

CHAPITRE 3

ALBUMINE

Gwen Clarke, MD, FRCPC et Matthew Yan, MD, FRCPC

Publié

2018-06-04

CONTEXTE

Le présent chapitre décrit les indications thérapeutiques de l'albumine, une protéine plasmatique, et présente d'autres solutions thérapeutiques pouvant remplacer cette protéine.

L'albumine sérique est la protéine la plus abondante dans le plasma. Son poids moléculaire est d'environ 67 kilodaltons et elle possède une faible viscosité sérique. C'est une molécule très soluble à charge globale négative, qui peut se lier tant aux cations qu'aux anions.

Environ 80 % de la pression oncotique totale du plasma (aussi appelée pression oncotique colloïde) est attribuable à l'albumine. Cette pression est importante pour maintenir des niveaux d'eau appropriés dans le système circulatoire. En règle générale, 1 g d'albumine attire 18 ml d'eau du fait de son activité oncotique. Ainsi, la perfusion de 25 g d'albumine augmente le volume plasmatique de 450 ml.

L'albumine sérique est synthétisée dans le foie. Un adulte en bonne santé produit quelque 16 g d'albumine par jour. Plusieurs hormones peuvent accroître la capacité du corps humain à produire de l'albumine, mais divers facteurs peuvent en inhiber la production, notamment la malnutrition, le stress, le vieillissement ainsi que certains médicaments. Une perte de sang de 500 ml entraîne une perte d'albumine sérique de 12 g. Ainsi, dans le contexte d'une hémorragie de l'ordre de quatre culots globulaires, l'albumine perdue sera entièrement remplacée par la synthèse physiologique en trois jours.

EFFICACITÉ ET INNOCUITÉ DE L'ALBUMINE

L'albumine purifiée à partir de plasma humain est utilisée comme agent thérapeutique depuis les années 1940, malgré une controverse générale concernant son efficacité et son innocuité par rapport à d'autres colloïdes et cristalloïdes. De nombreuses revues systématiques et publications ont tenté de résoudre cette controverse au fil du temps.

Selon deux méta-analyses effectuées vers la fin des années 1990, l'utilisation de l'albumine pour le traitement de l'hypovolémie, des brûlures ou de l'hypoalbuminémie est associée à une hausse du taux de mortalité^{1,2}. Toutefois,

les études examinées étaient de faible envergure et concernaient des populations hétérogènes de patients.

En 2004, un vaste essai clinique aléatoire, l'essai SAFE (*Saline versus Albumin Fluid Evaluation*), qui portait sur 6 997 patients nécessitant une réanimation hydrique dans des unités de soins intensifs australiens, n'a révélé aucune différence dans le taux de mortalité entre l'administration d'albumine à 4 % et celle d'une solution physiologique salée³. En outre, dans ce même essai, aucune différence significative n'a été mise en évidence quant au nombre de jours passés à l'unité de soins intensifs, à la durée d'hospitalisation, au nombre de jours de ventilation mécanique ou à la défaillance multiviscérale. L'essai SAFE ayant fait ressortir que l'albumine n'était ni utile ni néfaste, les cliniciens des deux camps ont continué d'utiliser ses résultats pour faire valoir leur point de vue. Des analyses par sous-groupes de l'essai SAFE n'ont pas démontré les avantages de la perfusion d'albumine chez les patients hypoalbuminémiques.

Un essai clinique aléatoire multinational réalisé en 2013, l'essai CRISTAL (*Colloids Versus Crystalloids for the Resuscitation of the Critically Ill*) a démontré que l'utilisation de colloïdes (incluant l'albumine) par rapport aux cristalloïdes n'engendrait aucune différence significative au niveau du taux de mortalité à 28 jours (risque relatif [RR] de 0,96; intervalle de confiance [IC] à 95 % de 0,88 à 1,04) chez les patients atteints d'hypovolémie hospitalisés dans les unités de soins intensifs⁴. Dans une autre étude, l'étude ALBIOS (*Albumin Italian Outcome Sepsis*), l'ajout d'albumine à un traitement aux cristalloïdes en cas de septicémie grave ou de choc septique n'a pas amélioré le taux de mortalité à 28 jours chez 1 818 patients (RR de 1,0; IC à 95 % de 0,85 à 1,05)⁵.

Une revue systématique Cochrane publiée en 2013 a déterminé encore une fois que l'albumine ne présentait aucun avantage ni aucun risque accru par rapport à l'administration de cristalloïdes pour la réanimation hydrique des patients gravement malades (traumatismes, brûlures ou soins post-chirurgicaux); le risque relatif combiné de décès en cas d'administration d'albumine s'élevait à 1,01 (IC à 95 %, de 0,93 à 1,10)⁶. Cette revue a toutefois révélé qu'un type de colloïdes, les solutions d'amidon hydroxyéthylé, peut contribuer à un risque accru de décès (RR de 1,10; IC à 95 %, de 1,02 à 1,19). Chez les patients ayant un trouble hépatique, les données d'une méta-analyse ont fait ressortir que l'administration d'albumine au lieu d'autres colloïdes après une paracentèse à grand volume était bénéfique; le fait d'administrer de l'albumine diminuait le risque de dysfonctionnement circulatoire postparacentèse (rapport des cotes [RC] de 0,39; IC à 95 %, de 0,27 à 0,55), d'hyponatrémie (RC de 0,58; IC à 95 %, de 0,39 à 0,87) et de mortalité (RC de 0,64; IC à 95 %, de 0,41 à 0,98)⁷. Des études prospectives de plus petite envergure ont également mis en évidence les bienfaits potentiels de l'albumine chez les patients cirrhotiques souffrant d'une péritonite bactérienne spontanée⁸, et chez ceux atteints d'un syndrome hépatorénal, lorsqu'elle est administrée avec de la terlipressine^{9,10}.

Parmi les effets indésirables de l'albumine, mentionnons un très faible risque d'anaphylaxie. Au moment de la rédaction du présent chapitre, aucun cas de transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), d'hépatites ou d'une autre maladie virale n'avait été signalé; cela dit, il existe un risque théorique de transmission d'une variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. L'osmolalité, la teneur en sodium, le pH et les stabilisateurs du produit (le caprylate de sodium, le N-acétyltryptophanate de sodium et l'aluminium) chez certaines populations de patients suscitent des préoccupations^{11,12}.

DESCRIPTION DES PRODUITS

L'albumine humaine est préparée à partir de dons de plasma au moyen d'un processus appelé « fractionnement ».

Au Canada, l'albumine est disponible sous forme de produit à base de protéines plasmatiques humaines en solution stérile sans latex présentant un pH physiologique et une concentration de sodium de 130 à 160 mmol par litre. Le produit renferme des stabilisateurs, mais est généralement exempt d'agents de conservation.

L'inactivation virale a lieu pendant le fractionnement. Les solutions d'albumine normales sont des liquides clairs légèrement visqueux qui peuvent être presque incolores ou encore avoir une couleur jaune, ambre ou vert pâle. On trouvera au tableau 1 la liste des préparations à base d'albumine offertes par la Société canadienne du sang.

En général, l'albumine est offerte en deux concentrations, soit 5 % et 25 %. L'albumine à 5 % et le plasma humain sont iso-osmotiques; par contre, l'albumine à 25 % est hyperoncotique par rapport au plasma et équivaut à un volume plasmatique d'environ quatre à cinq fois supérieur au volume perfusé. Par conséquent, l'albumine à 25 % est le produit à privilégier en cas de déficit oncotique, tandis que l'albumine à 5 % est utilisée pour la plasmaphèrese thérapeutique ou des maladies associées à une hypovolémie isolée.

Tableau 1 : Préparations à base d'albumine offertes par la Société canadienne du sang*

Produit	Taille du flacon	Fabriquant	Stockage	Stabilisateurs et substances tampons	pH et sodium (Na)
Plasbumin / Albumine 5 %	50 ml, 250 ml	Grifols	De 2 à 30 °C	Caprylate de sodium, acétyltryptophanate de sodium et carbonate de sodium	Teneur en Na = 145 méq/l
Plasbumin / Albumine 25 %	100 ml				
Alburex 5 %	250 ml, 500 ml	CSL Behring	De 2 à 30 °C	Caprylate de sodium, acétyltryptophanate de sodium et carbonate de sodium	Intervalle de pH = de 6,4 à 7,4 Teneur en Na = 3,2 mg/ml
Alburex 25 %	50 ml, 100 ml				

*Pour des mises à jour régulières, veuillez consulter le tableau complet des protéines plasmatiques à sang.ca.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

En 1995, l'organisme américain *University Hospital Consortium* a rédigé le premier énoncé consensuel sur les indications concernant l'utilisation de l'albumine¹³. De nombreux pays utilisent encore ces indications, mais selon certaines revues systématiques récentes, y compris celles mentionnées précédemment, de nouvelles lignes directrices limitent l'utilisation de ce produit au remplissage vasculaire en cas de choc.

La Colombie-Britannique et l'Ontario ont chacune publié des recommandations sur leur site Web respectif^{14,15}. Ces recommandations diffèrent légèrement l'une de l'autre, mais elles conviennent que l'albumine est généralement indiquée dans les cas suivants :

Préparations d'albumine à 25 %

- Patients ayant une maladie du foie et une péritonite bactérienne;
- Paracentèse à grand volume (> 5 litres) chez les patients cirrhotiques;
- Syndrome hépatorénal de type 1.

Préparations d'albumine à 5 %

- Échange plasmatique thérapeutique;
- Brûlures thermiques sur plus de 50 % de la surface totale du corps, en l'absence de réaction aux cristalloïdes.

Il n'y a pas de données probantes solides à l'appui de l'utilisation d'albumine dans les cas suivants :

- Chirurgie cardiaque;
- Réanimation volémique pour l'hypovolémie;
- Ischémie cérébrale ou lésion cérébrale suite à un état hypovolémique;
- Hypoalbuminémie;
- Hypotension pendant la dialyse.

CONTRE-INDICATIONS

L'albumine est contre-indiquée dans les cas suivants :

- Le patient est incapable de tolérer une augmentation rapide du volume sanguin.
- Le patient a des antécédents de réaction allergique à l'albumine.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Le volume et le débit de perfusion varieront selon le contexte clinique. Toutefois, le taux de perfusion pour les solutions d'albumine à 5 % ne doit pas dépasser 5 ml par minute, tandis que pour les solutions à 25 %, le taux ne doit pas être supérieur à 1 à 2 ml par minute en raison de la nature hyperosmotique de l'albumine. Il est recommandé de surveiller les patients recevant une perfusion d'albumine à 25 % étant donné le risque de surcharge circulatoire et d'hyperhydratation. Les doses d'albumine recommandées sont indiquées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Doses recommandées pour les solutions d'albumine à 25 % selon les indications⁸

Indication	Dose
------------	------

Paracentèse à grand volume (> 5 litres) chez les patients cirrhotiques	De 6 à 8 g d'albumine par litre de liquide retiré
Péritonite bactérienne spontanée (non maligne)	Jour 1 : 1,5 g/kg Jour 3 : 1 g/kg
Syndrome hépatorénal de type 1 (apparition brutale)*	Jour 1 : 1 g/kg Jours 2 à 14 : de 100 à 200 ml/jour

*administrées avec des agents vasoactifs (p. ex. terlipressine)

Le produit est administré au moyen d'un dispositif d'injection intraveineuse à évent standard. L'albumine est compatible avec les solutés électrolytiques et glucosés intraveineux habituels, par exemple, la solution physiologique salée, le soluté lactate de Ringer, le PlasmaLyte et le dextrose à 5 %. Elle ne doit toutefois pas être perfusée en même temps qu'une solution contenant de l'alcool ou des hydrolysats protéiques. L'albumine ne peut être diluée dans des solutions hypotoniques comme de l'eau stérilisée aux fins d'injection, puisque cette dilution peut provoquer une hémolyse grave.

Le flacon d'albumine doit être jeté s'il n'est pas utilisé dans les quatre heures suivant son ouverture.

STOCKAGE ET TRANSPORT

Le tableau 1 de la page 3 indique les températures de stockage des différentes préparations à base d'albumine offertes par l'intermédiaire de la Société canadienne du sang. La durée de conservation varie entre deux et cinq ans, selon le procédé de fabrication. Avant d'administrer le produit, on doit vérifier la date de péremption de chaque unité, qui est toujours inscrite sur l'emballage.

Le produit ne doit pas être administré s'il est expiré ou si :

- la solution a été congelée ou conservée dans des conditions inappropriées;
- la solution est trouble ou contient des particules (p. ex. de verre ou de liège);
- le flacon est endommagé.

AUTRES SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES EN REMPLACEMENT DE L'ALBUMINE

L'albumine peut être remplacée par des cristalloïdes ou d'autres solutions colloïdales. Il existe trois grandes catégories de liquides de remplissage vasculaire utilisées en milieu clinique, soit :

- les cristalloïdes;
- les colloïdes (p. ex., albumine);
- les solutions hypertoniques (pour remplacer l'albumine à 25 %).

Les cristalloïdes les plus utilisés en milieu clinique sont la solution physiologique salée, le PlasmaLyte et le soluté lactate de Ringer. Par rapport à la plupart des colloïdes, les cristalloïdes offrent les avantages suivants : coût moins élevé, augmentation du débit urinaire et structure chimique plus simple qui est facilement métabolisée et éliminée. Leurs inconvénients se concrétisent essentiellement lorsque la perfusion d'un volume important

s'impose aux fins de réanimation. En effet, les cristalloïdes peuvent alors provoquer un œdème périphérique et pulmonaire, en plus de présenter un risque d'hyperchlorémie en cas de troubles rénaux.

Les colloïdes se distinguent des cristalloïdes par une rétention accrue de l'eau dans le compartiment intravasculaire. Ainsi, en présence d'une perméabilité membranaire normale, les colloïdes ne pénètrent pas dans les compartiments interstitiel ou intracellulaire et peuvent de préférence augmenter le volume plasmatique. En plus de l'albumine, les colloïdes actuellement offerts au Canada à des fins thérapeutiques sont les suivants :

- les dextrans (D40, D70);
- les gélatines (Haemaccel);
- les solutions d'amidon hydroxyéthylyé (Volulyte , Voluven et Hextend).

Les inconvénients éventuels des colloïdes sont les suivants :

- leur coût, puisqu'ils sont nettement plus chers que les cristalloïdes;
- la baisse de la concentration d'hémoglobine du receveur après la perfusion;
- la dilution des protéines plasmatiques, y compris des facteurs de coagulation;
- la surcharge circulatoire.

Bien que d'autres colloïdes comme les solutions d'amidon hydroxyéthylyé coûtent moins cher que l'albumine, ils peuvent être associés à des effets secondaires accrus¹⁶. En 2013, Santé Canada a publié un avis informant les cliniciens qu'un taux de mortalité accru ainsi qu'une augmentation du risque d'insuffisance rénale et hépatique avaient été associés à l'utilisation de solutions d'amidon hydroxyéthylyé et que ces solutions étaient maintenant contre-indiquées chez les patients souffrant de septicémie, de maladie grave du foie ou d'insuffisance rénale accompagnée d'oligurie et d'anurie, non liée à l'hypovolémie¹⁷.

CRÉDITS DE DÉVELOPPEMENT PROFESSIONNEL CONTINU

Les associés et les professionnels de la santé qui participent au Programme de maintien du certificat du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada peuvent demander que la lecture du [Guide de la pratique transfusionnelle](#) soit reconnue comme activité de développement professionnel continu au titre de la [section 2 – Activités d'auto-apprentissage](#). La lecture d'un chapitre donne droit à **deux crédits**.

Les technologistes médicaux qui participent au [Programme d'enrichissement professionnel](#) (PEP) de la Société canadienne de science de laboratoire médical peuvent demander que la lecture du [Guide de la pratique transfusionnelle](#) soit reconnue en tant qu'activité non vérifiée.

REMERCIEMENTS

Les auteurs, [Gwen Clarke](#) et Matthew Yan, remercient Susan Nahirniak, M.D., FRCPC, qui a rédigé la version précédente de ce chapitre.

Si vous avez des questions ou des suggestions d'amélioration concernant le *Guide de la pratique transfusionnelle*, veuillez communiquer avec nous par l'entremise de notre [formulaire](#).

DOCUMENTS DE RÉFÉRENCE

1. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human Albumin Administration in Critically Ill Patients: Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *BMJ* 1998; 317: 235-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9677209>.
2. Schierhout G, Roberts I. Fluid Resuscitation with Colloid or Crystalloid Solutions in Critically Ill Patients: A Systematic Review of Randomised Trials. *BMJ* 1998; 316: 961-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9550953>.
3. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 2004; 350: 2247-56. <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa040232>.
4. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Descorps Declère A, Preiser JC, Outin H, Troché G, Charpentier C, Trouillet JL, Kimmoun A, Forceville X, Darmon M, Lesur O, Reignier J, Abroug F, Berger P, Clec'h C, Cousson J, Thibault L, Chevret S, for the 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: 1809-17. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.280502>.
5. 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, Investigators AS. Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *N Engl J Med* 2014; 370: 1412-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24635772>.
6. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids Versus Crystalloids for Fluid Resuscitation in Critically Ill Patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2: CD000567. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23450531>.
7. Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin Infusion in Patients Undergoing Large-Volume Paracentesis: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Hepatology* 2012; 55: 1172-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22095893>.
8. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, Castells L, Vargas V, Soriano G, Guevara M, Gines P, Rodes J. Effect of Intravenous Albumin on Renal Impairment and Mortality in Patients with Cirrhosis and Spontaneous Bacterial Peritonitis. *N Engl J Med* 1999; 341: 403-9.
9. Ortega R, Gines P, Uriz J, Cardenas A, Calahorra B, De Las Heras D, Guevara M, Bataller R, Jimenez W, Arroyo V, Rodes J. Terlipressin Therapy with and without Albumin for Patients with Hepatorenal Syndrome: Results of a Prospective, Nonrandomized Study. *Hepatology* 2002; 36: 941-8.
10. Cavallin M, Kamath PS, Merli M, Fasolato S, Toniutto P, Salerno F, Bernardi M, Romanelli RG, Colletta C, Salinas F, Di Giacomo A, Ridola L, Fornasiere E, Caraceni P, Morando F, Piano S, Gatta A, Angeli P. Terlipressin Plus Albumin Versus Midodrine and Octreotide Plus Albumin in the Treatment of Hepatorenal Syndrome: A Randomized Trial. *Hepatology* 2015; 62: 567-74.
11. University Hospital Consortium. *Guidelines for Use of Albumin_ Adapted from the Original Published Guidelines Developed by the University Hospital Consortium and Published in Archives of Internal Medicine, Vol 155, Feb 27, 1995*. Published, 1995. <https://www.universityhealthsystem.com/files/01-Albumin-Guidelines.pdf>.
12. Transfusion Medicine Advisory Group (TMAG). Guidelines for Albumin Use for Adults in British Columbia. BC Provincial Blood Coordinating Office, BC Ministry of Health, 2007. <http://pbco.ca/index.php/blood-products/albumin>.
13. McConachie I, McIntyre L, Cook DR, Callum J, Murto K, Dickie S, Arellano R, Trifunov R. Ontario Albumin Administration Recommendations. Ontario Regional Blood Coordinating Network, 2012. http://www.transfusionontario.org/media/albumin%20guidelines_final_20120821.pdf.

14. Dart AB, Mutter TC, Ruth CA, Taback SP. Hydroxyethyl Starch (Hes) Versus Other Fluid Therapies: Effects on Kidney Function. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD007594.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20091640>.
15. Voluven and Volulyte (Hydroxyethyl Starch (Hes))- Increased Mortality and Severe Renal Injury - Notice to Hospitals. Health Canada, Government of Canada, 2013. <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/34697a-eng.php>.
16. Reine PA, Kongsgaard UE, Andersen A, Thogersen AK, Olsen H. Infusions of Albumin Increase Free Fraction of Naproxen in Healthy Volunteers: A Randomized Crossover Study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 430-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19878101>.
17. Stange J, Stiffel M, Goetze A, Strube S, Gruenert J, Klammt S, Mitzner S, Koball S, Liebe S, Reisinger E. Industrial Stabilizers Caprylate and N-Acetyltryptophanate Reduce the Efficacy of Albumin in Liver Patients. *Liver Transpl* 2011; 17: 705-9.
<http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/lt.22237/asset/22237 ftp.pdf?v=1&t=i7nnuxa1&s=5213254320c6ed46>