

# Utilisation de l'albumine pour la réplétion volémique chez les patients en sepsis

par  
Sophie Éthier  
Jean-François Stephan

UMF du Marigot  
Supervisé par Dr. Isabel Rodrigues

29 mai 2015

# SEPSIS- Épidémiologie

- ↑ incidence entre 1998 à 2009 aux É-U
  - De 13 à 78 cas/100 000 personnes (plus de 250 000 cas/an)
- Attribuable à
  - Population plus âgée, immunosuppression, résistance bactérienne
- Taux de mortalité élevé;
  - 10 à 52% selon les études
  - Toutefois en ↓ au courant des dernières années;
    - 'Early-goal directed therapy', campagnes de sensibilisation pour détection/traitement

# SEPSIS- Traitement

- Reconnaissance rapide
- ATB large spectre précoce (golden hour)
- **Réplétion volémique aggressive**
  - Choix de solution de remplissage?
    - Albumin in the fluid resuscitation of severe sepsis and septic shock when patients require substantial amounts of crystalloids (grade 2C)' <sup>3</sup>
  - Demeure controversé;
    - Quantité?
    - Type de solution

# POURQUOI L'ALBUMINE?

- Remplissage intra-vasculaire
- ↑ pression oncotique intra-vasculaire
- Propriétés anti-inflammatoires
  - ↓ adhésion/recrutement des neutrophiles
  - ↓ action du TNF- $\alpha$
- Propriétés anti-oxidantes
  - ↓ production de radicaux libres

# QUESTIONNEMENT POUR GUIDER NOTRE CHOIX DE FLUIDE

- Population : adultes en sepsis sévère ou en choc septique
- Intervention : administration d'albumine lors de la réplétion volémique
- Contrôle : administration de cristalloïdes seuls
- Issue : mortalité chez ces patients

# MÉTHODE

- Recherche dans la base de donnée Medline avec OvidMedline
- Mots-clé : *Colloids* ou *Albumins* ET *Sodium Chloride* ou *Isotonic solutions* ET *Fluid Therapy* ou *Resuscitation* ou *Sepsis* ou *Shock*
- Autres critères: adultes, français/anglais, revues systématiques/essais randomisés/méta-analyses

# MÉTHODE

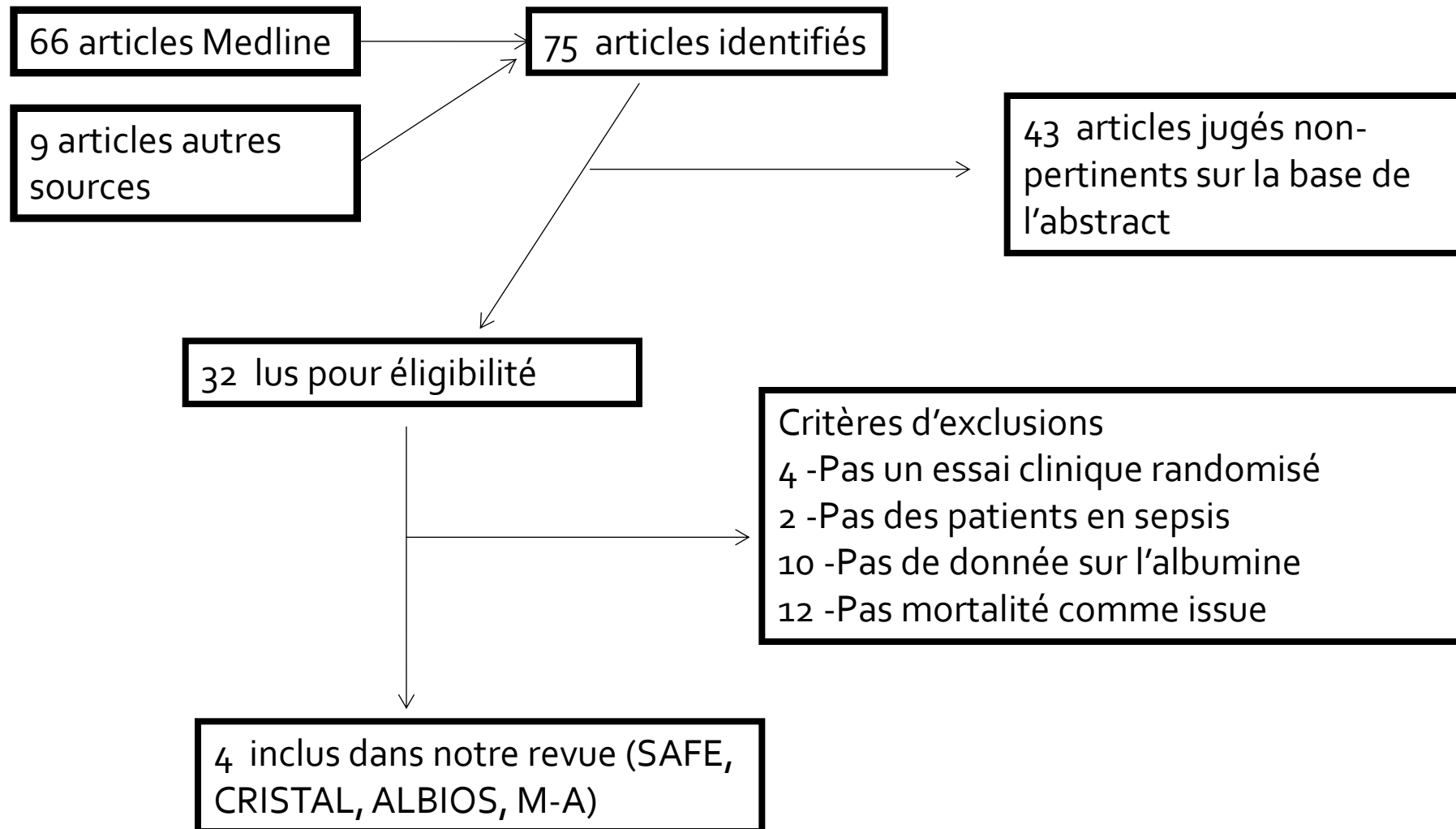
- Lecture indépendante de tous les *abstracts* des articles identifiés par la recherche medline
- Références d'experts
- Références des bases de données cliniques (*uptodate, medscape*)
- Recherche des textes cités en référence dans les articles pertinents («*snowballing*»)

# RÉSULTATS

---



# SÉLECTION DES ÉTUDES



	N	Intervention	Contrôle	Critères d'administration	Résultat	
					28 jrs	90 jrs
<b>SAFE 2004</b>	1 218	Albumine 4%	Normal salin	Volémie	RR 0,87 (IC 95% 0,74-1,02)	N/A
	Ajustement pour les caractéristiques de base 919 patients (75,5%)				OR 0,71 (IC 95% 0,52-0,97)	N/A
<b>CRISTAL 2013</b>	616	Albumine 5% ou 20-25%	Normal salin	Volémie	HR 1,16 (IC 95% 0,72-1,87)	HR 1,07 (IC 95% 0,69-1,67)

	N	Intervention	Contrôle	Critères d'administration	Résultats	
					28 jrs	90 jrs
<b>ALBIOS 2014</b>	1 818	Cristalloïdes + albumine 20%	Cristalloïdes	Albuminémie >30g/L	RR 1,00 (IC 95% <b>0,87-1,14</b> )	RR 0,94 (IC 95% <b>0,85-1,05</b> )
	1121 patients en choc septique (analyse <i>post-hoc</i> )				N/A	RR 0,87 (IC 95% <b>0,77-0,99</b> )
<b>MÉTA-ANALYSE</b> (Rackow, Metildi, SAFE, CRISTAL, ALBIOS)	5838	Albumine	Cristalloïdes	NS	OR 0,93 (IC 95% <b>0,80-1,08</b> )	OR 0,88 (IC 95% <b>0,76-1,01</b> )
	3130 patients en choc septique				N/A	OR 0,81 (IC 95% <b>0,67-0,97</b> )

# DISCUSSION

---

# DISCUSSION

## EN RÉSUMÉ

- Études de haute qualité méthodologique
- N(s) élevés
- Mortalité
  - Issue objective
  - Issue primaire dans chaque étude
- Critères de sepsis similaires

	POINTS FORTS	POINTS FAIBLES
<b>SAFE</b> <b>2004</b>	Double aveugle Albumine 4% pour réplétion volémique N élevé Pas de biais de sélection Pertes au suivi minimales Issue objective	Étude <i>post-hoc</i> Analyse par sous-groupes Pas de mortalité à 90 jours Pas exclusion des patients avec indication d'administration d'albumine Pas de biais franc
<b>CRISTAL</b> <b>2013</b>	N élevé Pas de biais de sélection Aucune perte au suivi Issue objective	Simple aveugle Pas de distinction albumine hypo vs hyperoncotique Analyse de sous-groupe

	POINTS FORTS	POINTS FAIBLES
<b>ALBIOS</b> <b>2014</b>	<p>N élevé</p> <p>Pas de biais de sélection</p> <p>Exclusion des patients ayant indication d'albumine</p> <p>Pas de sous-groupes</p> <p>Issue objective</p>	<p>Simple aveugle</p> <p>Critères d'administration d'albumine</p> <p>Analyse post-hoc (choc septique)</p>
<b>MÉTA-ANALYSE</b> <b>2014</b>	<p>Hétérogénéité faible</p> <p>Haute méthodologique des études utilisés</p> <p>Revue systématique extensive</p>	<p>Méthodologie ne semble pas homogène</p> <p>Inclusion de résultats post-hoc</p> <p>2 études = &lt;1% des patients</p> <p>Albios = 55-65% des patients</p>

# DISCUSSION

## TOUTEFOIS

- Intervention peu comparable entre les différentes études (% albumine, raison d'administration, ...)
- Plusieurs analyses rétrospectives de sous-groupes et *post-hoc*
- Résultats de méta-analyse dépendants des résultats *post-hoc*



# CONCLUSION

- Données peu convaincantes quant à un avantage sur la mortalité en sepsis de l'albumine par rapport aux cristalloïdes
- Par contre, l'albumine semble aussi sécuritaire...

# CONCLUSION

## QUOI CHOISIR?

- Une question de prix?
  - 100 cc d'albumine 25% et 500 cc d'albumine 5% =  $\geq 100\$$  chacun
  - Cristalloïdes (NS et LR)  $\approx 1\$/L$

# CONCLUSION

- En bref, avec les données actuelles, nous préférons les cristalloïdes à l'albumine pour la réplétion volémique des patients en sepsis
- Est-il possible qu'un certain sous-groupe de patients en sepsis aurait réellement un avantage (choc septique) ?

# RÉFÉRENCES

1. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M, Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1368.
2. Utilization patterns and outcomes associated with central venous catheter in septic shock: a population-based study. Walkey AJ, Wiener RS, Lindenauer PK. *Crit Care Med.* 2013;41(6):1450.
3. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R, Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup: Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Crit Care Med* 2013, 41:580–637.
4. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, Terndrup T, Wang HE, Hou PC, LoVecchio F, Filbin MR, Shapiro NI, Angus DC: A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014, 370:1683–1693.

# RÉFÉRENCES

5. 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, 350:2247–2256.
6. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, Fanizza C, Caspani L, Faenza S, Grasselli G, Iapichino G, Antonelli M, Parrini V, Fiore G, Latini R, Gattinoni L, ALBIOS Study Investigators: Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med* 2014, 370:1412–1421.
7. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declere AD, Preiser JC, Outin H, Troche G, Charpentier C, Trouillet JL, Kimmoun A, Forceville X, Darmon M, Lesur O, Reignier J, Abroug F, Berger P, Clech C, Cousson J, Thibault L, Chevret S, CRISTAL Investigators: Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA* 2013, 310:1809–1817.
8. Xu et al.: Comparison of the effects of albumin and crystalloid on mortality in adult patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Critical Care* 2014 18:702.

# REMERCIEMENTS

- Dr. Isabel Rodrigues
- Mme. Danielle Rose
- Dr. Mathieu Moreau
- Dr. Éric Notaebert

# QUESTIONS??

---