



# Elsevier Masson France EM consulte www.em-consulte.com



Revue générale

# Les hydroxyéthylamidons

## Hydroxyethyl starch

F. Wierre, E. Robin, O. Barreau, B. Vallet\*

Pôle d'anesthésie-réanimation, hôpital Huriez, CHRU de Lille, rue Polonovski, 59037 Lille cedex, France

#### INFO ARTICLE

Historique de l'article : Reçu le 21 décembre 2009 Accepté le 11 mai 2010

Mots clés :
Hydroxyéthylamidons
Remplissage
Colloïdes
Sepsis
Anesthésie
Réanimation
Insuffisance rénale
Coagulopathie
Inflammation
Solutions équilibrées

Keywords:
Hydroxyethyl starch
Fluid loading
Colloids
Sepsis
Anaesthesia
Critical care medicine
Kidney failure
Coagulation disorders
Inflammation
Balanced solutions

#### RÉSUMÉ

Objectif. – Mettre à jour les connaissances actuelles concernant les hydroxyéthylamidons (HEA).

Sources des données. – Références obtenues dans la banque de données Medline<sup>®</sup>, les revues générales récentes, la bibliothèque du service et les documents personnels.

Sélection des travaux. - L'ensemble des catégories d'articles sur le thème a été retenu.

Extraction des données. – Les articles ont été analysés pour les caractéristiques physicochimiques, la pharmacologie, les effets indésirables, les effets cliniques et les perspectives d'utilisation des HFA.

Synthèse des données. – Le premier HEA a été disponible aux États-Unis en 1970. Le développement d'une génération nouvelle d'HEA relance aujourd'hui la discussion de l'intérêt clinique et des limites d'utilisation de ces macromolécules, cet intérêt étant également renforcé aujourd'hui par les données récentes attachées à la conduite du remplissage périopératoire ou de réanimation. Le mérite relatif des cristalloïdes et des colloïdes, et parmi ces derniers, le mérite relatif des HEA de dernière génération par rapport aux plus anciens restent encore débattus. Le développement récent des HEA s'est fait dans le sens d'une diminution du poids moléculaire (PM) et d'une modification du taux de substitution molaire des molécules de glucose par les hydroxyéthyls, le but final étant de diminuer les effets secondaires de ces molécules freinant leur usage. Les effets secondaires principaux des HEA sont dominés par les coagulopathies induites ainsi que par les effets secondaires rénaux. Les derniers développements sont le lancement d'HEA en solutions dites « équilibrées ».

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### ABSTRACT

*Objective.* – The purpose of this review is to draw up a statement on current knowledge available on the more recent hydroxyethyl starch (HES).

Data sources. – References were obtained from computerized bibliographic research (Medline®), recent review articles, the library of the service and personal files.

Study selection. - All categories of articles on this topic have been selected.

Data extraction. – Articles have been analysed for biophysics, pharmacology, toxicity, side effects, clinical effects and using prospect of HES.

Data synthesis. – The first HES was made available in the United States in 1970. The development of a new generation of HES restarted the discussion on clinical interest and the limits in the use of these macromolecules. This interest is also strengthened today by the recent data attached to plasma substitution in intensive care or perioperative resuscitation. The interest for crystalloids and colloids is still widely debated, and among the latter, the relative interest of the HES last generation compared to older ones. Recent HES development is in line with a decrease molecular weight, change rate molar substitution and to amend the glucose to hydroxyethyl report. The ultimate goal is to reduce the side effects of these molecules preventing their use. Side effects are dominated by haemostasis and renal dysfunction. The latest developments are the so-called HES "balanced" solutions.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Adresse e-mail: benoit.vallet@chru-lille.fr (B. Vallet).

<sup>\*</sup> Auteur correspondant.

Fig. 1. Molécule ramifiée d'amidon (amylopectine) et hydroxyéthylation. L'hydroxyéthylation rend la dégradation enzymatique (hydrolysation) par l'alpha-amylase plus difficile et améliore la durée de l'effet volémique.

Le premier hydroxyéthylamidon (HEA) a été disponible aux États-Unis en 1970. Le développement d'une génération nouvelle d'HEA relance aujourd'hui la discussion de l'intérêt clinique et des limites d'utilisation de ces macromolécules, cet intérêt étant également renforcé aujourd'hui par les données récentes attachées à la conduite du remplissage périopératoire [1] ou de réanimation [2]. Le mérite relatif des cristalloïdes et des colloïdes, et parmi ces derniers, le mérite relatif des HEA de dernière génération par rapport aux plus anciens restent toujours largement débattus. Cette discussion commence de fait, et nécessairement, par la connaissance précise des HEA dont il est largement reconnu aujourd'hui que « différents produits » donnent lieu à « différents effets » [3]. Le plan utilisé dans cette revue de la littérature sera le suivant : la pharmacologie des HEA sera revisitée dans le contexte de la sortie de nouveaux composés de cette classe thérapeutique, de même seront envisagés les contextes cliniques les plus à même de voir leurs effets bénéfiques s'exprimer, ainsi que les limites potentielles à leur utilisation.

#### 1. Pharmacologie des hydroxyéthylamidons

Les HEA sont des solutés macromoléculaires de remplissage appartenant à la famille des colloïdes dont ils représentent le sousgroupe le plus utilisé en France. Leur intérêt principal réside dans un pouvoir d'expansion élevé, défini comme le rapport entre le volume perfusé et l'augmentation du volume intravasculaire obtenu. Les HEA ont un rapport compris entre 1 et 1,5 proche de celui des autres colloïdes mais bien supérieur aux cristalloïdes dont le rapport est compris entre 0,2 et 0,3.

Les HEA sont des polysaccharides naturels (molécules de glucose) produits à partir de molécules d'amidon extraites du maïs ou de la pomme de terre. Ces molécules d'amidon subissent une hydroxyéthylation, c'est-à-dire une substitution des groupes hydroxyles des molécules de glucose par des radicaux hydroxyéthyls (Fig. 1). Cette substitution a pour effet de ralentir l'hydrolyse in vivo de la macromolécule par l'alpha-amylase. L'alpha-amylase dégrade ces molécules en coupant la liaison entre le carbone (C) 4 (ou C4) du glucose précédent et le C1 du glucose suivant. Cette substitution permet d'augmenter la stabilité et la durée de vie de la solution. Les groupes hydroxyéthyls peuvent être portés par les différents C de la molécule mais la substitution sur les C2 et C6 confère à la molécule les caractéristiques pharmacocinétiques les plus intéressantes. Cette dernière caractéristique est particulièrement illustrée par le rapport C2/C6 sur lequel ce texte revient plus loin.

Il existe sur le marché une grande variété d'HEA disponibles. Ils sont définis par différentes caractéristiques physicochimiques permettant d'établir une classification (Tableau 1) et une meilleure compréhension des effets indésirables [3,4].

**Tableau 1** Pharmacologie comparée des hydroéthylamidons.

	Première génération		Deuxième génération			Troisième generation		
	Hespan <sup>®</sup>	Hextend <sup>®</sup>	Pentaspan <sup>®</sup>	Hesteril <sup>®</sup>	Elohes®	Voluven®	Restorvol <sup>®</sup>	PlasmaVolume 6 %®
PM	450	450	260	240	200	130	130	130
TSM	0,7	0,7	0,45	0,5	0,62	0,4	0,42	0,42
	Hetastarch	Hetastarch		Pentastarch	Hexastarch	Tetrastarch	Tetrastarch	Tetrastarch
C2/C6	4,6/1	5/3	6/1	6/1	9/1	9/1	6/1	6/1
Concentration (%)	6	6	10	6	6	6	6	6
Solvant	SSI	RL	SSI	SSI	SSI	SSI	SSI	Acetate de Ringer
Amidon	Maïs	Maïs	Maïs	Maïs	Maïs	Maïs	PdT	PdT

PM: poids moléculaire; TSM: taux de substitution molaire; C2/C6: rapport exprimant la substitution des molécules de glucose par les radicaux hydroxyéthyl en C2 et en C6; SSI: sérum salé isotonique; RL: Ringer lactate; PdT: pomme de terre.

### Download English Version:

# https://daneshyari.com/en/article/2746948

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/2746948

<u>Daneshyari.com</u>