

# Hydroxyéthylamidon (HEA 130/0,4; Voluven<sup>md</sup>) pour le remplacement liquidien

## SECTION 1. CONTEXTE

Le Voluven<sup>md</sup> est un colloïde synthétique de type hydroxyéthylamidon (HEA). Le médicament est aussi désigné par HEA 130/0,4 en raison de son poids moléculaire de 130 kDa et le degré de substitution de 0,4.

Le présent document n'a pas comme objectif de se prononcer sur l'utilisation des cristalloïdes par rapport aux colloïdes. L'objectif est de situer la place de l'HEA 130/0,4 par rapport aux autres HEA, particulièrement le pentastarch (Pentastarch<sup>md</sup>), qui est l'HEA présentement utilisé dans les CHUs.

Le pentastarch disponible au Canada a un poids moléculaire de 200-300 kDa avec un degré de substitution de 0,4 à 0,5.<sup>(1)</sup> Cette formulation diffère de la formulation disponible en Europe caractérisée par un poids moléculaire moyen de 200 kDa avec un degré de substitution de 0,5 (HEA 200/0,5). La formulation européenne du pentastarch a été utilisée comme comparateur de l'HEA 130/0,4 dans l'ensemble des études identifiées.

En raison de l'absence de comparaison directe de l'HEA 130/0,4 avec la formulation canadienne du pentastarch et des similitudes entre les deux formulations du pentastarch, le présent document retient la formulation européenne (HEA 200/0,5) comme comparateur approprié pour le l'HEA 130/0,4.

## SECTION 2. STATUT DU MÉDICAMENT

Le Voluven<sup>md</sup> est approuvé par Santé Canada dans le traitement de l'hypovolémie, lorsqu'une expansion du volume plasmatique est nécessaire.<sup>(2)</sup>

Le Voluven<sup>md</sup> est disponible en Europe mais n'est pas disponible aux États-Unis.

Le Voluven<sup>md</sup> est inclus à liste-Établissements de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ).

## SECTION 3. DESCRIPTION DES TRAITEMENTS DISPONIBLES

Deux autres médicaments aux propriétés similaires sont inclus à la liste-Établissements de la RAMQ : le pentastarch (Pentastarch<sup>md</sup>), préparé dans du NaCl 0,9% et l'hétamidon (Hextend<sup>md</sup>) préparé dans une solution de lactate contenant des électrolytes.

## SECTION 4. PHARMACOLOGIE

Les HEA sont produits à partir de l'amidon de maïs modifié par hydroxyéthylation afin de ralentir l'hydrolyse par l' $\alpha$ -amylase. L'hydroxyéthylation est faite au niveau des carbones C2, C3 ou C6.

Le poids moléculaire moyen ainsi que le degré de substitution (DS) et l'emplacement des groupes hydroxyéthyle (ratio C2:C6) sont responsables des propriétés pharmacocinétiques des HEA. Un DS et un ratio C2:C6 élevés sont associés à un métabolisme plus lent. Un poids moléculaire élevé est aussi associé à une élimination plus lente.

L'HEA 130/0,4 possède un poids moléculaire moyen de 130 kDa (poids intermédiaire par comparaison à d'autres HEA), un DS de 0,4 (faible) et un ratio C2:C6 de 9 (relativement élevé).

L'expansion volémique est approximativement de 100% du volume administré et persiste de quatre à six heures.

**Insuffisance hépatique**<sup>(2)</sup>: doit être administré avec précaution aux patients présentant des maladies hépatiques

**Insuffisance rénale**: une étude a évalué l'administration d'une seule dose d'HEA 130/0,4 à 19 patients présentant des niveaux variables d'atteinte rénale.<sup>(3)</sup> Les patients avec une clairance à la créatinine (ClCr) < 50 ml/min présentaient une aire sous la courbe de 1,73 supérieure aux valeurs des patients avec ClCr > 50 ml/min. Par contre le pic de concentration et le T<sup>1/2</sup> terminal n'étaient pas affectés par l'atteinte rénale.

**Métabolisme**<sup>(2)</sup>: Les molécules de poids moléculaire inférieur au seuil rénal (60 à 70 kDa) sont rapidement éliminées par le rein. Les molécules de poids moléculaire plus élevé sont métabolisées par l' $\alpha$ -amylase et éliminées par la voie rénale.

**T<sup>1/2</sup>**<sup>(2)</sup>: l'HEA 130/0,4 présente une cinétique non linéaire. La T<sup>1/2</sup> est de 1,4 heure alors que la T<sup>1/2</sup> terminale est de 12,1 heures.

**Posologie**<sup>(2)</sup>: Administration intraveineuse. La monographie mentionne la dose maximale de 33 ml/kg/jour. La dose maximale de 50 ml/kg/jour est aussi mentionnée avec le commentaire de "connaissances limitées à cette dose".

**Interactions médicamenteuses**<sup>(2)</sup>: aucune interaction n'est rapportée dans la monographie mais la prudence est recommandée.

**Grossesse**<sup>(2)</sup>: Aucune étude chez la femme enceinte. Évidence d'effets embryotoxiques chez des lapines.

**Allaitement**<sup>(2)</sup>: Pas de données sur le passage dans le lait maternel.

# Hydroxyéthylamidon (HEA 130/0,4; Voluven<sup>md</sup>) pour le remplacement liquidien

## SECTION 5. CONTRE-INDICATIONS, MISE EN GARDE ET PRÉCAUTIONS<sup>(2)</sup>

### Contre-indications

- ◆ Patients présentant une hyperhydratation, particulièrement pour ceux présentant un œdème pulmonaire et une insuffisance cardiaque congestive.
- ◆ Patients présentant une insuffisance rénale avec oligurie ou anurie, non liées à l'hypovolémie.
- ◆ Patients dialysés.
- ◆ Patients présentant une hypernatrémie ou une hyperchlorémie grave.
- ◆ Patients présentant une hypersensibilité connue à l'amidon hydroxyéthylé.
- ◆ Patient présentant une hémorragie intracrânienne.

### Mise en garde et précautions

- ◆ L'hyperhydratation causée par une surdose doit être évitée en tout temps. Une attention particulière doit être portée aux patients insuffisants cardiaques ou à ceux présentant des dysfonctionnements rénaux chroniques.
- ◆ En cas de déshydratation, un cristalloïde doit être administré avant l'HEA.
- ◆ Précaution est de mise lors d'administration aux patients présentant des maladies hépatiques ou des troubles hémostatiques graves.
- ◆ L'administration de quantités significatives d'amidon hydroxyéthylé risque, en raison de l'hémodilution, d'altérer de manière temporaire le mécanisme de coagulation et de diminuer l'hématocrite et le nombre de plaquettes plasmatisques.
- ◆ Les électrolytes sériques doivent être surveillés.

## SECTION 6. EFFETS INDÉSIRABLES<sup>(2)</sup>

- ◆ Réaction anaphylactoïde  $\leq 0,1\%$
- ◆ Troubles de la coagulation  $\leq 0,1\%$
- ◆ Augmentation de la concentration d'amylase sérique  $\geq 1\%$  à  $< 10\%$
- ◆ Prurit :  $\geq 1\%$  à  $< 10\%$
- ◆ Diminution de l'hématocrite :  $\geq 1\%$  à  $< 10\%$
- ◆ Diminution des protéines plasmatisques :  $\geq 1\%$  à  $< 10\%$

## SECTION 7. ASSOCIATIONS, GROUPES D'EXPERTS

Aucune référence pertinente identifiée.

## SECTION 8. ÉTUDES CLINIQUES

- ◆ La recherche de littérature a permis d'identifier plusieurs études randomisées ou contrôlées ayant comparé l'HEA 130/0,4 à de multiples autres thérapies
- ◆ Plusieurs études ont comparé l'HEA 130/0,4 à des thérapies autres qu'un HEA.<sup>(4-14)</sup> Ces études ne sont pas mentionnées dans ce document.

- ◆ Deux études ont comparé l'HEA 130/0,4 à des HEA autres que l'HEA 200/0,5.<sup>(15, 16)</sup> Ces études ne sont pas mentionnées dans ce document.
- ◆ Cinq études ont comparé l'HEA 130/0,4 à l'HEA 200/0,5.<sup>(17-21)</sup> En raison du faible nombre de patients et de l'absence d'un objectif primaire, l'étude de Boldt<sup>(21)</sup> 2000 n'est pas décrite dans le présent document. Les quatre autres études, réalisées dans des contextes de pontage coronarien, trauma crânio-cérébral et chirurgie orthopédique majeure, sont décrites à l'annexe 1.
- ◆ Les données provenant des quatre études comparatives à l'HEA 200/0,5 se résument par les points suivants :
  - Les volumes administrés d'HEA 130/0,4 et d'HEA 200/0,5 sont similaires
  - L'étude de Langeron et Gallandat Huet ont démontré un avantage pour l'HEA 130/0,4 au niveau des transfusions.<sup>(17, 19)</sup> L'étude de Kasper a démontré une tendance favorable.<sup>(18)</sup>
  - Au niveau des pertes de sang, seule l'étude de Gallandat Huet a démontré un avantage favorisant l'HEA 130/0,4.<sup>(17)</sup>
  - L'effet des HEA au niveau de différents tests de coagulation est très variable selon les études.

### Études en pédiatrie

Une étude a évalué l'administration de l'HEA 130/0,5 (à une posologie de 10 ml/kg) ou de plasma frais congelé à 42 enfants de plus de 6 mois qui avaient à subir une chirurgie cardiaque.<sup>(23)</sup> Les résultats sont comparables entre les deux groupes au niveau des pertes de sang et des transfusions.

# Hydroxyéthylamidon (HEA 130/0,4; Voluven<sup>md</sup>) pour le remplacement liquidien

## SECTION 9. DONNÉES ÉCONOMIQUES

### Coûts d'acquisition

Médicaments	Coût (\$)
Pentaspas <sup>md</sup> (0,1 g/ml)	250 ml : 32,85\$ 500 ml : 62,03\$
Voluven <sup>md</sup> 6%	250 ml : 31,01\$ 500 ml : 56,38\$
Hextend <sup>md</sup> 6%	500 ml : 62,40\$
Albumine 25%	100 ml : 82,83\$
Albumine 5%	250 ml : 41,42\$

**Impact budgétaire :** les quatre études retenues démontrent que la consommation d'HEA 130/0,4 et d'HEA 200/0,5 est similaire. La dose maximale plus élevée d'HEA 130/0,4 pourrait faire en sorte qu'un plus grand volume d'HEA 130/0,4 soit utilisé. Un questionnement de certains établissements du Québec ayant une expérience d'utilisation de l'HEA 130/0,4 a révélé une augmentation de consommation pour le Voluven<sup>md</sup> par rapport au Pentaspas<sup>md</sup>. Il s'agit par contre d'une centre ultra-spécialisé traitent une clientèle particulière.

Il est hasardeux, avec les données actuelles, de faire une prévision de consommation de Voluven<sup>md</sup> par rapport à la consommation passée de Pentaspas<sup>md</sup>.

**Données pharmacoéconomiques :** aucune étude pharmaco-économique n'a été identifiée.

## SECTION 10. ANALYSE/RECOMMANDATIONS

### Faits à considérer :

- ◆ Des volumes similaires d'HEA 130/0,4 et d'HEA 200/0,5 ont été requis dans les études.
- ◆ L'HEA 130/0,4 semble avoir un avantage par rapport à l'HEA 200/0,5 au niveau des transfusions requises.
- ◆ Une de quatre études retenues a démontré un avantage favorisant l'HEA 130/0,4 au niveau des pertes de sang.
- ◆ Une étude a démontré un faible impact d'une insuffisance rénale sur l'élimination de l'HEA 130/0,4.

### Recommandation :

- ◆ L'ajout de l'HEA 130/0,4 (Voluven<sup>md</sup>), en traitement de l'hypovolémie, lorsqu'une expansion plasmatique est nécessaire, (indication officielle) au formulaire thérapeutique est recommandé.

## SECTION 11. RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE

- ◆ Étude cliniques randomisées ou contrôlées
- ◆ Monographies pour la pharmacologie
- ◆ Consensus d'experts
- ◆ Avis d'organismes d'évaluation des technologies de la santé
- ◆ Recherche de données économiques

## AUTEURS ET RÉVISEURS

Benoît Cossette, Département de pharmacie, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

### Réviseurs (comité scientifique PGTM) :

Dr Benoît Bailey, Centre hospitalier universitaire, hôpital Ste-Justine (CHU-SJ)

Benoît Cossette, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Dre Louise Deschênes, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)

Céline Dupont, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Dr Daniel Froment, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Nathalie Letarte, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Marie-Claude Michel, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)

Dr Raghu Rajan, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Hélène Roy, Centre hospitalier universitaire, hôpital Ste-Justine (CHU-SJ)

**Les membres du comité scientifique du PGTM ne rapportent aucun conflit d'intérêt lors de la préparation de ce document.**

**Approuvé par le comité scientifique du PGTM le 20 septembre 2007.**

# Hydroxyéthylamidon (HEA 130/0,4; Voluven<sup>md</sup>) pour le remplacement liquidien

## BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES

1. Pentaspan, monographie de produit, Bristol-Myers Squibb Canada, 8 octobre 2002.
2. Voluven, monographie de produit, Fresenius-Kabi, mars 2006.
3. Jungheinrich C, Scharpf R, Wargenau M, Bepperling F, Baron JF. The pharmacokinetics and tolerability of an intravenous infusion of the new hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%, 500 mL) in mild-to-severe renal impairment. *Anesthesia & Analgesia* 2002;95(3):544-51.
4. Haisch G, Boldt J, Krebs C, Suttner S, Lehmann A, Isgro F. Influence of a new hydroxyethylstarch preparation (HES 130/0.4) on coagulation in cardiac surgical patients. *Journal of Cardiothoracic & Vascular Anesthesia* 2001;15(3):316-21.
5. Lang K, Suttner S, Boldt J, Kumle B, Nagel D. Volume replacement with HES 130/0.4 may reduce the inflammatory response in patients undergoing major abdominal surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia* 2003;50(10):1009-16.
6. Yap WW, Young D, Pathi V. Effects of gelatine and medium molecular weight starch as priming fluid in cardiopulmonary bypass--a randomised controlled trial. *Perfusion* 2007;22(1):57-61.
7. Haisch G, Boldt J, Krebs C, Kumle B, Suttner S, Schulz A. The influence of intravascular volume therapy with a new hydroxyethyl starch preparation (6% HES 130/0.4) on coagulation in patients undergoing major abdominal surgery. 2001;92(3):565-71.
8. Boldt J, Brenner T, Lehmann A, Lang J, Kumle B, Werling C. Influence of two different volume replacement regimens on renal function in elderly patients undergoing cardiac surgery: comparison of a new starch preparation with gelatin.[see comment]. *Intensive Care Medicine* 2003;29(5):763-9.
9. Boldt J, Scholhorn T, Mayer J, Piper S, Suttner S. The value of an albumin-based intravascular volume replacement strategy in elderly patients undergoing major abdominal surgery. *Anesthesia & Analgesia* 2006;103(1):191-9.
10. Palumbo D, Servillo G, D'Amato L, et al. The effects of hydroxyethyl starch solution in critically ill patients. *Minerva Anestesiologica* 2006;72(7-8):655-64.
11. Rudolf J, Group HESiASS. Hydroxyethyl starch for hypervolemic hemodilution in patients with acute ischemic stroke: a randomized, placebo-controlled phase II safety study. *Cerebrovascular Diseases* 2002;14(1):33-41.
12. Van der Linden PJ, De Hert SG, Deraedt D, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.4 versus modified fluid gelatin for volume expansion in cardiac surgery patients: the effects on perioperative bleeding and transfusion needs. *Anesthesia & Analgesia* 2005;101(3):629-34.
13. Woessner R, Grauer MT, Dieterich HJ, et al. Influence of a long-term, high-dose volume therapy with 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 or crystalloid solution on hemodynamics, rheology and hemostasis in patients with acute ischemic stroke. Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study.[see comment]. *Pathophysiology of Haemostasis & Thrombosis* 2003;33(3):121-6.
14. Boldt J, Ducek M, Kumle B, Papsdorf M, Zurmeyer EL. Influence of different volume replacement strategies on inflammation and endothelial activation in the elderly undergoing major abdominal surgery. *Intensive Care Medicine* 2004;30(3):416-22.
15. Boldt J, Haisch G, Suttner S, Kumle B, Schellhaass A. Effects of a new modified, balanced hydroxyethyl starch preparation (Hextend) on measures of coagulation.[see comment]. *British Journal of Anaesthesia* 2002;89(5):722-8.
16. Gandhi SD, Weiskopf RB, Jungheinrich C, et al. Volume replacement therapy during major orthopedic surgery using Voluven (hydroxyethyl starch 130/0.4) or hetastarch. *Anesthesiology* 2007;106(6):1120-7.
17. Gallandat Huet RC, Siemons AW, Baus D, et al. A novel hydroxyethyl starch (Voluven) for effective perioperative plasma volume substitution in cardiac surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia* 2000;47(12):1207-15.

## Hydroxyéthylamidon (HEA 130/0,4; Voluven<sup>md</sup>) pour le remplacement liquidien

18. Kasper SM, Meinert P, Kampe S, et al. Large-dose hydroxyethyl starch 130/0.4 does not increase blood loss and transfusion requirements in coronary artery bypass surgery compared with hydroxyethyl starch 200/0.5 at recommended doses. *Anesthesiology* 2003;99(1):42-7.
19. Langeron O, Doelberg M, Ang ET, Bonnet F, Capdevila X, Coriat P. Voluven, a lower substituted novel hydroxyethyl starch (HES 130/0.4), causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES 200/0.5. *Anesthesia & Analgesia* 2001;92(4):855-62.
20. Neff TA, Doelberg M, Jungheinrich C, Sauerland A, Spahn DR, Stocker R. Repetitive large-dose infusion of the novel hydroxyethyl starch 130/0.4 in patients with severe head injury. *Anesthesia & Analgesia* 2003;96(5):1453-9.
21. Boldt J, Lehmann A, Rompert R, Haisch G, Isgro F. Volume therapy with a new hydroxyethyl starch solution in cardiac surgical patients before cardiopulmonary bypass. *Journal of Cardiothoracic & Vascular Anesthesia* 2000;14(3):264-8.
22. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an american college of chest physicians task force.[see comment]. *Chest* 2006;129(1):174-81.
23. Chong Sung K, Kum Suk P, Mi Ja Y, Kyoung Ok K. Effects of intravascular volume therapy using hydroxyethyl starch (130/0.4) on post-operative bleeding and transfusion requirements in children undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2006;50(1):108-11.

## Hydroxyéthylamidon (HEA 130/0,4; Voluven<sup>md</sup>) pour le remplacement liquidien

### ANNEXE 1. SOMMAIRE DES ÉTUDES CLINIQUES

Auteurs-Année	N	Devis	Population	Posologie et durée	Résultats	Effets indésirables (EI) Commentaires
Kasper <sup>(18)</sup> (2003)	117	-Randomisée -Double insu partiel -1 seul centre	Pontage coronarien	-HEA 130/0,4 : jusqu'à 50 ml/kg/jour -HEA 200/0,5: jusqu'à 33 ml/kg/jour	<p><u>Objectif primaire: perte de sang en post-op (24 heures) (médiane) :</u> HEA 130/0,4: 660 ml (étendue 380-1440) HEA 200/0,5: 705 ml (étendue 330-1750) p=0,6</p> <p><u>Volume d'HEA administré (médiane):</u> HEA 130/0,4: 49 ml/kg (étendue 21-53) HEA 200/0,5: 33 ml/kg (étendue 29-40)</p> <p><u>Volume de gélatine :</u> Plus élevé dans le groupe HEA 200/0,5 mais le volume total de colloïde (HEA + gélatine) est semblable</p> <p><u>Transfusions :</u> HEA 130/0,4: 10 patients HEA 200/0,5: 19 patients p=0,056</p> <p><u>Tests de coagulation :</u> Aucune différence au niveau de l'Hb, plaquettes, TP, PTTa, fibrinogène, créatinine, Facteur VIII :C; vWF; co-facteur ristocétine</p>	120 patients randomisés mais 3 exclus (1 HEA 130/0,4 et 2 HEA 200/0,5) en raison de ré-exploration pour saignements.

EI = Événements indésirables; Hb = Hémoglobine; HEA = Hydroxyéthylamidon; PVC = Pression veineuse centrale TA = Tension artérielle; TP= temps de prothrombine; TT= temps de thrombine; TTPa= temps de thromboplastine partielle activée; vWF= von-Willebrand factor

## Hydroxyéthylamidon (HEA 130/0,4; Voluven<sup>md</sup>) pour le remplacement liquidien

Auteurs-Année	N	Devis	Population	Posologie et durée	Résultats	Effets indésirables (EI) Commentaires
Neff <sup>(20)</sup> (2003)	31	-Randomisée -Double insu -1 seul centre	Trauma cranio-cérébral	-HEA 130/0,4 : doses jusqu'à 70 ml/kg/jour -HEA 200/0,5 : doses jusqu'à 33 ml/kg/jour suivi d'albumine pour un total jusqu'à 70 ml/kg/jour - Administration pour un max. de 28 jours.	Objectifs primaires vagues de coagulation et fonction rénale <u>Saignements intracrâniens</u> HEA 130/0,4 : 5 de 16 pts (31%) HEA 200/0,5 : 5 de 15 pts (33%)  <u>Facteurs de coagulation :</u> Aucune différence au niveau de TTPa, TP, fibrinogène, plaquettes. Différences entre les jours 2 et 6 post-op au niveau de facteur VIII, vWF et co-facteur ristocétine avec une plus forte augmentation par rapport aux valeurs de base dans le groupe HEA 130/0,4 par rapport à HEA 200/0,5  <u>Insuffisance rénale</u> HEA 130/0,4 : 0 patients HEA 200/0,5 : 2 patients (EI jugé non-relié au colloïde)  <u>Volume total administré</u> HEA 130/0,4 : 2297 ± 610 HEA 200/0,5 + albumine : 2358 ± 638 (différence non-significative)  <u>Nombre de jours sous ventilateur</u> HEA 130/0,4 : 9,6 ± 7,8 HEA 200/0,5 : 15,6 ± 6,2 (p<0,01)  <u>Nombre de jours aux soins intensifs</u> HEA 130/0,4 : 12,7 ± 11,3 HEA 200/0,5 : 19,5 ± 9,1 (p=0,05)  <u>Nombre de jours recevant colloïde</u> HEA 130/0,4 : 6,6 ± 5,8 HEA 200/0,5 : 11,8 ± 5,1 (p<0,01)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de calcul de puissance statistique</li> <li>• Objectif de recrutement de 40 patients non atteint en raison d'une demande du comité d'éthique d'amender le protocole suite à une analyse intérimaire défavorable au groupe contrôle.</li> </ul>

EI = Événements indésirables; Hb = Hémoglobine; HEA = Hydroxyéthylamidon; PVC = Pression veineuse centrale TA = Tension artérielle; TP= temps de prothrombine; TT= temps de thrombine; TTPa= temps de thromboplastine partielle activée; vWF= von-Willebrand factor

## Hydroxyéthylamidon (HEA 130/0,4; Voluven<sup>md</sup>) pour le remplacement liquidien

Auteurs-Année	N	Devis	Population	Posologie et durée	Résultats	Effets indésirables (EI) Commentaires
Langeron <sup>(19)</sup> (2001)	100	-Randomisée -Double insu -Multicentrique	- Chirurgie orthopédique majeure	HEA 200/0,5 et HEA 130/04 - Dose totale max : 33mL/kg/jour -Durée: induction de l'anesthésie ad 5h post-chirurgie	<p><u>Objectif primaire: volume d'HEA :</u> HEA 130/0,4 : 1662 ± 641 mL HEA 200/0,5 : 1696 ± 675 mL Différence non significative</p> <p><u>Transfusions</u> Aucune différence significative au niveau des transfusions totales mais différence significative (p=0,042) au niveau des transfusions homologues</p> <p><u>Perte de sang totale :</u> HEA 130/0,4 : 1800 mL HEA 200/0,5 : 2350 mL Différence non significative</p> <p><u>Facteurs de la coagulation :</u> Aucune différence significative pour le facteur VIII / vWF, Facteur VIII ristocétine cofacteur, Quick, TT, plaquettes et hématicrite. Concentration du facteur VIII plus augmentée et PTT moins augmenté en post-op pour HEA 130/0,4 par rapport à HEA 200/0,5</p>	<p>- Aucune indication qu'il y a eu plus de saignements dans le groupe HEA 200/0,5 que dans le groupe HEA 130/0,4</p> <p>- Peu d'informations sur événements indésirables (EI) à part la mention d'un seul EI dans le groupe HEA 200/0,5 qui est une hémorragie en post-op.</p>

EI = Événements indésirables; Hb = Hémoglobine; HEA = Hydroxyéthylamidon; PVC = Pression veineuse centrale TA = Tension artérielle; TP= temps de prothrombine; TT= temps de thrombine; TTPa= temps de thromboplastine partielle activée; vWF= von-Willebrand factor



## Hydroxyéthylamidon (HEA 130/0,4; Voluven<sup>md</sup>) pour le remplacement liquidien

Auteurs-Année	N	Devis	Population	Posologie et durée	Résultats	Effets indésirables (EI) Commentaires
Gallandat Huet <sup>(17)</sup> (2000)	59	-Randomisée -Double insu -Multicentrique (2 centres)	- Pontage coronarien	-HEA 200/0,5 et HEA 130/0,4 - Dose totale max : 3L - Durée : l'induction de l'anesthésie ad 16h post-chirurgie	<p><u>Objectif primaire: volume d'HEA :</u> HEA 130/0,4 : 2550 ± 561 mL HEA 200/0,5 : 2466 ± 516 mL Différence non significative</p> <p><u>Perte de sang totale :</u> HEA 130/0,4 : 1301 ± 551 mL HEA 200/0,5: 1821 ± 1222 mL (p &lt; 0.05)</p> <p><u>Transfusions :</u> HEA 130/0,4 : 241 ± 419 mL HEA 200/0,5: 405 ± 757 mL (p &lt; 0.05)</p> <p><u>Facteurs de coagulation :</u> Aucune différence entre les groupes pour le PTTa, TT, TP et agglutination des plaquettes. vWF plus élevé (p&lt;0,05) pour HEA 130/0,4 que HEA 200/0,5 mais uniquement au premier jour post-op</p>	<p>- Les données concernant la perte de sang totale ont pu être influencées par 2 patients du groupe contrôle qui ont eu une perte de sang excessive en post-opératoire</p> <p>- 5 EI sérieux ont été rapportés (HEA 130/0,4: 3, HEA 200/0,5:2), mais aucun n'est considéré comme relié au traitement d'HEA</p>

EI = Événements indésirables; Hb = Hémoglobine; HEA = Hydroxyéthylamidon; PVC = Pression veineuse centrale TA = Tension artérielle; TP= temps de prothrombine; TT= temps de thrombine; TTPa= temps de thromboplastine partielle activée; vWF= von-Willebrand factor