

# RestorVol® Solutés de remplissage

La Rédaction

Le RestorVol® est un Hydroxyéthylamidon (HEA) de dernière génération, qui vient enrichir la gamme des colloïdes de synthèse.

## GÉNÉRALITÉS SUR LES HEA

Les HEA sont des polysaccharides naturels, caractérisés par un composant commun qui est l'amylopectine, issu d'amidon végétal. Si l'amidon servant à leur fabrication était originellement issu du maïs, il est désormais tiré de la pomme de terre. L'amylopectine est modifiée par substitution de radicaux hydroxyéthyl au niveau des atomes de carbone préférentiellement en position C2 et C3, et aboutit ainsi à l'hydroxyéthylamidon, HEA. Cette modification moléculaire permet de stabiliser la solution, réduire sa viscosité et augmenter sa solubilité aqueuse. L'hydroxylation conditionne la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de la molécule, et ainsi son efficacité et sa bonne tolérance.

## CARACTÉRISTIQUES PHARMACOCINÉTIQUES

La pharmacocinétique des HEA dépend de leur poids moléculaire (PM) et du taux de substitution molaire (TSM), qui reflète le degré global d'hydroxylation, et du rapport particulier d'hydroxylation C2/C6. Ces paramètres vont déterminer le comportement in vivo, donc l'efficacité et la tolérance, des différents solutés proposés. L'alpha-amylase plasmatique dissocie les liaisons glycosides des HEA. Cette dissociation peut être très rapide pour des amidons non substitués, mais ces derniers n'auraient pas d'effet volumique prolongé. A l'inverse, plus le TSM et le ratio C2/C6 sont élevés, plus la dissociation est lente et



la demi-vie du produit longue, ce qui a pour effet de favoriser l'accumulation, donc le risque d'effets secondaires. Aujourd'hui les experts préconisent, pour un profil de tolérance et d'efficacité

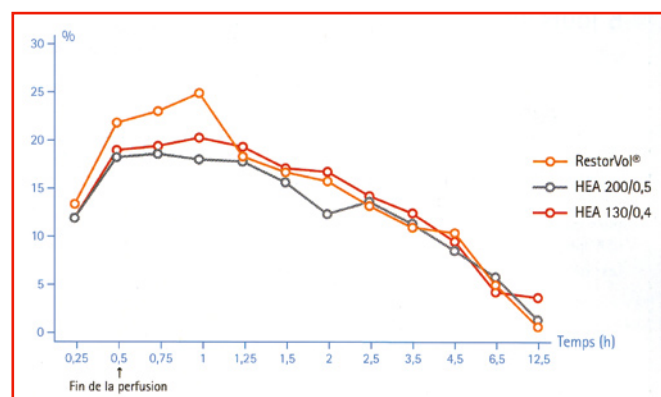


Figure 1. Variation du volume sanguin (%) après administration des solutions d'HEA 130 et de la solution d'HEA 200/0.5 chez 8 sujets

optimale, un TSM inférieur à 0,6 et un ratio C2/C6 inférieur à 8. Le produit « idéal » doit tenir compte de ces caractéristique.

## CARACTÉRISTIQUES PHARMACODYNAMIQUES

L'effet volumique est l'effet principal recherché avec les solutés de remplissage. Il est dû au maintien, ou à l'augmentation, de la pression oncotique du plasma. C'est le rapport entre la masse molaire in vivo et la concentration d'un colloïde qui détermine ses propriétés oncotiques, donc son efficacité en terme de remplissage vasculaire.

Un gramme d'HEA retient environ 30 ml d'eau dans le compartiment vasculaire. Le pouvoir d'expansion volémique est de 100 à 140% par rapport au volume perfusé.

## EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires sont dominés par les troubles de l'hémostase, ces effets étant plus fréquents et plus marqués avec les molécules de haut poids moléculaire.

## RESTORVOL®

C'est un HEA iso-oncotique de concentration 6%, dont le PM est de 130 kDa. Son taux de substitution est de 0,42, et son rapport C2/C6 de 6. Il fait partie des HEA faiblement substitué, à faible risque d'accumulation. Une étude (1), comparant le RestorVol à un HEA possédant un rapport C2/C6 plus élevé et à un HEA standard a pu déterminer un profil hémodynamique identique, mais

**Electrolytes :** Particules osmotiquement actives (une molécule de NaCl se sépare, dans un soluté, en deux ions osmotiquement actifs, Na+ et Cl-).

**Osmolarité :** Concentration en particules osmotiquement actives dans une solution (unité = mmol/L)

**Osmolalité :** Concentration de particules osmotiquement actives rapportée à la quantité de solvant (unité=mmol/kg).

**Pression osmotique :** gradient de pression au niveau d'une membrane semi-perméable et dépendant des concentrations en électrolytes de chaque côté.

**Pression oncotique :** pression déterminée par des molécules polaires fixant l'eau, mais ne pouvant pas traverser une membrane.

**Viscosité :** Résistance de frottement d'un liquide.

étude en chirurgie majeure (3) a montré son équivalence en terme de maintien de la pression artérielle moyenne par rapport à un HEA 200/0.5, avec un moindre

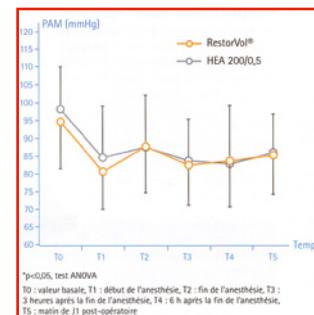


Figure 2. Mesure de la pression artérielle moyenne (PAM) chez les patients recevant RestorVol® ou HEA 200/0.5.

effet sur l'hémostase. (Figure 2). Ses indications sont le traitement des hypovolémies. La posologie journalière est de 33 ml/kg/j. ■

La Rédaction

1. - Lehmann G et al. Bioequivalence comparison between Hydroxyethyl Starch 130/0.42/6:1 and Hydroxyethyl Starch 130/0.4/9 :1. *Drugs RD* 2007; 8 (4): 229-40.
2. - Lehmann G. et al. HES 130/0.42 show less alteration of pharmacokinetics than HES 200/0.5 when doses repeatedly. *British Journal of Anaesthesia* 98 (5): 635-44.
3. - Sander O. et al. Equivalence of hydroxyethyl starch HES 130/0.4 and HES 200/0.5 for perioperative volume replacement. *Acta Anaesthesiologica Scand.* 47 (2003), 1151-1158.