

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي  
والبحث العلمي

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME:

**L'intérêt de l'utilisation de l'Albumine péri opératoire dans les  
anastomoses digestives: étude descriptive**

**Présenté par:**

Mr. KEDROUSSI Mohammed Ibrahim

*Soutenu publiquement le 10 juin 2015*

**Le Jury**

**Président:**

Dr. M. MEFTEH

Maitre assistante en anesthésie et réanimation

**Membres:**

Dr. F.DIB

Maitre assistant en gastro-entérologie

Dr. N. BOUKLI HACENE

Maitre assistant en pharmacie clinique

Dr. S. GUENDOZ

Maitre assistante en pharmacie galénique

**Encadreur:**

Dr. M. BENSNANE

Maitre assistante en anesthésie et réanimation

---

## *Remerciements*

*Avant tout, je remercie Allah qui m'a guidé et donné la force, le courage et la volonté pour réaliser ce modeste travail.*

*À Madame le Docteur M. BENSNANE Directrice de thèse, pour accepter de diriger ce travail. Veuillez trouver ici mon profond respect et ma reconnaissance*

*À Madame le Docteur M. MEFTEH, Présidente de jury, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury, et pour avoir aussi coordonné mon doctorat en Pharmacie. Veuillez trouver ici mon entière reconnaissance.*

*À Monsieur le Docteur F. DIB, Membre de jury, pour être rendu disponible de juger ce travail. Veuillez accepter mes vifs remerciements.*

*À Monsieur le Docteur N. BOUKLI HACENE, Membre de jury, Pour votre gentillesse, et vos précieux conseils, pour avoir participé à ce travail. Veuillez ici trouver ma sincère reconnaissance.*

*À Madame le Docteur S. GUENDOUZ, Membre de jury, pour avoir participé à ce travail, et d'avoir accepté de prendre part au jury, je vous remercie vivement.*

*À Monsieur Chef de département de pharmacie et le Professeur A. BABA AHMED, pour sa disponibilité et sa gentillesse. Veuillez trouvez par ici mes sincères remerciements.*

*À Mademoiselle Vice chef de département et Docteur N.ABOUREDJAL, pour votre gentillesse, votre grande disponibilité, vos précieux conseils, et surtout pour votre patience avec nous, de nous avoir aidé et facilité la tâche. Trouvez ici mon profond respect et mes sincères remerciements.*

---

---

*À Madame le Docteur L.HENAOUI maitre assistante en épidémiologie, pour ses orientations et pour son soutien durant toute l'année. Trouvez ici mes sincères remerciements.*

*À Mademoiselle le Docteur F.BELBACHIR résidente en épidémiologie et ses collègues, pour leur assistance et leur coopération pendant toute l'année. Je vous remercie infiniment.*

---

---

## *Dédicaces*

*Je dédie ce travail*

*À mes très chers parents, leur amour, leur tendresse, leur sacrifice, leur compréhension et leur patience envers moi. Je ne saurais jamais comment exprimer mes sentiments pour avoir veillé sur mon éducation, jamais je ne peux les remercier assez d'avoir donné le meilleur d'eux même que Dieu les protège.*

*À mes chers grands parents, aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce je ressens pour vous, je vous remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours.*

*À mon très cher frère ABDELKADER et sa femme pour leurs aides et leur disponibilité permanente.*

*À ma chère sœur, HANANE et son époux SALAH pour leurs aides et leur soutien.*

*À mes très chères sœurs, AMMARIA et BAHIDJA les belles étoiles qui veillent sur ma vie et qui me donnent la force pour continuer.*

*À mes chères tantes et mes chers oncles, qui me donnent toujours l'aide et le courage et la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.*

*À mes cousins et cousines, qui m'ont encouragé et épaulé pendant toute ma période estudiantine.*

*À mon très cher ami Zazoua Farid, source de mes inspirations avec vous je compte réaliser plus de réussite.*

*Et mes chers amis: Ahmed, Hafid, Mourad, Mokhtar, Mohammed, Anwar, Djamel, Zaki, Abdelghani, Omar, Nazim, Lotfi, Djamel, Nassredine, Youcef, Djawad, Hicham, Nasser,  
Amine.*

*À toute ma promotion et tous les amis(es) que je n'ai pas cités*

---

---

## Sommaire

Liste des tableaux .....	iv
Liste des figures .....	v
Abréviations .....	vi
Introduction.....	2

### *PARTIE THEORIQUE*

1. L'albuminémie .....	4
1.1. Structure de l'albumine .....	4
1.2. Synthèse de l'albumine .....	7
1.3. La dégradation de l'albumine .....	7
1.4. Le métabolisme de l'albumine chez un sujet sain .....	8
1.5. Les propriétés de l'albumine .....	10
1.5.1. Pouvoir oncotique:.....	10
1.5.2. Fonction de transport.....	11
1.5.3. Pouvoir d'expansion volémique: .....	13
1.5.4. Propriétés anti-oxydantes .....	13
1.5.5. Propriétés anti-inflammatoires.....	13
1.5.6. Les fonctions acido-basiques .....	14
1.5.7. Immunomodulation .....	14
1.5.8. Autres propriétés .....	14
1.6. Le dosage de l'albumine .....	15
1.6.1. Milieu biologique et modalités de recueil.....	15
1.6.2. Conditions de transport et de conservation. Prétraitement avant analyse.....	15
1.6.3. Techniques de dosages et performances des techniques.....	16
2. L'intérêt de la perfusion de l'albumine .....	17
2.1. Présentation du produit .....	18
2.2. Fabrication.....	19
2.2.1. Origine .....	19
2.2.2. Purification .....	19
2.2.3. Inactivation virale .....	19
2.3. Aspect .....	21
2.4. Précautions particulières de Conservation .....	21

---

2.5.	Pharmacocinétique .....	21
2.6.	Pharmacologie.....	22
2.7.	Indication et usage clinique.....	22
2.8.	Les effets indésirables .....	26
2.9.	Contre-indications .....	26
2.10.	Surdosage .....	27
2.11.	Incompatibilités.....	27
3.	L'intérêt de l'albumine dans les actes chirurgicaux .....	28
3.1.	L'évaluation de l'état nutritionnel péri opératoire .....	28
3.2.	L'index du risque nutritionnel .....	31
3.3.	L'hypoalbuminémie .....	31
3.3.1.	Variations physiologiques .....	31
3.3.2.	Valeurs usuelles .....	31
3.4.	Principales causes de la diminution de l'albumine en chirurgie carcinologique:.....	32
3.4.1.	Dénutrition .....	32
3.4.2.	Inflammation.....	33
3.4.3.	Insuffisances hépatocellulaire et néoplasie.....	33
3.4.4.	Fuites protéiques.....	33
3.4.5.	Cause iatrogène.....	33
3.4.6.	Extravasation des protéines plasmatiques vers les espaces interstitiels .....	33
3.4.7.	Hypergammaglobulinémie monoclonale.....	34
3.5.	L'importance de l'albumine dans la cicatrisation.....	34

***PARTIE PRATIQUE***

1.	Matériel et méthodes.....	36
1.1.	Objectifs de l'étude .....	36
1.2.	Lieu et période d'étude: .....	36
1.3.	Type d'étude:.....	36
1.4.	Population de l'étude:.....	36
1.4.1.	Critères d'inclusion: .....	36
1.4.2.	Critères d'exclusion:.....	37
1.5.	Méthodologie:.....	37
1.6.	Critères de jugement:.....	38
1.6.1.	Critère principal :.....	38

---

---

1.6.2.	Critères secondaires: .....	39
1.7.	Recueil des données:.....	41
1.8.	Analyse statistique: .....	41
2.	Résultats:.....	43
2.1.	Les caractéristiques générales de la population .....	43
2.1.1.	Répartition des patients selon le sexe.....	43
2.1.2.	Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	44
2.1.3.	Répartition des patients selon les antécédents médicaux .....	45
2.1.4.	Répartition des patients selon la pathologie chirurgicale.....	46
2.1.5.	Répartition des patients cancéreux selon le type de la néoplasie .....	47
2.2.	Les données cliniques.....	48
2.2.1.	Répartitions des patients selon l'IMC.....	48
2.2.2.	Courbe du taux d'albumine chez les patients en périopératoire .....	49
2.2.3.	Répartition des patients selon le taux d'albumine à J <sub>1</sub> .....	50
2.2.4.	La période de la perfusion d'albumine chez les patients qui présentent un taux d'albumine supérieur à 30g/l à J <sub>1</sub> .....	51
2.2.5.	La période de la perfusion d'albumine chez les patients qui présentent une hypoalbuminémie à J <sub>1</sub> .....	52
2.2.6.	Répartition des patients selon le NRI .....	53
2.2.7.	Répartition des patients selon l'apparition des complications post opératoires .....	54
2.2.8.	Répartition des complications selon le type .....	55
2.2.9.	Pourcentage d'apparition des complications chez les patients hypoalbuminémiques à J <sub>1</sub> ..	56
2.2.10.	Pourcentage d'apparition des complications chez les patients non hypoalbuminémiques à J <sub>1</sub> .....	57
2.2.11.	Répartition de la population étudiée selon la durée d'hospitalisation.....	58
2.2.12.	Répartition des patients hypoalbuminémiques à J <sub>1</sub> selon la durée d'hospitalisation .....	59
2.2.13.	Répartition des patients non hypoalbuminémiques à J <sub>1</sub> selon la durée d'hospitalisation ...	60
3.	Analyse et discussion:.....	62
4.	Conclusion: .....	67
	Bibliographie.....	69
	Annexes .....	74

---

## Liste des tableaux

<i>Tableau 1: Distribution de l'albumine dans les différents organes extravasculaire.....</i>	<i>8</i>
<i>Tableau 2: Fonctions de l'albumine .....</i>	<i>15</i>
<i>Tableau 3: Différents produits d'albumine disponible dans le marché.....</i>	<i>18</i>
<i>Tableau 4: Composition du produit d'albumine à 4% et 20%.....</i>	<i>18</i>
<i>Tableau 5: Facteurs de risque de dénutrition pré- et post-opératoire .....</i>	<i>29</i>
<i>Tableau 6: Tableau pour reconnaître les patients dénutris .....</i>	<i>30</i>
<i>Tableau 7: Valeurs normales de l'albumine dans le sang.....</i>	<i>32</i>

## Liste des figures

<i>Figure 1: Structure tridimensionnelle de l'albumine avec ses 3 domaines et ses ponts disulfures</i> .....	5
<i>Figure 2: Différents isomères conformationnels de la SAB en fonction du pH</i> .....	6
<i>Figure 3: Résumé de la distribution de l'albumine</i> .....	9
<i>Figure 4: Mécanisme de Starling à l'état normal et lors de l'hypoalbuminémie</i> .....	11
<i>Figure 5: L'albumine le routier de l'organisme</i> .....	12
<i>Figure 6: Flacon d'albumine 20% 50 ml et 250ml</i> .....	18
<i>Figure 7: schéma du fractionnement à l'éthanol selon Cohn, procédé modifié par KISTLER-NITSCHMANN 1962</i> .....	20
<i>Figure 8: Répartition des patients selon le sexe.</i> .....	43
<i>Figure 9: Répartition des patients selon la tranche d'âge.</i> .....	44
<i>Figure 10: Répartition des patients selon les antécédents médicaux</i> .....	45
<i>Figure 11: Répartition des patients selon la pathologie chirurgicale</i> .....	46
<i>Figure 12: Répartition des patients cancéreux selon le type de la néoplasie.</i> .....	47
<i>Figure 13: Répartition des patients selon l'IMC.</i> .....	48
<i>Figure 14: Courbe du taux d'albumine chez les patients en périopératoire.</i> .....	49
<i>Figure 15: Répartition des patients selon le taux d'albumine à J<sub>1</sub></i> .....	50
<i>Figure 16: la période de la perfusion d'albumine chez les patients qui présentent un taux d'albumine supérieur à 30g/l à J<sub>1</sub>.</i> .....	51
<i>Figure 17: La période de la perfusion d'albumine chez les patients qui présentent une hypoalbuminémie à J<sub>1</sub></i> .....	52
<i>Figure 18: Répartition des patients selon le NRI</i> .....	53
<i>Figure 19: Répartition des patients selon l'apparition des complications post opératoires</i> .....	54
<i>Figure 20: Répartition des complications selon le type.</i> .....	55
<i>Figure 21: Pourcentage d'apparition des complications chez les patients hypoalbuminémiques à J<sub>1</sub></i> .....	56
<i>Figure 22: Pourcentage d'apparition des complications chez les patients non hypoalbuminémiques à J<sub>1</sub></i> .....	57
<i>Figure 23: Répartition de la population étudiée selon la durée d'hospitalisation</i> .....	58
<i>Figure 24: La répartition des patients hypoalbuminémiques à J<sub>1</sub> selon la durée d'hospitalisation.</i> ....	59
<i>Figure 25: Répartition des patients non hypoalbuminémiques selon la durée d'hospitalisation.</i> .....	60

## Abréviations

<b>Alb</b>	Albumine
<b>ARN<sub>m</sub></b>	ARN messenger
<b>ARN<sub>t</sub></b>	ARN de transfert
<b>ATCD</b>	Antécédent
<b>Cys 34</b>	Cystéine 34
<b>INF<math>\gamma</math></b>	Interféron gamma
<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle
<b>NRI</b>	Index du risque nutritionnel
<b>RBP</b>	Rétinol binding protéin
<b>pH</b>	Potentiel d'hydrogène
<b>SAB</b>	Sérum albumine bovine
<b>SAH</b>	Sérum albumine humain
<b>SFAR</b>	Société française d'anesthésie et de réanimation
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Facteur de nécrose tumorale $\alpha$

---

# *INTRODUCTION*

---

### Introduction

Les patients malnutris ont un risque élevé de mortalité, de complications postopératoires, et de séjour prolongé à l'hôpital. Cette malnutrition est fréquemment trouvée chez des patients souffrant de maladies digestives malignes. Pour traiter ce genre de pathologie, on aura tendance parfois à une intervention chirurgicale ou le patient bénéficiera d'une résection tumorale: l'anastomose digestive qui se fait soit simultanément soit à distance (rétablissement de la continuité), elle est fréquemment pratiquée au niveau des services de chirurgie, et elle aboutit plus à des fins thérapeutiques que de diagnostiques. Bien qu'elle soit une opération banalisée, le risque de complications postopératoires existe et peut être fatale pour la survie du patient, parmi ces complications, la plus redoutable et qui peut mettre le pronostic vital en jeu c'est la fistule digestive d'où l'importance de prendre en considération l'état nutritionnel.

Parmi les paramètres biochimiques couramment utilisés pour l'évaluation de l'état nutritionnel selon les recommandations de la SFAR 2010, le dosage de l'albumine sérique est recommandé en cas de chirurgie majeure, car une albuminémie inférieure à 30g/l fait partie de la définition d'un patient présentant une dénutrition cliniquement pertinente.

Donc, vu l'importance de l'albumine dans le corps humain, quel est son évolution péri opératoire chez les patients qui ont bénéficié d'une chirurgie digestive ? Est-ce qu'il est nécessaire de perfuser l'albumine en péri opératoire malgré sa normalité prouvée en préopératoire ?

A cet effet, nous avons jugé nécessaire d'atteindre les objectifs suivants:

#### **Objectif principal:**

Montrer que l'acte chirurgical digestif induit une chute importante du taux d'albumine dont la recommandation est de la perfuser, principalement lors des anastomoses digestives pour éviter les fistules.

#### **Objectifs secondaires:**

Démontrer que l'utilisation de l'albumine visait la diminution de:

- La morbidité: Infections, Retard de cicatrisation
- La mortalité.
- La durée de séjour et par conséquent le coût.

---

# *PARTIE THEORIQUE*

---

## 1. L'albuminémie

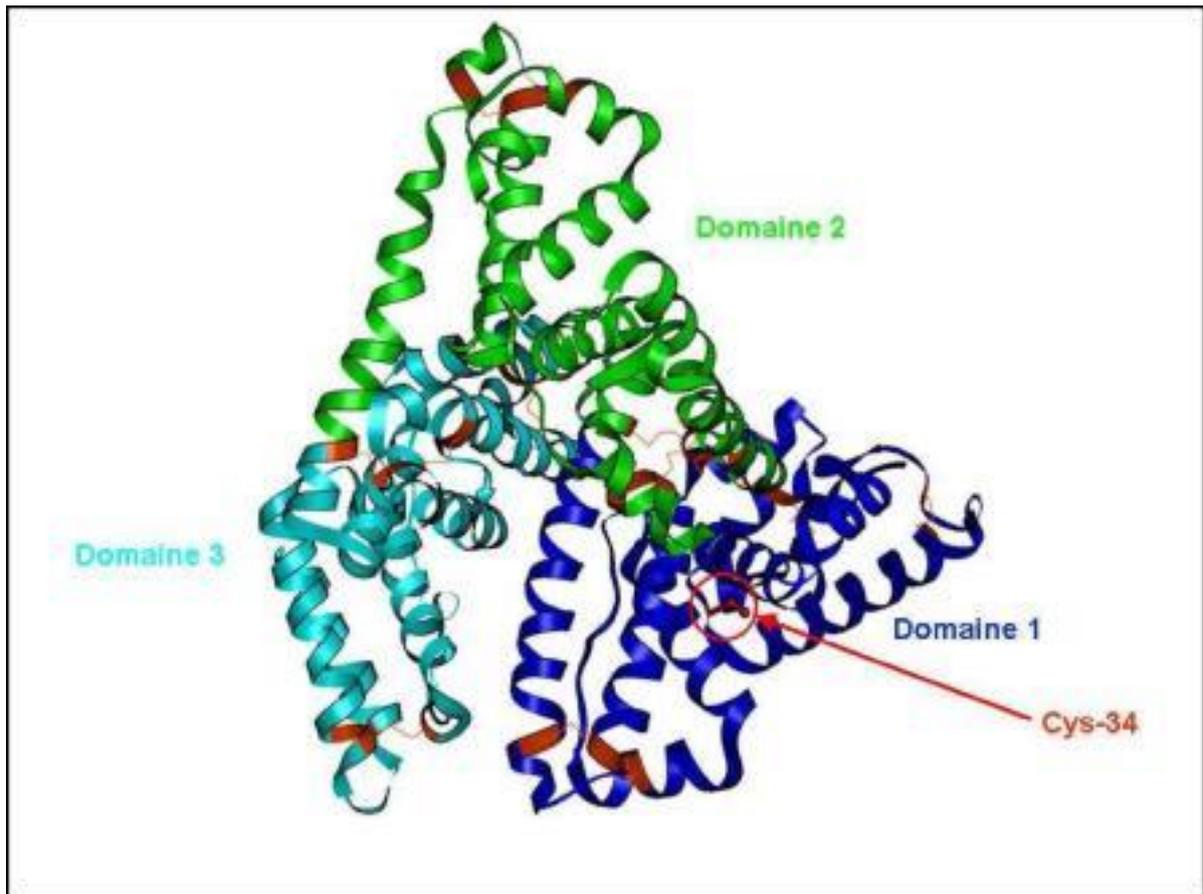
L'albumine est sans doute l'une des premières protéines découvertes, puisque ses propriétés physiologiques ont été reconnues à l'époque d'Hippocrate vers l'an + 400(1). C'est probablement la protéine la plus étudiée, dans la mesure où ses multiples fonctions ont intéressé des générations de biologistes, biochimistes, chimistes, physiciens et pharmacologistes depuis plus de 150 ans, à commencer par C. Denis qui fut le premier à isoler cette protéine par dialyse en 1840(2).

### 1.1. Structure de l'albumine

La structure de l'albumine permet d'expliquer ses fonctions multiples et son rôle dans l'organisme, qui seront détaillés ultérieurement. Cette structure est identique chez tous les individus de l'espèce humaine, mais présente des différences de séquence avec celles des autres espèces animales. Ainsi, le sérum albumine bovine (SAB) et humaine (SAH) ont une étroite homologie dans la séquence polypeptidique ainsi que dans leur structure.

La structure primaire consiste en une chaîne polypeptidique de 585 et 583 acides aminés respectivement pour la SAH et la SAB. Les seules différences résident dans la substitution de plusieurs résidus ayant cependant des propriétés hydrophobes identiques n'affectant en rien la structure tridimensionnelle de la protéine(3). Parmi leurs 35 résidus cystéine, un seul d'entre eux (Cys34) se trouve à l'état réduit et n'est donc pas impliqué dans l'édification de liaisons disulfures.

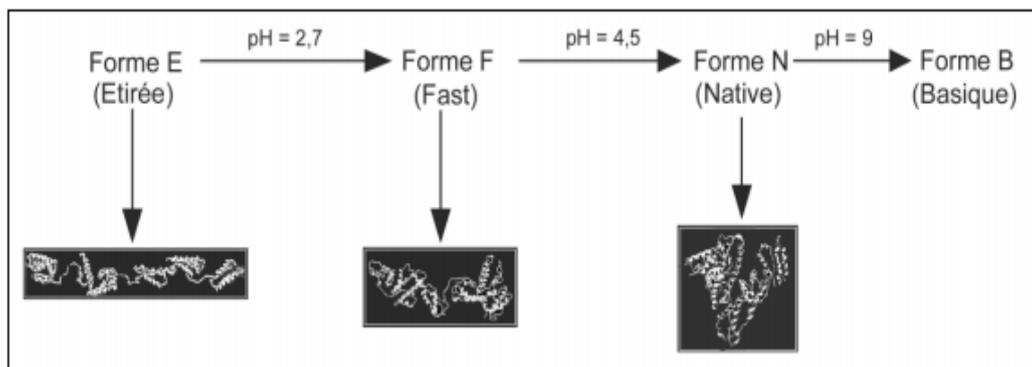
La structure, constituée de 3 domaines homologues divisés en 9 boucles (sous-domaine) dont la stabilité est assurée par les 17 ponts disulfures, confère à la protéine une certaine flexibilité (**Figure 1**). La forme hélicoïdale (hélice  $\alpha$ ) représente 67% de la structure secondaire, tandis que la forme en feuillet  $\beta$  est totalement absente à l'état natif.



**Figure 1: Structure tridimensionnelle de l'albumine avec ses 3 domaines et ses ponts disulfures (20)**

Les 17 ponts disulfures qui assurent la stabilité de la structure tertiaire de la protéine à température ambiante et à pH neutre, n'empêchent pas des modifications significatives de taille et de forme en fonction de la variation de ces deux paramètres physiques(3). Par exemple, la SAB présente des changements de conformation spatiale (isomérisation) en fonction du pH, qui peuvent être attribués à des ruptures d'interactions de type ionique suite au changement de pH (**Figure 2**). En particulier, un pH de 4,5 marque une transition entre la forme native (N) de la protéine et la forme « fast » (F) pour laquelle une diminution des structures en hélice est observée. Avec la diminution du pH, la structure est de plus en plus étirée(3).

Comme la plupart des protéines globulaires, l'albumine présente une tendance à s'agréger sous forme de complexes macromoléculaires lorsque la protéine est soumise à une augmentation de température(4). L'agrégation thermique de la SAB se caractérise par des changements conformationnels de sa forme native constituée majoritairement par des hélices  $\alpha$  vers une structure enrichie en feuillet  $\beta$ . Ces changements peuvent être modulés par la concentration de la protéine, la valeur du pH, la température et le temps du traitement thermique(5), mais également par la présence ou l'absence de métaux de transition tels que le cuivre ( $\text{Cu}^{2+}$ ) ou le Zinc ( $\text{Zn}^{2+}$ )(6). Par exemple, la dénaturation de la SAB par traitement à  $80^\circ\text{C}$  est réversible quelque soit le pH, tandis que les modifications sont irréversibles lorsque la protéine est traitée de façon durable à  $60^\circ\text{C}$ (7). De plus, de nombreux travaux ont pu mettre en avant l'implication du seul résidu cystéine libre (Cys34) dans le processus d'agrégation thermique(5). En effet, le blocage de ce résidu avec de l'iodoacétamide, ou du glutathion empêche la formation de liaisons intermoléculaires et ainsi la formation d'agrégats.



**Figure 2: Différents isomères conformationnels de la SAB en fonction du pH (6)**

Comme la plupart des protéines du plasma, l'albumine possède un pH isoélectrique (pHi) très acide, dont la valeur est variable en fonction de la nature des molécules qui sont fixées. Il varie de 4,8 lorsqu'elle est associée aux acides gras, à 5,28 lorsqu'elle est liée à des substances non lipidiques(8). Son pHi étant inférieur au pH du plasma cette protéine se comporte *in vivo* comme un anion. Contrairement aux autres protéines du plasma (immunoglobulines, transferrine, fibrinogène...)(9), l'albumine présente la plus faible masse moléculaire autour de 66 438 Da et 66 411 Da pour respectivement la SAB et la SAH(10).

## 1.2.Synthèse de l'albumine

L'albumine est synthétisée par le foie et représente 50% de l'ensemble des protéines plasmatiques. La synthèse de cette protéine est soumise à une régulation très fine par le statut nutritionnel, l'insuline, le cortisol, le glucagon ou les hormones thyroïdiennes. La demi-vie est de deux à trois semaines puis la molécule est catabolisée par le système réticulo-endothélial (11).

L'albumine est synthétisée par le foie à raison de 10-15 g/j qui sont déversés presque intégralement dans la circulation et se répartissent entre le plasma et ensuite par diffusion dans les tissus interstitiaux (5% par heure) d'où ils sont résorbés par le système lymphatique(12).

### ➤ **Mécanisme de synthèse:**

Le mécanisme de synthèse est commun à toutes les protéines chez les eucaryotes. Au niveau du noyau la séquence d'ARN est transcrite en une séquence équivalente d'ARNm. C'est cette dernière qui est traduite dans le cytosol au niveau des ribosomes. Des ARNt y apportent les acides aminés et les disposent dans l'ordre défini par le message, où chaque triplet de nucléotides de l'ARNm correspond à un acide aminé précis.

Les molécules d'albumine synthétisées au niveau des ribosomes fixés au réticulum endoplasmique sont destinées à être exportées. Initialement sous la forme de préoproprotéine au niveau du ribosome, elles perdent leur peptide signal lors de leur passage dans les citernes du réticulum. Elles perdent également un hexapeptide au niveau de leur extrémité N-terminale avant d'être excrétée par l'hépatocyte.

Les molécules d'albumine synthétisées au niveau des ribosomes libres dans le cytosol sont directement utilisées par l'hépatocyte(13).

## 1.3.La dégradation de l'albumine

. Sa dégradation est importante, notamment par rapport aux autres protéines plasmatiques. Elle représente par exemple chez l'Homme 4% du taux total en albumine par jour. Elle est cependant compensée par sa haute concentration plasmatique.

Le catabolisme de l'albumine a lieu dans la plupart des organes. Il est montré que 40 à 60% de la dégradation était d'origine musculaire et dermatologique, moins de 15% était d'origine hépatique, environ 10% était d'origine rénale, et que 10% était d'origine intestinale(14).

Des études ont montré que dans des situations où le passage de l'albumine à travers les réseaux capillaires était important, on observait une augmentation de son catabolisme. Les cellules endothéliales semblent être responsables de la dégradation de l'albumine(15).

La dégradation d'une protéine se fait essentiellement par le système lysosomal: les cathepsines (protéases actives en milieu acide) sont localisées dans les vésicules lysosomales qui incorporent par endocytose les protéines à dégrader. Pour l'albumine c'est le système lysosomal des cellules endothéliales qui entre en jeu. Ceci implique la présence de récepteurs membranaires à l'albumine. Ce sont les molécules gp18 et gp30 qui ont la capacité de fixer l'albumine altérée ou modifiée par la fixation d'un ligand (15).

La fixation d'un ligand à l'albumine entraîne sa dégradation, l'albumine se fixant à gp18 et gp30. Cependant certains composés semblent à l'inverse protéger l'albumine de sa dégradation. Par exemple la fixation d'acides gras à longue chaîne diminue le catabolisme(13).

#### 1.4.Le métabolisme de l'albumine chez un sujet sain

L'albuminémie est en fonction du taux de synthèse et de dégradation de l'albumine, mais aussi de sa distribution entre le milieu intravasculaire et extravasculaire. Chez l'Homme le milieu intravasculaire contient environ 40% de l'albumine totale, et le milieu extravasculaire environ 60%.

Le milieu extravasculaire est formé de deux compartiments. Le premier est composé des tissus à capillaires sanguins discontinus: fenestrés (villosités de l'intestin grêle, glomérules rénaux, glandes endocrines) ou sinusoides (foie, rate, os). Il a le temps de distribution de l'albumine le plus rapide. Le deuxième compartiment est composé des tissus à capillaires continus (muscles lisses et squelettiques, peau). La distribution de l'albumine y est plus longue(15).

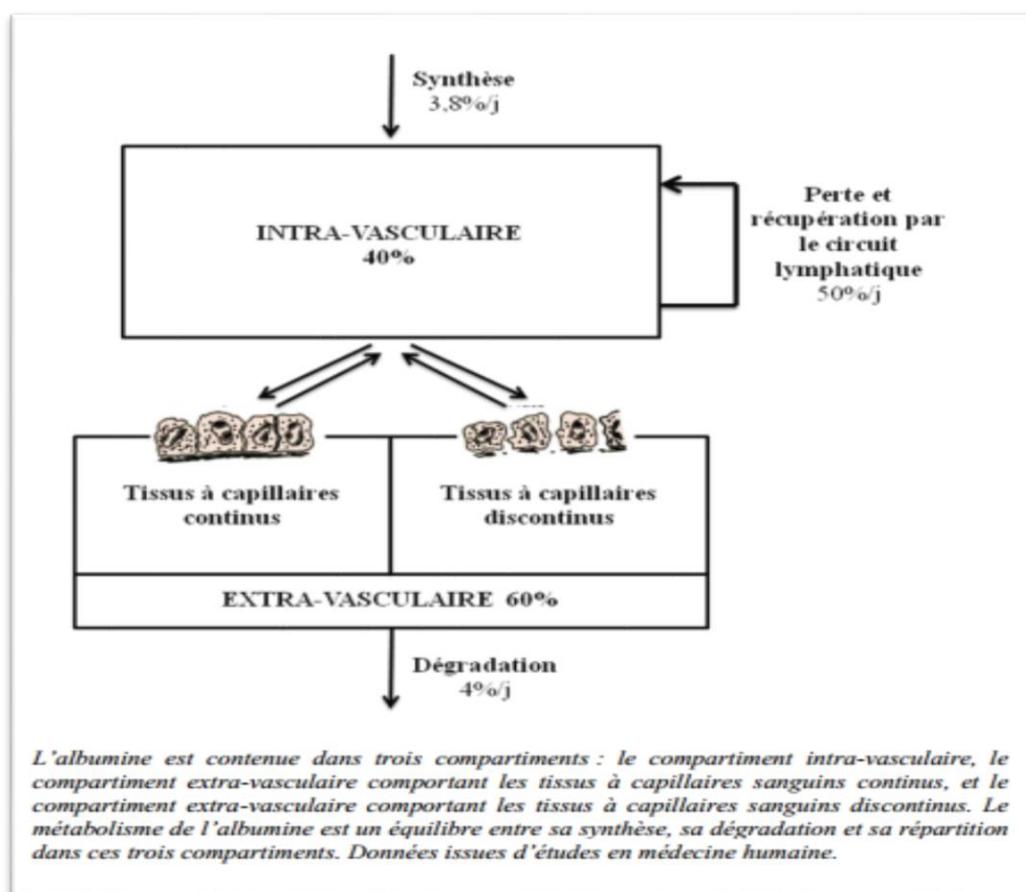
**Tableau 1: Distribution de l'albumine dans les différents organes extravasculaires(15)**

<b>Organe</b>	<b>Fraction de l'albumine extravasculaire totale</b>
Peau	41%
Muscle	40%
Intestins	7%
Foie	3%
Tissu sous-cutané	9%

Il existe ainsi trois compartiments pharmacocinétiques pour la distribution de l'albumine: le compartiment intravasculaire et les deux compartiments extravasculaires.

L'équilibration de l'albumine entre le secteur intra et extravasculaire est complexe. Dans les tissus à capillaires discontinus, l'albumine diffuse à travers les lacunes entre les cellules endothéliales. Le passage va suivre ici la loi de Starling capillaire: le passage est fonction de la perméabilité capillaire et de l'équilibre oncotique et hydrostatique de part et d'autre du lit capillaire.

Dans les tissus à capillaires continus, le passage de l'albumine est permis par un mécanisme d'endocytose-exocytose des cellules endothéliales. Il est donc cette fois-ci indépendant de l'équilibre hydro-électrique. Cette indépendance permet une stabilité de la concentration extravasculaire en albumine, mobilisable dans le plasma seulement lorsqu'il y en a besoin. Mais elle fait également de l'albumine la cause majeure d'œdème(16).



**Figure 3: Résumé de la distribution de l'albumine (13)**

### 1.5. Les propriétés de l'albumine

L'albumine est une composante importante du bon fonctionnement du corps humain(17). De ce fait, elle est douée de plusieurs propriétés, parmi ces propriétés nous citons:

#### 1.5.1. Pouvoir oncotique:

L'albumine est le déterminant principal de la pression oncotique du plasma (75-80%) mais aussi le principal déterminant de la pression oncotique dans l'interstitium avec toutefois un gradient net maintenu par la résorption interstitielle lymphatique de l'albumine. Ce gradient oncotique, en situation normale, tend à retenir les liquides dans le secteur intravasculaire en s'opposant à la pression hydrostatique. Une hypo albuminémie s'accompagne donc d'une hypo-oncoticité plasmatique et favorise la fuite de liquide vers l'interstitium d'autant plus qu'il s'agit d'une hypo albuminémie par fuite capillaire qui diminue le gradient oncotique. De plus, les effets oncotiques de l'albumine sont potentialisés par ses effets osmotiques dus aux nombreux acides aminés négativement chargés qui la composent. Toutefois, même une correction d'une hypo albuminémie profonde ne peut se corriger lorsqu'une fuite capillaire en est la cause, notamment au cours du sepsis(18).

L'albumine joue par ce biais un rôle essentiel dans les échanges de fluides entre le secteur intravasculaire et le milieu interstitiel. Ces échanges sont régis par la loi de Starling: il existe au niveau des capillaires un mécanisme de filtration-réabsorption, déterminé par les différences de pression hydrostatique et oncotique de part et d'autre de l'endothélium. A l'entrée du capillaire, c'est la différence de pression hydrostatique qui est la plus importante(19).

Elle entraîne une sortie de fluide vers le milieu interstitiel. Au contraire à la sortie du capillaire, la différence de pression oncotique est supérieure et provoque une réabsorption(19).

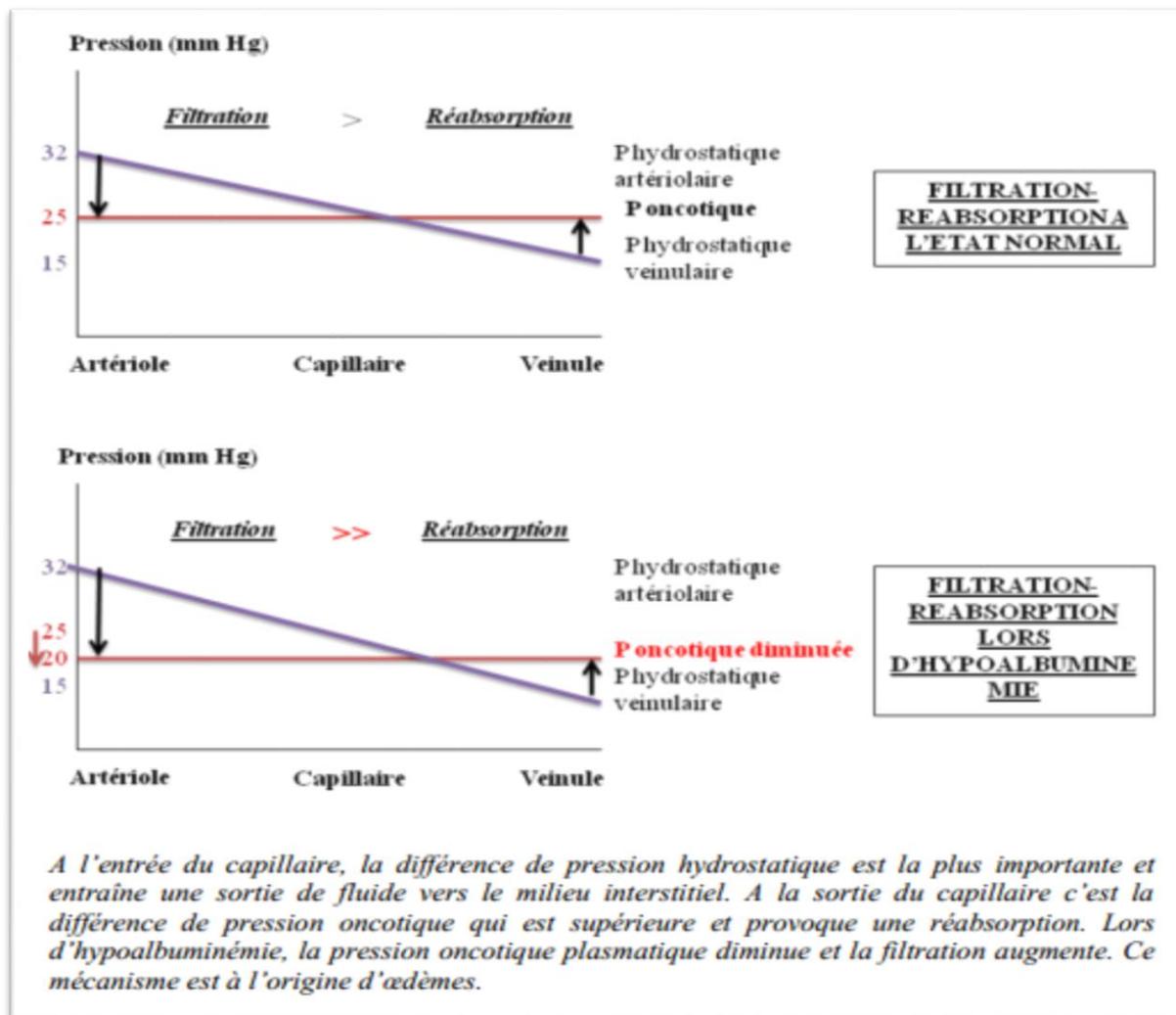


Figure 4: Mécanisme de Starling à l'état normal et lors de l'hypoalbuminémie (13)

### 1.5.2. Fonction de transport

La deuxième grande fonction de l'albumine est liée à ses capacités de transport et de fixation de petites molécules de tout type, cette forte aptitude qui permet de comparer cette protéine à une « éponge », s'explique essentiellement par la flexibilité de sa structure qui s'adapte volontiers aux différents ligands(20). La fonction de transport (hormones, oligoéléments, médicaments) et donc d'épuration (radicaux libres oxygénés, médiateurs de l'inflammation) est une fonction essentielle de l'albumine. La répercussion d'une hypoalbuminémie profonde sur le maintien de cette fonction est mal connue. Des dysrégulations sont observées à partir de valeurs inférieures au seuil de 20 g/L(21).

Composés		Composés	
<b>Hormones / Stéroïdes</b>		<b>Acide gras libre</b>	
	Cortisol	<b>Acides biliaires</b>	
	Progestérone	<b>Hématine</b>	
	Testostérone	<b>Bilirubine</b>	
	Aldostérone	<b>Drogues</b>	
	L-Thyroxine		Wafarine
	Vitamine D		Digitoxine
<b>Ions</b>			Diazepan
	Cuivre (II)		Ibuprofene
	Zinc(II)		Indomethacin
	Calcium	<b>Acides aminés</b>	
	Magnésium		L-Tryptophane
	Chlorure		L-Cystéine

Figure 5: L'albumine le routier de l'organisme (20)

### 1.5.3. Pouvoir d'expansion volémique:

Le pouvoir d'expansion volémique de l'albumine exogène n'est pas équivalent selon la concentration. On distingue plusieurs formes d'albumine thérapeutiques iso-osmolaires: iso-oncotiques vrai (5%), légèrement hypo-oncotiques (4%) ou hyper-oncotiques (20 à 25%) qui ont un pouvoir d'expansion volémique maximal classiquement retenu de 1, 0,8 et 4 fois le volume administré. Classiquement on considère que chez un sujet sain la perfusion de 500 ml d'albumine à 4% entraînant une augmentation dans le compartiment vasculaire de 400 ml, du fait de l'hypo-oncoticité de la solution, alors que celle de 100 ml d'albumine à 20% entraîne la même augmentation par mobilisation de l'eau interstitielle. Toutefois, chez des volontaires sains et des patients d'orthopédie, 200 ml d'albumine à 4% n'entraînait qu'une expansion volémique totale de 430 ml, soit d'environ 2 fois le volume administré(22).

### 1.5.4. Propriétés anti-oxydantes

De par sa composition en acides aminés, l'albumine possède un pouvoir antioxydant constitutionnel. En effet, l'albumine possède un groupement thiol libre sous forme réduite porté par la cystéine 34 qui, par l'effet quantitatif de l'albumine dans le plasma, représente 80% des thiols plasmatiques. Le groupe thiol réduit peut capter les radicaux libres de l'oxygène, anion superoxyde, peroxyde d'hydrogène et groupe hydroxyle, ou radicaux azotés et aboutir à une oxydation massive de l'albumine détectée in vivo(23). L'albumine peut également, après avoir capté le peroxyde d'hydrogène et le peroxy-nitrite se régénérer sous forme réduite dans un cycle d'oxydoréduction passant par des formes disulfides(24).

### 1.5.5. Propriétés anti-inflammatoires

Les activités anti-inflammatoires de l'albumine proviennent, en partie, de ses propriétés anti-oxydantes du fait du lien physiopathologique entre stress oxydatif et inflammation(25), mais aussi de propriétés anti-inflammatoires directes. De manière élégante, il a été montré qu'une préparation d'albumine avec des résidus thiols inactivés, donc dépourvue d'activité anti-oxydante directe majeure, conservait des effets anti-inflammatoires propres in-vitro(26), et in-vivo(27). Dans une étude de l'application de préparations commerciale d'albumine sur des cultures de monocytes sanguins et de lymphocytes T, il a été montré que ces préparations d'albumine, bien qu'étant plus oxydées que l'albumine humaine peuvent inhiber la production d'IFN-gamma et de TNF-alpha médiateurs pro-inflammatoires majeurs(28).

### 1.5.6. Les fonctions acido-basiques

La présence de nombreux résidus chargés au niveau de l'albumine et sa forte concentration plasmatique lui confère un pouvoir tampon. On estime qu'elle intervient à 50% dans la valeur du trou anionique plasmatique (différence entre la concentration du cation principal, Na, et la somme des principaux anions). Ceci explique qu'une diminution de sa valeur plasmatique soit à l'origine d'une alcalose métabolique(15).

### 1.5.7. Immunomodulation

L'albumine n'a pas de récepteur spécifique et n'a donc pas d'action directe sur les leucocytes, mais par la modification des propriétés physico-chimiques du microenvironnement leucocytaire et endothélial, l'albumine a des propriétés immunomodulatrices. Dans des modèles murins de choc hémorragique, l'administration d'albumine était associée à une diminution de l'adhésion leucocytaire dans le système mésentérique ou pulmonaire et une diminution de l'inflammation(29)(30). En cas de traumatisme, l'albumine aurait une action sur la moelle osseuse et permettrait également de restaurer un déficit d'hématopoïèse post-traumatique(31). L'albumine pourrait également réguler les processus inflammatoires en diminuant la synthèse de cytokines pro inflammatoires des cellules mononuclées du sang(28).

### 1.5.8. Autres propriétés

L'albumine assure plusieurs fonctions essentielles pour l'homéostasie et en thérapeutique. Elle sert d'ancre à diverses molécules chargées positivement ou lipophiles. C'est un transporteur essentiel des hormones thyroïdiennes, de plusieurs produits du métabolisme, de toxines et de médicaments. De nombreuses substances et leurs métabolites sont liés aux protéines plasmatiques et donc essentiellement à l'albumine par exemple les benzodiazépines (midazolam, lorazepam, diazepam), les antibiotiques (ceftriaxone, oxacilline), les immunosuppresseurs (tacrolimus) et bien d'autres. La pharmacocinétique de ces drogues est étroitement liée à la concentration d'albumine, une diminution de celle-ci va automatiquement entraîner une élévation de la fraction libre du médicament ce qui peut entraîner un surdosage, ou bien à l'inverse diminuer la demi-vie de la molécule en la rendant plus accessible aux enzymes la dégradant. La correction de l'hypo albuminémie permet donc en théorie de restaurer ces fonctions et d'épurer les différents compartiments hydriques de l'organisme des métabolites et toxines générés lors de processus pathologiques(32).

L'albumine assure également le bon fonctionnement des parois vasculaire en participant au maintien du glycocalyx qui pourrait jouer un rôle déterminant dans le phénomène de fuite capillaire (phénomène dit de « double barrière ») (33)(34). L'albumine pourrait également intervenir dans la régulation de la microcirculation en participant au métabolisme du NO et en diminuant l'agrégation plaquettaire et érythrocytaire. Dans des modèles murins de sepsis, l'albumine a montré un effet protecteur sur la fonction pulmonaire ou cardiaque(35).

Le **tableau 2** résume les différentes fonctions de l'albumine.

**Tableau 2:Fonctions de l'albumine (13)**

Fonction de l'albumine		
Vasculaire	Transport	Métabolique
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pression oncotique.</li> <li>- Intégrité vasculaire.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hormones (stéroïde, thyroxine)</li> <li>- Acides gras</li> <li>- Bilirubine</li> <li>- Acides biliaires.</li> <li>- Métaux (Zinc, Ca, Mg).</li> <li>- Médicament (diazépam).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Equilibre acido-basique</li> <li>- Antioxydant.</li> <li>- Anti-inflammatoire.</li> </ul>

## 1.6.Le dosage de l'albumine

### 1.6.1. Milieu biologique et modalités de recueil

L'albumine est dosée dans le sérum, de préférence au plasma. Les techniques immunochimiques sont à privilégier, en effet avec la technique colorimétrique utilisant le vert de bromocrésol(36).

### 1.6.2. Conditions de transport et de conservation. Prétraitement avant analyse

L'albumine est une protéine très stable qui se conserve bien dans le sérum ou le plasma(36).

### 1.6.3. Techniques de dosages et performances des techniques

Trois types de techniques sont actuellement utilisés pour le dosage de l'albumine:

- Les méthodes physicochimiques permettant de séparer l'albumine des autres protéines (électrophorèse...). La concentration est calculée à partir de la concentration des protéines totales.
- Les méthodes chimiques qui utilisent les propriétés de l'albumine de fixer certains colorants en milieu acide avec plus d'affinité que d'autres protéines circulantes.

Le vert de bromocrésol (BCG), à pH 4,2 en présence de Brij 35 R, forme un complexe avec l'albumine qui présente un maximum d'absorption à 630 nm. Il est plus utilisé que le pourpre de bromocrésol.

- Les méthodes immunochimiques:
  - Immunoprécipitation en milieu gélifié (immunodiffusion radiale), peu utilisée.
  - Immunoprécipitation en milieu liquide (immunonéphélométrie ou immunoturbidimétrie), dans ce cas on mesure le trouble obtenu dans une cuve de mesure après addition d'anticorps anti-albumine à l'échantillon à doser. Les coefficients de variation obtenus avec ces méthodes sont les meilleurs(36).

## 2. L'intérêt de la perfusion de l'albumine

L'administration d'albumine exogène est extrêmement codifiée. Les indications actuelles d'administration d'albumine exogène au bloc opératoire sont encadrées par la conférence de consensus de 1995. Son administration est recommandée dans des situations très particulières(37):

- chirurgie hépatique
- compensation d'une ponction d'ascite importante
- réanimation des grands brûlés.

Toutefois depuis cette conférence, le débat autour des indications d'albumine exogène n'a pas cessé.

En 1998, une méta-analyse regroupant de nombreux essais contrôlés randomisés sur une période de 40 ans met en évidence une surmortalité liée à la perfusion d'albumine. La principale critique de cette publication réside alors dans la grande hétérogénéité des préparations d'albumine humaine. Suite à cette étude, de nombreuses publications, ayant recours à une préparation d'albumine plus récente, infirment ces résultats(38). En 2004, une étude australienne ne trouve aucune différence de mortalité entre la perfusion de sérum salé 0,9% ou d'albumine 4%, en dehors du traumatisme crânien (surmortalité dans le groupe albumine)(39).

La perfusion d'albumine exogène ne semble pas entraîner d'augmentation de morbidité ou de surmortalité. En revanche, la correction d'une hypo albuminémie par la perfusion d'albumine exogène n'a pas fait la preuve d'un bénéfice pour le patient(40)(41)(15).

### 2.1.Présentation du produit



Figure 6:Flacon d'albumine 20% 50 ml et 250ml

Tableau 3: Différents produits d'albumine disponible dans le marché.

Dosage	Volumes disponibles (flacons de verre)	Statut
Albumine 4%	100mL, 250mL, 500mL	AMM
Albumine 5%	100mL, 250mL	AMM
Albumine 20%	10mL (nouveau-nés et nourrissons),50mL, 100mL	AMM
Albumine 25%	10mL, 50mL, 100mL	AMM

Tableau 4: Composition du produit d'albumine à 4% et 20%(45).

Composition	Albumine4%	Albumine20%
Albumine humaine	4g	20g
Caprylate de sodium	0.06g	0.3g
Acétyltryptophanate de sodium	0.06g	0.3g
Chlorure de sodium	0.85g	0.6g
Eau ppi qsp	100mL	100mL

Les sels d'acides gras ajoutés pour stabiliser la molécule d'albumine lors de la pasteurisation(42).

Le chlorure de sodium agit comme agent de tonicité, et la solution peut contenir de l'acide chlorhydrique ou l'hydroxyde de sodium comme agent de tampon(43).

## 2.2.Fabrication

### 2.2.1. Origine

- Extraction du plasma humain.
- Fractionnement du plasma humain par l'éthanol à froid selon le procédé de Cohn (44).

### 2.2.2. Purification

La purification fait appel au procédé de Cohn (Cohn, 1946), modifié par KISTLER et NITSCHMANN (1962), associé à des étapes de chauffage.

La pureté de l'albumine est appréciée par électrophorèse sur acétate de cellulose(44).

### 2.2.3. Inactivation virale

L'inactivation virale se fait par chauffage en veine liquide du produit fini vrac purifié puis par pasteurisation (60°C pendant 10 heures) dans le flacon en verre final.

**Remarque:** cette phase d'inactivation virale est suivie d'une incubation pendant 14 jours à 30-32°C, puis d'une inspection visuelle pour déceler une éventuelle contamination bactérienne(44).

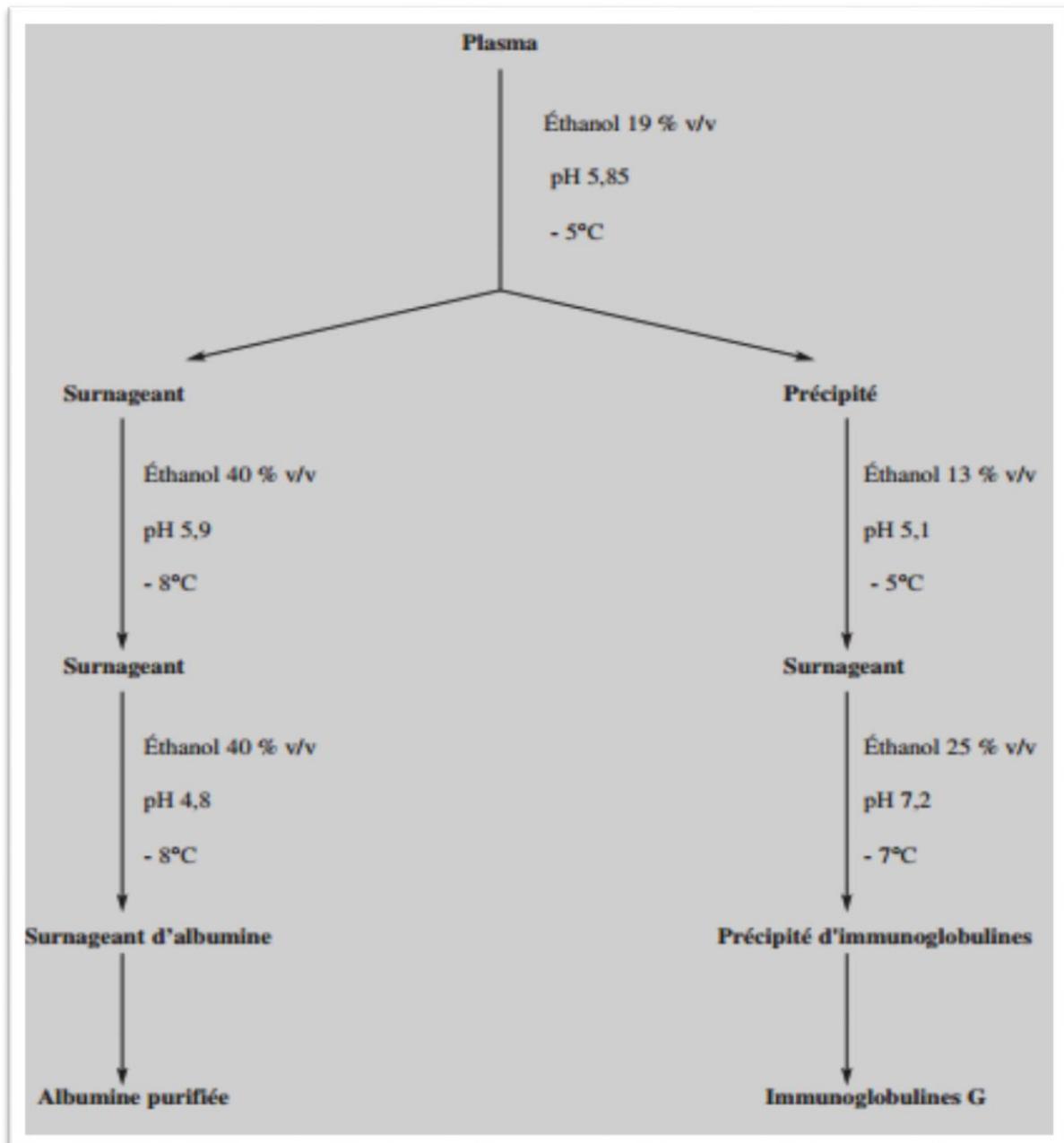


Figure 7: schéma du fractionnement à l'éthanol selon Cohn, procédé modifié par KISTLER-NITSCHMANN 1962(44)

### 2.3.Aspect

Les solutions d'albumine sont limpides, de couleur jaune pâle à vert clair(44).

### 2.4.Précautions particulières de Conservation

- A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
- Ne pas congeler.
- Après ouverture, l'Albumine humaine doit être utilisée immédiatement.
- Conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière(45).

### 2.5.Pharmacocinétique

#### ➤ Biodisponibilité

L'albumine est immédiatement et complètement disponible après son administration par voie intraveineuse: l'augmentation de la masse sanguine est immédiate et dure de 6 à 8heures.

#### ➤ Distribution

L'albumine se distribue dans 2 compartiments:

- plasmatique = 40 à 45%,
- extravasculaire = 55 à 60%.

#### ➤ Métabolisme

Il y a métabolisation de 4% du pool échangeable par jour.

#### ➤ Élimination

L'élimination est essentiellement intracellulaire par action des protéases lysosomiales(44).

## 2.6. Pharmacologie

- **L'albumine à 4%**: est une solution isotonique de pouvoir oncotique proche de celui d'un même volume de plasma(63).

- **L'albumine à 20%**: est une solution hypertonique de pouvoir oncotique 4 fois supérieur à celui d'un même volume de plasma.

L'albumine permet une restauration rapide et facile de la masse plasmatique: 1g d'albumine accroît le volume circulatoire de 15 à 20 ml.

L'expansion plasmatique due à un appel d'eau du secteur interstitiel vers le compartiment vasculaire entraîne, avec l'hémodilution, une diminution de la viscosité sanguine et contribue indirectement à favoriser la diurèse et à drainer les épanchements et les œdèmes.

L'albumine exerce un pouvoir de captation et de transport vis-à-vis d'un grand nombre de substances exogènes et endogènes(44).

## 2.7. Indication et usage clinique

En raison de ses propriétés oncotiques et colloïdales, la solution d'albumine humaine à 25%(ou 20%), est utilisée pour rétablir ou maintenir le volume du sang circulant, au besoin, quand l'administration d'un colloïde convient. Selon les lignes directrices et recommandations thérapeutiques actuelles, la décision d'administrer la solution d'albumine humaine à 25%(ou 20%), plutôt qu'une solution colloïdale ou cristalloïde artificielle doit être fondée sur la situation clinique.

➤ **Traitement d'urgence du choc hypovolémique:**

La solution d'albumine humaine à 25%(ou 20%), est un agent hyper-oncotique qui est administré par voie intraveineuse, produit une augmentation supplémentaire du volume plasmatique équivalant à environ trois ou quatre fois le volume administré. En effet, elle retire du liquide des espaces interstitiels, à condition que l'hydratation interstitielle du patient soit normale ou qu'un œdème interstitiel soit présent(46). Si le patient est déshydraté, un cristalloïde ou la solution d'albumine humaine à 25%(ou 20%), doit être administré(47). Il faut surveiller les réactions hémodynamiques du patient et prendre les précautions d'usage pour prévenir une surcharge circulatoire. La dose totale ne doit pas être supérieure au taux sanguin normal d'albumine, qui est d'environ 2 grammes par kilogramme de poids corporel en l'absence d'hémorragie. Bien qu'on doive privilégier la solution d'albumine humaine à 5%(ou 4%) contre les insuffisances du volume sanguin courantes, la solution d'albumine humaine à 25%(ou 20%), administrée avec un cristalloïde convenable, peut présenter des avantages thérapeutiques quand la pression oncotique est insuffisante ou quand le traitement du choc n'a pas été immédiat. L'évacuation de liquide d'ascite chez un patient présentant une cirrhose peut altérer la fonction cardiovasculaire, voire entraîner un choc hypovolémique. Il peut dans cette situation être nécessaire d'administrer une perfusion d'albumine pour rétablir la volémie(48)(49).

➤ **Traitement des brûlures:**

En présence de brûlures étendues, le régime thérapeutique optimal par les colloïdes, les cristalloïdes et l'eau n'est pas déterminé. De grandes quantités de cristalloïdes sont perfusées pour rétablir le volume du liquide extracellulaire au cours des 24 heures après que le patient ait subi des brûlures. Après 24 heures, la solution d'albumine humaine à 25%(ou 20%), peut être administrée pour assurer le maintien de la pression osmotique colloïdale du plasma.

➤ **Hypoprotéïnémie avec ou sans œdème:**

Une chirurgie lourde peut entraîner la perte de plus de la moitié de l'albumine circulante, ce qui donne lieu aux complications associées à l'insuffisance de la pression oncotique(47)(50). Il en est de même chez les patients présentant une septicémie ou en unité de soins intensifs. L'administration de la solution d'albumine humaine à 25%(ou 20%), peut être utile dans ces situations(48)(49).

➤ **Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte:**

Le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte résulte d'une oxygénation insuffisante causée par l'œdème interstitiel pulmonaire qui complique les états de choc ou les troubles faisant suite à une chirurgie. Quand les signes cliniques évoquent une hypoprotéïnémie accompagnée d'une surcharge liquidienne, il peut être utile d'administrer la solution d'albumine humaine à 25%(ou 20%), en association à un diurétique(48)(50).

➤ **Circulation extracorporelle:**

Comme le volume nécessaire à l'amorçage des pompes modernes est relativement faible, la dilution préopératoire du sang à l'aide d'albumine et d'un cristalloïde s'est révélée sûre et bien tolérée. Bien qu'on n'ait pas déterminé jusqu'à quels niveaux l'hématocrite et la protéïnémie peuvent être réduits sans danger, il est pratique courante d'amorcer la pompe avec des volumes d'albumine et d'un cristalloïde permettant d'obtenir chez le patient un hématocrite de 20% et une concentration plasmatique d'albumine de 2,5 g/100 ml(48)(50)(51).

➤ **Insuffisance hépatique aiguë:**

Quand le déclin de la fonction hépatique est rapide, ce qui est peu courant, l'albumine peut être utile à deux points de vue, que le patient soit ou non dans le coma: maintien de la pression osmotique colloïdale et liaison de l'excès de bilirubine dans le plasma(48)(50).

➤ **Maladie hémolytique du nouveau-né:**

L'administration de la solution d'albumine humaine à 25%(ou 20%), peut être indiquée avant la transfusion d'échange pour lier la bilirubine libre et, ainsi, réduire le risque d'ictère nucléaire. Une dose de 1 g/kg de poids corporel est administrée environ une heure avant la transfusion d'échange. La prudence s'impose chez les nourrissons présentant une hypervolémie(48)(50)(52).

➤ **Séquestration de liquides riches en protéines:**

Elle survient au cours d'états comme la péritonite aiguë, la pancréatite, la médiastinite et la cellulite étendue. Selon l'importance de l'extravasation dans le troisième secteur, il peut être nécessaire de corriger la baisse de la volémie ou de rétablir la pression oncotique par une perfusion d'albumine(53).

➤ **Remise en suspension d'érythrocytes:**

Il peut être nécessaire d'administrer de l'albumine pour éviter une hypoprotéinémie excessive durant certains types de transfusions d'échange ou quand on utilise de très grands volumes de globules rouges décongelés ou lavés. Il faut en général 25 grammes d'albumine par litre d'érythrocytes, mais il peut en falloir davantage en présence d'une hypoprotéinémie ou d'une insuffisance hépatique. La solution d'albumine à 25%(ou 20%) doit être ajoutée immédiatement avant la transfusion à la solution isotonique de globules rouges lavés(48)(50).

➤ **Néphrose aiguë:**

Certains patients ne réagissent pas à la cyclophosphamide ni aux stéroïdes. Les stéroïdes peuvent même parfois aggraver l'œdème sous-jacent. Le cas échéant, l'administration quotidienne pendant 7 à 10 jours d'un diurétique de l'anse et de 100 ml de solution d'albumine humaine à 25% (ou 20%), peut permettre de maîtriser l'œdème. Le patient pourrait alors réagir aux stéroïdes(48)(50).

➤ **Dialyse rénale:**

Bien que la solution d'albumine humaine à 25% (ou 20%), ne fasse pas partie du traitement habituel des patients dialysés, elle peut être utile chez eux pour le traitement du choc ou de l'hypotension. Il faut en général administrer environ 100 ml de solution en faisant bien attention de ne pas causer de surcharge liquidienne, car les dialysés présentent souvent une surcharge liquidienne et ne peuvent tolérer les volumes importants de solution salée(48)(50).

### 2.8. Les effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans le cadre de la surveillance post-commercialisation. Ces effets indésirables sont présentés selon la classification système organe-classe MedDRA, puis par termes préférentiels par ordre de gravité.

- Affections du système immunitaire: réactions anaphylactiques, hypersensibilité/réactions allergiques.
- Affections du système nerveux: céphalées.
- Affections cardiaques: tachycardie.
- Affections vasculaires: hypotension.
- Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales: dyspnée.
- Affections gastro-intestinales: vomissement, dysgueusie.
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané: urticaire, prurit.
- Troubles généraux: frissons, et anomalies au site d'administration.

Aucune donnée n'est disponible concernant des effets indésirables provenant d'essais cliniques contrôlés menés avec l'albumine humaine(45).

### 2.9. Contre-indications

- Une allergie à l'albumine ou à n'importe lequel des ingrédients du médicament.
- Une anémie grave (faible décompte cellulaire dans le sang, amenant une réduction de l'acheminement d'oxygène aux tissus du corps).
- Une insuffisance cardiaque par laquelle le cœur ne peut acheminer suffisamment de sang vers les autres organes du corps.
- Un œdème pulmonaire.
- Une réduction de la fonction rénale (43).

### **2.10. Surdosage**

Une hypervolémie peut se produire lorsque la posologie et le débit de perfusion sont trop élevés. Il faut interrompre immédiatement la perfusion dès l'apparition des premiers signes cliniques de surcharge cardiovasculaire (céphalées, dyspnée, turgescence des veines jugulaires) ou d'une augmentation de la pression artérielle, de la pression veineuse centrale ou d'un œdème pulmonaire, et contrôler soigneusement les paramètres hémodynamiques du patient(45).

### **2.11. Incompatibilités**

L'albumine humaine ne doit pas être mélangée avec d'autres médicaments, avec du sang total ou des concentrés de globules rouges.

De plus, l'albumine humaine ne doit pas être mélangée avec des hydrolysats de protéines (par exemple: nutrition parentérale) ou des solutions contenant de l'alcool: ces mélanges peuvent entraîner la précipitation des protéines(45).

### **3. L'intérêt de l'albumine dans les actes chirurgicaux**

La période préopératoire peut être l'enjeu d'altérations métaboliques induites non seulement par la pathologie de base, mais aussi par une réduction des apports alimentaires. Un support nutritionnel préopératoire n'est pas pour autant recommandé en routine. Il doit être réservé à des groupes de patients spécifiques pour lesquels le pronostic vital et fonctionnel postopératoire pourrait être influencé. Trois critères, intégrés dans le grade nutritionnel, ont été identifiés: la présence d'une dénutrition, un acte chirurgical majeur et un âge avancé. Un support nutritionnel préopératoire a pour objectif principal le soutien des fonctions immunitaires, de cicatrises, musculaires et cognitives compromises par le stress chirurgical(54).

De nombreuses études ont montré l'importance de l'évaluation de l'état nutritionnel dans la période péri opératoire pour diminuer les complications, les coûts et la durée de séjour postopératoires(54).

#### **3.1.L'évaluation de l'état nutritionnel péri opératoire**

Chez un patient devant bénéficier d'une intervention chirurgicale, la présence d'une dénutrition en préopératoire constitue un facteur de risque indépendant de complications postopératoires. La dénutrition augmente la morbidité (infections, retard de cicatrisation), la mortalité, la durée de séjour et les coûts et retentit sur la qualité de vie des patients. Il a été démontré que la prise en charge préopératoire de la dénutrition permettait de réduire le risque supplémentaire généré par celle-ci. Il est, pour ces raisons, indispensable de connaître les facteurs de risques et les critères diagnostiques de la dénutrition afin de la dépister et de la prendre en charge pour améliorer le pronostic et les suites postopératoires(54).

**Tableau 5: Facteurs de risque de dénutrition pré- et post-opératoire (54).**

<b>Facteurs de risque liés au patient (comorbidités)</b>
<b>Age &gt; 70 ans</b>
<b>Cancer</b>
<b>Hémopathie maligne</b>
<b>Sepsis</b>
<b>Pathologie chronique:</b> -Digestive -Insuffisance d'organe (respiratoire, cardiaque, rénale, intestinale, pancréatique, hépatique) -Pathologie neuromusculaire et polyhandicap -Diabète -Syndrome inflammatoire
<b>VIH/SIDA</b>
<b>Antécédent de chirurgie digestive majeure (grêle court, pancréatectomie, gastrectomie, chirurgie bariatrique)</b>
<b>Syndrome dépressif, troubles cognitifs, démence, syndrome confusionnel</b>
<b>Symptômes persistants:</b> - Dysphagie - Nausée-vomissement-sensation de satiété précoce - Douleur - Diarrhée - Dyspnée
<b>Facteurs de risques liés à un traitement (traitement à risques)</b>
<b>Traitement à visée carcinologique (chimiothérapie, radiothérapie)</b>
<b>Corticothérapie &gt; 1 mois</b>
<b>Polymédication &gt; 5</b>

Tout patient présentant au moins un facteur de risque de dénutrition doit bénéficier d'une évaluation de son état nutritionnel.

Un patient est considéré à **risque de dénutrition** s'il présente au moins un des facteurs de risque de dénutrition (**tableau 5**).

L'évaluation nutritionnelle doit comporter la mesure du poids actuel, l'estimation de la perte de poids (volontaire ou non) par rapport au poids habituel et le calcul de l'IMC (IMC = poids (kg) / taille (m<sup>2</sup>).

Un patient est considéré comme présentant une **dénutrition cliniquement pertinente** pouvant entraîner des complications postopératoires et des conséquences médico-économiques s'il présente:

- Un IMC  $\leq$  18,5 ou un IMC  $<$  21 chez le sujet de plus de 70 ans, ou une perte de poids récente d'au moins 10%.
- Une albuminémie  $<$  à 30 g/L indépendamment de la CRP.

La présence d'un seul de ces critères cliniques ou biologiques suffit à définir une dénutrition.

**Tableau 6: Tableau pour reconnaître les patients dénutris(54)**

<b>Adulte &lt; 70 ans</b>	Perte de poids en un mois	Perte de poids	IMC	Albumine Préalbumine
Dénutrition si	>5%	>10%	<17	<30 g/l <0.11 g/l
Dénutrition sévère si	>10%	>15%	--	<20 g/l <0.05 g/l
<b>Adultes &gt; 70 ans</b>	En un mois	En six mois		
Dénutrition si	>5%	>10%	<21	<35 g/l
Dénutrition sévère si	>10%	>15%	<18	<30 g/l

### 3.2.L'index du risque nutritionnel

L'équipe de Buzby a développé un index très simple qui est aujourd'hui le plus utilisé, le Nutritional Risk Index (N.R.I.) prenant en compte l'albumine plasmatique et les variations de poids:

$$\text{N.R.I.} = 1,519 \times \text{albuminémie (g/l)} + 0,417 \times (\text{poids actuel/poids usuel}) \times 100$$

Celui-ci répartit les malades en 3 classes:

N.R.I. supérieur à 97,5% (état nutritionnel normal)

N.R.I compris entre 83,5% et 97,5% (dénutrition modérée)

N.R.I inférieur à 83,5% (dénutrition sévère)

Une perte de poids masquée par des œdèmes, mais associée à une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/l classe le patient dans la même catégorie de dénutrition qu'une perte de poids sévère sans hypoalbuminémie(55).

### 3.3.L'hypoalbuminémie

Pour qu'une personne atteinte d'hypoalbuminémie, aucun signe n'apparait que si le taux d'albumine est très bas. Si c'est le cas, la personne peine à avoir de l'appétit un gonflement apparait alors sur tout le corps ou juste sur une partie de celui-ci. L'hypoalbuminémie se caractérise aussi par des faiblesses musculaires accompagnées de fatigues. Il faut savoir que quand le taux d'albumine baisse, le corps se déshydrate et s'affaiblit étant donné que c'est la pression oncotique qui gère les mouvements de l'eau dans l'organisme. En d'autres mots, cette pression qui attire l'eau vers les protéines évite à cette dernière de s'échapper des vaisseaux sanguins. Une crampe persistante, surtout au niveau des membres inférieurs, et aussi signe d'hypoalbuminémie (56).

#### 3.3.1. Variations physiologiques

Il existe une légère diminution de synthèse de l'albumine sous l'effet d'une hyperœstrogénie, en particulier lors de la grossesse. L'œstrogénothérapie diminue légèrement et de façon inconstante l'albumine(36).

#### 3.3.2. Valeurs usuelles

Des variations physiologiques existent en fonction de l'âge et du sexe L'albumine atteint un taux maximal vers l'âge de 25 ans pour les hommes. Les concentrations sériques observées pour l'homme sont un peu plus élevées que celles de la femme.

Après 30 ans, une décroissance lente s'amorce et au-delà de 65 ans le taux de l'albumine est sensiblement identique dans les deux sexes(36).

**Tableau 7: Valeurs normales de l'albumine dans le sang**

	<b>Hommes (g/l)</b>	<b>Femme (g/l)</b>
Nouveau-né	34-42	34-42
1 mois – 3 ans	38-47	38-47
4 – 16 ans	39-49	39-49
17 – 50 ans	40-50	38-48
51 – 80 ans	37-47	35-45
>80 ans	37-47	35-45

### 3.4.Principales causes de la diminution de l'albumine en chirurgie carcinologique:

#### 3.4.1. Dénutrition

Dans les dénitritions aiguës seules les protéines à demi-vie courte (préalbumine, RBP) sont diminuées du fait de sa demi-vie longue (20 jours), l'albumine est considérée comme un paramètre sensible et spécifique pour l'évaluation d'une dénutrition chronique. L'hypoalbuminémie est le témoin d'une malnutrition sévère et prolongée. Cependant, il ne faut pas méconnaître une pathologie associée qui peut accentuer l'hypoalbuminémie.

#### ❖ Influence de la dénutrition sur le pronostic en cancérologie

- Augmentation du risque d'infection nosocomiale
- Augmentation du risque de complications mineures et majeures postopératoires
- Augmentation des complications de la chimiothérapie et de la radiothérapie
- Diminution de la réponse à la chimiothérapie
- Diminution de la résecabilité des cancers digestifs
- Augmentation de la mortalité après chimiothérapie ou greffe de cellules souches
- Diminution de la qualité de vie après chirurgie, radiothérapie ou chimiothérapie

### 3.4.2. Inflammation

En cas de syndrome inflammatoire important et récent, l'albumine est peu touchée. Lorsque ce syndrome inflammatoire devient chronique, l'albumine peut chuter jusqu'à 50% de la valeur normale (la diminution est fonction de la sévérité et de la durée du syndrome inflammatoire). En cas de syndrome inflammatoire important et récent, l'albumine est peu touchée. Lorsque ce syndrome inflammatoire devient chronique, l'albumine peut chuter jusqu'à 50% de la valeur normale (la diminution est fonction de la sévérité et de la durée du syndrome inflammatoire). Il a été prouvé que dans les cancers digestifs essentiellement gastriques, le rationnel scientifique fait appel à une moindre perméabilité intestinale, à une baisse de l'activation ou du relargage des cytokines pro-inflammatoires, et à une endotoxémie systémique diminuée.

### 3.4.3. Insuffisances hépatocellulaire et néoplasie

La diminution de l'albumine est tardive par rapport à celle des autres protéines d'origine hépatique telles que la préalbumine et certains facteurs de la coagulation. L'hypoalbuminémie est d'intensité variable selon la sévérité de l'atteinte hépatique, dans ce cas, elle a surtout une valeur pronostique.

### 3.4.4. Fuites protéiques

**Digestives:** gastroentéropathies exsudatives. Ces fuites peuvent résulter d'une perte de lymphes (lymphangiectasie primitive ou secondaire) ou d'une perte de plasma (gastroentérite). La chute de l'albumine est en général plus marquée dans les fuites de plasma.

### 3.4.5. Cause iatrogène

L'hypoalbuminémie peut s'observer avec:

- Perfusion de dextran, substitut de plasma.
- Médicaments hépatotoxiques (asparaginase, dapsone...).

### 3.4.6. Extravasation des protéines plasmatiques vers les espaces interstitiels

Une hypoalbuminémie peut être observée lors:

- D'état de choc.
- De formation d'épanchement important: ascite ou épanchement pleural.

### 3.4.7. Hypergammaglobulinémie monoclonale

Afin de maintenir la pression oncotique, au cours d'une gammopathie monoclonale (syndrome paranéoplasique), un phénomène de régulation entraîne une diminution de synthèse de l'albumine(36).

### 3.5.L'importance de l'albumine dans la cicatrisation

La cicatrisation d'une anastomose digestive est faite grâce aux processus de régénération tissulaire répondant aux lois générales de l'inflammation. Elle ne dépend donc pas directement de la technique de suture

La qualité de cicatrisation dépend de facteurs généraux qu'il faut prendre en considération pendant l'intervention. On peut ainsi renoncer à une anastomose digestive en cas de défaillance hémodynamique, de dénutrition importante du patient, d'inflammation ou de sepsis généralisé, conditions réunies dans les cas de cancer avancé, d'interventions en urgence pour péritonite généralisée ou d'occlusion intestinale(57).

L'albuminémie est de façon indépendante un facteur pronostique; elle semblerait marquer une augmentation significative de la morbidité voire de la mortalité lorsque des chiffres inférieurs à 30 g/l sont atteints. Ainsi, dans un travail rétrospectif récent, Kudsk et al.,ont trouvé un lien significatif pour la chirurgie digestive entre le taux d'albumine et le nombre de complications postopératoires en particulier chirurgicales. La seule réserve concernant l'albuminémie est son influence par des facteurs indépendants du pronostic nutritionnel en particulier le niveau d'hydratation et la phase inflammatoire. Lorsqu'associés sous forme d'indice, hypoalbuminémie et perte pondérale sont présents chez 64% des patients candidats à une chirurgie abdominale majeure. L'Odds Ratio des complications varie de 1,9 à 9,8 en fonction de la gravité de la dénutrition(58).

Bien que l'albumine ne soit pas un facteur essentiel pour la cicatrisation d'une plaie (contrairement autres protéines comme le collagène, le fibrinogène), il reste un marqueur de malnutrition.

Pour finir, l'hypoalbuminémie peut s'accompagner d'hypoprotéïnémie, et dans ce cas, les dommages sur la cicatrisation sont plus notables avec davantage de risques de complications(59).

---

# *PARTIE PRATIQUE*

---

## **1. Matériel et méthodes**

### **1.1.Objectifs de l'étude**

➤ **Objectif principal:**

Montrer que l'acte chirurgical digestif induit une chute importante du taux d'albumine, dont la recommandation est de la perfuser, principalement lors des anastomoses digestives pour éviter les fistules.

➤ **Objectifs secondaires:**

Démontrer que l'utilisation de l'albumine visait la diminution de:

- La morbidité: Infections, Retard de cicatrisation.
- La mortalité.
- La durée de séjour par conséquent le coût.

### **1.2.Lieu et période d'étude:**

L'étude a été menée au sein du service de la chirurgie B du CHU Tlemcen sur une période de 8 mois (de septembre 2014 jusqu'au mai 2015).

### **1.3.Type d'étude:**

Il s'agit d'une étude prospective descriptive, mettant en évidence l'évolution du taux d'albumine chez les patients qui ont subi une chirurgie digestive avec une anastomose.

### **1.4.Population de l'étude:**

On a suivi 27 patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale sous perfusion d'albumine à 20% durant toute la période péri opératoire, sachant que tous les patients étaient sous alimentation parentérale stricte postopératoire (à partir de J<sub>2</sub>: reprise de l'alimentation orale à J<sub>7</sub>).

#### **1.4.1. Critères d'inclusion:**

Sont inclus les patients, qui ont bénéficié d'une intervention chirurgicale digestive avec anastomose, et qui ont été perfusés par l'albumine.

### 1.4.2. Critères d'exclusion:

Sont exclus:

- Les patients qui n'ont pas été perfusés par de l'albumine.
- Les patients qui ont été perfusés par l'albumine au sein du service sans avoir subi un acte chirurgical.
- Les patients qui ont été perfusé par l'albumine, ayant subi un acte chirurgical auxquels on n'a pas pu faire le dosage d'albumine (manque de réactif).
- Les patients qui ont subi un acte chirurgical digestif sans anastomose.

### 1.5.Méthodologie:

À l'entrée du patient au service, accompagné de son dossier médical, qui devait comporter un bilan standard (FNS, TP, bilan hépatique et lipidique, bilan rénal, un ionogramme et un groupage Rhésus), ainsi qu'un bilan de dosage du taux d'albumine correspondant à J-2, et qui devait être formellement supérieure à 30g/l.

- En préopératoire et exactement à J-2:
  - o Si le taux d'albumine est compris entre 30g/l et 35g/l: le patient était perfusé par deux flacons d'albumine à 20% à 100ml de volume, un pour la matinée et un le soir.
  - o Si le taux d'albumine est supérieur à 35g/l: le patient était perfusé par un seul flacon d'albumine à 20% de 100 ml de volume.
- En peropératoire (J<sub>0</sub>) (Just 'avant l'induction), le patient bénéficiait d'une perfusion d'un seul flacon d'albumine à 20% de 100ml de volume.
- En postopératoire on a effectué le dosage de l'albumine à J<sub>1</sub>:
  - o Si le taux d'albumine est inférieur à 30g/l, le patient devait bénéficier d'une perfusion de deux flacons d'albumine à 20% de 100ml de volume à partir du J<sub>1</sub> jusqu'au J<sub>5</sub>.
  - o Si le taux d'albumine est supérieur à 30g/l, le patient devait bénéficier d'une perfusion d'un seul flacon d'albumine à 20% de 100ml de volume jusqu'à J<sub>3</sub>.

À la fin on a effectué un dernier dosage de contrôle entre J5 et J7, qui nous a permis d'évaluer l'état du patient.

### **N.B:**

On note que les patients qui, lors de l'examen pré anesthésique, présentaient une hypoalbuminémie devaient bénéficier d'une correction pour atteindre un taux minimal de 30g/l avant d'être programmés.

Après que le patient ait eu l'accord pour être opéré, il a été interrogé sur ses antécédents médicaux (HTA, diabète, allergie...), puis on a pris son poids et sa taille pour déterminer son IMC.

Le dosage du taux d'albumine se faisait à J-2, J<sub>1</sub> et entre J<sub>5</sub> et J<sub>7</sub>.

### **❖ Matériel utilisé:**

- Tensiomètre.
- Thermomètre.
- Pèse-personne.
- Cathéter avec perfuseur.
- Tube hépariné.
- Gants.
- Compresses stériles.
- Cotons.
- Sérum salé.
- Seringue pour prélèvement.
- Solution d'albumine à 20% de 100ml.

## **1.6.Critères de jugement:**

### **1.6.1. Critères principal:**

- L'albuminémie: avec les définitions suivantes:
  - Hypoalbuminémie= ceci correspond à un taux d'albumine inférieur à 30g/l.
  - Albuminémie normal = ceci correspond à un taux d'albumine supérieur ou égal à 30g/l et inférieur à 50g/l.
  - Hyperalbuminémie = ceci correspond à un taux d'albumine supérieur ou égal à 50g/l.

- L'indice de masse corporelle (IMC à la date d'admission du patient): avec les définitions suivantes:
  - Chez les patients âgés (moins de 70 ans):
    - Un IMC inférieur à  $21\text{kg/m}^2$  = ceci correspond à une dénutrition.
    - Un IMC supérieur à  $21\text{kg/m}^2$  = ceci reflète l'inexistence de dénutrition.
  - Chez les patients adultes:
    - Un IMC inférieur à  $18.5\text{kg/m}^2$  = ceci correspond à une dénutrition.
    - Un IMC supérieur à  $18.5\text{kg/m}^2$  = ceci reflète l'inexistence de dénutrition.
- L'index du risque nutritionnel (NRI): avec les définitions suivantes:
  - NRI inférieur à 83.5% = ceci correspond à une dénutrition sévère.
  - NRI entre 83.5% et 97.5% = ceci correspond à une dénutrition modérée.
  - NRI supérieur à 97.5% = ceci correspond à un état nutritionnel normal.

### 1.6.2. Critères secondaires:

- Les variations biochimiques préopératoires:
  - La glycémie sanguine: Avec les définitions suivantes:
    - Hyperglycémie = ceci correspond à une glycémie supérieure à  $1,26\text{ g/L}$  à jeun.
    - Hypoglycémie = ceci correspond à une glycémie inférieure à  $0.80\text{ g/L}$  à jeun.
  - Le cholestérol total: avec les définitions suivantes:
    - Hypercholestérolémie = ceci correspond à un cholestérol supérieur à  $2.20\text{ g/L}$ .
    - Hypocholestérolémie = ceci correspond à un cholestérol inférieur à  $1.50\text{g/L}$ .

- Le triglycéride: avec les définitions suivantes:
  - Hypertriglycéridémie = ceci correspond à un triglycéride supérieur à 1.5g/L.
  - Hypotriglycéridémie = ceci correspond à un triglycéride inférieur à 0.40g/L.
- L'urée sanguine: avec les définitions suivantes:
  - Hyper uricémie = ceci correspond à une urée supérieure à 0.60g/L.
  - Hypo uricémie = ceci correspond à une urée inférieure à 0.10g/L.
- La créatinine sanguine: avec les définitions suivantes:
  - Hypercréatininémie = ceci correspond à un taux de créatinine dans le sang supérieur à 13mg/L. (homme) 10mg/L (femme).
  - Hypocréatininémie = ceci correspond à un taux de créatinine dans le sang inférieur à 7mg/L (homme), 6mg/L (femme).
- Le bilan hématologique préopératoire:
  - Les globules blancs: avec les définitions suivantes:
    - Hyperglobulinémie = ceci correspond à des globules blancs supérieures à 10 000/mm<sup>3</sup>
    - Hypoglobulinémie = ceci correspond à des globules blancs inférieures à 4000/mm<sup>3</sup>
  - Les globules rouges: avec les définitions suivantes:
    - Hyperglobulinémie = ceci correspond à des globules rouges supérieures à 5.5million/mm<sup>3</sup>
    - Hypoglobulinémie = ceci correspond à des globules rouges inférieures à 4.5million/mm<sup>3</sup>.
  - Les plaquettes: avec les définitions suivantes:
    - Thrombocytose = correspond à un taux de plaquettes supérieur à 400 000 /mm<sup>3</sup>
    - Thrombopénie = correspond à un taux de plaquettes inférieur à 150 000 /mm<sup>3</sup>

- Le taux de prothrombine (TP): avec les définitions suivantes:
  - Hypoprothrombinémie = correspond à un TP inférieur à 70%.
  - Prothrombinémie normal = lorsque le TP est compris entre 70% et 100%.
- Hématocrite: avec les normes suivantes:
  - Homme: 42% à 52%.
  - Femme: 38% à 46%.
- Le bilan hépatique:
  - Les transaminases TGO (ou ASAT) et TGP (ou ALAT): avec les normes suivantes:
    - TGO: 4-45 UI/L.
    - TGP: 5-45 UI/L.

### 1.7. Recueil des données:

Les données cliniques: ont été recueillies par le médecin consultant et enregistrées dans le dossier du patient lors de la consultation, durant la période allant du 15 septembre 2014 jusqu'au 15 mai 2015, puis recopiées sur une fiche d'enquête faite spécialement pour l'étude.

### 1.8. Analyse statistique:

Les données ont été enregistrées sur **Microsoft Excel 2013**, et les graphes ont été tracés par ce même logiciel.

On a fait une analyse statistique descriptive portant sur toutes les variables:

- Description de la population (en fonction de l'âge, sexe, ATCD médicaux).
- Description de la durée du traitement et d'hospitalisation, ainsi que l'évolution de l'albuminémie en périopératoire.

Les variables qualitatives sont présentées en termes de pourcentage, et les variables quantitatives en termes de moyennes, la diminution du taux d'albumine est calculée en pourcentage en utilisant les moyennes de ceci.

---

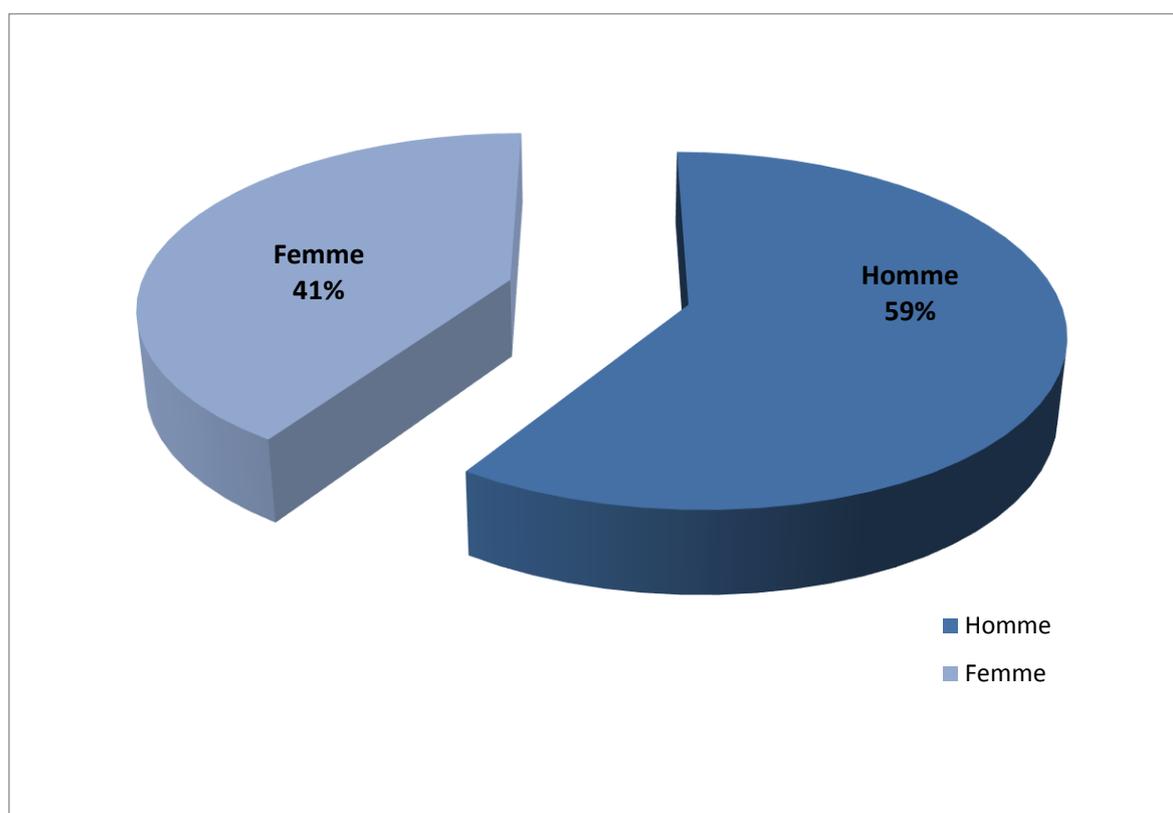
# *RESULTATS*

---

## 2. Résultats:

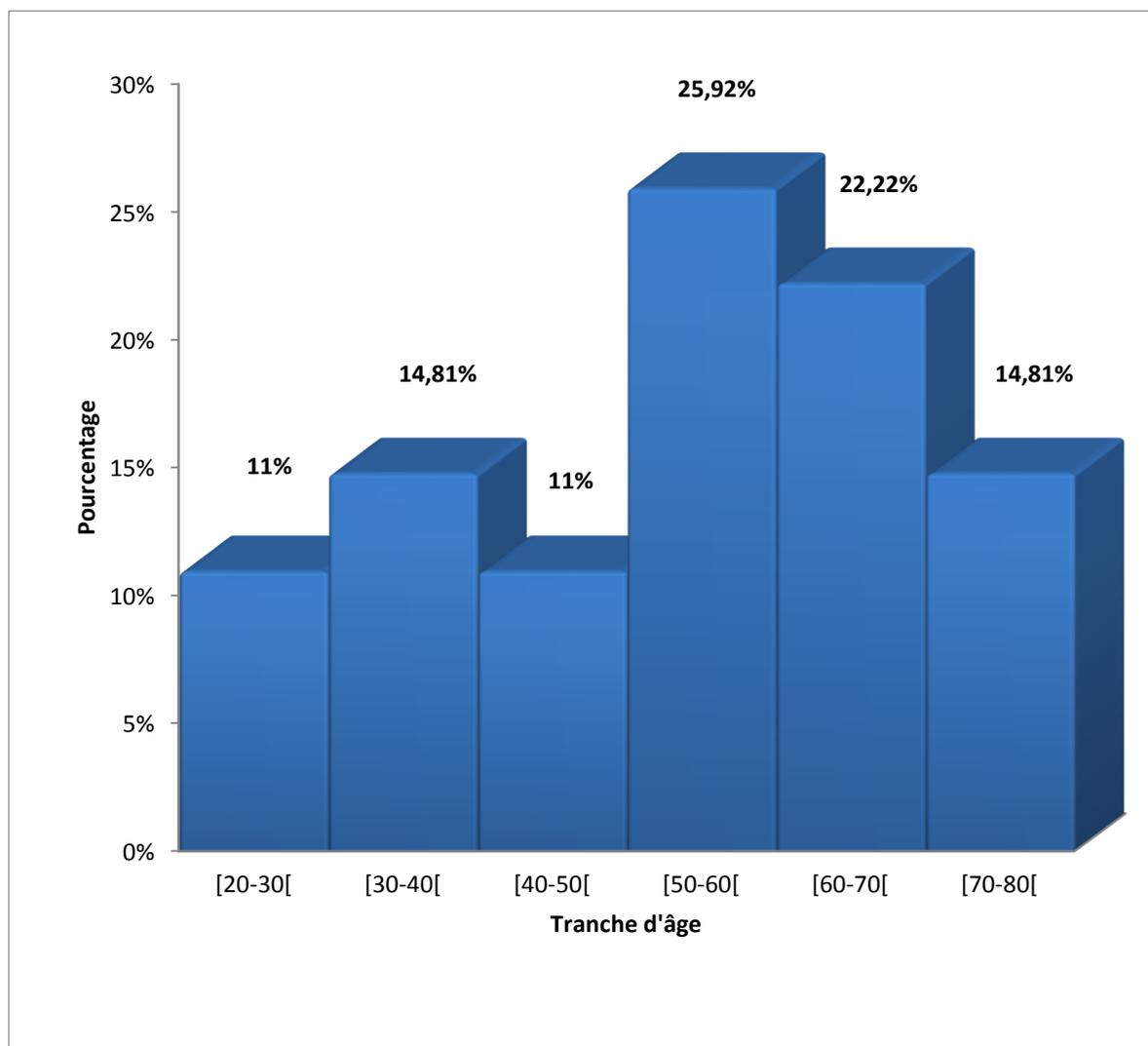
### 2.1. Les caractéristiques générales de la population

#### 2.1.1. Répartition des patients selon le sexe



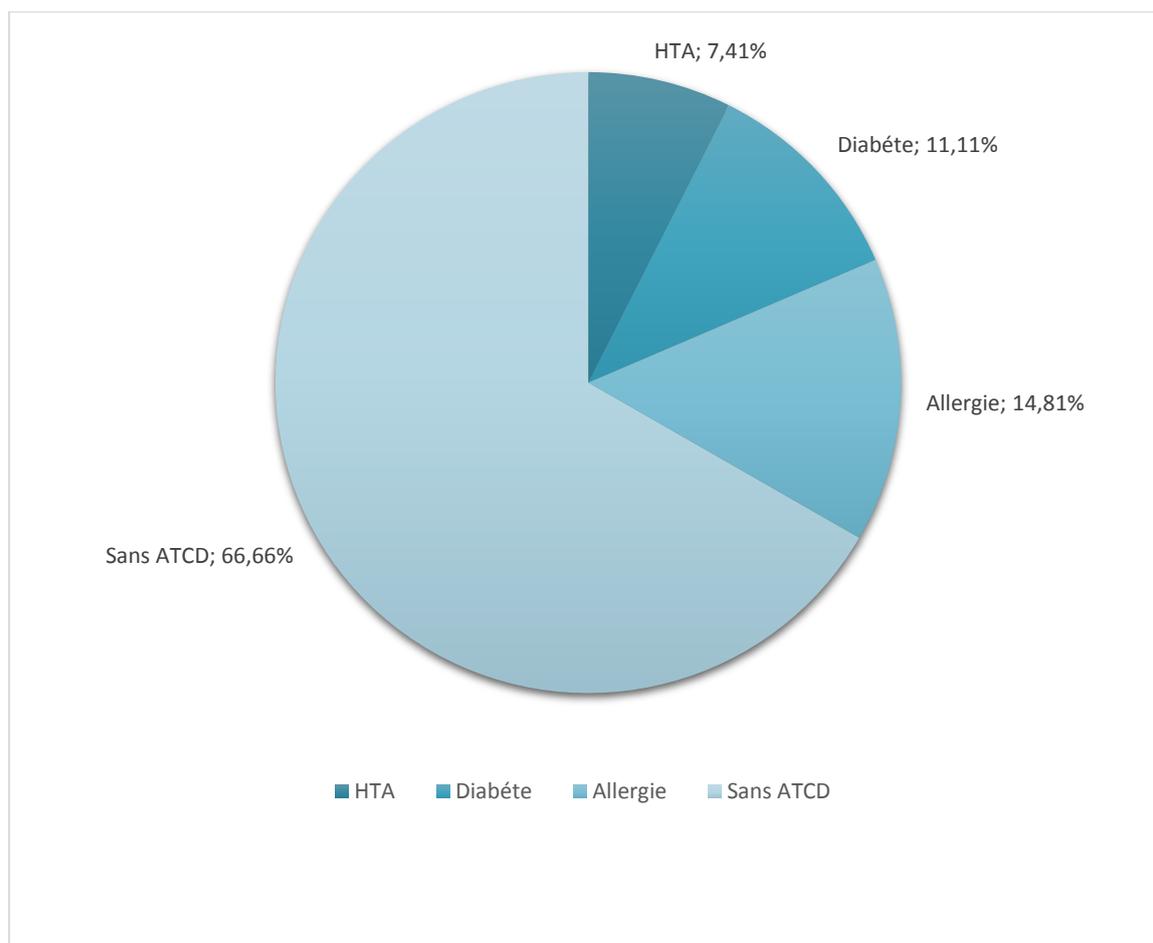
**Figure 8:** Répartition des patients selon le sexe.

### 2.1.2. Répartition des patients selon la tranche d'âge



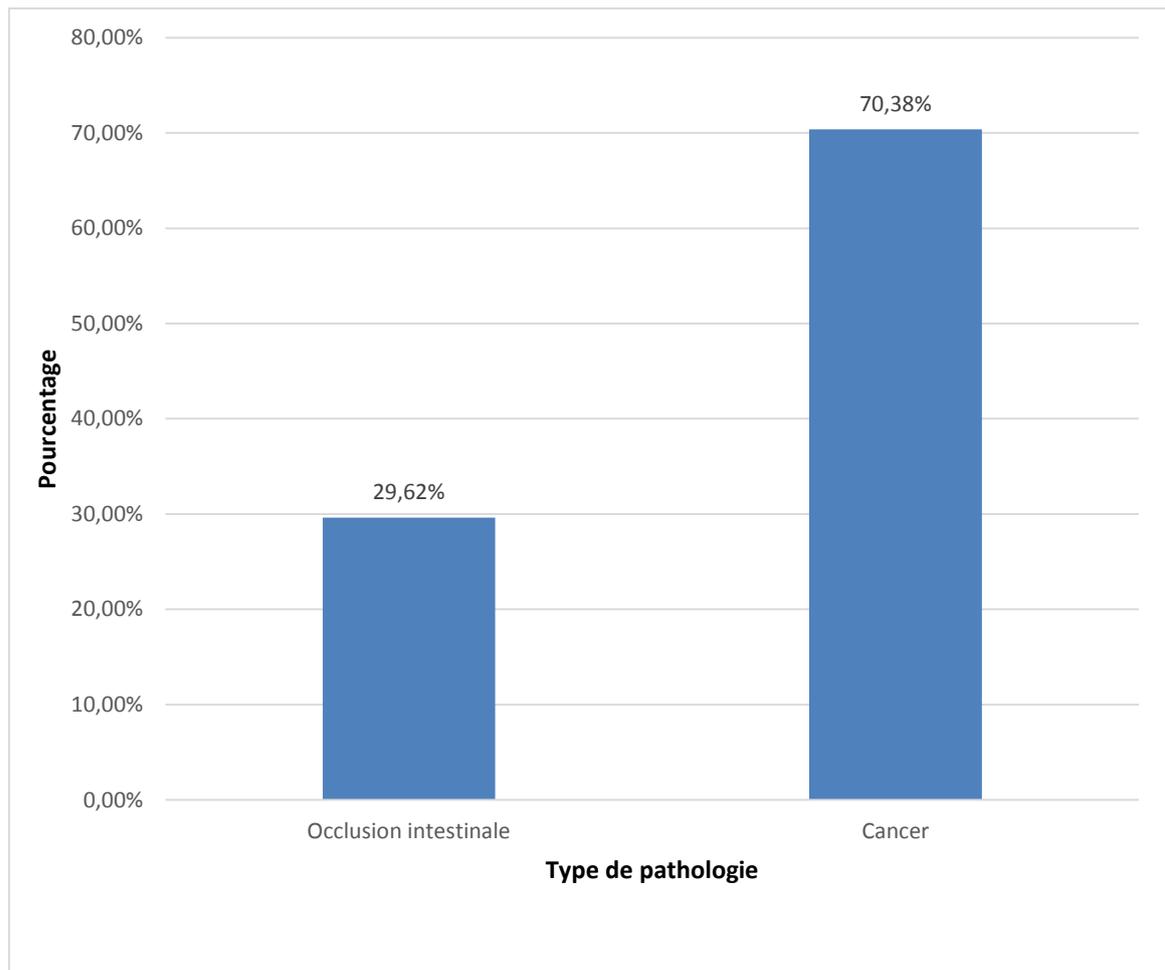
**Figure 9:** Répartition des patients selon la tranche d'âge.

### 2.1.3. Répartition des patients selon les antécédents médicaux



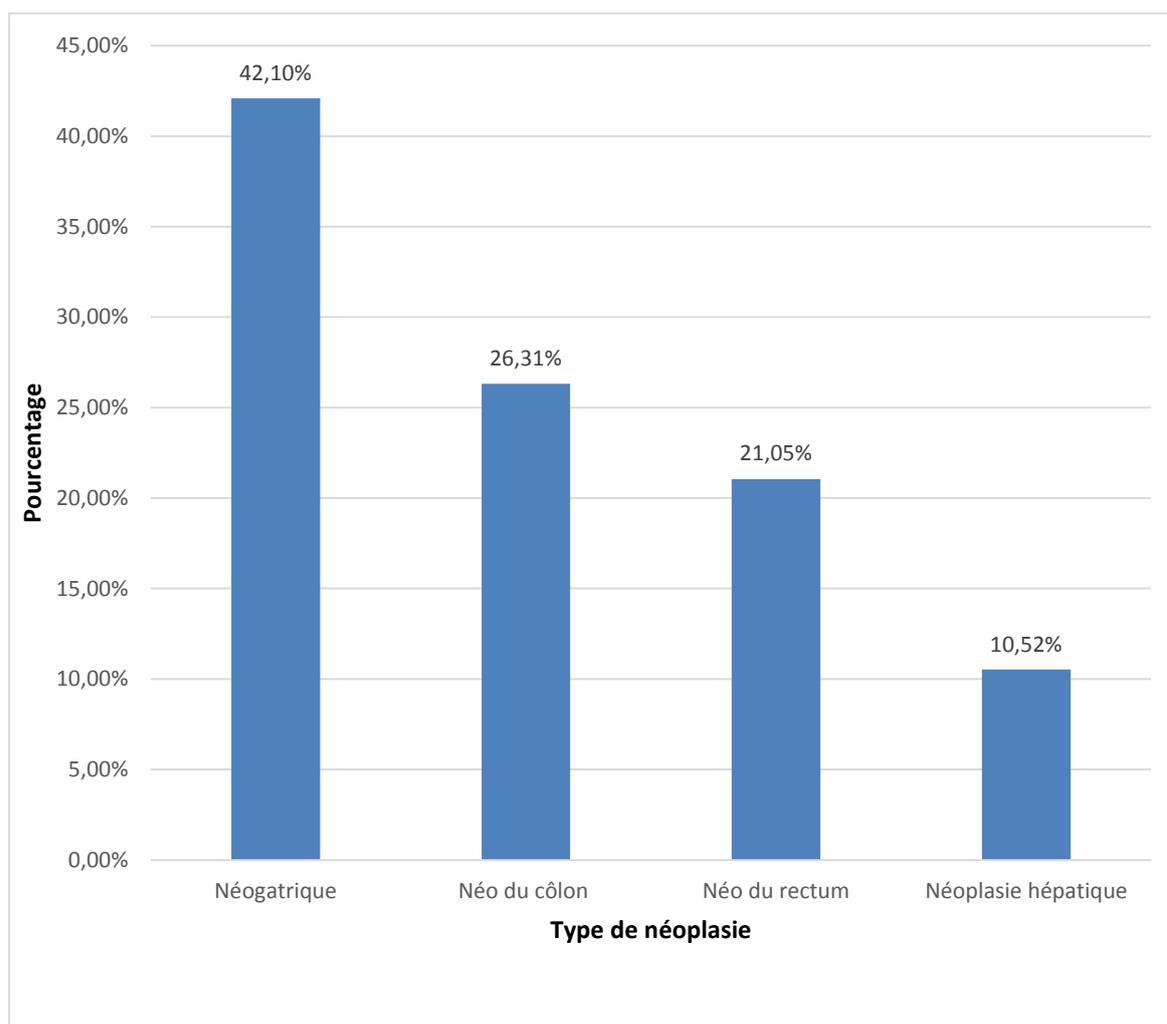
**Figure 10:** Répartition des patients selon les antécédents médicaux.

#### 2.1.4. Répartition des patients selon la pathologie chirurgicale



**Figure 11:** Répartition des patients selon la pathologie chirurgicale

### 2.1.5. Répartition des patients cancéreux selon le type de la néoplasie



**Figure 12:** Répartition des patients cancéreux selon le type de la néoplasie.

## 2.2. Les données cliniques

### 2.2.1. Répartitions des patients selon l'IMC

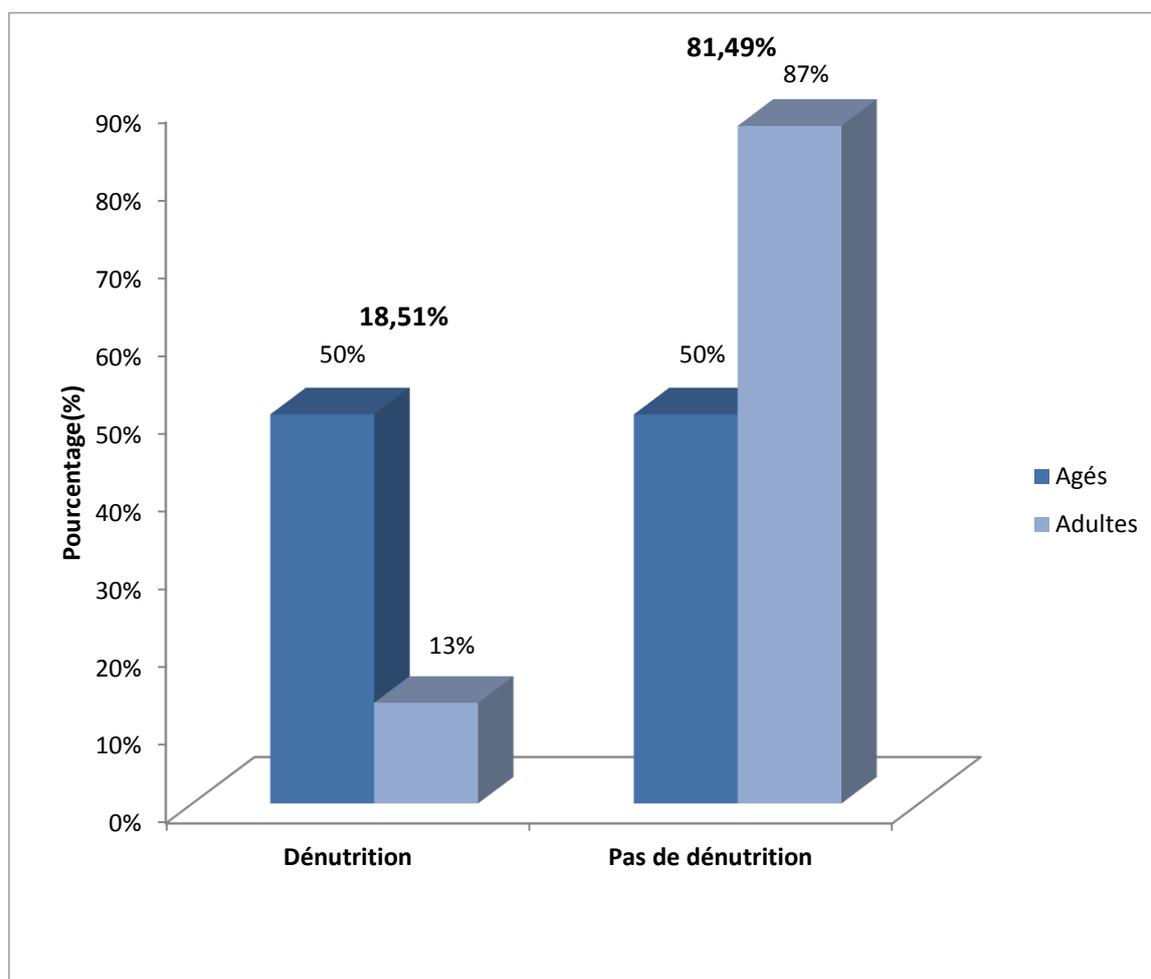


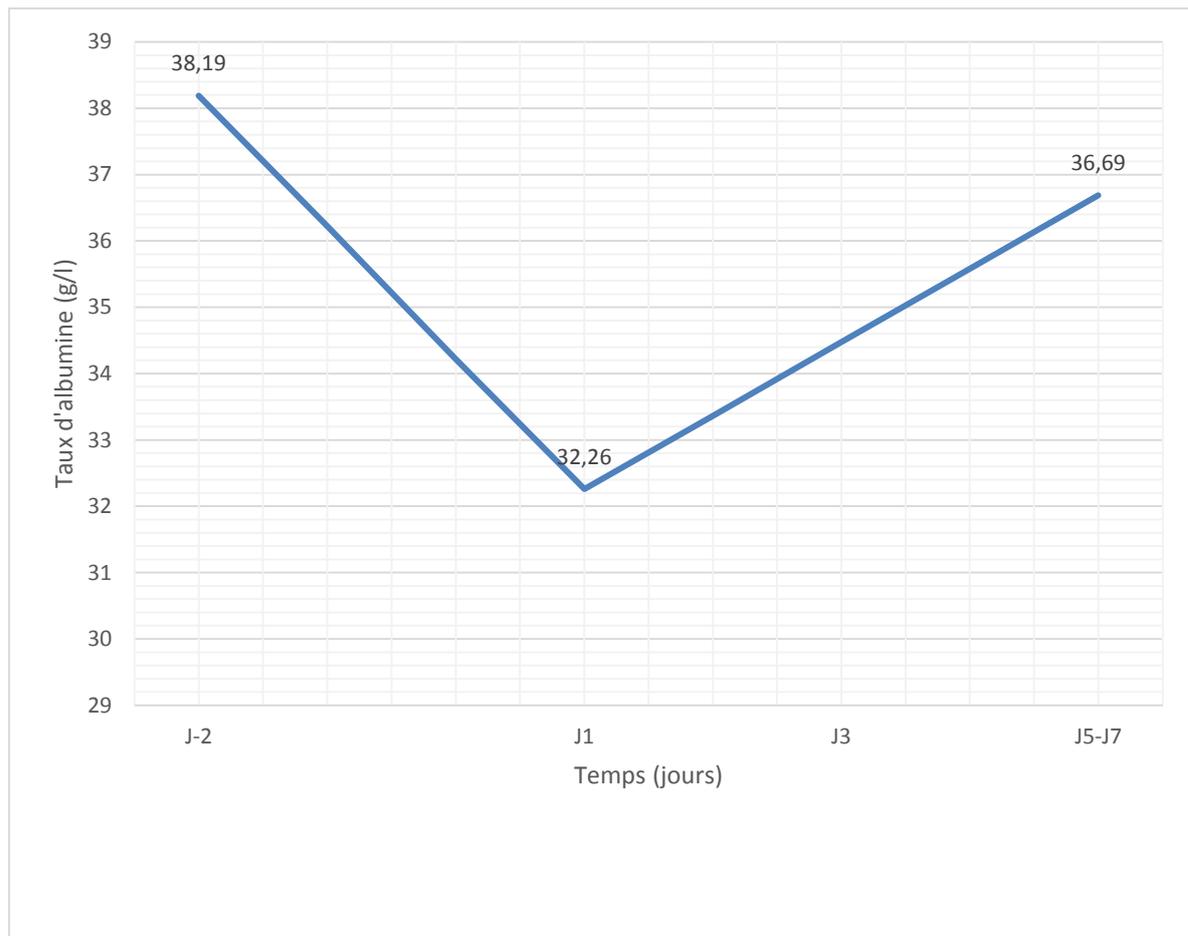
Figure 13: Répartition des patients selon l'IMC.

La moyenne de l'IMC de la population étudiée est de  $22.24\text{kg/m}^2$ .

La moyenne de poids de la population étudiée est de  $64.59\text{kg}$ .

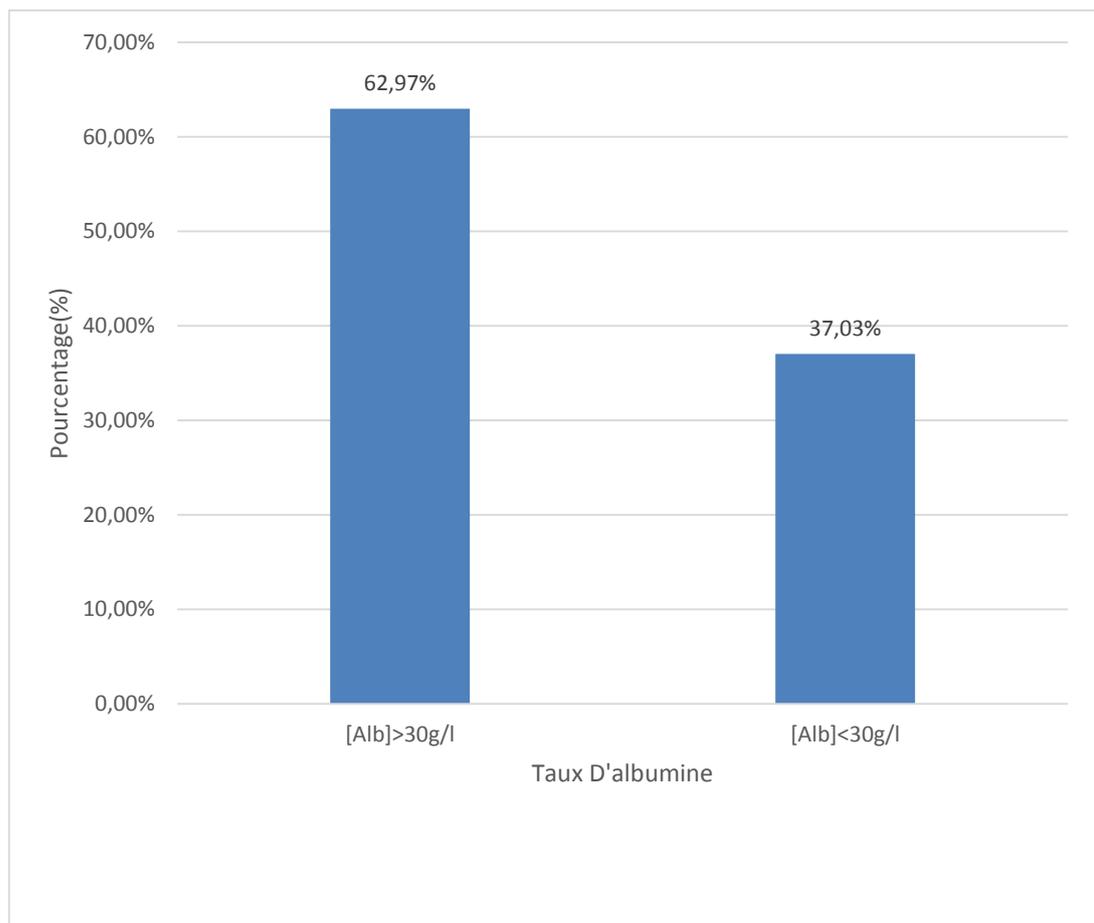
La moyenne de la taille de la population étudiée est de  $1.70\text{m}$ .

### 2.2.2. Courbe du taux d'albumine chez les patients en périopératoire



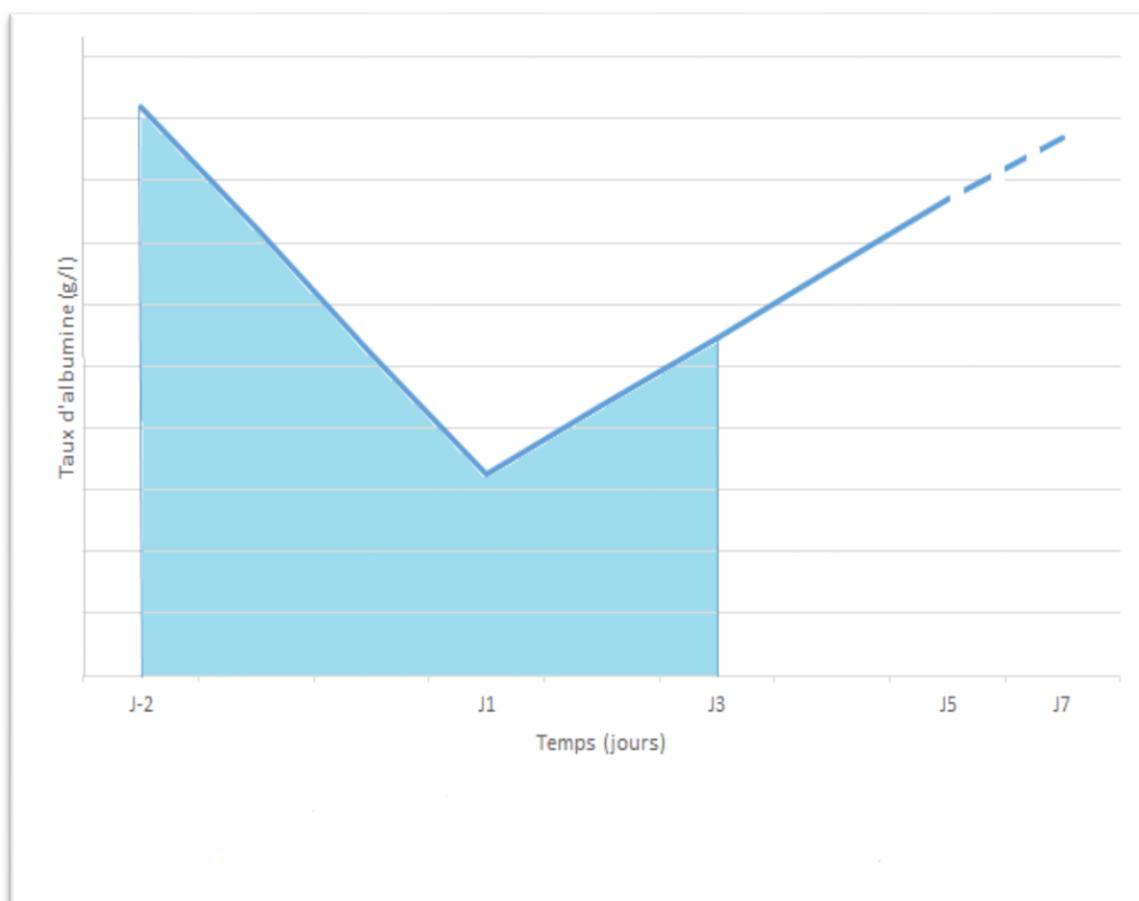
**Figure 14:** Courbe du taux d'albumine chez les patients en périopératoire.

### 2.2.3. Répartition des patients selon le taux d'albumine à J<sub>1</sub>



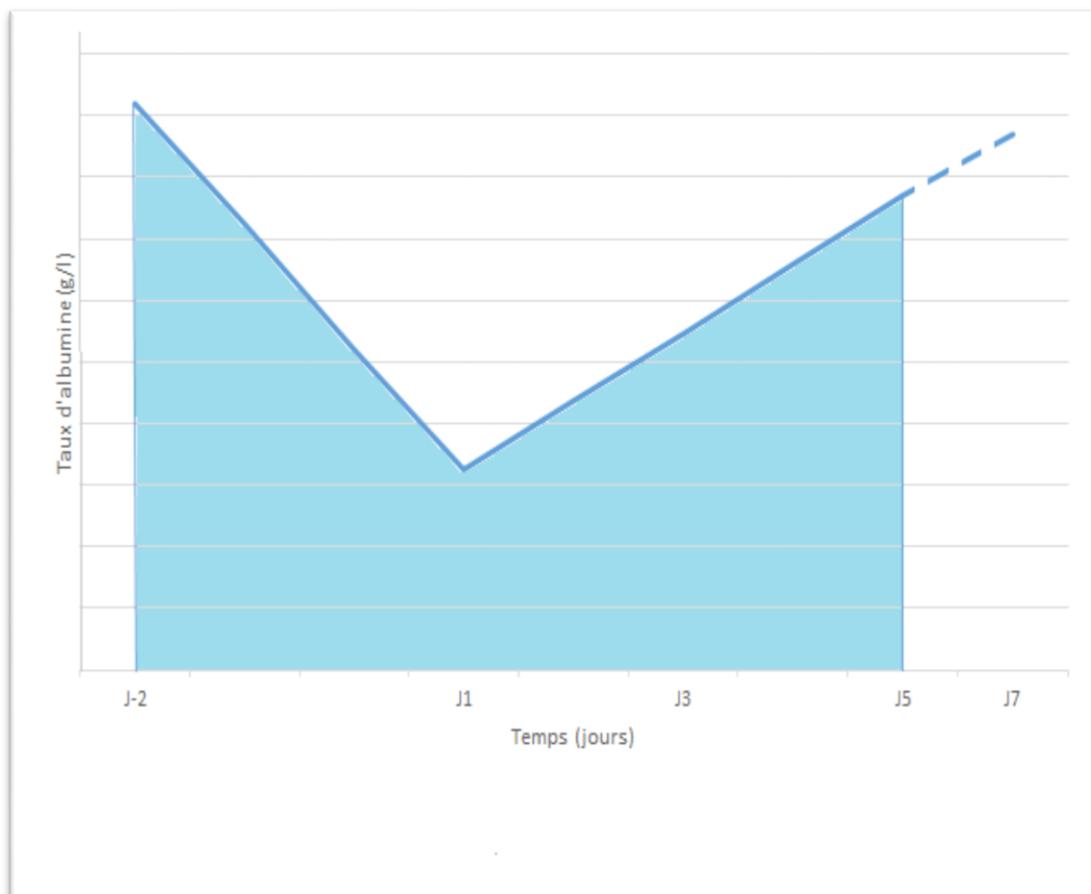
**Figure 15:** Répartition des patients selon le taux d'albumine à J<sub>1</sub>.

#### 2.2.4. La période de la perfusion d'albumine chez les patients qui présentent un taux d'albumine supérieur à 30g/l à J<sub>1</sub>



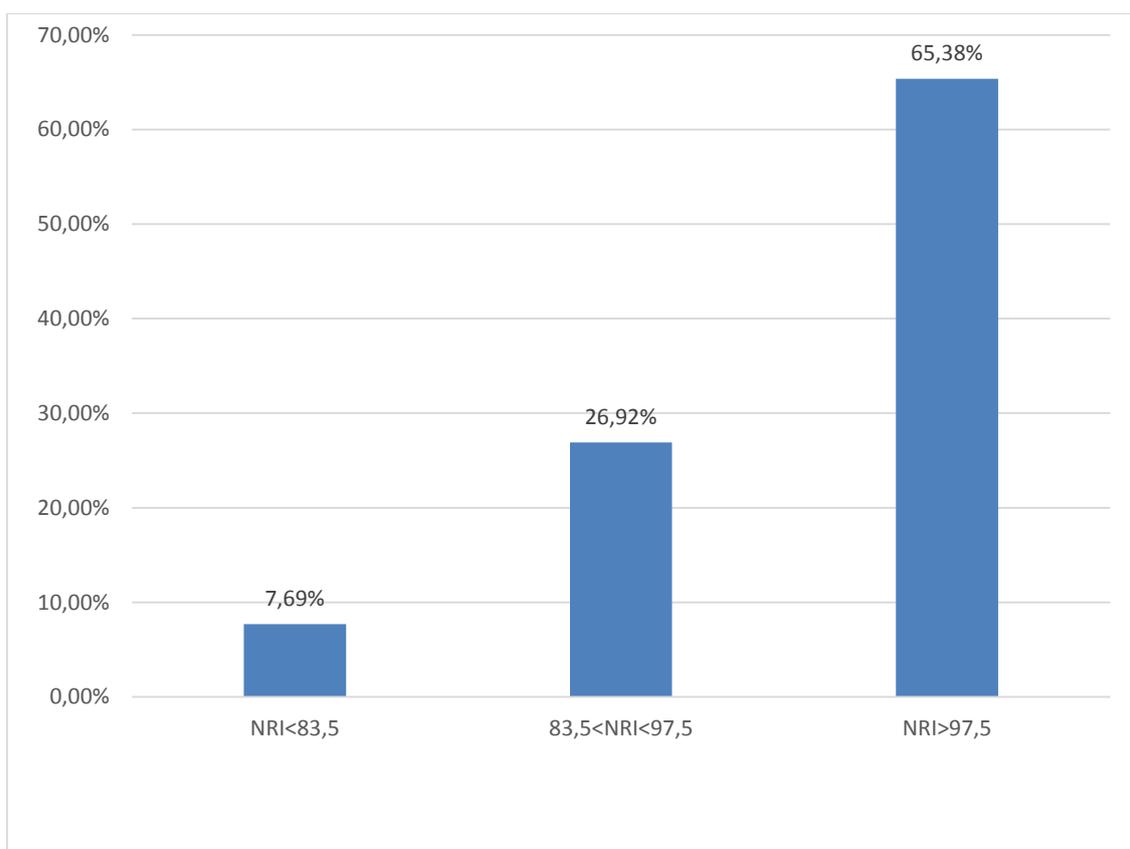
**Figure 16:** la période de la perfusion d'albumine chez les patients qui présentent un taux d'albumine supérieur à 30g/l à J<sub>1</sub>.

### 2.2.5. La période de la perfusion d'albumine chez les patients qui présentent une hypoalbuminémie à J<sub>1</sub>



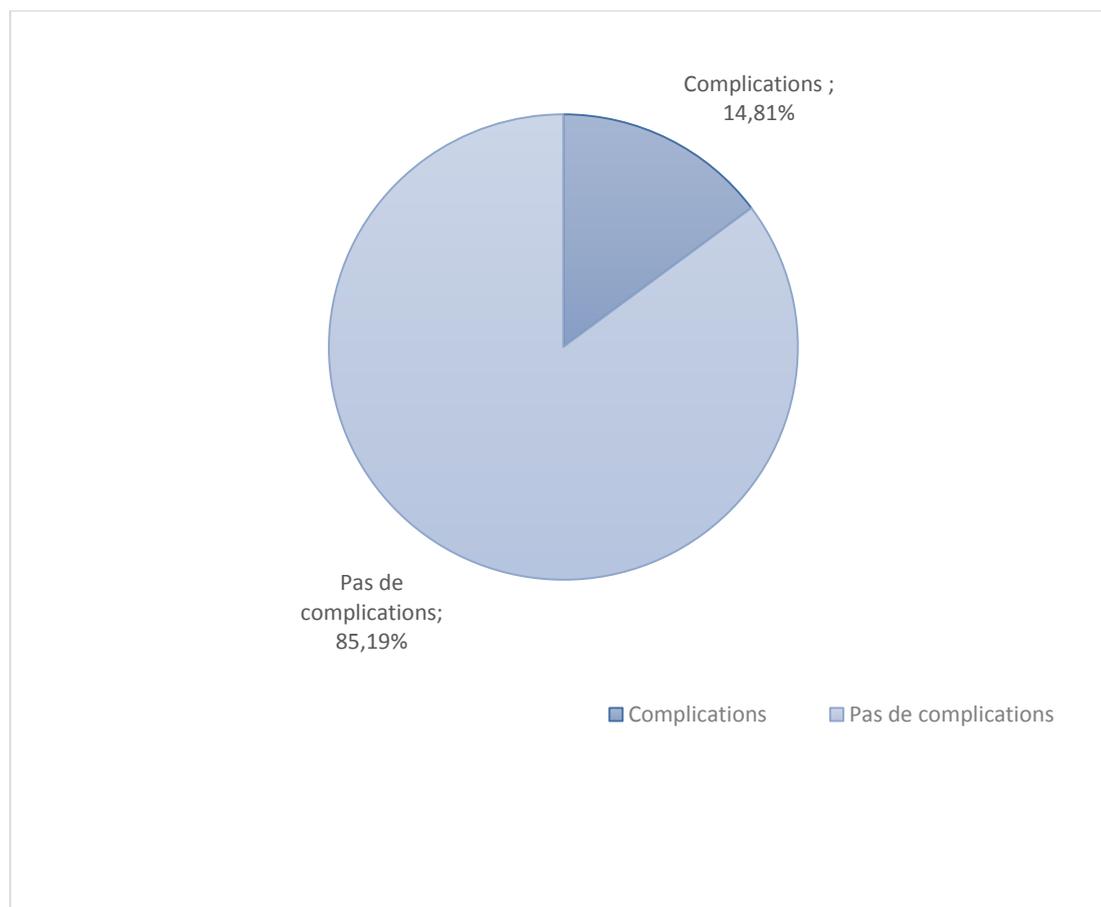
**Figure 17:** La période de la perfusion d'albumine chez les patients qui présentent une hypoalbuminémie à J<sub>1</sub>.

### 2.2.6. Répartition des patients selon le NRI



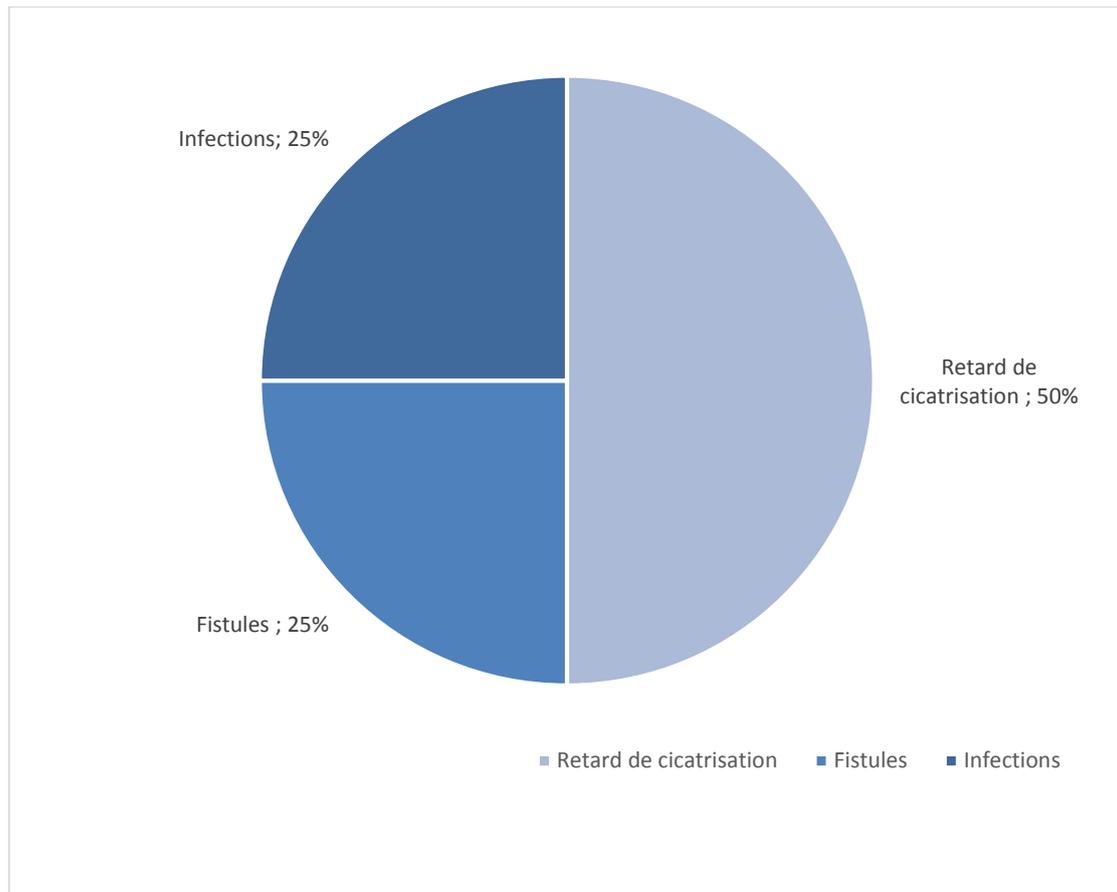
**Figure 18:** Répartition des patients selon le NRI.

### 2.2.7. Répartition des patients selon l'apparition des complications post opératoires



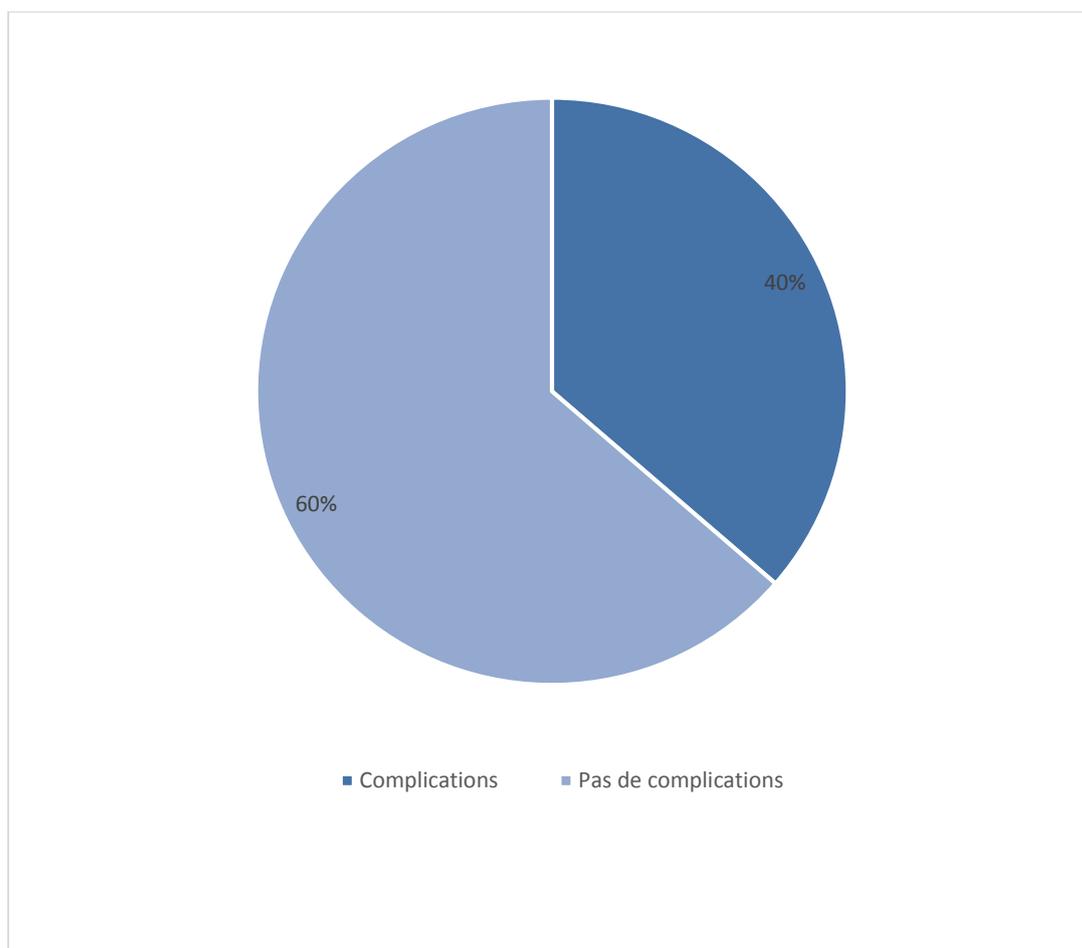
**Figure 19:** Répartition des patients selon l'apparition des complications post opératoires.

### 2.2.8. Répartition des complications selon le type



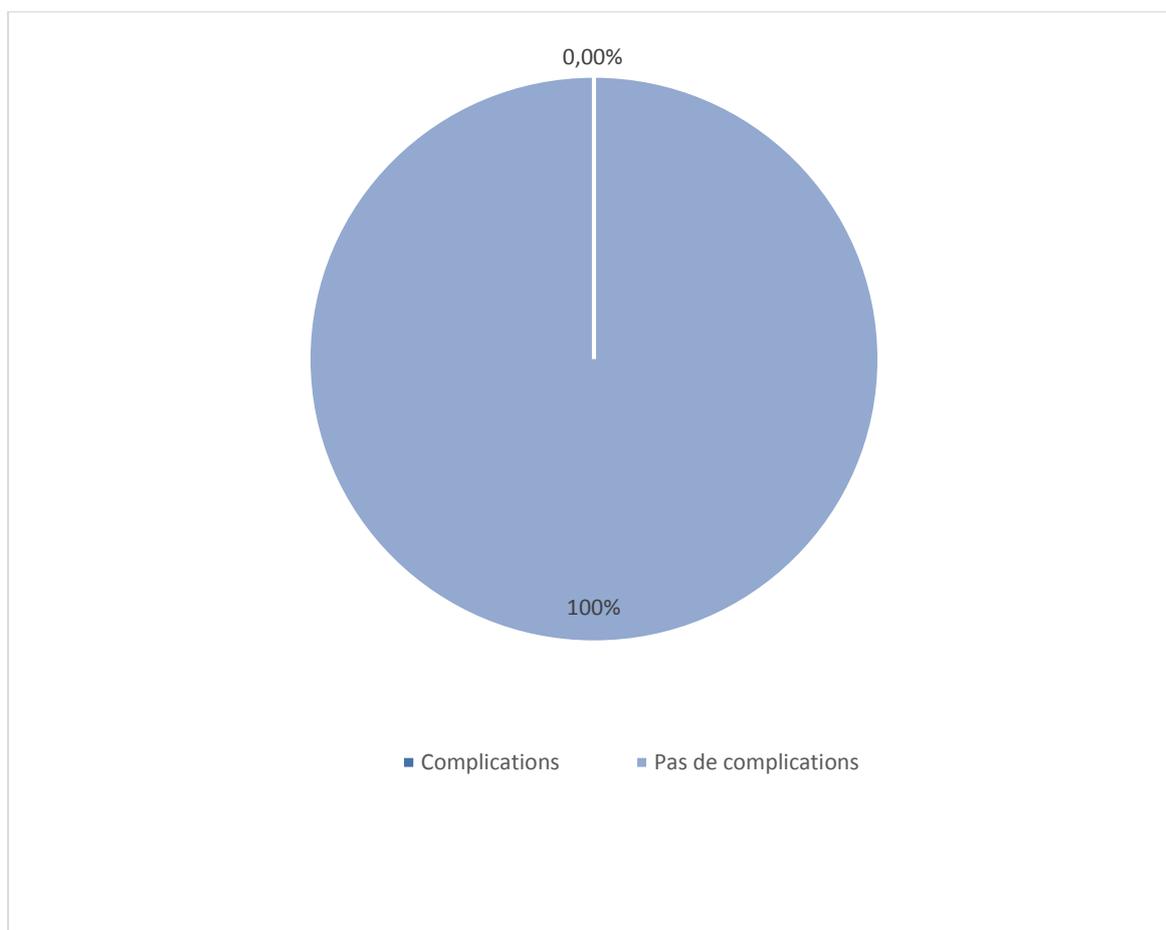
**Figure 20:** Répartition des complications selon le type.

### 2.2.9. Pourcentage d'apparition des complications chez les patients hypoalbuminémiques à J<sub>1</sub>



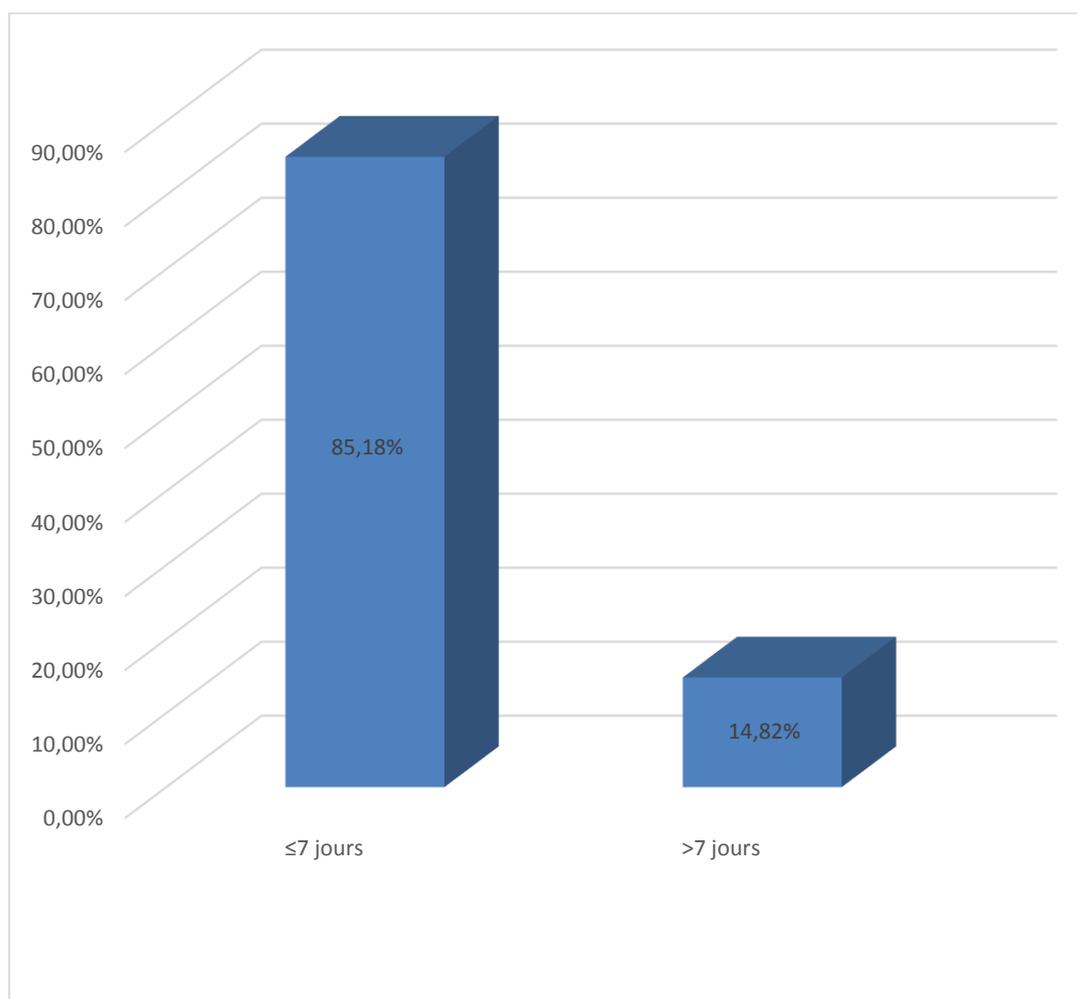
**Figure 21:** Pourcentage d'apparition des complications chez les patients hypoalbuminémiques à J<sub>1</sub>.

### 2.2.10. Pourcentage d'apparition des complications chez les patients non hypoalbuminémiques à J<sub>1</sub>



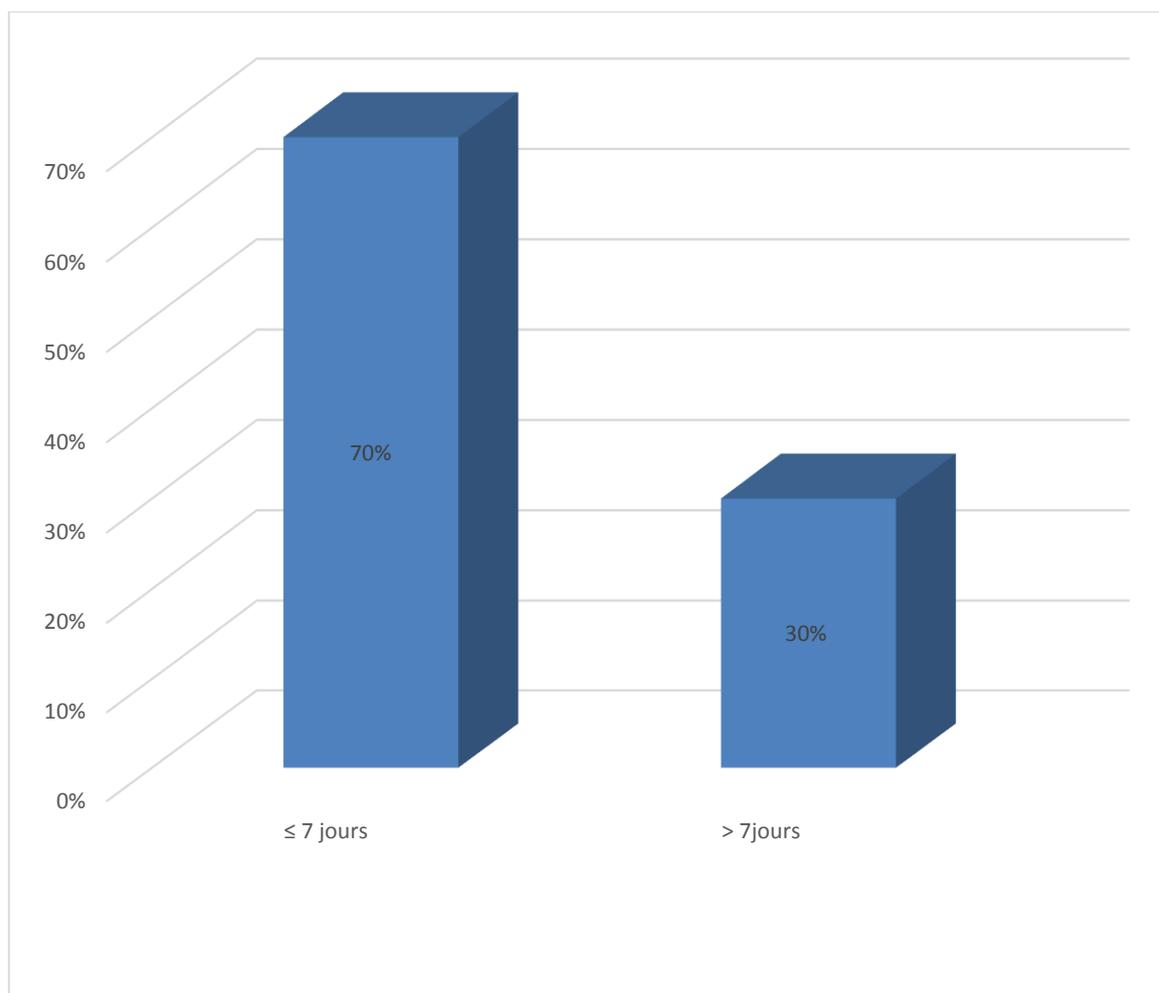
**Figure 22:** Pourcentage d'apparition des complications chez les patients non hypoalbuminémiques à J<sub>1</sub>.

### 2.2.11. Répartition de la population étudiée selon la durée d'hospitalisation



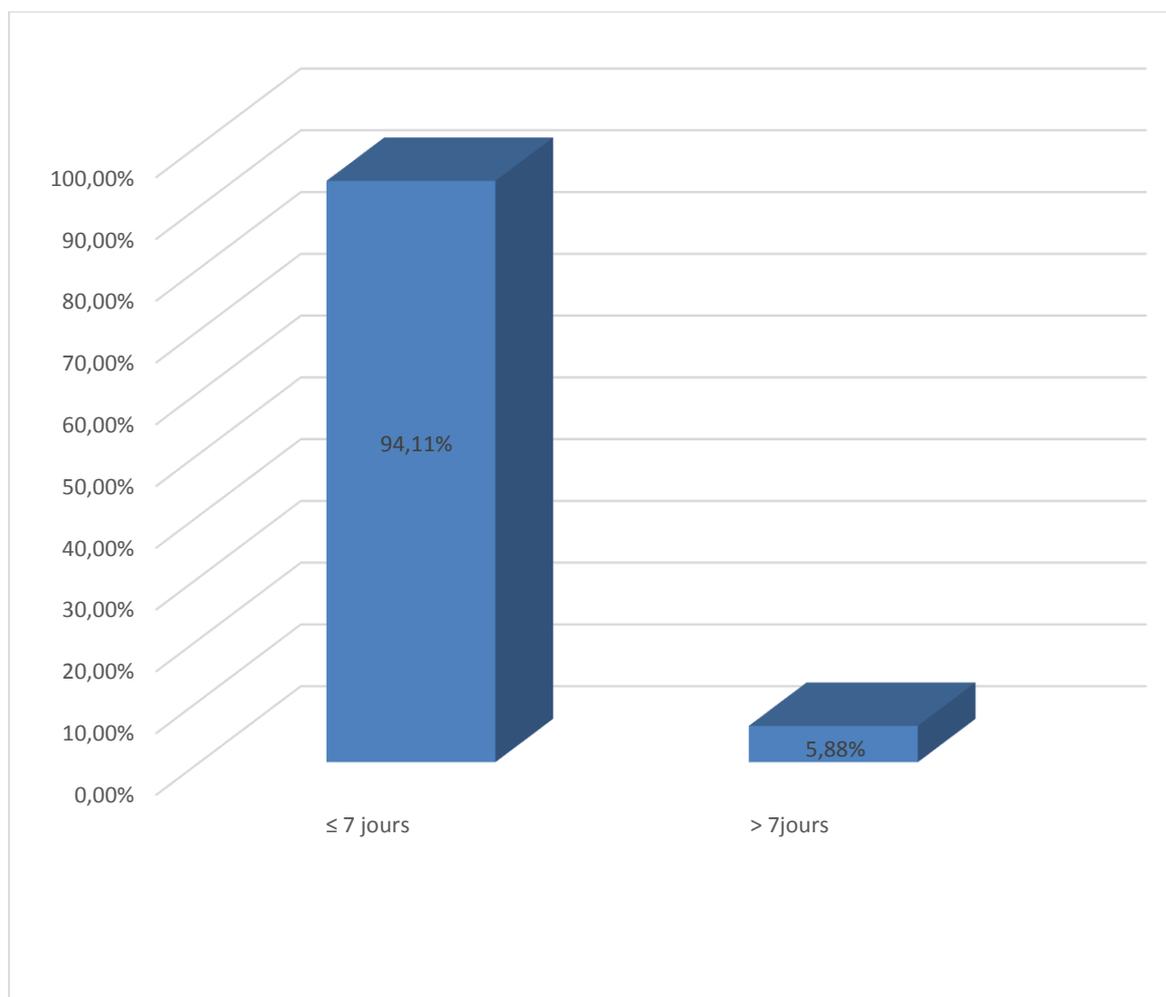
**Figure 23:** Répartition de la population étudiée selon la durée d'hospitalisation.

### 2.2.12. Répartition des patients hypoalbuminémiques à J<sub>1</sub> selon la durée d'hospitalisation



**Figure 24:** La répartition des patients hypoalbuminémiques à J<sub>1</sub> selon la durée d'hospitalisation.

### 2.2.13. Répartition des patients non hypoalbuminémiques à J<sub>1</sub> selon la durée d'hospitalisation



**Figure 25:** Répartition des patients non hypoalbuminémiques selon la durée d'hospitalisation.

---

*ANALYSE*  
*ET*  
*DISCUSSION*

---

### 3. Analyse et discussion:

Nous avons entrepris une étude épidémiologique prospective sur les caractéristiques d'une population constituée de 27 patients en dosant le taux d'albumine en péri opératoire au niveau du CHU Tlemcen.

Le nombre de patients dans notre étude était limité à cause de l'étroitesse du temps d'étude et de l'activité opératoire limitée (réfection du bloc opératoire) d'une part et de la difficulté du dosage de l'albuminémie (manque de réactifs au niveau du laboratoire de biochimie CHU Tlemcen) d'autre part.

Notre population présente selon:

❖ **Le sexe:**

La répartition selon le sexe rapporte 16 hommes soit une fréquence de 59%, donc nous avons une prédominance masculine dans notre population. Le sexe ratio est de 1,45.

❖ **L'âge:**

L'âge moyen est de 52 ans, les âges extrêmes sont 24 ans et 79 ans, avec une prédominance de la tranche d'âge de [50-60].

Ceci s'explique du fait que la majorité de nos patients ont présenté une néoplasie du tube digestif (prédominance masculine au-delà des 50 ans).

❖ **Les antécédents médicaux:**

On note que 18 patients soit 66,66% de la population étudiée n'ont pas présenté pas d'antécédents médicaux.

5 patients au total ont une comorbidité chronique soit 18,52% de la population: 7,41% des patients ont une HTA, 11,11% des patients sont diabétiques.

❖ **La répartition des patients selon la pathologie chirurgicale:**

19 patients de la population avaient bénéficié d'une résection tumorale localisée dans le tube digestif soit 70,38% versus 29,62% pour une occlusion intestinale.

Il y a une prédominance des patients cancéreux, dont la majorité est atteinte de tumeurs gastriques qui représentent 42,10% suivies par les cancers du côlon 26,31% et du rectum 21,05%, les patients qui avaient une néoplasie hépatique ne représentaient que 10,52% dans notre étude.

❖ **L'IMC:**

Globalement on avait 5 patients dénutris à l'admission dans le service soit 18,51% versus 81,49% qui avaient un IMC correct.

On note que la dénutrition est plus marquée chez le sujet âgé (50% versus 13% pour l'adulte).

### ❖ **La répartition des patients selon le NRI:**

On note que dans notre population étudiée selon le NRI, 7,69% des patients ont présenté une dénutrition sévère, et 26,92% une dénutrition modérée, 65,38% de la population avait une nutrition normale.

Globalement il y a une prédominance des patients avec un état nutritionnel normal dans la population étudiée.

### ❖ **La courbe du taux d'albumine chez les patients en péri-opératoire:**

On remarque que le taux était de 38,19 g/l en moyenne, puis a chuté jusqu'à 32,26 g/l à J<sub>1</sub> postopératoire ce qui correspond à une diminution du taux d'albumine de 15,52% par rapport à la valeur initiale, ceci reflète l'agressivité de l'acte chirurgical sur l'organisme.

Dans une étude française faite par Dr FENET.L de décembre 2011 jusqu'à mai 2012 au niveau de l'hôpital Bicêtre à Paris, comparant les variations du taux d'albumine dans la période péri opératoire ils ont remarqué une chute d'albumine de 40% pour les patients ayant subi une chirurgie abdominale (on note que les patients en question n'ont pas bénéficié de perfusion d'albumine) ce qui peut expliquer la chute plus importante par rapport à notre étude (40% versus 15,52%).

Le retour à la normal du taux d'albumine est observé entre J5 et J7 malgré l'arrêt de la perfusion d'albumine à J3 chez 62,96% des patients.

### ❖ **La répartition des patients selon le taux d'albumine à J<sub>1</sub>:**

On note que 10 patients de la population étudiée ont présenté une hypoalbuminémie (moins de 30g/l) à J<sub>1</sub> soit 37,03% malgré la perfusion de l'albumine débutée en préopératoire (J-2) (risque accru de complications postopératoire).

Selon les recommandations de la SFAR 2010:

**(R7):** Un patient est considéré comme présentant une dénutrition cliniquement pertinente pouvant entraîner des complications postopératoires et des conséquences médico-économiques s'il présente:

- Un IMC  $\leq$  18,5 ou un IMC  $<$  21 chez le sujet de plus de 70 ans.
- Ou une perte de poids récente d'au moins 10%.
- Ou une albuminémie  $<$  à 30 g/L indépendamment de la CRP.

- La présence d'un seul de ces critères cliniques ou biologiques suffit pour définir une dénutrition.

Il y a une prédominance des patients non hypoalbuminémiques à J<sub>1</sub> dans la population étudiée, soit 67,96%.

❖ **La période de la perfusion d'albumine:**

Selon les résultats de l'albuminémie à J<sub>1</sub> les patients étaient:

- Soit perfusés jusqu'à J<sub>3</sub>: si le taux d'albumine correct supérieur à 30g/l.
- Soit perfusés jusqu'à J<sub>5</sub>: s'il y a une hypoalbuminémie (moins de 30g/l).

En estimant que cette période de perfusion est suffisante pour assurer un bon pronostic à ce genre de patients et éviter les complications postopératoires.

❖ **La répartition des patients selon l'apparition des complications en postopératoire:**

On note que dans notre étude, seulement 4 patients ont présenté des complications en postopératoire soit 14,81% versus 85,19% (des suites opératoires sans particularité).

Dans les complications apparues, on note 2 cas de retard de cicatrisation, un seul cas de fistules, et un autre cas d'infection.

Il y a une prédominance de retard de cicatrisation apparu chez les patients qui ont présenté des complications dans notre population étudiée.

Tous ces patients appartiennent à la population qui a eu une hypoalbuminémie à J<sub>1</sub> (40%). Ceci peut s'expliquer par la diminution de la durée de vie des antibiotiques dans le cas d'une hypoalbuminémie (augmentation des résistances bactériennes).

On remarque que tous les malades qui ont eu un taux d'albumine correct à J<sub>1</sub> n'ont pas eu de complications postopératoires (population restreinte).

Nos résultats se conforment avec l'étude faite par Varut.L et al. rétrospectivement sur 84 patients avec adénocarcinome du côlon et ayant subi une hémicolectomie entre janvier 2004 et décembre 2005 au département de chirurgie, hôpital de Siriraj, Bangkok, Thaïlande:

- Le pourcentage des complications des patients hypoalbuminémiques était plus important que celui de ceux qui avaient un taux d'albumine correct (0 complications), soit 29,16% versus 40% par rapport à notre étude.

❖ **La Durée d'hospitalisation:**

On note que dans notre étude, 4 patients sont restés au niveau du service plus de 7 jours, soit 14,82% versus 85,18% qui sont restés 7 jours ou moins.

Il y a une prédominance des patients qui ont eu une durée de séjour courte dans notre population étudiée.

Chez les patients hypoalbuminémiques à J<sub>1</sub>, 30% ont séjourné au niveau du service plus de 7 jours.

Par contre chez les patients non hypoalbuminémiques à J<sub>1</sub>, 5,88% seulement sont restés pour une durée de séjour plus de 7 jours.

Selon la même étude de Varut.L et al. décrite précédemment:

- la durée d'hospitalisation était plus prolongée chez les patients hypoalbuminémiques (10 jours versus 7 jours).

❖ **Conclusion:**

Malgré la taille de l'échantillon, qui est restreinte dans notre étude, les résultats montrent qu'il y a une chute très importante du taux d'albumine chez la majorité des patients après l'intervention chirurgicale pouvant atteindre un taux d'albumine (inférieur à 30g/l). Cette chute augmente le risque de complications postopératoires essentiellement les fistules digestives pouvant mettre en jeu le pronostic vital, bien qu'on ait perfusé de l'albumine durant toute la période péri opératoire.

En conclusion, on propose que chez les patients qui vont subir une chirurgie majeure essentiellement lorsqu'il y a une anastomose digestive par prudence de préparer ces malades par la perfusion de l'albumine même si l'albuminémie préopératoire est correcte, car la chute est inévitable et quand il y a une suture intestinale le risque de fistule voire la charge est important, et peut mettre en jeu le pronostic vital, ceci doit être accompagné d'un suivi du taux d'albumine surtout en postopératoire.

---

# *CONCLUSION*

---

#### 4. Conclusion:

La période péri-opératoire peut être l'enjeu d'altérations métaboliques induites non seulement par la pathologie de base, mais aussi par l'acte chirurgical lui-même essentiellement par la diminution du taux d'albumine en cas de chirurgie digestive majeure, pour cela la nutrition artificielle (essentiellement en albumine) en péri opératoire est dotée d'une importance primordiale afin d'éviter la chute d'albumine en postopératoire.

L'hypoalbuminémie en anesthésie réanimation est multifactorielle: dénutrition, diminution de synthèse hépatique voire atteinte hépatique franche, quoi qu'il en soit elle est considérée comme un facteur prédictif potentiel de la reprise retardée de la fonction du tube digestif post-opératoire et elle est significativement associée à des complications postopératoires chez les patients bénéficiant d'une chirurgie digestive majeure.

On propose qu'elle soit être corrigée par la perfusion d'albumine chez les patients bénéficiant d'un acte chirurgical digestif et essentiellement en cas d'anastomose afin d'éviter de mettre en jeu le pronostic vital, d'autant plus que l'albumine est bénéfique par ces propriétés anti-inflammatoires et anti-oxydantes pendant la période de l'agression chirurgicale. Ce qui a comme conséquence, la diminution de l'apparition des complications postopératoires (fistules, retard de cicatrisation...), la réduction de la durée de séjour des patients au niveau de l'hôpital, et par conséquence le coût.

Vu l'importance de notre étude, nous proposons de mettre en œuvre, pour les prochaines années, une étude analytique qui complète la nôtre prouvant montrer l'intérêt de la perfusion d'albumine dans l'amélioration des résultats en postopératoire.

---

*REFERENCES*  
*BIBLIOGRAPHIQUES*

---

## Bibliographie

1. Hippocrate, Hippocratic Writings, ed. Penguin. 1978, New York. 232.
2. Denis, P.S., Mémoire sur le sang, ed. B.e. Fils. 1859, Paris.
3. Carter, D.C. and Ho, J.X., Structure of serum albumin. *Adv Protein Chem*, 1994. vol.45: p. 153-203.
4. Barone, G., Giancola, C., and Verdoliva, A., DSC studies of the denaturation and aggregation of serum albumin. *Thermochim. Acta*, 1992. vol.199: p. 197-205.
5. Militello, V., Vetri, V., and Leone, M., Conformational changes involved in thermal aggregation processes of bovine serum albumin. *Biophys Chem*, 2003. vol.105(1): p. 133- 41.
6. Navarra, G., Effects of metal ions on aggregation processes of whey proteins, in Dipartimento di Scienze Fisiche ed Astronomiche. 2008, Università degli Studi di Palermo: Palermo. p. 187.
7. Gelamo, E.L. and Tabak, M., Spectroscopic studies on the interaction of bovine (BSA) and human (HSA) serum albumins with ionic surfactants. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2000. vol.56A(11): p. 2255-71.
8. Lefèvre, P. and Badetti, C., [Metabolism of albumin]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1996. vol.15(4): p. 464-9.
9. Meloun, B., Moravek, L., and Kostka, V., Complete amino acid sequence of human serum albumin. *FEBS Lett*, 1975. vol.58(1): p. 134-7.
10. Brown, J.R., Structure of bovine serum albumin. *Fed Proc*, 1975. vol.34: p. 591.
11. Farrugia A. Albumin usage in clinical medicine: tradition or therapeutic? *Transfus Med Rev*. janv 2010, 63 et 24(1):53.
12. E. Kipnis, G. Chatelain, B. Vallet, utilisation de l'albumine en réanimation Réanimation chirurgicale, pôle d'anesthésie-réanimation Huriez, CHRU de Lille, France.2009.
13. Axelle, Alice, Denise DESWARTE, interet du dosage de l'albuminémie pré-opératoire comme valeur prédictive de mortalité/morbidité lors de chirurgies gastro-intestinales chez les carnivores, faculté de medecine de Créteil 2012.
14. YEDGAR CK, CAREW TE, PITTMAN RC et al.. Tissue site of catabolism of albumin in rabbits. *Am J Physiol*. 1983; 244, 101-7.
15. NICHOLSON JP, WOLMARANS MR, PARK GR. The role of albumin in critical illness. *British journal of anaesthesia*;(2000); 85(4), 599-610.
16. ROTSCCHILD MA, ORATZ M, SCHREIBER SS, Extravascular albumin. *N Engl J*, (1979).
17. <http://albumine.info/>.

18. Margaron MP, Soni NC: Effects of albumin supplementation on microvascular permeability in septic patients. *J Appl Physiol*, 2002; 92(5): 2139-2145.
19. GILLES R, ANCTIL M, BAGUET F et al, *Physiologie animale*. Bruxelles, 2006.
20. Philippe RONDEAU, thèse sur le Stress oxydant et glycation: relation structure et activités biologiques de l'albumine in vitro et in vivo dans le cadre de la pathologie diabétique, université de la Réunion, 2009.
21. <http://www.sfar.org/article/266/utilisation-des-solutions-d-albumine-humaine-en-anesthesie-reanimation-chirurgicale-de-l-adulte-cc-1995>.
22. Margaron MP, Soni NC: Changes in serum albumin concentration and volume expanding effects following a bolus of albumin 20% in septic patients. *British journal of anaesthesia*; 2004, 92 (6): 821-826.
23. Musante L, Bruschi M, Candiano G, Petretto A, Dimasi N, Del Boccio P, Urbani A, Rialdi G, Ghiggeri, characterization of oxidation end product of plasma albumin 'in vivo', in *Biochem Biophys Res Commun*, vol 349; 2006: 668-673.
24. Carballal S, Radi R, Kirk MC, Barnes S, Freeman BA, Alvarez B: Sulfenic acid formation in human serum albumin by hydrogen peroxide and peroxyxynitrite *Biochemistry*; 2003; 42(33): 9906-9914.
25. Cantin AM, Paquette B, Richter M, Larivée P: Albumin-mediated regulation of cellular glutathione and nuclear factor kappa B activation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 2000, 162(4pt1): 1539-1546.
26. Lang JD, Figueroa M, Chumley P, Aslan M, Hurt J, Tarpey mm, Alvarez B, Radi R, Freeman BA: Albumin and hydroxyethyl starch modulate oxidative inflammatory injury to vascular endothélium. In: *Anesthesiology*. 2004; vol100:51/58.
27. Powers KA, Kapus A, Khadaroo RG, He R, Marshall JC, Lindsay TF, Rotstein OD: Twenty-five percent albumin prevents lung injury following shok/resuscitation. In: *Crit Care Med*. 2003; vol 31: 2355-2363.
28. Bar-Or D, Thomas GW, Bar-Or R, Rael LT, Scarborough K, Rao N, Shimonkevitz R: Commercial human albumin preparations for clinical use are immunosuppressive in vitro. In: *Crit Care Med*. 2006 .
29. Horstick, G., M. Lauterbach, T. Kempf, S. Bhakdi, A. Heimann, M. Horstick et al. *Early albumin infusion improves global and local hemodynamics and reduces inflammatory response in hemorrhagic shock*. *Crit Care Med*, 2002. 30(4): p. 851.
30. Powers, K.A., A. Kapus, R.G. Khadaroo, R. He, J.C. Marshall, T.F. Lindsay, et al. *Twenty five percent albumin prevents lung injury followingshock/resuscitation*. *Crit Care Med*, 2003. 31(9): p. 2355-63.

31. Jakubowski, A., N. Maksimovich, R. Olszanecki, A. Gebaska, H. Gasser, B.K.Podesser, et al. *S-nitroso human serum albumin given after LPS challenge reduces acute lung injury and prolongs survival in a rat model of endotoxemia*. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2009. 379(3): p. 281-90.
32. Vree, T.B., M. Shimoda, J.J. Driessen, P.J. Guelen, T.J. Janssen, E.F. Termond, et al., *Decreased plasma albumin concentration results in increased volume of distribution and decreased elimination of midazolam in intensive care patients*. *Clin Pharmacol Ther*.
33. Stevens, A.P., V. Hlady and R.O. Dull, *Fluorescence correlation spectroscopy can probe albumin dynamics inside lung endothelial glycocalyx*. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2007. 293(2): p. L328-35.
34. Bansch, P., A. Nelson, T. Ohlsson and P. Bentzer, *Effect of charge on microvascular permeability in early experimental sepsis in the rat*. *Microvasc Res*, 2011. 82(3): p. 339-45.
35. Lam, F.W., M.A. Cruz, H.C. Leung, K.S. Parikh, C.W. Smith and R.E. Rumbaut, *Histone induced platelet aggregation is inhibited by normal albumin*. *Thromb Res*, 2013. 132(1): p. 69-76.
36. Jeanne-Armelle Alexandre. *Albumine*. EMC - Biologie médicale; 2004, [Article:90-10-0075].
37. <http://www.sfar.org/article/266/utilisation-des-solutions-d-albumine-humaine-en-anesthesie-reanimation-chirurgicale-de-l-adulte-cc-1995>.
38. Wilkes MM, Navickis RJ. *Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials*. *Ann. Intern. Med.* 7 août 2001 et 164., 135(3):149.
39. 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.* 27 mai 2004 et 2256., 350(22):2247.
40. Foley EF, Borlase BC, Dzik WH, Bistran BR, Benotti PN. *Albumin supplementation in the critically ill. A prospective, randomized trial*. *Arch Surg.* juin 1990 et 742., 125(6):739.
41. Golub R, Sorrento JJ Jr, Cantu R Jr, Nierman DM, Moideen A, Stein HD. *Efficacy of albumin supplementation in the surgical intensive care unit: a prospective, randomised study*. *Crit. Care Med.* 1994 et 613-619, 22(4):.
42. Bayer.M, *Données du Laboratoire*, 1994.
43. <http://www.uniprix.com/fr/lexique-medicaments/4864/alburex>.
44. *Dossier du CNIMH, médicaments dérivés du sang* 1997.
45. Vidal expert, *ALBUMINE HUMAINE BAXTER 200 g/l, solution pour perfusion*; 2013.
46. Heyl JT, Gibson JG, 2nd, Janeway CA. *Studies on the plasma proteins. V. The effect of concentrated solutions of human and bovine serum albumin on blood volume after acute blood loss in man*. *J Clin Invest*; 1943, 22(6):763-73.

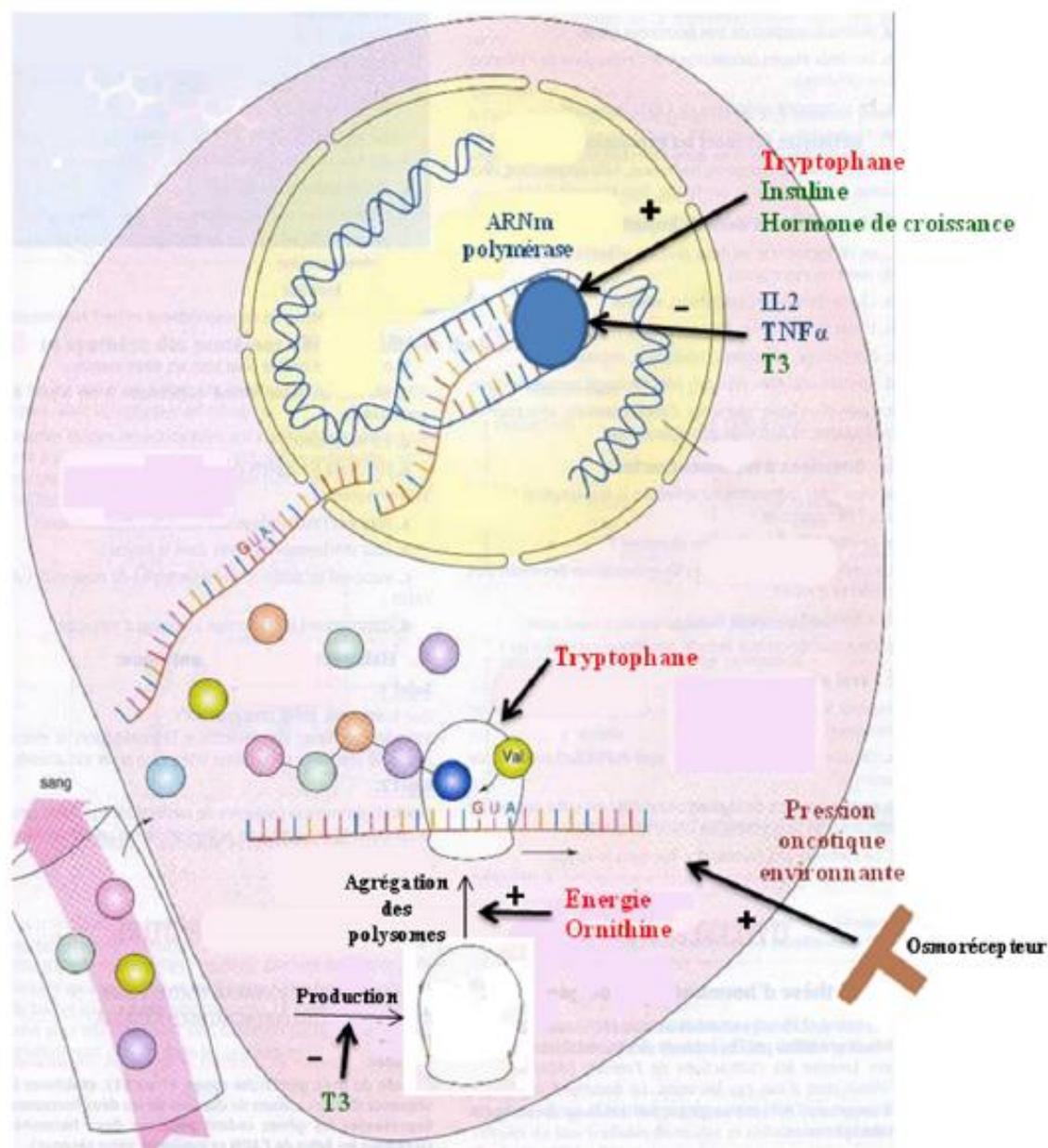
47. Janeway CA, Gibson ST, Woodruff LM, Heyl JT, Bailey OT, Newhouser LR. Chemical, clinical, and immunological studies on the products of human plasma fractionation. VII. Concentrated human serum albumin. *J Clin Invest* 1944 et 23(4):465-90.
48. Tullis JL. Albumin. 1. Background and use. *JAMA*;1977, et 237(4):355-60.
49. Tullis JL. Albumin. 2. Guidelines for clinical use. *JAMA*; 1977, et 237(5):460-3.
50. Skillman JJ, Tanenbaum BJ. Unrecognized losses of albumin, plasma, and red cells during abdominal vascular operations. *Curr Top Surg Res* 1970 et 2:523-33.
51. Zubiato P, Kay JH, Mendez AM, Krohn BG, Hochman R, Dunne EF. Coronary artery surgery. A new technique with use of little blood, if any. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 1974, 68(2):263-7.
52. Comley A, Wood B. Albumin administration in exchange transfusion for hyperbilirubinaemia. *Arch Dis Child*; 1968, 43(228):151-4.
53. Clowes GH, Jr., Vucinic M, Weidner MG. Circulatory and metabolic alterations associated with survival or death in peritonitis: clinical analysis of 25 cases. *Ann Surg*;1966, 163(6):866-85.
54. Cécile Chambrier, François Sztar. Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. SFENP et SFAR; 2010.
55. Olivier Corcos et Francisca Joly, Prévenir et traiter la dénutrition chez l'opéré, Service de Gastroentérologie et d'Assistance Nutritive, Pôle des Maladies de l'Appareil Digestif, Hôpital Beaujon, Clichy; 2009.
56. <http://www.mr-plantes.com/2011/02/albumine/>.
57. Valverde A, Anastomoses digestives: principes et technique (chirurgie ouverte et laparoscopique). *EMC - Techniques chirurgicales - Appareil digestif*; 2015, [Article: 40-045-A], 10(2):1-20.
58. Y. Mallédant\*, N. Nessler, C. Basquin, J.-P. Bleichner, P. Seguin, M. Tanguy, Nouveautés en nutrition entérale, 51e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Médecins. Conférences d'actualisation; 2009.
59. GRIMES JA, SCHMIEDT CW, CORNELL KK, RADLINSKY MG. Identification of risk factors for septic peritonitis and failure to survive following gastrointestinal surgery in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc*; 2011. 238(4), 486-494.

---

# *ANNEXES*

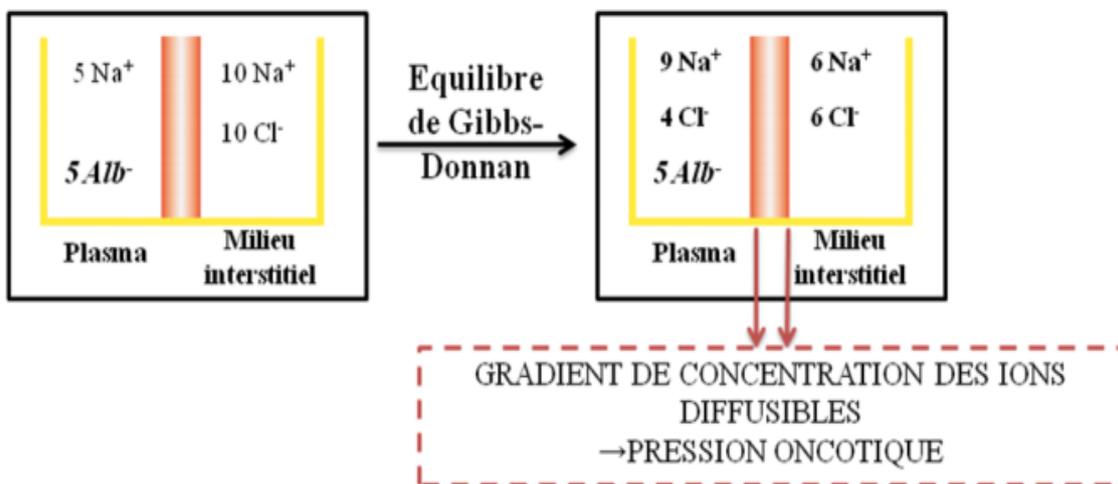
---





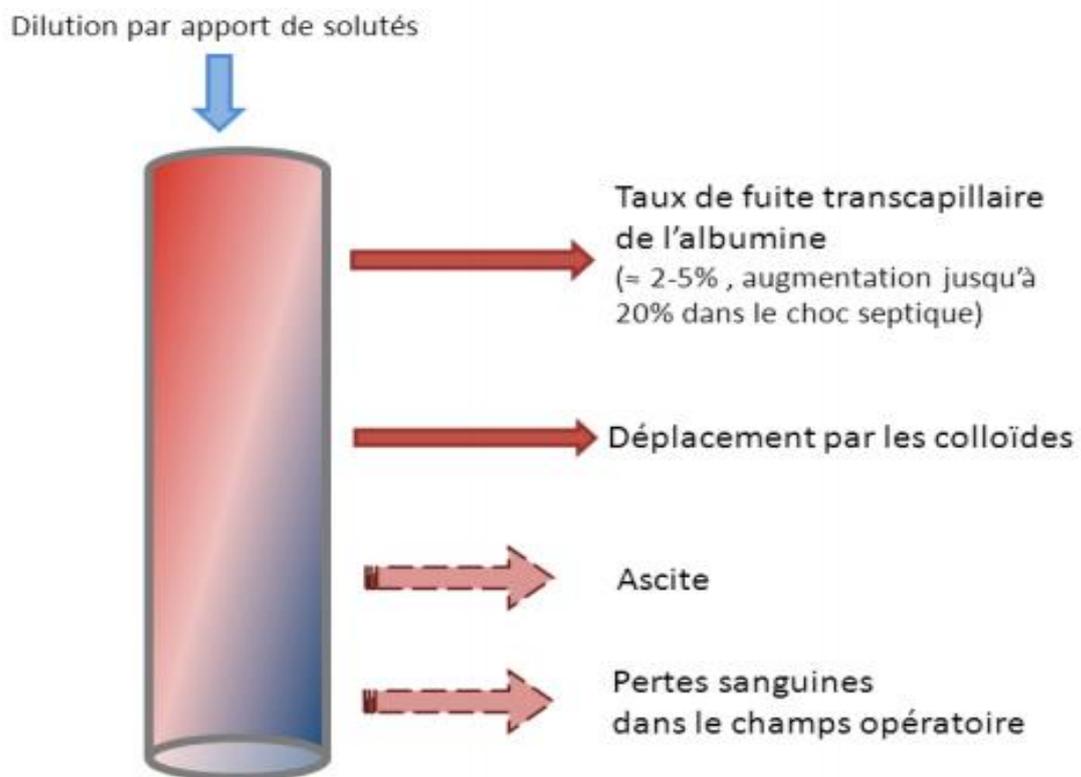
*Il existe quatre principaux volets dans la régulation de la synthèse de l'albumine : une régulation par la pression oncotique environnante, par l'apport nutritionnel, par les cytokines et par les hormones.*

## Annexe 2: Facteurs de régulation de la synthèse de l'albumine

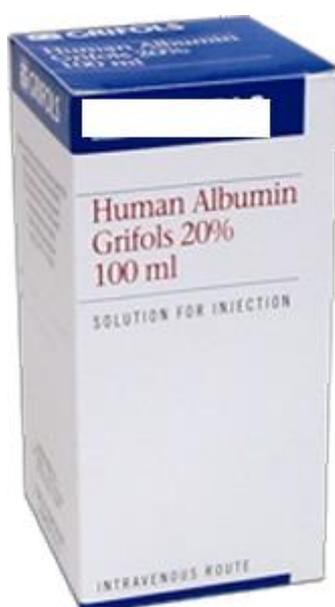


*La pression oncotique est la part de pression osmotique due aux protéines, et à plus de 75% à l'albumine. Elle résulte de la formation d'un gradient de concentration des ions diffusibles pour respecter l'équilibre de Gibbs-Donnan de part la présence de protéines dans le plasma, qui sont des protéines chargées et non diffusibles.*

**Annexe 3:** Création d'une pression osmotique par les protéines: pression oncotique



**Annexe 4:** Hypothèse expliquant la variation de l'albuminémie



**Annexe 5:** La solution d'albumine utilisée pour les patients au niveau du service

## Résumé

L'albumine est la protéine la plus abondante du compartiment circulatoire de l'organisme, elle joue un rôle fondamental dans le maintien de l'homéostasie. Son impact sur la mortalité/morbidité post-chirurgicale est clairement démontré en médecine humaine.

Ce travail descriptif, est une étude prospective portée sur 27 patients ayant subi une chirurgie digestive majeure, avec anastomose intestinale, au sein du service chirurgie B CHU Tlemcen durant la période allant de septembre 2014 jusqu'à mai 2015. Ces patients ont bénéficié d'une perfusion d'albumine humaine, avec un dosage d'albuminémie simultanément durant la période péri-opératoire (de J<sub>-2</sub> jusqu'à J<sub>7</sub>).

Les résultats obtenus, ont montré une chute quasi constante d'albuminémie à J<sub>1</sub> parfois importante, mettant en jeu le pronostic fonctionnel et vital, malgré le maintien de la perfusion d'albumine durant toute la période péri-opératoire.

En conclusion, dans la chirurgie digestive majeure essentiellement néoplasique le suivi péri-opératoire de l'albuminémie est un facteur primordial.

**Mots clés :** albumine, albuminémie, dénutrition, anastomose, néoplasie, fistule digestive, péri-opératoire.

## ملخص

الألبومين هو بروتين الأكثر وفرة في مقصورة الدورة الدموية في جسم الإنسان ، ويلعب دورا أساسيا في الحفاظ على التوازن الفيزيولوجي داخل الجسم . ويتجلى تأثيره على معدل الوفيات و الاعتلال بعد الجراحة بشكل واضح في الطب البشري .

هذا العمل هو دراسة وصفية استطلاعية ، ركزت على 27 مريضا خضعوا لعملية جراحية في البطن، مع مفاغرة معوية في قسم الجراحة " ب " بالمستشفى الجامعي تيجاني دمرجي بتلمسان خلال الفترة الممتدة من سبتمبر 2014 إلى غاية ماي 2015 . تلقى هؤلاء المرضى ضخ للألبومين البشري مع متابعة تركيزه الدموي خلال فترة الإقامة بالمستشفى ( يوم -2 ، يوم 7 ) .

أظهرت النتائج حدوث انخفاض في تركيز الألبومين في اليوم 1 بعد الجراحة بشكل معتبر عند معظم المرضى ، مما يمكن أن ينعكس سلبا على التكهن الوظيفي و الحيوي للمرضى، على الرغم من الحفاظ على الحقق المستمر للألبومين طوال الفترة المحيطة بالجراحة .

وفي الختام، في جراحة الجهاز الهضمي وخاصة عند الأورام، متابعة تركيز الألبومين في الدم يعد عاملا رئيسيا لنجاح العملية .

**الكلمات المفتاحية :** الألبومين ، تركيز الألبومين في الدم ، سوء التغذية ، مفاغرة ، ناسور الجهاز الهضمي ، العمليات الجراحية .

## **Abstract**

Albumin is the most abundant protein in the organism circulatory compartment; it plays a fundamental role in maintaining homeostasis. Its impact on post-surgical mortality/morbidity was clearly demonstrated in human medicine.

This descriptive work is a prospective study focused on 27 patients who underwent major abdominal surgery with intestinal anastomosis in the surgery department CHU B Tlemcen during the period from September 2014 to May 2015. These patients received simultaneously a human albumin infusion with serum albumin assay during the perioperative period (from day-2 to day7).

Results showed an almost constant fall in albumin in Day 1 that is sometimes important and jeopardizes functional and vital prognosis despite maintaining albumin infusion throughout the perioperative period.

In conclusion, in major digestive surgery, essentially neoplastic, the perioperative monitoring of serum albumin is a major factor.

**Keywords:** albumin, albumin serum, malnutrition, anastomosis, neoplasia, gastrointestinal fistula, perioperative.