

Arch Intern Med. 1995;155(22):2450-2455

- Etude observationnelle dans 15 centres américains.
- 969 prescriptions dont 50% en réanimation et 31% au bloc opératoire
- Coûts : 203 000 \$ (1994)
- Utilisation sur des indications inappropriées dans 62% des cas (coût = 124 939 \$).
- Utilisation sur des indications non évaluées dans 14% des cas (coût = 28 014 \$)

Patient Survival after Human Albumin Administration

A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials

Ann Intern Med. 2001;135:149-164.

	Décès groupe Albumine (nb)	Décès groupe témoins (nb)	Risque relatif de décès avec albumine	(IC-95%)
Chirurgie ou traumatismes	87/650	78/689	1.12	(0.85 - 1.46)
Grands brûlés	24/95	15/102	1.76	(0.97 - 3.17)
Hypoalbuminémie	27/184	17/173	1.59	(0.91 - 2.78)
Réanimation néonatale	36/152	30/152	1.19	(0.78 - 1.81)
Ascites	49/185	54/188	0.93	(0.67 - 1.28)
Autres	50/190	58/198	0.91	(0.67 - 1.22)
Total	273/1456	252/1502	1.11	(0.95 - 1.28)

A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. The SAFE Study Investigators

N Engl J Med 2004;350:2247-56.

- Etude randomisée comparant l'albumine à 4% avec le NaCl 0.9% en double aveugle, comme soluté de remplissage
- 16 Réanimations en Australie et Nv Zelande
- 6997 patients

Safe Study. Patients

	Albumine	NaCl 0.9%
Age	58.6±19.1	58.5±18.7
Sexe féminin	40.7%	39.3%
Patients de type medical	57%	57.2%
Sous-groupes prédéfinis		
Polytraumatisés	17%	17%
Sepsis sévère	18%	18%
ARDS	1.8%	1.9%
APACHE II	19 ± 8	19 ± 8
Albumine sérique (g/L)	27.4 ± 7.8	27.7 ± 7.9
Ventilation Mécanique (%)	64%	65%
Epuration extra rénale (%)	1.3%	1.2%

SAFE Study. Fluides administrées

	Albumine	NaCl 0.9%	p
Soluté de l'étude (ml)			
Jour 1	1184 ± 974	1565 ± 1536	<0.001
Jour 2	603 ± 893	954 ± 1484	<0.001
Jour 3	268 ± 554	348 ± 754	0.03
Jour 4	192 ± 427	229 ± 643	0.57
Total sur 4 jours	Référence	+35% (+849 ml)	
Concentrés Erythrocytaires (ml)			
Jour 1	98 ± 361	72 ± 297	<0.001
Jour 2	106 ± 321	61 ± 235	<0.001
Jour 3	60 ± 226	50 ± 191	0.30
Jour 4	44 ± 168	46 ± 189	0.77
Moyenne sur 4 jours	référence	-20% (-79 ml)	
Balance hydrique nette (ml)			
Jour 1	1544 ± 1620	1991 ± 2062	<0.001
Jour 2	1015 ± 1827	1505 ± 2216	<0.001
Jour 3	422 ± 1633	553 ± 1732	0.007
Jour 4	137 ± 1491	156 ± 1651	0.70
Total sur 4 jour	Référence	+31% (+1087 ml)	

SAFE Study. Résultats

	Albumine	NaCl 0.9%	P
Décès à J28	20.9%	21.1%	0.87
Durée de séjour en réanimation	6.5 ± 6.6	6.2 ± 6.2	0.44
Durée de séjour à l'hôpital	15.3±9.6	15.6±9.6	0.30
Durée de ventilation mécanique	4.5±6.1	4.3±5.7	0.74
Décès à J28 selon les sous groupes			
Polytraumatisés	13.6%	10.0%	0.06
Sepsis sévère	30.7%	35.3%	0.09
SDRA	39.3%	42.4%	0.72

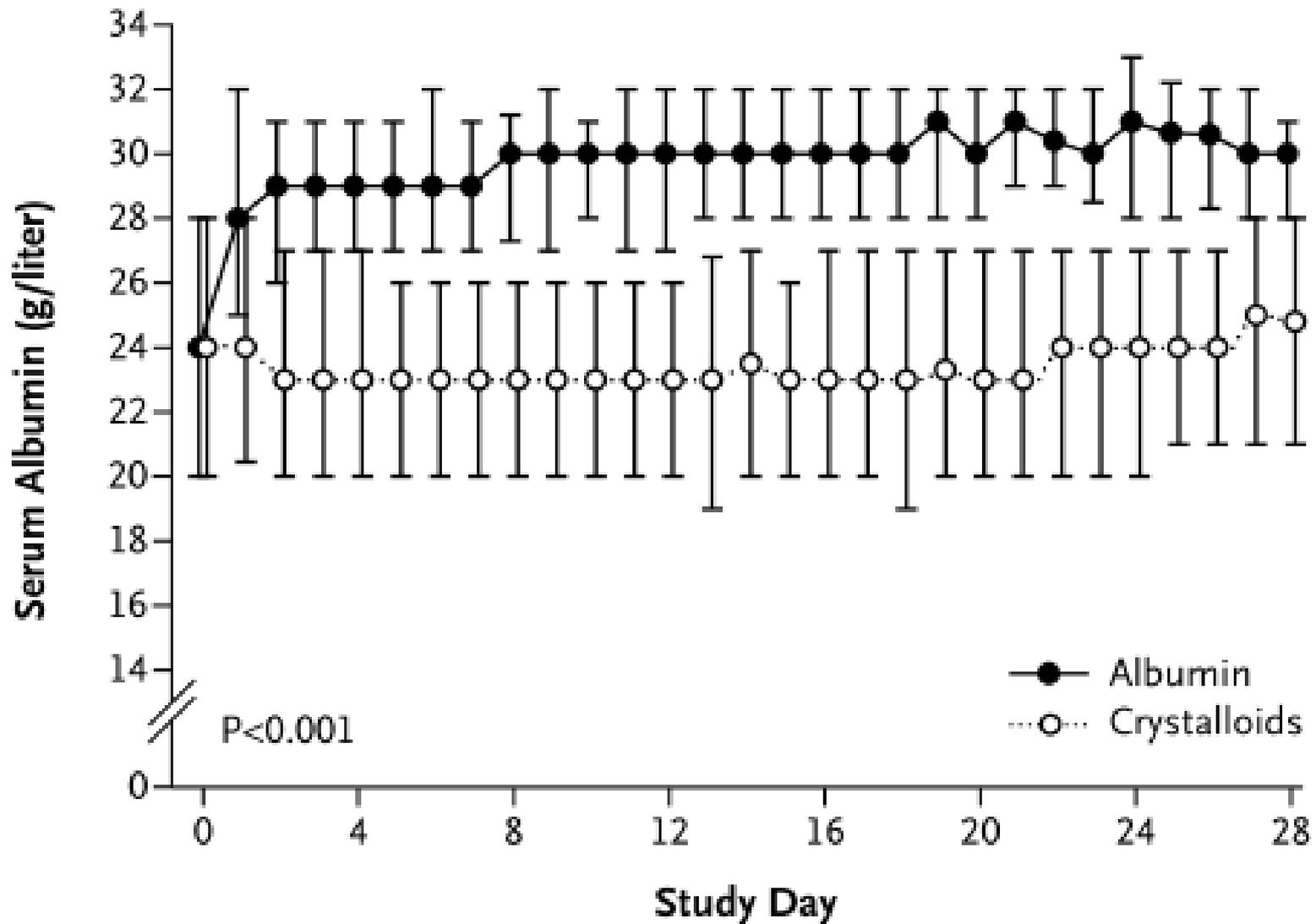
Albumin Replacement in Patients
with Severe Sepsis or Septic Shock. ALBIOS.
N Engl J Med 2014;370:1412-21.

- Etude multicentrique dans 100 Réanimations en Italie
- Financement publique
- Patients en sepsis sévère ou choc septique
- Randomisation : perfusion d'Albumine 20% avec objectif de maintenir l'albuminémie $> 30\text{g/l}$ pendant 7 jours (versus pas d'albumine).
- Remplissage vasculaire par cristalloïdes dans les 2 groupes avec interdiction des colloïdes

Patients

	Albumine	Pas d'Albumine
	(N=903)	(N = 907)
Age , Médiane (quartiles 1 et 3)	70 (57-77)	69 (59-77)
Sexe féminin (%)	39.9	39.4
Body-mass index	27± 6	27± 6
Motif d'admission en réanimation (%)		
Médical	56.6	57.1
Chirurgie programmée	7.6	6.4
Chirurgie urgente	35.8	36.5
SAPS-II, Médiane (quartiles 1 et 3)	48 (37-59)	48 (37-60)
SOFA score (quartiles 1 et 3)	8 (6 - 10)	8 (5 -10)
Patients sous catécholamines	63%	63%
Ventilation Mécanique (%)	79%	81%

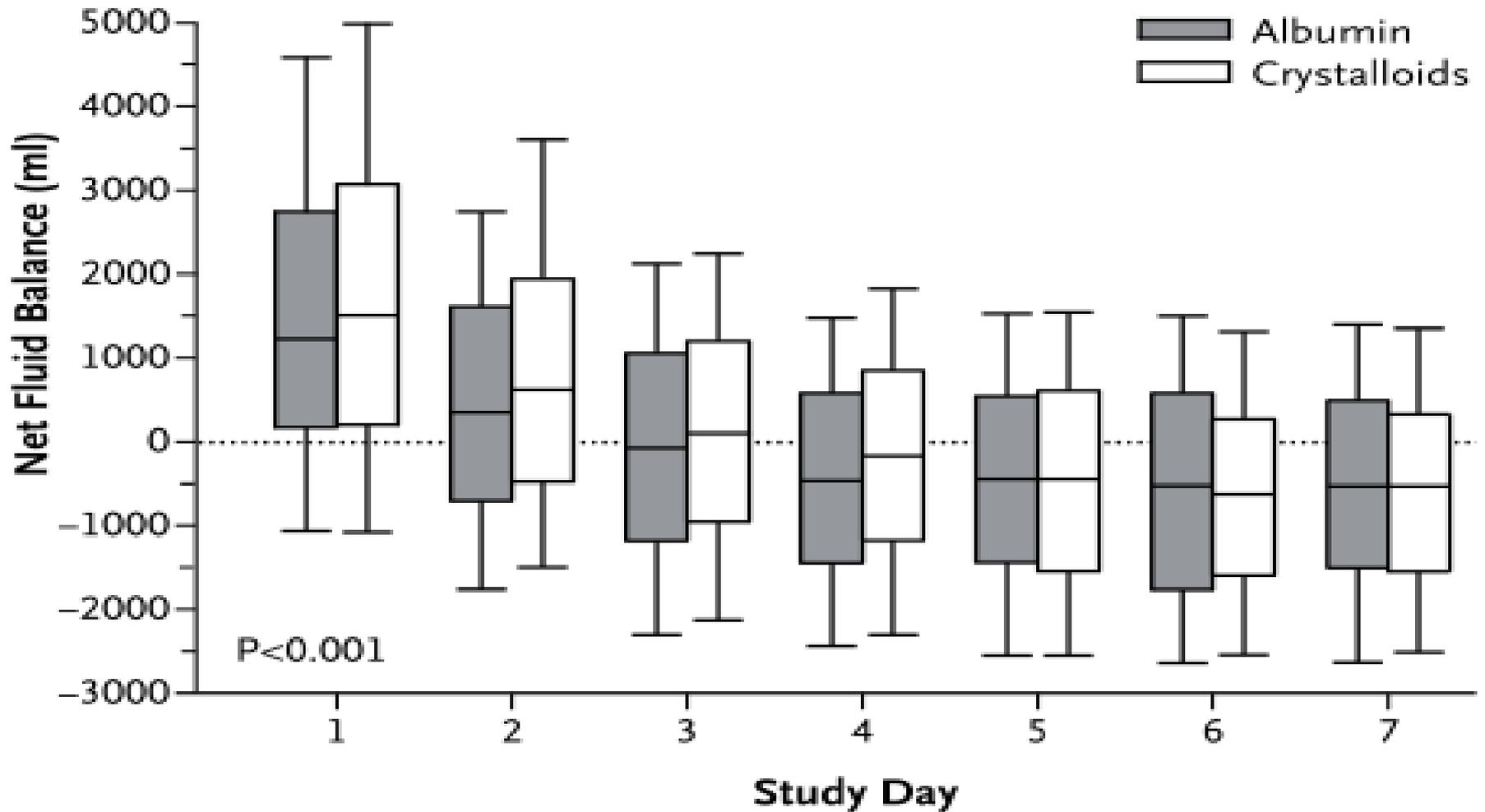
Albumine plasmatique



Fluides Reçues par les patients (L)

	Albumine	Pas d'Albumine	p
6 h	1.8 [1.3-2.7]	1.8 [1.2-2.7]	0.54
Jour 1	4.3 [3.1-5.6]	4.3 [3.1-5.8]	0.67
Jour 2	3.8 [3.1-4.9]	4.0 [3.2-5.1]	0.02
Jour 3	3.5 [2.9-4.5]	3.7 [3.0-4.5]	0.18
Jour 4	3.4 [2.8-4.2]	3.5 [2.9-4.4]	0.21
Jour 5	3.5 [2.8-4.2]	3.5 [2.7-4.3]	0.74
Jour 6	3.3 [2.7-4.1]	3.4 [2.7-4.1]	0.78

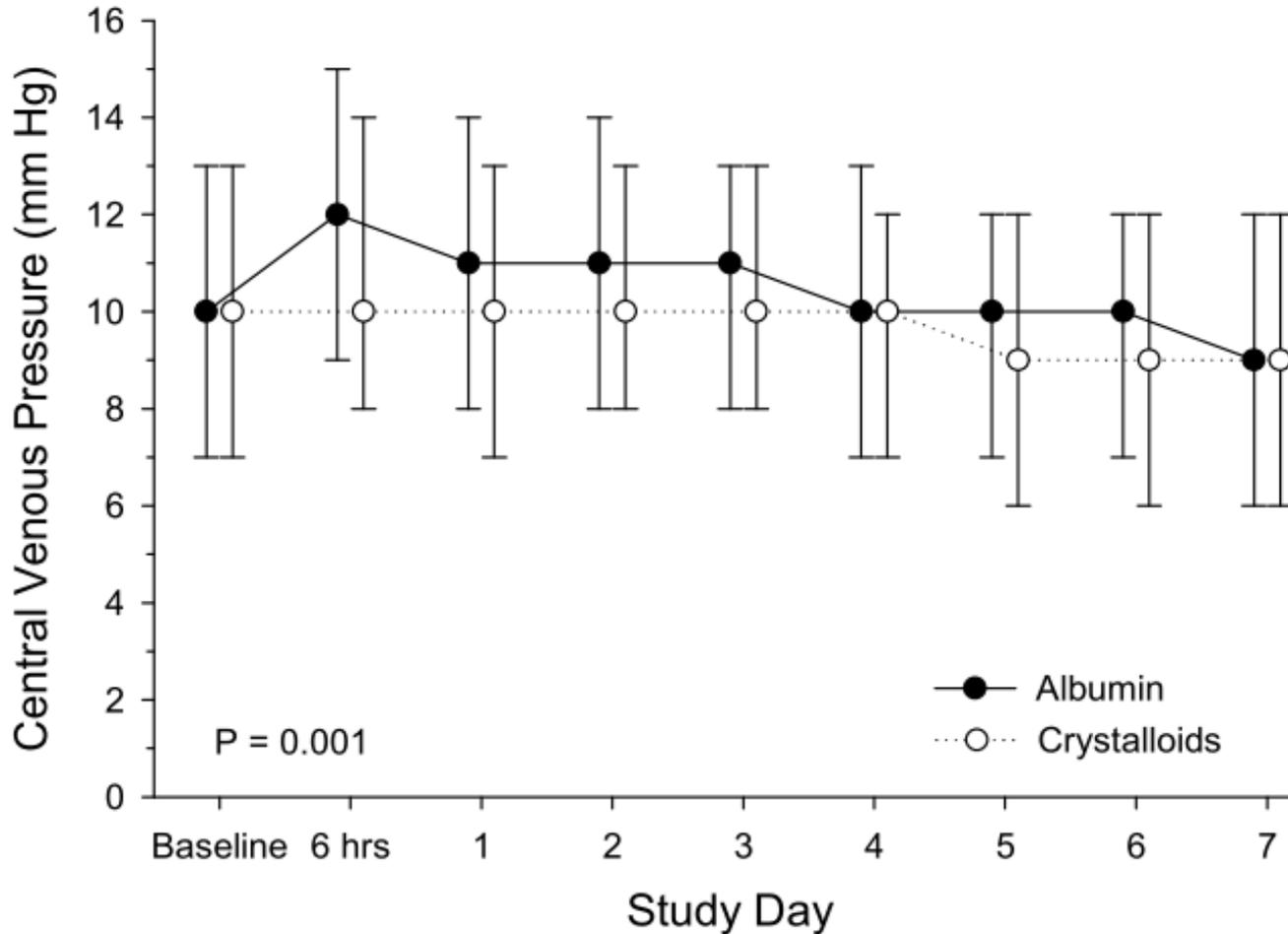
Balance hydro sodée(ml)



Rectangles = médiane + quartiles 1 et 3.

Barres = 5eme et 95eme percentiles.

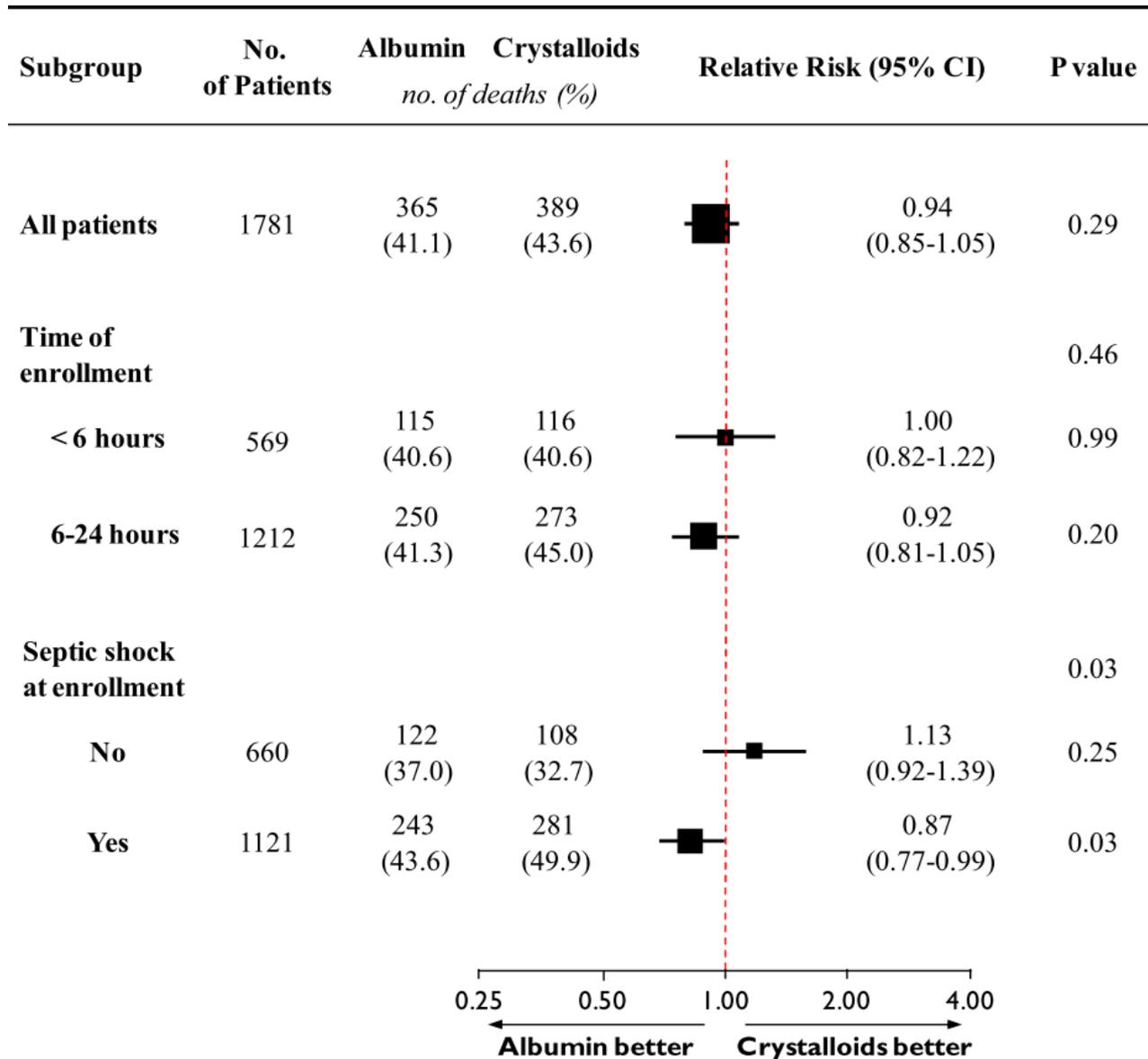
Central Venous Pressure



Evolution

	Albumine (N=903)	Pas d'Albumine (N = 907)	p
Décès à J28, %	31.8%	32.0%	0.94
Décès à J90 , %	41.1%	43.6%	0.29
Durée des catécholamines, en jour	3 (1-6)	4 (2-7)	0.007
Durée de séjour en réanimation, J	9 (4 – 18)	9 (4-17)	0.42
Durée de séjour à l'hôpital, en Jour	20 (10-36)	20 (9-38)	0.65
Epuration extra rénale %	24.6%	21.4%	0.11
Durée de ventilation mécanique, J	6 (2-14)	6 (2-13)	0.50

Analyses de sous groupes (post hoc)



Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality. [BMJ 2014;349:g4561](#)

- Patients adultes, en réanimation.
- 16 études randomisées :
 - Sepsis = 5 études
 - sepsis sévère ou choc septique : 11 études
- 4190 patients dont 65% sous catécholamines
- Administration d'albumine : médiane = 70 g/j pendant 3 jours, total = 175 g.

16 études. 91% des patients dans 3 études multicentriques

Etude	Caractéristiques de l'étude	Type de patients	Nombre de patients
ALBIOS 2014	100 centres; Italie; 2008 -2012	Sepsis sévère; choc septique	1810
SAFE 2004, 2011	16 centres; 2001 - 2003	Sepsis sévère; choc septique	1218
EARSS 2011	29 centres; France; 2006 - 2010	Choc septique	792
Dolecek et al 2009	1 centre; République Tchèque 2005 - 2008	Sepsis sévère	56
Friedman et al 2008	1 centre; Belgique	Sepsis	42
Veneman et al 2004	1 centre; Netherlands	Sepsis sévère	33
Boldt et al 1995	1 centre; Allemagne	Sepsis	30
Boldt, Heesen, et al 1996	1 centre; Allemagne	Sepsis	30
Boldt, Muller, et al 1996	1 centre; Allemagne	Sepsis	28
Boldt, Muller, et al 1996	1 centre; Allemagne	Sepsis	28
Van der Heijden et al 2009, Trof et al 2010	1 centre; Hollande	Sepsis sévère	24
Metildi et al 1984	1 centre; USA; 1978 -1979	Sepsis sévère	24
Palumbo et al 2006	1 centre; Italie	Sepsis sévère; choc septique	20
Rackow et al 1989	1 centre; USA	Sepsis sévère	20
Rackow et al 1983	1 centre; USA; 1979 -1980	Choc septique	18
Haupt et al 1982	1 centre; USA	Choc septique	17

Résultats : mortalité avec albumine

	Nb d'études	Nb de patients	O.R (IC 95%)	P
Total	16	4190	0.94 (0.87-1.01)	0.11
Sous groupes selon la sévérité de l'infection				
Sepsis	5	336	1.15 (0.73-1.51)	0.80
Sepsis sévère	8	2070	0.95 (0.85-1.06)	0.35
Choc septique	4	1962	0.92 (0.83-1.02)	0.10
Sous groupes selon le type de soluté				
Albumine 4-5%	7	1363	0.90 (0.79-1.03)	0.13
Albumine 20%	9	2827	0.96 (0.87-1.05)	0.35
Sous groupes selon le délai d'inclusion				
Délai<24h	6	3907	0.93 (0.86-1.01)	0.10

Conclusions

- Dans l'état actuel des connaissances, l'albumine humaine ne réduit pas la mortalité dans les infections (quelque soit la sévérité).
- Compte tenu du cout plus élevé comparé aux cristalloïdes, son utilisation n'est donc pas recommandée
- Devant l'absence d'étude convaincante en faveur des colloïdes (synthétiques ou naturelle), la question actuelle (2014) est plutôt "quel type de cristalloïdes ? "

Effets de la prière dans le traitement des bactériémie

BMJ 2001;323:1450–1

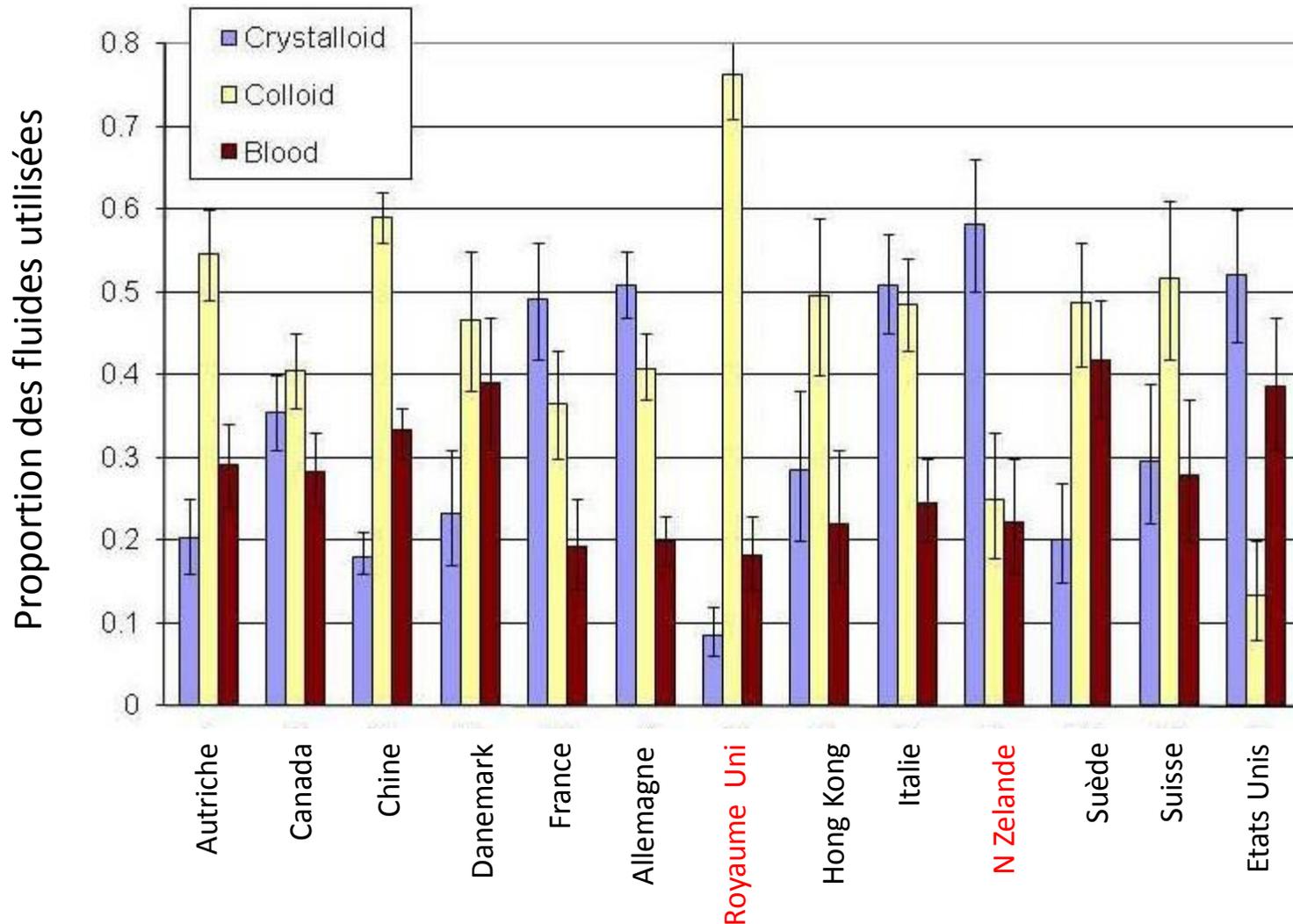
- 3393 patients avec bactériémie
- Randomisation en double aveugle : prière versus pas de prière.
- Efficacité de la prière comparable à celle de l'albumine (mortalité 28.1% vs 30.2%, $p=0.4$).

Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients.

[Cochrane Database Syst Rev.](#) 2013 Feb 28;2:CD000567

- There is no evidence from randomised trials that resuscitation with colloids reduces the risk of death, compared to resuscitation with crystalloids, in patients with trauma, burns or following surgery.
- As colloids are not associated with an improvement in survival and are considerably more expensive than crystalloids, it is hard to see how their continued use in clinical practice can be justified.

Resuscitation fluid use in critically ill adults. *Critical Care 2010, 14:R185*



Resuscitation fluid use in critically ill adults. *Critical Care* 2010, 14:R185

