

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB BLIDA

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie



Mémoire de fin d'étude

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

CINÉTIQUE DE L'ALBUMINE EN PRE ET EN POST OPERATOIRE DANS LES ANASTOMOSES DIGESTIVES

Présenté par :

Mlle Houda Guerbi

Mlle Iméne Harrouz

Sous la direction du:

- ❖ **Dr Naila AKEB**, maître assistante en chirurgie générale.

Présenté devant le jury:

- ❖ **Le président: Pr Kamel BOUKROUH** MCA en chirurgie générale.
- ❖ **Les membres :**

Dr Amel BRIKI, maître assistante en pharmacologie.

Promotion 2020/2021

Remerciements

En préambule , nous remercions ALLAH qui nous a aidées et donné la patience et le courage durant toutes les années d'étude.

Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.

*Ces remerciements vont tout d'abord à notre promotrice **Dr AKEB** pour sa disponibilité tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi que pour son inspiration, aide, suivie et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion. On tient à exprimer toute notre reconnaissance, que Dieu vous apporte bonheur et santé.*

A tous les membres du jury :

*Nos remerciements vont au **Pr BOUKROUH**, MCA en chirurgie générale pour avoir accepté de présider ce jury et de juger notre travail, veuillez trouver toute notre reconnaissance.*

***Dr BRIKI**, maître assistante en pharmacologie à la faculté de médecine de Blida, d'avoir accepté d'examiner notre mémoire.*

*On remercie également **Monsieur Mounir HAMOUDA** le surveillant général du service de chirurgie générale, pour l'aide qu'il nous a apportée durant toute la durée de notre stage.*

*Nous tenons à exprimer notre profond respect et notre gratitude au **Dr Walid Hassene HAMRI**, docteur en immunologie à l'université de Djileli Liabes de Sidi Belabes.*

*On désire aussi remercier les professeurs de l'université **SAAD DAHLEB**, qui nous ont fourni les outils nécessaires à la réussite de nos études universitaires.*

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

*À ma raison de vivre , la lumière de ma vie , ma chère **Maman** ,*

Je ne te remercierai jamais assez pour ton soutien et tes encouragements durant toutes mes années d'étude. Ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles, que dieu te garde pour moi.

*À mon pilier, mon cher **Papa**,*

Merci pour tes sacrifices, ton écoute et ta patience. Je n'aurai jamais été au bout de ces études et de cette thèse sans ton soutien, que dieu te garde.

*À mon cher et unique frère **Slimane**,*

Merci pour ta présence, merci d'être mon ami et mon complice, que dieu te garde pour moi et pour ta petite famille.

*À mes chères sœurs **Katia et Dihia**,*

Vous avez toujours été à mes côtés, vous n'avez pas cessé de croire en moi et en mes capacités. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de joie.

*À mes chers neveux et nièces: **Amir, Amira, Ritedj, Khouloud, Iline, Khaled, Rayane, Anis et Ania**, vous êtes la joie et le bonheur de la famille, ma source d'énergie et de sourire. Je vous souhaite une vie pleine de succès et de réussite.*

*À celle avec qui j'ai partagé ce travail et mes six ans d'études, mon binôme **Imene**,*

Pour les moments de stress qu'on a su surmonter et les moments de joie qu'on a partagés, merci pour ces beaux souvenirs.

*À mes deux chères copines **Yasmine et Fella**, merci pour votre encouragement, nos longues discussions et nos aventures.*

*Une spéciale dédicace aux : **Pr Mohamed Antar, Dr Bentaleb Abdelaziz, Dr Amine Yousfate et Dr Hamri Walid.***

À mes chers amis: Merieme, Sifou, yasmine, Taha, Mounir, Tamer, Ferial, Ichrak, Wassila, Chafik, Chemssou, Amine, Bouchera, Merieme, Fatma Zohra et Manel ...

*À toute l'équipe de la pharmacie Dounia daouae : **Dr Zerrouken Mohamed, Senni Karima, Rabehi Amina, Mohamed Sibachir et Mohamed Benazouzi.***

À mes grands-parents, à mes chers oncles et tantes.

À tous mes cousins et cousines.

À tous mes enseignants.

Guerbi Houda

Dédicaces

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect et la reconnaissance... je dédie ce modeste travail :

A ma très chère mère : Aouane Zoulikha

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblée avec ta tendresse et ton affection tout au long de ma vie. Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et mon grand amour. Puisse Dieu, le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A mon très chère père : Harrouz Salah

Autant de phrases et d'expression aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et tes encouragements sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A mon très chère frère : Karim

Ces quelques lignes, ne sauraient traduire le profond amour que je te porte. Ton précieux soutien, ton encouragement tout au long de mes années d'étude, ton amour et ton affection, ont été pour moi la source de ma persévérance. Je trouve en toi le conseil du frère et le soutien de l'ami. Que ce travail soit l'expression de mon estime pour toi et que Dieu te protège, t'accorde santé, succès et plein de bonheur dans ta vie.

A mes très chères sœurs : Samira et Rima

Aucune dédicace ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour vous. Vous m'avez aidée et soutenue pendant de nombreuses années, je vous remercie pour votre soutien et vos encouragements, et je vous dédie ce travail pour tous les moments de joie qu'on a partagé ensemble.

Je vous aime très fort.

A mes beaux frères Tarek et Yacine et à mes adorables nièces et neveux : Sirine, Elyne, Malik, Racim, Iyed.

En signe de l'affection et du grand amour que je vous porte, les mots sont insuffisants pour exprimer ma profonde estime, je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection. Que dieu vous accorde santé et une vie pleine de bonheur.

A mon binôme Houda, ma meilleure amie pendant tout notre parcours d'étude je te remercie pour ton soutien moral, ta patience et ta compréhension tout au long de ce projet. Que dieu te garde.

A mes amies Ines, Cici et toutes les personnes que j'aime. Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A mes cousins et cousines, Walid, Adel , Karim ,Sabrina et Kahina , merci pour votre encouragement et votre soutien.

A toute ma famille, que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infaillible. Merci d'être toujours là pour moi.

Harrouz Iméne

Résumé

Introduction

L'albumine est une protéine plasmatique multifonctionnelle, elle joue un rôle dans le maintien de la pression oncotique plasmatique, elle a une fonction antioxydante et anti-inflammatoire. L'albumine est aussi impliquée dans le processus de cicatrisation ce qui explique son rôle important dans les anastomoses digestives, pour cela on s'est intéressé à sa cinétique dans la période péri opératoire chez des malades bénéficiant d'une anastomose digestive..

Objectif

Cette étude a pour objectif de montrer l'intérêt de la perfusion d'albumine chez les patients bénéficiant d'une anastomose digestive.

Matériels et méthode

C'est une étude prospective descriptive de 21 patients opérés du 01 janvier 2021 au 31 mai 2021 au service de chirurgie générale de l'EHS TOT de Blida, pour diverses pathologies avec comme point commun la réalisation d'une anastomose digestive.

Nous avons étudié la cinétique de l'albumine en pré et en post opératoire chez ces patients.

Résultats

21 patients; 12 hommes et 9 femmes dont l'âge moyen est de 61 ans ,85.71% ont été opérés pour des pathologies malignes et 14.29 % pour des pathologies bénignes .

Plus de 60% de nos patients étaient dénutris à l'admission (selon l'IMC et le NRI) .

La chute du taux d'albumine dans notre série à J1 a atteint les 43.75%.

42.86% de nos patients étaient en hypoalbuminémie à J1 du postopératoire, 67.42% de ces patients ont eu des complications postopératoires à type de fistule anastomotique.

100 % des patients sans hypoalbuminémie à J1 (57,14% de l'échantillon) n'ont eu aucune complication postopératoire.

Conclusion

La chirurgie et plus spécifiquement la réalisation d'une anastomose digestive induit une chute importante du taux d'albumine en post opératoire conduisant à l'apparition de complication post opératoire dont la plus redoutée est le lâchage anastomotique. Pour cela un protocole de perfusion d'albumine en pré et en post opératoire doit être instauré chez ces malades.

Mots clés: albumine, anastomose digestive, hypoalbuminémie, complications postopératoire.

Abstract

Introduction

Albumin is a multifunctional plasma protein, it plays a role in maintaining plasma oncotic pressure, it has an antioxidant and anti-inflammatory function. Albumin is also involved in the healing process, which explains an important role in digestive anastomoses, for which one was interested in its kinetics in the perioperative period in patients benefiting from digestive anastomosis..

Objective

The objective of this study is to demonstrate the value of albumin infusion in patients with digestive anastomosis.

Materials and methods

It is a prospective descriptive study of 21 patients operated from 01 January 2021 to 31 May 2021 at the General Surgery Department of the hospital specializing in organ and tissue transplantation of Blida, for various pathologies with in common the realization of a digestive anastomosis.

We studied the kinetics of albumin pre and post-operative in these patients.

Results

21 patients; 12 men and 9 women with an average age of 61 ,85.71% were operated for malignant pathologies and 14.29% for benign pathologies .

More than 60% of our patients were undernourished at admission (based on BMI and NRI).

The drop in albumin in our series at J1 has reached 43.75%.

42.86% of our patients were hypoalbuminemia at J1 postoperative, 67.42% of these patients had postoperative complications with anastomotic fistula type.

100% of patients without hypoalbuminemia at J1 (57.14% of the sample) had no postoperative complications.

Conclusion

Surgery and more specifically the realization of a digestive anastomosis induces a significant fall in the rate of albumin in post-operative leading to the appearance of post-operative complication of which the most feared is the anastomotic release. For this; a protocol of albumin infusion in pre and post-operative must be established in these patients.

Keywords: albumin, digestive anastomosis, albuminemia, postoperative complications.

ملخص

المقدمة

الألبومين هو بروتين بلازمي متعدد الوظائف ، يلعب دورا في الحفاظ على ضغط الأورام في البلازما ، وله وظائف مضادة للأكسدة ومضادة للالتهابات. يشارك الألبومين أيضا في عملية الشفاء ، وهو ما يفسر دوره المهم في مفاغرة الجهاز الهضمي ، لذلك كنا مهتمين بحركانه في الفترة المحيطة بالجراحة في المرضى الذين يعانون من مفاغرة الجهاز الهضمي .

الهدف

الهدف من هذه الدراسة هو إثبات فائدة تسريب اليومين في المرضى الذين يخضعون لمفاغرة الجهاز الهضمي.

المواد وطريقة

هذه دراسة استباقية وصفية أجريت على 21 مريضا في الفترة من 01 يناير 2021 إلى 31 مايو 2021 في قسم الجراحة العامة في EHS TOT في البلدة ، وتلك الأمراض مختلفة مع نقطة مشتركة لإجراء مفاغرة الجهاز الهضمي .

درستا حركية الالبومين قبل وبعد الجراحة في هؤلاء المرضى.

النتائج

21 مريضا 12 رج و و نساء متوسط أعمارهم 61 عاما ، 85.71% خضعوا للجراحة للأمراض الخبيثة و 14.29% للأمراض الحميدة.

أكثر من 60% من مرضانا عانوا من سوء التغذية عند الدخول (وفقا لمؤشر كتلة الجسم و NRI).

وصل الانخفاض في مستويات الألبومين في سلسلة J1 إلى 43.75 %

42.86% من مرضانا يعانون من نقص الألبومين بعد العملية الجراحية J1 ، 67.427% من هؤلاء المرضى يعانون من مضاعفات ما بعد الجراحة مثل الناسور التفاعري.

100 ٪ من المرضى الذين لا يعانون من نقص الالبومين في الدم J1 (57.14% من العينة) لم يكن لديهم أي مضاعفات ما بعد الجراحة

خاتمة

تؤدي الجراحة وبشكل أكثر تحديدا إجراء مفاغرة الجهاز الهضمي إلى انخفاض كبير في مستوى الألبومين بعد العملية الجراحية مما يؤدي إلى ظهور مضاعفات ما بعد الجراحة ، وأكثرها إثارة للخوف هو الإفراز التفاعري .للقيام بذلك ، يجب وضع بروتوكول ضخ الألبومين قبل العملية وبعدها في هؤلاء المرضى.

الكلمات المفتاحية: الألبومين ، مفاغرة الجهاز الهضمي ،نقص ألبومين في الدم ، مضاعفات ما بعد الجراحة.

Table des matières

Introduction.....	1
PARTIE THEORIQUE.....	3
1. Albuminémie :.....	4
1.1. Structure de l'albumine :.....	4
1.2 Synthèse de l'albumine :.....	8
1.3. La dégradation de l'albumine:.....	11
1.4. Le métabolisme de l'albumine chez un sujet sain:.....	11
1.5. Les propriétés physique de l'albumine :.....	13
1.5.1. Pouvoir oncotique :.....	13
1.5.2. Fonctions de transport :.....	14
1.5.3. Pouvoir d'expansion volémique :.....	15
1.5.4. Pouvoir antioxydant et anti-inflammatoire :.....	15
1.5.5. Fonction acido-basique :.....	15
1.5.6. Immuno-modulation :.....	16
1.5.7. Autres propriétés :.....	16
1.5.7.1. Les effets anticoagulants :.....	16
1.5.7.2. Les effets sur la fonction endothéliale :.....	16
1.6. Le dosage de l'albumine :.....	17
1.6.1. Milieu biologique et modalités de recueil :.....	17
1.6.2. Conditions de transport et de conservation :.....	17
1.6.3. Techniques de dosage :.....	17
2. Intérêt de la perfusion de l'albumine :.....	19
2.1. Présentation du produit :.....	19
2.2. Fabrication :.....	21
2.2.2. Purification :.....	21
2.2.3. Inactivation virale:.....	21

2.4. Pharmacologie :.....	23
2.4.1. Aspect:.....	23
2.4.2. Précautions particulières de conservation :.....	23
2.4.3. Pharmacocinétique:.....	23
2.5. Indications et usages cliniques:.....	24
2.6. Les effets indésirables:.....	27
2.7. Contres indications:.....	27
2.8. GROSSESSE ET ALLAITEMENT:.....	28
2.9. Surdosage :.....	28
3. Intérêt de l'albumine dans les actes chirurgicaux :.....	29
3.1. L'évaluation de l'état nutritionnel péri opératoire :.....	29
3.2. L'index du risque nutritionnel NRI:.....	32
3.3. L'hypoalbuminémie :.....	33
3.3.1. Variations physiologiques :.....	33
3.3.2. Valeurs usuelles :.....	33
4. Les anastomoses digestives:.....	35
4.1 Définitions :.....	35
4.2 Les types d'anastomoses.....	35
4.3 Les contres indications :.....	36
4.4 La cicatrisation.....	36
4.5 Les complications.....	37
5. Principales causes de diminution de l'albumine dans les anastomoses digestives :.....	38
5.1. Dénutrition :.....	38
5.2. Inflammation :.....	38
5.3. Insuffisance hépatocellulaire et néoplasie :.....	38
5.4. Fuites protéiques :.....	38
5.5. Causes iatrogènes:.....	39
5.6. Extravasation des protéines plasmatiques vers les espaces interstitiels :.....	39
5.7. Hyper gammaglobulinémie monoclonale:.....	39

6. Importance de l'albumine dans la cicatrisation:.....	40
PARTIE PRATIQUE.....	41
Introduction.....	42
1. Objectifs :.....	42
1.1. Objectifs principal :.....	42
1.2. Objectifs secondaires:.....	42
2. Matériels et méthodes:.....	42
2.1. Type de l'étude :.....	42
2.2. Lieu et période de l'étude:.....	43
2.3. Population de l'étude :.....	43
2.3.1 Critères d'inclusion :.....	43
2.3.2 Critères d'exclusion :.....	43
2.4. Recueil des données :.....	43
2.5. Protocole d'étude :.....	44
2.6. Critères de jugement :.....	44
2.7. Analyse statistique:.....	45
2.8. Limites de l'étude:.....	46
3. Résultats:.....	47
3.1. Répartition des patients selon le sexe:.....	47
3.2. Répartition des patients selon la tranche d'âge :.....	48
3.3. Répartition des patients selon les comorbidités:.....	49
3.4. Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux:.....	50
3.5. Répartition des patients selon la pathologie chirurgicale :.....	51
3.6. Répartition des patients selon le type de néoplasie:.....	52
3.7. Répartition des patients selon l'IMC:.....	53
3.8. Répartition des patients selon le NRI :.....	54
3.9. Répartition des patients selon le taux d'albumine en préopératoire J-2:.....	55
3.10. Répartition des patients selon le taux d'albumine a J1:.....	56
3.11. Répartition des patients selon le taux d'albumine entre J5-J7:.....	57

3.12. Courbe du taux d'albumine chez les patients en péri opératoires (J-2, J1 et J5-J7):.....	58
3.13. Répartition des patients selon la survenue ou non de complications chirurgicales postopératoires :.....	61
3.14. Répartition des complications selon le type :.....	62
3.15. Pourcentage d'apparition des complications chez les patients hypoalbuminémiques à J-2:.....	63
3.16. Pourcentage d'apparition des complications chez les patients hypoalbuminémiques à J1 :.....	64
3.17. Pourcentage d'apparition des complications chez les patients non hypoalbuminémiques à J1 :	65
3.18. Répartition de la population étudiée selon la durée d'hospitalisation :.....	66
3.19. Répartition des patients hypoalbuminémiques à J1 selon la durée d'hospitalisation :.....	67
3.20. Répartition des patients non hypoalbuminémiques à J1 selon la durée d'hospitalisation:.....	68
DISCUSSION.....	69
4. Discussion :.....	70
Références bibliographiques.....	75
Liste des tableaux.....	80
Liste des figures.....	82

Introduction

INTRODUCTION

Introduction :

Les chirurgies digestives représentent une partie intégrante de la médecine humaine. Un grand nombre d'affections nécessitent une intervention chirurgicale, qu'elles soient d'origine inflammatoire, tumorale, ou encore traumatique. L'anastomose digestive représente un domaine important de la technique chirurgicale et occupe une part prépondérante dans les facteurs de mortalité et de morbidité des interventions digestives. Bien qu'elle soit une opération banalisée, les complications postopératoires sont fréquentes et peuvent être fatales pour le patient, parmi ces complications c'est la fistule digestive d'où l'importance de prendre en considération l'état nutritionnel du patient.

Évaluer les facteurs de risque de morbi-mortalité, c'est en effet mieux se préparer aux éventuelles complications pour mieux les gérer. Ces facteurs concernent aussi bien l'état préopératoire, le statut anesthésique que les paramètres chirurgicaux. Diverses études ont été menées en médecine humaine pour rechercher les paramètres à prendre en compte, et un dosage préopératoire est souvent réalisé : celui de l'albumine, car une albuminémie inférieure à 30g/l montre un état de dénutrition.

Donc il semble important d'améliorer la précision et la fiabilité de l'association entre l'albuminémie préopératoire et la morbidité postopératoire dans les anastomoses digestives. Vu l'importance de l'albumine dans le corps humain, quel est son évolution péri opératoire chez les patients qui ont bénéficié d'une anastomose ? Est-ce qu'il est nécessaire de perfuser l'albumine en péri opératoire malgré sa normalité en préopératoire ?

PARTIE THEORIQUE

1. Albuminémie :

L'albumine est la principale protéine qui circule dans le sang .Le taux d'albumine dans le sang est appelé *albuminémie*.

L'albumine est la protéine plasmatique la plus abondante de l'organisme. Elle joue un rôle essentiel dans le maintien de la pression oncotique intravasculaire et dans le transport de nombreuses substances endogènes et exogènes. D'autres fonctions lui sont reconnues telles que les fonctions anti-oxydantes et anti-inflammatoires.

L'albumine est une protéine *soluble* dans l'*eau pure*, moins dans l'eau salée. Sa masse est d'environ 65 *kDa*, elle est composée d'environ 580 *acides aminés* et ne contient pas de *glucides*. (1) L'albumine est probablement la protéine la plus étudiée , dans la mesure où ses multiples fonctions ont intéressé des générations de biochimistes , pharmacologistes, physiciens et chimistes depuis plus de 150 ans, à commencer par C.Denis qui fut le premier à isoler cette protéine par dialyse en 1840. (2)

L'albumine est l'une des premières protéines découvertes puisque ses propriétés physiologiques ont été reconnues à l'époque d'Hippocrate vers l'an +400. (3)

1.1. Structure de l'albumine :

L'albumine est constituée d'un groupe de protéines simples formées de *carbone*, d'*hydrogène*, d'*oxygène*, d'azote et d'un petit pourcentage de soufre. L'albumine est coagulable sous l'action de la chaleur, des acides minéraux, de l'*éther*. Elle est soluble dans l'eau et dans les solutions faiblement concentrées en sel.

L'albumine a une structure identique chez tous les individus de l'espèce humaine mais présente des différences de séquences avec celles des autres espèces animales. Ainsi, le sérum albumine bovine (SAB) et humaine (SAH) ont une 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 le SAH et le 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 (4). 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 tridimensionnelle de l'albumine sérique humaine a été déterminée cristallographiquement à une résolution de 2,8 Å. Elle comprend trois domaines homologues qui s'assemblent pour former une molécule en forme de cœur. Chaque domaine est un produit de deux

ALBUMINEMIE

sous-domaines qui possèdent des motifs structuraux communs. Les principales régions de ligand se liant à l'albumine sérique humaine sont situées dans des cavités hydrophobes dans les sous-domaines IIA et IIIA, qui présentent une chimie similaire. La structure explique de nombreux phénomènes physiques et devrait fournir un aperçu des applications thérapeutiques pharmacocinétiques et génétiquement modifiées futures de l'albumine sérique.(4)

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 α) représente 67% de la structure secondaire, tandis que la forme en feuillet β est totalement absente à l'état natif.

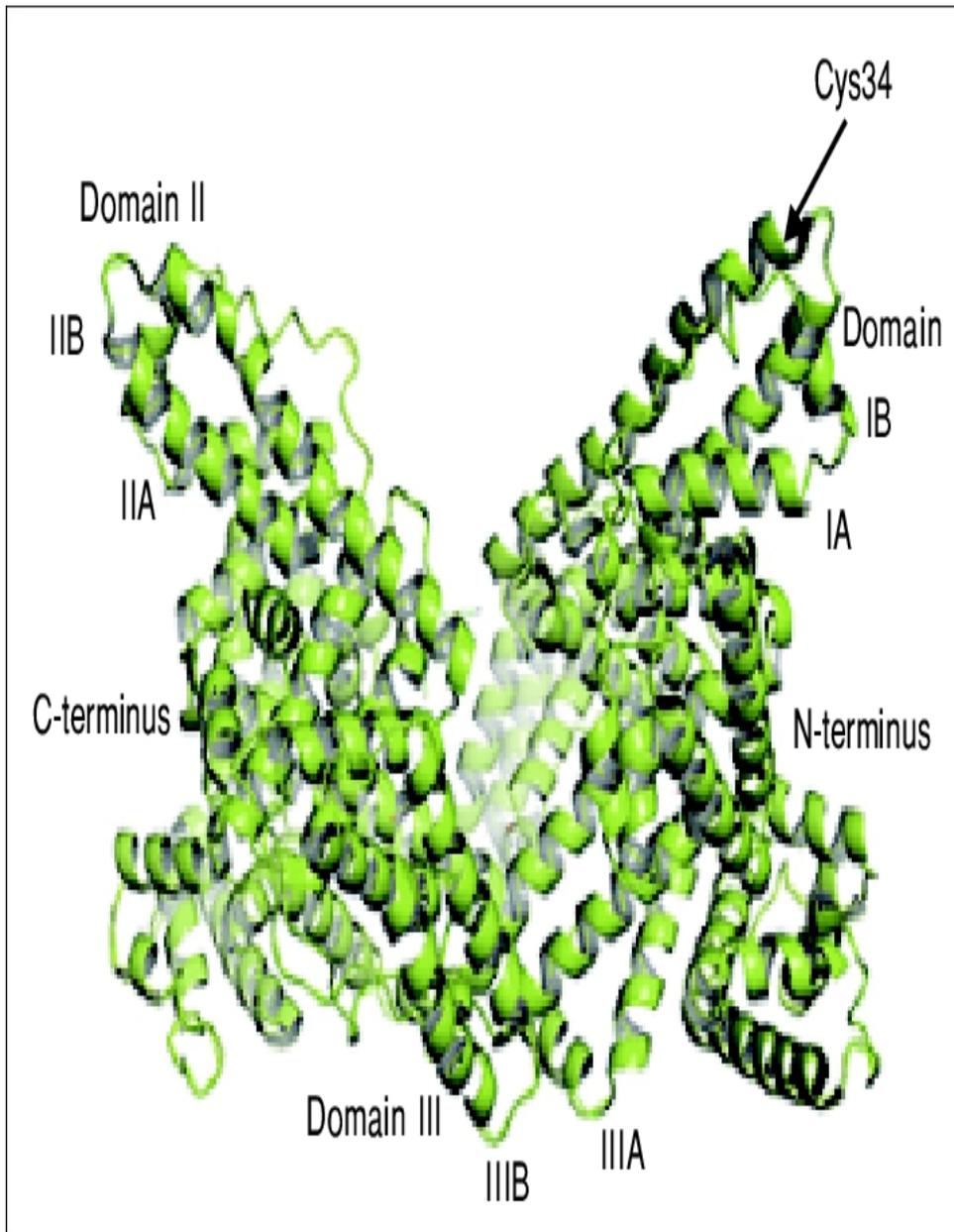


Figure 1: structure tridimensionnelle de l'albumine avec ses 3 domaines et ses ponts disulfures.

Le 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(4). Un pic exothermique lié à l'agrégation des protéines et aux précipitations a été observé à des températures plus élevées. Pour le SAB, à des valeurs de pH plus faibles, ce pic se déplace vers des températures plus basses et chevauche le pic endothermique de dénaturation à pH 5,5. La température maximale d'agrégation

ALBUMINEMIE

dépend cependant de façon marquée de la concentration en protéines; on a donc tenté de séparer les deux pics. À un pH de 4, une épaule apparaît à une température inférieure à celle de la dénaturation. Un phénomène de gélification se produit également et interfère partiellement avec les autres processus thermiques.

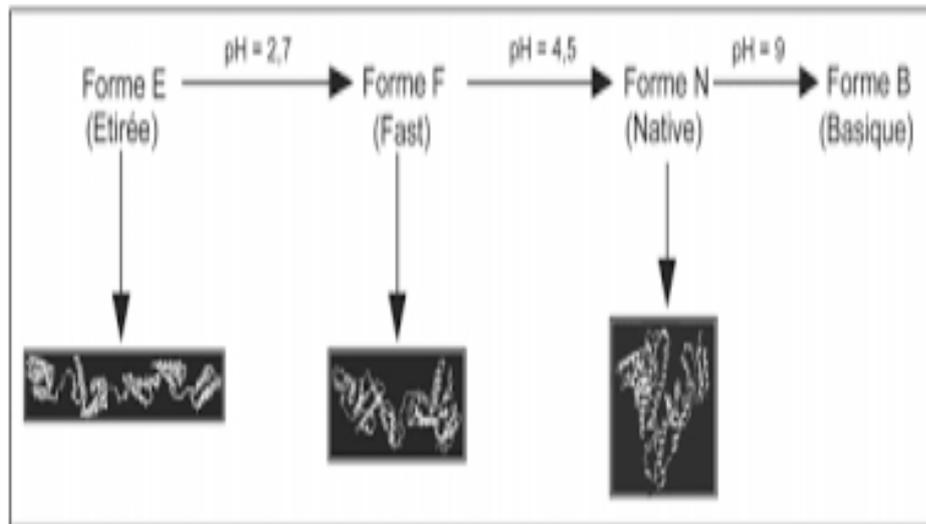


Figure 2: Différents isomères conformationnels du SAB en fonction du pH.

L'albumine a une tendance à s'agréger sous forme de complexes macromoléculaires lorsque la protéine est soumise à une augmentation de température (5). L'agrégation thermique du SAB se caractérise par des changements conformationnels de sa forme native constituée majoritairement par des hélices α vers une structure enrichie en feuillet β . Ces changements peuvent être modulés par la concentration de la protéine, la valeur du pH, la température et le temps du traitement thermique (7), mais également par la présence ou l'absence de métaux de transition tels que le cuivre (Cu^{2+}) ou le Zinc (Zn^{2+}) (6). Par exemple, la dénaturation du SAB par traitement à 80°C est réversible quelque soit le pH, tandis que les modifications sont irréversibles lorsque la protéine est traitée de façon durable à 60°C (8). De plus, de nombreux travaux ont pu mettre en avant l'implication du seul résidu cystéine libre (Cys34) dans le processus d'agrégation thermique (6). 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.

L'albumine possède un pH isoélectrique très acide qui varie de 4,8 lorsqu'elle est associée aux acides gras, à 5,28 lorsque elle est liée à des substances non lipidiques (9). Son pH_i étant inférieur au pH du plasma cette protéine se comporte in vivo comme un anion.

ALBUMINEMIE

L'albumine présente la plus faible masse moléculaire autour de 66 438 Da et 66 411 Da pour respectivement le SAB et le SAH (11), contrairement aux autres protéines du plasma (immunoglobulines, fibrinogène, transferrine, ferritine). (10)

1.2 Synthèse de l'albumine :

L'albumine est la protéine plasmatique la plus abondante de l'organisme, elle représente en temps normal 50 % de la totalité des protéines sériques. Sa synthèse exclusivement hépatique (sous le contrôle d'un unique gène ALB, chromosome 4) se fait à un taux élevé, et est régulée par plusieurs facteurs. La pression oncotique est un paramètre majeur de sa régulation. D'autres facteurs comme les hormones (l'insuline, le glucagon, les hormones thyroïdiennes), la nutrition et les agressions modifient son niveau de synthèse. (12)

La production d'albumine par le foie est en équilibre avec son élimination qui se fait au niveau musculaire, rénale, cutané et hépatique à 15g/j. En condition physiologique la perte digestive n'excède pas 1g/j. (13)

Pour la durée de vie de l'albumine, elle est de 20 à 30 jours. (13)

➤ **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 préprotéine 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 excrétées par l'hépatocyte.

Les molécules d'albumine synthétisées au niveau des ribosomes libres dans le cytosol sont directement utilisées par l'hépatocyte. (14)

Le facteur de régulation principal de la synthèse d'albumine est la pression oncotique environnant l'hépatocyte. Il semblerait en effet que la synthèse ne soit pas dépendante de la concentration plasmatique en albumine, mais de la pression oncotique proche du site de production.

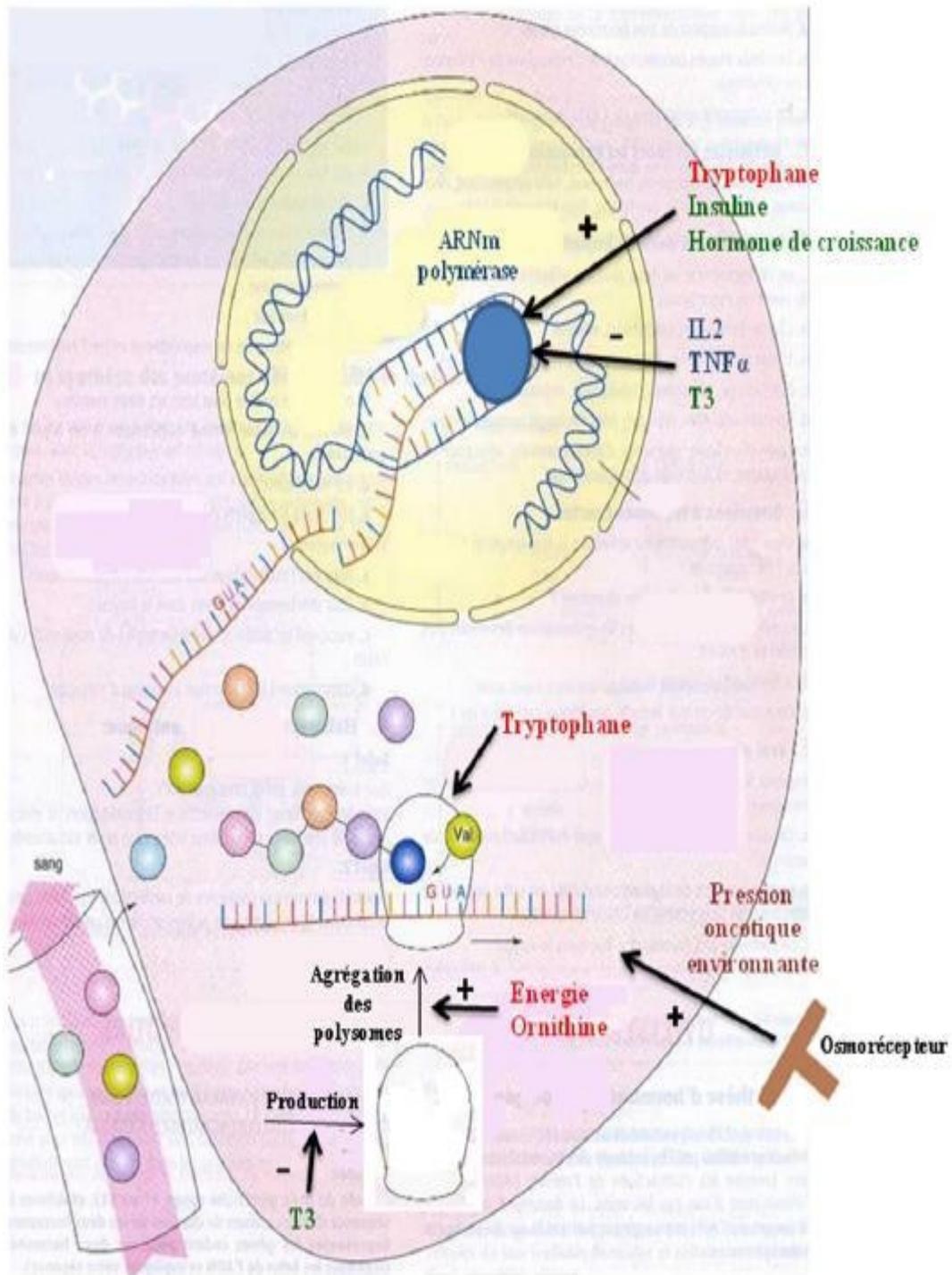
L'apport nutritionnel joue ainsi un rôle dans la régulation de la synthèse en albumine, et de manière plus importante que pour les autres protéines plasmatiques. Ce rôle majeur fait de l'albumine un marqueur d'intérêt de dénutrition.

ALBUMINEMIE

Le milieu hormonal détermine la synthèse en albumine. L'insuline, le cortisol, les hormones thyroïdiennes, les hormones sexuelles et l'hormone de croissance interviennent, et leur rôle est additif.

L'ensemble des différents facteurs de régulation de la synthèse en albumine sont résumés dans la figure 3. (14)

ALBUMINEMIE



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.

Figure 3 : Facteurs de régulation de la synthèse de l'albumine.

1.3. La dégradation de l'albumine:

Elle représente chez l'Homme 4% du taux total en albumine par jour donc sa dégradation est importante notamment par rapports aux autres protéines plasmatiques. Elle est cependant compensée par sa haute concentration plasmatique. (15)

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. (14,15)

La dégradation d'une protéine se fait essentiellement par le système lysosomal : les cathepsines (protéases actives en milieu acide) sont localisées dans les vésicules lysosomiales 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. (14)

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.(14)

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 sinusoïdes (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, squelettiques et la peau), la distribution de l'albumine y est plus longue.

La part de chaque organe est décrite dans le tableau 1 ci-dessous (NICHOLSON et al., 2000).

ALBUMINEMIE

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

Tableau 1: Distribution de l'albumine dans les différents organes extravasculaires, NICHOLSON et al. (2000).

Il existe ainsi trois compartiments pharmacocinétiques pour la distribution de l'albumine : le compartiment intra-vasculaire et les deux compartiments extra-vasculaires. L'équilibration de l'albumine entre le secteur intra et extra-vasculaire 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 hydroélectrique. Cette indépendance permet une stabilité de la concentration extra-vasculaire en albumine, mobilisable dans le plasma seulement au besoin. Mais elle fait également de l'albumine la cause majeure d'œdèmes. (16)

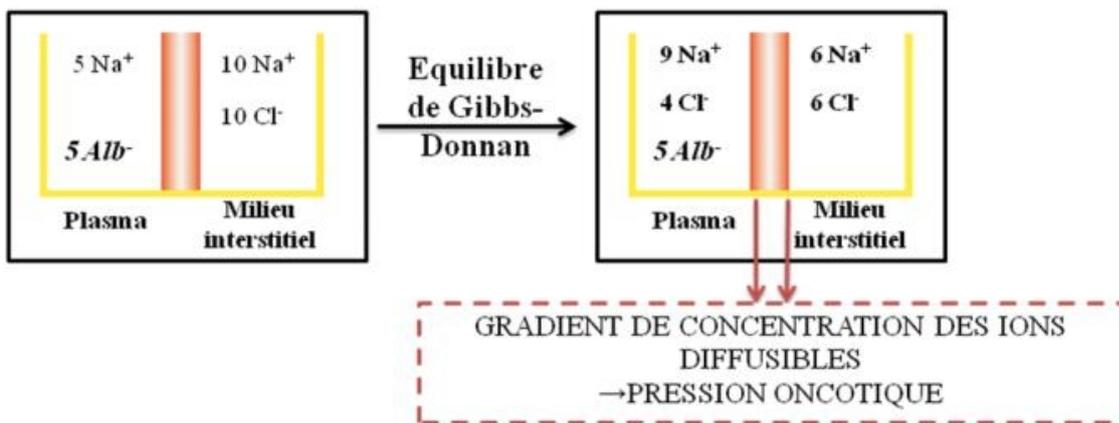
1.5. Les propriétés physique de l'albumine :

L'albumine assure plusieurs fonction et elle est douée de plusieurs propriétés, parmi ces propriétés nous citons (17) :

1.5.1. Pouvoir oncotique :

L'albumine est responsable de plus de 75% de la pression oncotique dans le plasma humain.

Au niveau des membranes semi-perméables (notamment les capillaires), l'équilibre de Gibbs-Donnan est respecté. Il convient d'une électro-neutralité dans chaque compartiment, et d'un produit des concentrations des cations et des anions diffusibles égal de part et d'autre de la membrane. La présence dans le plasma de protéines chargées et non diffusibles telles que l'albumine entraîne la migration d'ions diffusibles pour respecter cet équilibre. Il en résulte un gradient de concentration, et donc la formation d'une pression osmotique. C'est cette pression osmotique provoquée par la présence de protéines pour respecter l'équilibre de Gibbs-Donnan qui est appelée pression oncotique. La figure 4 illustre la création d'une pression oncotique. (18)



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.

La Figure 4: Création d'une pression osmotique par les protéines : la pression oncotique.

ALBUMINEMIE

L'albumine joue par ce biais un rôle essentiel dans les échanges de fluides entre le secteur intra-vasculaire 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, 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. (18)

Lors d'une hypoalbuminémie, la pression oncotique plasmatique est diminuée et la filtration devient supérieure à la réabsorption. L'accumulation excessive de liquide dans le milieu interstitiel va constituer un œdème.

1.5.2. Fonctions de transport :

La structure de l'albumine lui permet de transporter divers composés . C'est une molécule chargée négativement, on pourrait donc penser qu'elle fixe les molécules chargées positivement. Mais de manière générale l'affinité du composé n'est pas dépendante de sa charge. Les médicaments acides sont plutôt transportés par d'autres protéines plasmatiques, par exemple les α_2 glycoprotéines, et les médicaments basiques plutôt par l'albumine. Il y a des exceptions pour certains médicaments qui peuvent être transportés à la fois par l'albumine et d'autres protéines plasmatiques.

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. (14, 19)

Le **tableau 2** résume les différents composés que l'albumine peut transporter.

Composé d'origine endogène	Ions organiques ou inorganiques Bilirubine Acides gras non estérifiés Thyroxine, stéroïdes Glucose
Composé d'origine exogène	Médicaments Vitamine C, vitamine B Colorants (à l'origine des dosages)

Tableau 2 : Composés capables de se fixer à l'albumine.

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 thérapeutique 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% entraîne 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 personnes 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. (20)

1.5.4. Pouvoir antioxydant et anti-inflammatoire :

L'albumine inhibe la production de radicaux libres produits par des granulocytes humains, montrant ainsi les propriétés antioxydantes de l'albumine. C'est son groupement thiol S-H qui lui permet de se réduire avec les radicaux libres et d'ainsi stopper les réactions d'oxydations en chaîne destructrices qu'ils entraînent. La production de radicaux libres par les granulocytes est un des mécanismes à l'origine de l'inflammation. L'albumine possède également par ce biais des propriétés anti-inflammatoires. Un sujet hypoalbuminémique va présenter à long terme un pouvoir antioxydant diminué. Il a par exemple été démontré que, par rapport à un patient normo-albuminémique, un patient hypoalbuminémique atteint de polyarthrite rhumatoïde ne pouvait plus se protéger de l'inactivation de l' α 1-antiprotéinase par l'acide hypochloreux (HOCL) et le peroxyde d'hydrogène H₂O₂ (Eau oxygénée). (21, 22)

1.5.5. Fonction acido-basique :

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. (14)

1.5.6. Immuno-modulation :

L'albumine a des propriétés immuno-modulatrices, elle n'a pas une action directe sur les leucocytes, mais par la modification des propriétés physico-chimiques du micro-environnement leucocytaire et endothélial. (23)

En cas de choc hémorragique, l'administration de l'albumine est associée à une diminution de l'adhésion leucocytaire dans le système méésentérique ou pulmonaire et à une diminution de l'inflammation. (24)

1.5.7. Autres propriétés :

1.5.7.1. Les effets anticoagulants :

L'albumine possède des propriétés anticoagulantes, sans doute par sa similarité de structure avec l'héparine. Cette dernière fixe par ses groupements sulfates chargés négativement les groupes chargés positivement de l'antithrombine III, et permet son activation. L'albumine possède également de nombreux groupes chargés négativement, lui conférant une action heparin-like. L'albumine posséderait également un pouvoir d'inactivation de l'agrégation plaquettaire. (17)

1.5.7.2. Les effets sur la fonction endothéliale :

La barrière endothéliale est composée de cellules endothéliales et d'une couche de glycoprotéines à l'origine de l'imperméabilité vasculaire. Un sepsis ou un stress peut provoquer une altération de la barrière. L'albumine semble dans ce cas jouer un rôle dans le maintien de l'architecture vasculaire, mais les mécanismes exacts ne sont pas encore élucidés. On pense actuellement qu'elle interviendrait dans la répartition et la stabilisation des glycoprotéines, sans doute par ses nombreuses charges négatives. ZOELLNER et al. (1996) ont également réussi à démontrer qu'en vitro l'albumine prévenait l'apoptose des cellules endothéliales. L'albumine semble jouer un rôle dans la modulation du tonus vasculaire, mais aucune étude ne l'a encore réellement mis en évidence. On sait néanmoins qu'elle est une source importante de groupement sulfhydryle, qui a la capacité de fixer le Monoxyde d'azote NO pour former un groupement S-nitrosothiol stable. Cette capacité préviendrait des effets vasodilatateurs du NO. On rappelle en effet que, physiologiquement, le NO est une molécule remplissant diverses fonctions, notamment des fonctions de vasodilatation au niveau de l'endothélium, ou des fonctions bactéricides lorsqu'il est produit par les macrophages. Cependant lors de septicémies, une production excessive de NO par ces macrophages peut conduire à une vasodilatation massive, qui est la cause principale de l'hypotension rencontrée dans les chocs septiques. (16)

Le tableau 3 résume les différentes fonctions de l'albumine.

ALBUMINEMIE

Fonctions de l'albumine		
Vasculaire	Transport	Métabolique
Pression oncotique : Intégrité vasculaire	Hormones (stéroïdes, thyroxine) Acides gras Bilirubine Acides biliaires Métaux (Zinc, Ca, Mg) Médicaments (Diazépam)	Équilibre acido-basique Antioxydant Anti-inflammatoire

Tableau 3 : Fonctions de l'albumine.

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 dans le plasma. Les techniques de quantification sont à privilégier, en effet avec la technique colorimétrique utilisant le vert de bromocrésol et aussi les méthodes de séparation des protéines sériques par électrophorèse sur gel ou sur acétate de cellulose. (25)

1.6.2. Conditions de transport et de conservation :

La conservation de l'albumine se fait dans le sérum ou le plasma car c'est une protéine très stable. (25)

1.6.3. Techniques de dosage :

Les techniques les plus utilisées pour le dosage de l'albumine sont :

- L'électrophorèse : méthode physico-chimique; consiste à faire migrer et à fractionner les protéines grâce à un champ électrique, et dans un tampon de pH déterminé. Ainsi de séparer l'albumine des autres protéines, la concentration est calculée à partir de la concentration des protéines totales. (25)

ALBUMINEMIE

- 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.

En milieu tamponnée à pH 4,2 le vert de bromocrésol se combine à l'albumine pour former un complexe coloré dont l'absorbance mesurée à 630 nm (620-640) est proportionnelle à la concentration mesurée en spécimen. (26)

- Les méthodes immuno-chimiques :
 - Immunoprécipitation en milieu gélifié (immunodiffusion radiale), peu utilisée .
 - Immunoprécipitation en milieu liquide (immunonéphlémétrie ou immunoturbidimétrie), dans ce cas on mesure le trouble obtenue 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 meilleures. (25, 26)

2. Intérêt de la perfusion de l'albumine :

L'addition d'albumine dans le sang aide à augmenter le volume de sang dans les vaisseaux sanguins. Cela se produit parce que l'albumine aide à attirer le liquide du corps à l'intérieur des vaisseaux sanguins. Ce phénomène est particulièrement utile pour le traitement du collapsus cardiovasculaire (lorsque le sang ne peut transporter suffisamment d'oxygène aux tissus du corps) de différentes origines, notamment les traumatismes graves, les saignements, la chirurgie ou les brûlures graves. L'albumine peut également servir de remplacement dans les cas de réduction des niveaux de protéines sanguines. On utilise également les solutions d'albumine pour traiter l'insuffisance hépatique aiguë, à cause de sa capacité à fixer les quantités excessives de bilirubine et à augmenter le volume sanguin.

Au cours de certaines interventions chirurgicales, on a parfois besoin de donner des solutions d'albumine pour remplacer l'albumine qui a été perdue au cours de l'opération. On peut utiliser des solutions d'albumine avant les transfusions sanguines dans le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né pour que la bilirubine additionnelle soit fixée, ce qui permet de réduire le risque d'une maladie connue sous le nom de kernictère (lésions et coloration du tissu cérébral par la bilirubine). Dans la néphrose aiguë, on administre parfois des solutions d'albumine pour aider à réduire l'œdème qui se produit au cours de l'affection. (27)

2.1. Présentation du produit :

Des solutions d'albumine de diverses concentrations sont produites: 5%, 10%, 20%, 25%, emballées dans 50, 100, 200 et 500 ml. Seule une solution d'albumine à 5% est isotrope (environ 20 mmHg), toutes les autres concentrations d'albumine sont dites hyperoncotiques. (28)

Intérêt de la perfusion de l'albumine



Figure 5: Flacon d'albumine humaine 20% à 50 ml et 100ml.

Dosage	Volumes disponibles	Statut
4%	100 ml ,250ml; 500ml	AMM
5%	250 ml ,50g/l	AMM
20%	10ml, 50 ml, 100 ml	AMM
25%	10ml, 50ml, 100ml	AMM

Tableau 4: Les différents produits d'albumine disponibles sur le marché.

Composition	Albumine 20%	Albumine 4%
Albumine humaine	20g	4g
Caprylate de sodium	0.3g	0.06g
Chlorure de sodium	0.6g	0.85g
Eau ppi qsp	100ml	100ml

Tableau 5: Composition du produit d'albumine humaine à 4% et 20%.

2.2. Fabrication :

2.2.1. Origine: à partir de sang humain collecté auprès de donneurs de sang: (29)

1. Extraction du plasma.
2. Fractionnement du plasma humain selon le procédé de COHN.

2.2.2. Purification :

Pour la purification de l'albumine, en 1946 Cohn a développé la précipitation à l'éthanol à froid. En 1962, le procédé Kistler & Nistchmann a été créé, qui était une retombée du procédé Cohn . Dans les années 1990, les processus Zenalb et CSL Albumex ont été créés qui incorporaient la chromatographie avec quelques variantes. (29)

Le procédé se fait comme suit :

1. La matière première est du plasma prétraité par centrifugation .
2. Un cycle de filtration sur gel est exécuté.
3. L'échange d'ions sur diéthylaminoethanol (DEAE) Sepharose est exécuté pour lier l'albumine à la colonne.
4. L'albumine est éluée avec un tampon acétate de sodium , et polissage final avec filtration sur gel.

Le résultat final est un lot d'albumine hautement pur et sûr, 100% apyrogène , stérile et exempt de virus VIH actif . La pureté du produit est supérieure à 98% et la teneur en protéines est d'environ 50 g / L.

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

2.2.3. Inactivation virale:

L'inactivation virale se fait par chauffage en veine liquide du produit fini purifié puis par pasteurisation (60°C pendant 10 heures) dans le flacon en verre final (Gellis, 1948).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. (29)

Intérêt de la perfusion de l'albumine

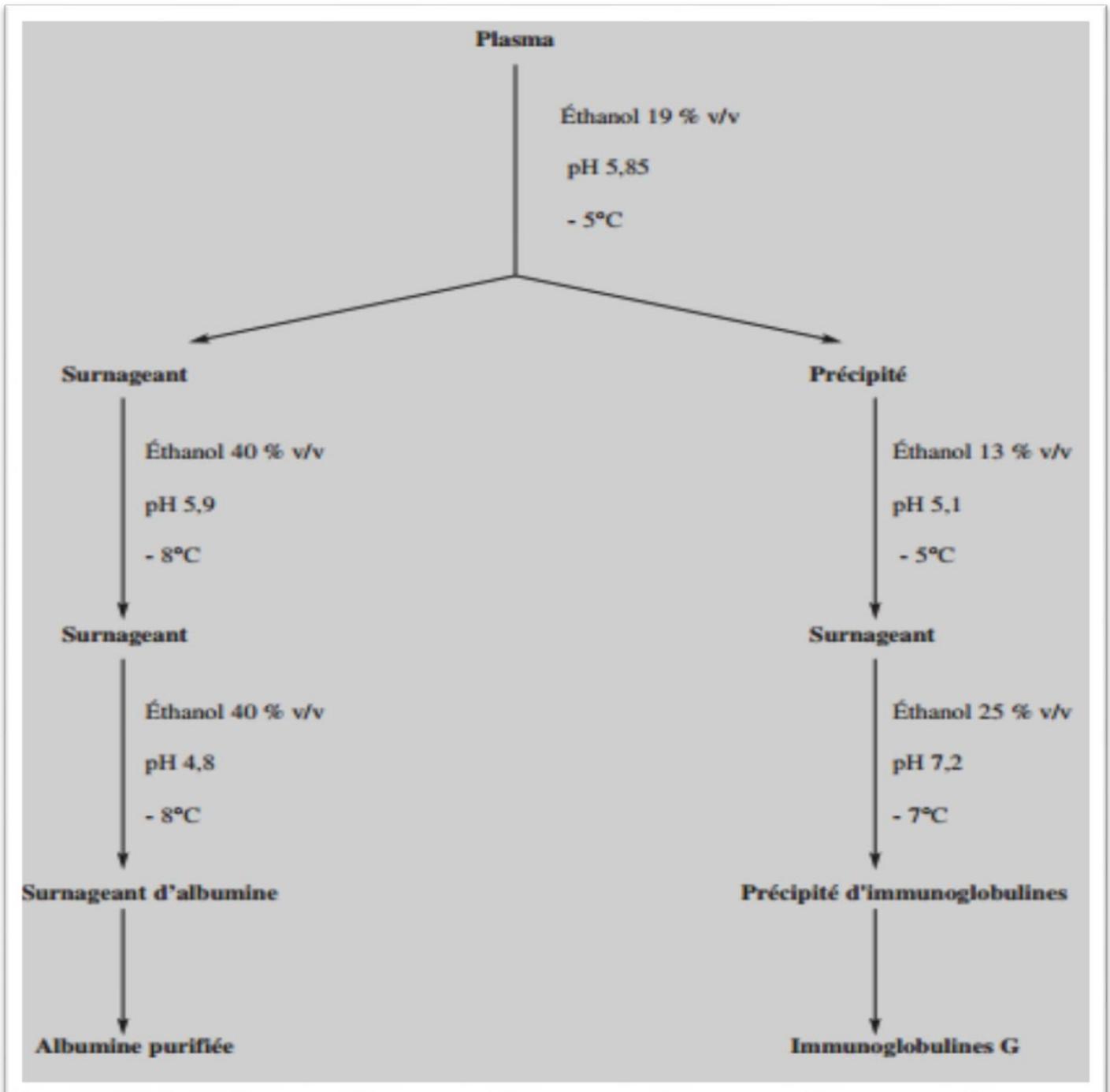


Figure 6 :Schéma du fractionnement à l'éthanol selon COHN, procédé modifié par KISTLER-NITSCHMANN 1962. (29)

2.4. Pharmacologie :

2.4.1. Aspect:

L'albumine est un liquide clair, légèrement visqueux; le produit est presque incolore, jaune, ambré ou vert. (29)

2.4.2. Précautions particulières de conservation :

- Flacon de 10 ml: à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
- Flacon de 100 ml: à conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
- Ne pas congeler.
- A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.
- N'utiliser que les solutions claires et sans dépôt.
- A injecter dans les 3 heures après l'ouverture du flacon.
- Les flacons entamés ne peuvent être réutilisés. (29)

2.4.3. Pharmacocinétique:

Biodisponibilité :

Après une injection intraveineuse, la concentration maximale dans le foie et la rate est atteinte en 30 minutes, alors que dans la moelle ce pic est atteint en 6 minutes seulement.

Distribution:

Dans des conditions normales, la teneur physiologique en albumine est de 4 à 5 g/kg de poids corporel, dont 40 à 45% se trouvent dans l'espace intravasculaire et 55 à 60% dans l'espace extravasculaire. Une augmentation de la perméabilité des capillaires altère la cinétique de l'albumine et une distribution anormale peut survenir dans certaines conditions telles que les brûlures étendues ou choc septique.

Métabolisme:

Il y'a une métabolisation de 4% par jour.

Chez les sujets sains, moins de 10% de l'albumine perfusée quitte le compartiment intravasculaire durant les deux premières heures qui suivent la perfusion. Les effets sur le volume plasmatique varient considérablement d'un individu à l'autre.

Chez certains patients, l'augmentation du volume plasmatique peut perdurer pendant plusieurs heures.

Intérêt de la perfusion de l'albumine

Chez les patients en état critique, on peut observer une fuite intravasculaire de l'albumine en quantité importante à un taux non prévisible.

Élimination:

Dans des conditions normales, la demi-vie moyenne de l'albumine est d'environ 19 jours. Un mécanisme de rétrocontrôle permet de maintenir l'équilibre entre sa synthèse et sa dégradation .

L'élimination est essentiellement intracellulaire et est assurée par les protéases lysosomiales. (29)

- **L'albumine à 4 %** est une solution isotonique avec un pouvoir oncotique proche de celui d'un même volume de plasma.
- **L'albumine à 20 %** est une solution hypertonique avec un 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. (29)

2.5. Indications et usages cliniques:

En cas d'insuffisance de volume circulant, le volume sanguin est à rétablir et à maintenir là où l'emploi de colloïdes est indiqué. Le choix de l'albumine plutôt que d'un colloïde artificiel sera déterminé par la situation clinique du patient, sur base des recommandations officielles.

L'albumine humaine est utilisée dans la prise en charge de :

- Angiocardiographies.
- Hyperbilirubinémies.
- Hypoalbuminémies.
- Maladies de Crigler-Najjar.
- Scintigraphies.
- Ventriculographies.
- Décompensations aiguës du cirrhotique.

En association au paclitaxel, l'albumine est utilisée dans la prise en charge du cancer du sein.

En association au chlorure de sodium et au phénol, l'albumine humaine est utilisée comme solvant en allergologie.

L'albumine humaine iodée est utilisée pour la prise en charge des explorations fonctionnelles en cardiologie. (30)

Intérêt de la perfusion de l'albumine

- **Syndrome de choc (post-traumatique, post-hémorragique ou post-chirurgical, choc hypovolémique et septique) :**

L'albumine à 20% est spécifiquement indiquée lorsqu'on cherche à administrer une substance oncotiquement active avec un apport d'eau limité. Lorsque de grandes quantités de concentrés d'érythrocytes sont administrées en cas de pertes de sang importantes. (31)

- **Brûlures sévères:**

Des troubles de perméabilité capillaire caractérisent la physiopathologie des brûlés graves ainsi que les pertes protéiques à la fois exsudatives et cataboliques.

L'administration d'albumine chez les brûlés graves repose sur des bases physiopathologiques solides. Du fait du stress oxydatif, inflammatoire et nitrosatif, similaires au sepsis, et de l'étendue des résultats d'études cliniques limitées restent inhomogènes avec bénéfice inconstant d'un remplissage par albumine à 5 % ou d'une correction de l'hypoalbuminémie. (19)

- **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 suite à une chirurgie. Il peut être utile d'administrer la solution d'albumine humaine à 25% (ou 20%), en association à un diurétique. (32)

- **Circulation extracorporelle:**

La dilution préopératoire du sang à l'aide d'albumine et d'un cristalloïde s'est révélée sûre et bien tolérée. On amorce la pompe avec des volumes d'albumine et d'un cristalloïde permettant d'obtenir chez le patient un hémocrite de 20% et une concentration plasmatique d'albumine de 2,5 g/100 ml. (32, 33)

- **Insuffisance hépatique aiguë:**

On donne l'albumine dans le cas où le patient soit ou non dans le coma: maintien de la pression osmotique colloïdale et liaison de l'excès de bilirubine dans le plasma. (32)

L'affection chronique du foie accompagnée d'ascite sévère - syndrome néphrotique (en association avec des diurétiques).

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

L'administration de la solution d'albumine humaine à 25% ou 20%, peut être indiquée 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. (32,34,35)

- **Ponction d'ascite:**

Au-delà de 5 litres, l'albumine humaine a montré un bénéfice en matière de survie et est donc recommandée. Notons que les hydroxyéthyl-amidons peuvent provoquer des troubles de l'hémostase primaire chez ces malades et surtout comportent un risque de néphrotoxicité et hépatotoxicité. (19)

- **Épuration extra-rénale:**

Une étude récente comparant les effets de différents solutés de remplissage au cours de l'hémodilution veino-veineuse continue (CVVH) a montré que de tous les solutés, l'albumine avait les meilleurs effets sur l'hémodynamique, la diurèse, l'oxygénation et les pressions pulmonaires alors que l'utilisation en conjonction à la CVVH de gélatines entraînait une dégradation des paramètres étudiés inapparente lors de l'utilisation hors CVVH. (19)

- **Paludisme et fièvres hémorragiques:**

Une étude du remplissage par l'albumine à 4,5 % versus gélatine, incorporant une méta-analyse, au cours des accès palustres graves pédiatriques au Kenya a montré une nette supériorité de l'albumine en résolution du choc et en mortalité. (19)

- **Hypertension portale:**

La principale cause d'hypertension portale est la cirrhose, fréquemment associée à une hypoalbuminémie par défaut de synthèse. La diminution de la pression oncotique due à l'hypoalbuminémie est un facteur impliqué dans la formation de l'ascite. Il est possible d'augmenter l'albuminémie de quelques g/l en perfusant d'importantes quantités d'albumine. Le bénéfice de cette thérapeutique n'a été évalué que lors des ponctions évacuatrices d'ascite. Aucune étude n'a été publiée sur l'intérêt de l'albumine en dehors de ces circonstances. (29)

- **Syndrome de Lyell:**

Le syndrome de Lyell ou nécrolyse épidermique toxique (NET) est une urgence dermatologique caractérisée par une nécrose aigüe de l'épiderme excédant 30% de l'aire corporelle à la différence du syndrome de Stevens- Johnson (SJS) qui touche moins de 10% de la surface corporelle.

Dans le traitement du syndrome de Lyell, un remplissage macromoléculaire peut être envisagé. L'albumine à 4 % doit être préférée au plasma frais congelé en raison des risques de transmission virale de ce dernier. La posologie préconisée est de 1 ml/kg/% de surface décollée. (29)

- **Échanges plasmatiques**

Intérêt de la perfusion de l'albumine

Les échanges plasmatiques sont un traitement reconnu des formes graves de certaines affections auto-immunes. L'utilisation du plasma frais congelé ayant entraîné de nombreux effets indésirables, cardiopulmonaire essentiellement, la plupart des équipes s'est tournée vers l'utilisation de solutions d'albumine humaine. Aujourd'hui, l'albumine est le produit de choix dans les échanges plasmatiques, en association avec des cristalloïdes. (29)

2.6. Les effets indésirables:

Comme tous les médicaments, l'albumine peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

1. Maux de tête.
2. Tachycardie.
3. Pression du sang anormalement basse.
4. Souffle court ou gêne respiratoire.
5. Altération du goût.
6. Démangeaisons.
7. Rougeurs.
8. Urticaire.
9. Fièvre et frissons.
10. Nausées et vomissements sont rares.
11. Des réactions allergiques ou choc anaphylactiques. (29) (31)

2.7. Contres indications:

- ❖ Hypersensibilité aux préparations d'albumine ou à l'un des excipients. Un bilan allergologique doit être réalisé en cas d'accident.
- ❖ Œdème pulmonaire.
- ❖ Anémie sévère.
- ❖ Hypertension .
- ❖ Diathèse hémorragique .
- ❖ Varices œsophagiennes .
- ❖ Anurie d'origine rénale ou post-rénale.
- ❖ Insuffisance cardiaque. (31,27)

2.8. GROSSESSE ET ALLAITEMENT:

L'innocuité de l'albumine humaine chez la femme enceinte n'a pas été établie par des essais cliniques contrôlés. Les études réalisées sur l'animal ne permettent pas d'évaluer la sécurité sur la reproduction, le développement de l'embryon ou du fœtus, le cours de la grossesse ainsi que le développement péri et post-natal.

Cependant l'expérience clinique avec l'albumine suggère qu'aucun effet nocif n'est attendue sur le déroulement de la grossesse, ou sur le fœtus et le nouveau né, l'albumine humaine étant un constituant normal du sang humain.

2.9. Surdosage :

Une hyper volémie peut se produire si la posologie et le débit de perfusion sont trop élevés. Il faut interrompre immédiatement la perfusion et surveiller attentivement les paramètres hémodynamiques du patient dès l'apparition des premiers signes cliniques de surcharge cardiovasculaire (céphalées, dyspnée, turgescence des veines jugulaires) ou d'une augmentation de la tension artérielle, d'une augmentation de la pression veineuse centrale (PVC) et d'un œdème pulmonaire. (31)

2.10. Incompatibilités :

- ✓ L'albumine humaine ne doit pas être diluée avec de l'eau pour préparations injectables ce qui pourrait causer une hémolyse chez les patients recevant le produit.
- ✓ L'albumine humaine ne doit pas être mélangée à d'autres médicaments (à l'exception des solutions recommandées telles que le glucose à 5 % ou le chlorure de sodium à 0,9 %), à du sang total ou à 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. (31)

3. Intérêt de l'albumine dans les actes chirurgicaux :

La situation péri opératoire est celle pour laquelle les complications de la dénutrition sont les mieux connues et aussi celle pour laquelle le support nutritionnel atteint ses niveaux de preuve les plus élevés.

La période préopératoire est souvent précédée d'une période de jeûne (examens préopératoires) qui aggrave l'état nutritionnel, diminue le stock hépatique de glutathion et peut favoriser le développement d'une insulino-résistance. À cette période succède l'intervention chirurgicale qui constitue une véritable agression avec production d'hormones de stress et de médiateurs de l'inflammation. Sur le plan métabolique, il existe un accroissement de la dépense énergétique avec majoration de la protéolyse (bilan azoté négatif), hyperglycémie avec insulino-résistance et lipolyse accrue. Cette réponse est d'autant plus intense qu'elle survient dans un contexte de dénutrition. En postopératoire, un jeûne prolongé et les complications notamment septiques sont autant de facteurs favorisant ou aggravant la dénutrition. (36)

De nombreuses études ont montré l'importance de l'évaluation de l'état nutritionnel et de la prise en charge nutritionnelle dans la période péri opératoire pour diminuer les complications, les coûts et la durée de séjour postopératoires. (36)

3.1. L'évaluation de l'état nutritionnel péri opératoire :

Le risque nutritionnel d'un acte chirurgical dépend du patient et de l'acte. Il est d'abord lié au terrain et à la présence d'une dénutrition préexistante ; il est ensuite lié aux conséquences nutritionnelles de l'acte chirurgical lui-même, du fait des modifications anatomiques et/ou fonctionnelles du tube digestif qu'il entraîne (ex. : duodéno-pancréatectomie céphalique, résection intestinale étendue, gastrectomie totale, chirurgie ORL,...), mais aussi à la survenue de complications postopératoires (infections, fistules,...) qui entraînent anorexie et hyper métabolisme mais conduisent également souvent à remettre le patient à jeun. Il faut aussi prendre en compte, surtout en cas de cancer, les traitements complémentaires (radiothérapie, chimiothérapie) qui vont réduire encore la prise alimentaire. (36)

La mesure de l'albuminémie peut également être recommandée, surtout en cas de chirurgie majeure, avec un seuil de dénutrition (quel que soit l'âge et la pathologie) de 30 g/L, sauf pour la chirurgie digestive non oncologique où il est plus élevé (risque de lâchage de suture en deçà de 35 g/L). L'évaluation du risque et de l'état nutritionnel est de la responsabilité de l'équipe médico-chirurgicale, et doit être notée dans le dossier médical. Lorsque cette évaluation n'a pas été faite en amont, elle doit être réalisée au cours de la consultation d'anesthésie. (36)

Une fois ces informations obtenues, on va prendre en compte à la fois l'état nutritionnel, les différents facteurs de risque de dénutrition péri opératoire et le risque lié à l'acte chirurgical par l'établissement d'un grade nutritionnel (tableau 4) dont va dépendre la prise en charge nutritionnelle péri opératoire. (36)

Intérêt de l'albumine dans les actes chirurgicaux

<p>Facteurs de risque liés au patient (comorbidités)</p>	<p>Âge > 70 ans</p> <p>Cancer</p> <p>Hémopathie maligne</p> <p>Sepsis</p> <p>Pathologie chronique Digestive</p> <p>Insuffisance d'organe (respiratoire, cardiaque, rénale, intestinale, pancréatique, hépatique) Pathologie neuromusculaire et polyhandicap, Diabète</p> <p>syndrome inflammatoire</p> <p>VIH/sida</p> <p>Antécédent de chirurgie digestive majeure (grêle court, pancréatectomie, gastrectomie, chirurgie bariatrique)</p> <p>Syndrôme dépressif, troubles cognitifs, démence, syndrome confusionnel</p> <p>Symptômes persistants:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Dysphagie ✓ Nausée vomissement sensation de satiété précoce <li style="padding-left: 20px;">Douleur ✓ Diarrhée ✓ Dyspnée
<p>Facteurs de risques liés à un traitement (traitement à risque)</p>	<p>Traitement à visée carcinologique (chimiothérapie, radiothérapie)</p> <p>Corticothérapie > 1 mois</p> <p>Polymédication > 5</p>

Tableau 6: Facteurs de risque de dénutrition pré- et postopératoire. (36)

Les facteurs pouvant induire une dénutrition doivent être recherchés.

Un patient est considéré à risque de dénutrition s'il présente au moins un des facteurs de risque de dénutrition.

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

Intérêt de l'albumine dans les actes chirurgicaux

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]²).

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

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

La présence d'un seul de ces critères cliniques ou biologiques suffit à définir une dénutrition. (36)

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

Tableau 07 : Tableau des patients dénutris. (36)

3.2. L'index du risque nutritionnel NRI:

L'index de risque nutritionnel (NRI) (**nutritional risk index** – NRI en anglais) a été initialement développé par Buzby pour définir les sujets justiciables de nutrition artificielle préopératoire. Il a ensuite été repris et validé plus récemment pour différentes tranches d'âge. Le NRI est calculé à partir d'une formule qui intègre deux paramètres majeurs de l'évaluation nutritionnelle, le poids et l'albuminémie : $NRI = (1,519 \times ALB) + 41,7$ (poids actuel/ poids final (PF)).

Valeurs seuils :

- NRI >97,5% : état nutritionnel normal.
- $83,5 \leq NRI < 97,5$: dénutrition modérée.
- NRI < 83,5 : dénutrition sévère. (37)

Le NRI est très performant chez le patient adulte, mais sa réalisation est souvent difficile chez le sujet âgé en raison des difficultés de recueil du PF.

Chez le sujet âgé, le PF a été remplacé par le poids idéal théorique selon la formule de Lorentz .

L'étude de validation a porté sur des patients admis en médecine gériatrique (âge supérieur à 65 ans, ayant une natrémie comprise entre 130 et 148 mmol/l, sans insuffisance hépatique ni rénale sévère). Des valeurs-seuils ont été définies en fonction de la morbi-mortalité survenue au cours de l'hospitalisation :

- Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) (38)
- > 98 : absence de risque.
- $92 < GNRI \leq 98$: risque faible.
- $82 < GNRI \leq 92$: risque modéré.
- GNRI < 82 : risque élevé.

La prédiction de la mortalité et de la morbidité était meilleure en utilisant le GNRI que l'albuminémie ou l'IMC isolément.

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.

3.3. L'hypoalbuminémie :

Pour un individu normal, le taux d'albumine doit être équivalent à 40g/l en dessous de cette barre, le patient est en hypoalbuminémie.

L'hypoalbuminémie sévère s'accompagne d'anorexie, d'un oedème qui apparaît 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. (39)

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. (25)

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. (25)

	Homme (g/l)	Femme (g/l)
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

Tableau 08 : Valeurs normales de l'albumine dans le sang.

Intérêt de l'albumine dans les actes chirurgicaux

État nutritionnel	L'albumine perfusée
Dénutrition modérée	1 flacon d'albumine à 20% de 100 ml de volume.
Dénutrition sévère	2 à 3 flacons d'albumine à 20% de 100 ml de volume.

Tableau 9: La perfusion d'albumine selon l'état nutritionnel.

4. Les anastomoses digestives:

Les anastomoses digestives représentent un domaine important dans la technique chirurgicale et occupent une part prépondérante dans les facteurs de mortalité et de morbidité des interventions digestives. C'est pourquoi elles font l'objet d'une recherche continue à l'origine d'une des révolutions de la chirurgie digestive.

4.1 Définitions :

Une anastomose est une connexion entre deux structures pleines ou creuses de même nature.

Par exemple, lorsqu'un segment d'intestin est réséqué, les deux extrémités restantes sont raccordées par couture ou par agrafes.

Le qualificatif d'une anastomose digestive désigne d'une part les deux types de viscères intéressés (œsophage, estomac, jéjunum, iléon, côlon, rectum, voie biliaire) et d'autre part la façon dont les bouches stomiales sont anastomosées.

4.2 Les types d'anastomoses

À chaque viscère est attribuée la manière dont le segment est anastomosé à l'autre:

Terminal (T) quand on utilise toute la bouche anastomotique, latéral (L) quand on ne s'implante non pas sur la bouche mais sur le côté.

Il existe ainsi quatre types d'anastomoses :

1-Termino-terminale (TT) : quand les deux segments sont anastomosés « bouche-à-bouche ».

2-Termino-latérale (TL) : quand la bouche du premier segment désigné est anastomosée sur le flanc du deuxième segment désigné.

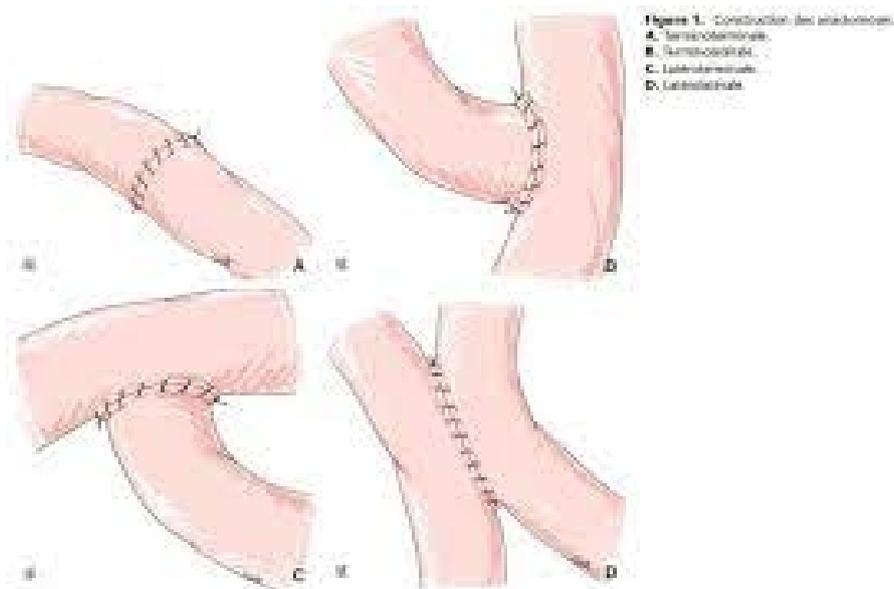
3-Latéro-terminale (LT) : l'inverse de la précédente ;

4-Latéro-latérale (LL): quand les deux segments sont anastomosés côte à côte, les extrémités nécessitant une fermeture élective on parle alors d'anastomose LL « terminalisée ».

Ainsi une anastomose « colorectale termino-latérale » est l'abouchement de la bouche colique sur la face antérieure ou postérieure du rectum.

Alors qu'une anastomose « colorectale latéro-terminale » est l'abouchement de la face latérale du côlon à la bouche rectale.

Les anastomoses digestives



A-termino-terminal

B-termino-latéral

C-latéro-terminal

D-latéro-latéral

Figure 7: Les types d'anastomose digestive.

4.3 Les contres indications :

- 1- Instabilité de l'état hémodynamique: les états de chocs ; déshydratation ; les hypotensions.
- 2- Les milieux septiques.
- 3- Troubles de l'activité cardiaque.
- 4- Troubles de bilan d hémostasie.
- 5- La présence des facteurs de l'immunodépression : tabac ; diabète déséquilibré ; corticothérapie à long court.
- 6- La dénutrition, avec un taux d'albumine < 30g/l.

4.4 La cicatrisation

Quel que soit son mode de réalisation, manuel ou mécanique, une anastomose digestive doit réunir des conditions nécessaires à une bonne cicatrisation :

1. Absence toute traction des tissus à affronter.
2. Bonne vascularisation des tissus digestifs.
3. Hémostase des segments anastomotiques.

Les anastomoses digestives

4. Environnement locale favorable.
5. conditions générales favorables .

4.5 Les complications

Elles touchent 10 à 30% des patients et sont dominées par les hémorragies, les fistules et abcès.

- 1-Hémorragies intra péritonéales.
- 2-Hémorragies digestives.
- 3- Fistules anastomotiques.
- 4- Sténose de l'anastomose.
- 5-Syndrome occlusif de l'anse montée.

5. Principales causes de diminution de l'albumine dans les anastomoses digestives :

5.1. Dénutrition :

La dénutrition est une conséquence d'apport ou de stocks énergétiques insuffisants pour répondre aux besoins métaboliques de l'organisme. Elle peut être due à un apport alimentaire inapproprié ou insuffisant, mais aussi à une augmentation des besoins métaboliques (maladies, stress), ou à une augmentation des pertes énergétiques. (14)

Un état de dénutrition a un impact direct sur le taux d'albumine. Sa grande sensibilité aux facteurs nutritionnels fait d'elle un des marqueurs de dénutrition les plus caractéristiques.

L'albumine est un paramètre spécifique pour l'évaluation d'une dénutrition chronique.

5.2. Inflammation :

On dit que l'albumine est une protéine négative de l'inflammation. Un état inflammatoire va abaisser sa synthèse.

On constate qu'il y'a une chute importante de l'albumine (jusqu'à 50%) en cas de syndrome inflammatoire chronique, mais en cas de syndrome inflammatoire important et récent, l'albumine est peu touchée.

5.3. Insuffisance hépatocellulaire et néoplasie :

La synthèse de l'albumine a lieu exclusivement dans le foie. Une insuffisance hépatique entraîne une diminution de cette synthèse, et à terme une hypoalbuminémie. Ce sont les atteintes parenchymateuses et vasculaires qui modifient la fonction hépatique. On peut trouver des atteintes tumorales (primaires ou secondaires), des hépatites, une cirrhose, des surcharges ou un shunt-porto systémique chez les jeunes individus.

5.4. Fuites protéiques :

Digestives : Les entéropathies exsudatives sont caractérisées par une fuite protéique non sélective par la barrière intestinale. Elles font suite à trois types d'atteinte : des lésions inflammatoires des cellules de surface, des érosions ou ulcérations de la muqueuse, ou un défaut de drainage lymphatique.

Principales causes de diminution de l'albumine dans les anastomoses digestives

5.5. Causes iatrogènes:

La perfusion de dextran, substitut de plasma et la prise des médicaments hépatotoxiques (asparaginase, dapsonne...) provoque aussi l'hypoalbuminémie.

5.6. Extravasation des protéines plasmatiques vers les espaces interstitiels :

Une hypoalbuminémie est observée lors:

- D'état de choc.
- Ascite ou épanchement pleural.

5.7. Hyper gammaglobulinémie monoclonale:

Une hypoalbuminémie peut également être observée au cours de gammopathies monoclonales malignes (myélome multiple, maladie de Waldenström). Du fait de l'hypergammaglobulinémie, un mécanisme de régulation de la pression oncotique tend à faire baisser la concentration d'albumine dans le plasma. (25)

Lors d'épanchements cavitaires chroniques, des mécanismes de compensation vont également se mettre en place et entraîner à terme une hypoalbuminémie. (14)

6. Importance de l'albumine dans la cicatrisation:

L'hypoalbuminémie est reconnue depuis de nombreuses années comme un facteur de mortalité et de morbidité chez les patients hospitalisés, notamment chez les personnes âgées. Beaucoup d'études ont analysé l'impact de l'albuminémie.

JONES en 1933 est le premier à remarqué l'association entre l'apparition d'œdèmes postopératoires lors de chirurgie digestive et une hypoalbuminémie. De nombreuses autres études ont suivi, étudiant l'influence de l'albuminémie sur le postopératoire dans divers types de chirurgie. Jusqu'en 1999, les études démontraient certes la relation entre une hypoalbuminémie et la morbi-mortalité postopératoire, mais toujours sur des populations assez restreintes en ne prenant qu'un type de chirurgie. GIBBS et al. (1999) veulent eux améliorer la précision et la fiabilité de l'association, leur étude est en cela intéressante à développer. (40)

La qualité de la 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. (41)

Bien que l'albumine ne soit pas un facteur essentiel pour la cicatrisation d'une plaie, il reste un marqueur de malnutrition.

Pour finir, l'hypoalbuminémie peut s'accompagner d'hypoprotéinémie, et dans ce cas, les dommages sur la cicatrisation sont plus notables avec davantage de risques de complications. (42)

PARTIE PRATIQUE

Introduction

L'albumine est une protéine impliquée dans le processus de cicatrisation. Ce dernier est fortement sollicité lors d'un geste souvent réalisé en chirurgie générale, qui est la confection d'une anastomose digestive.

Ces anastomoses digestives induisent une chute importante du taux d'albumine ce qui peut engendrer des complications dans le post opératoire. Pour cela et pour palier à ses problèmes les chirurgiens perfusent de l'albumine aux patients bénéficiant d'une anastomose digestive.

Nous nous sommes intéressé dans notre travail à ces patients à fin de démontrer tout l'intérêt de la perfusion d'albumine.

1. Objectifs :

1.1. Objectifs principal :

- Montrer l'intérêt de la perfusion d'albumine chez les patients bénéficiant d'une anastomose digestive.

1.2. Objectifs secondaires:

- Montrer que les anastomoses digestives induisent une chute importante du taux d'albumine recommandant sa perfusion pour éviter les échecs.

- Montrer les risques postopératoires chez les patients hypoalbuminémiques et non hypoalbuminémiques à J1.

2. Matériels et méthodes:

2.1. Type de l'étude :

C'est une étude prospective descriptive qui met en évidence l'évolution du taux d'albumine chez les patients qui ont subi une anastomose digestive.

2.2. Lieu et période de l'étude:

L'étude a été menée au sein du service de chirurgie générale de l'établissement hospitalier spécialisé (EHS) en transplantation d'organes et de tissus, de Blida.

L'étude est étalée sur 5 mois (du 01 Janvier 2021 jusqu'au 31 mai 2021).

2.3. Population de l'étude :

On a suivi 21 patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale sous perfusion d'albumine durant toute la période péri opératoire.

2.3.1 Critères d'inclusion :

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

2.3.2 Critères d'exclusion :

Sont exclus :

- Les patients non perfusés par de l'albumine.
- Les patients perfusés par de l'albumine sans avoir subi un acte chirurgical.
- Les patients opérés mais sans anastomose.

2.4. Recueil des données :

Les données cliniques de chaque patient ont été recueillies par le médecin traitant et enregistrées dans le dossier approprié. Puis on a recopié ces données sur une fiche d'enquête faite spécialement pour l'étude.

La fiche comporte : le nom, le prénom, l'âge, le sexe, les comorbidités, les antécédents chirurgicaux, le NRI, l'IMC, le type de pathologie, les taux d'albumine a J-2 , à J1 et à J5-J7, les complications postopératoires et enfin la durée d'hospitalisation.

2.5. Protocole d'étude :

- Le dossier du patient à son admission devait comporter tout les renseignements cliniques, un bilan standard (FNS, TP, bilan hépatique, bilan lipidique, bilan rénal, un ionogramme, et un Rhésus), et un bilan du dosage d'albumine.
- En préopératoire et exactement à J-2 :
 - Si le taux d'albumine est entre 30 et 35 g/l : le patient était perfusé par deux flacons d'albumine à 20% de 100 ml de volume. (matin et soir).
 - Si le taux d'albumine est supérieure à 35 g/l : le patient était perfusé par un seul flacon d'albumine par jour à 20% de 100 ml de volume.
- En per-opératoire : avant l'induction, le patient bénéficiait d'un seul flacon d'albumine à 20% de 100 ml de volume.
- Tous les patients ont bénéficié d'un dosage du taux d'albumine à j0, le matin avant l'admission au bloc opératoire, tous les patients ont été opérés avec un taux d'albumine supérieur à 35 g/l.
- En postopératoire et exactement à J1 :
 - Si le taux d'albumine est inférieur à 30 g/l : le patient devait bénéficier d'une perfusion de deux flacons d'albumine à 20% de 100 ml de volume par jour à partir de J1 jusqu'à J5.
 - Si le taux d'albumine est supérieure à 30 g/l : le patient devait bénéficier d'une perfusion d'un seul flacon d'albumine à 20% de 100 ml de volume par jour à partir de J1 jusqu'à J3.
- A la fin on a effectué un dosage de contrôle à J5 et J7 pour évaluer l'état du patient.

2.6. Critères de jugement :

- L'albuminémie: avec les définitions suivantes:
 - Hypoalbuminémie = si le taux d'albumine est $< 30\text{g/l}$.
 - Albuminémie normal = si le taux d'albumine est $\geq 30\text{g/l}$ et $< 50\text{g/l}$.
 - Hyperalbuminémie = si le taux d'albumine est $\geq 50\text{g/l}$.
- L'indice de masse corporelle (IMC) à la date d'admission du patient: avec les définitions suivantes :

PARTIE PRATIQUE

- Chez les patients âgés de plus de 70 ans:
 - Un IMC < 21kg/m² correspond à une dénutrition.
 - Un IMC > 21kg/m² reflète l'inexistence de dénutrition.
- Chez les patients âgés de moins de 70 ans :
 - Un IMC < 18.5kg/m² correspond à une dénutrition.
 - Un IMC > 18.5kg/m² reflète l'inexistence de dénutrition.
- L'index du risque nutritionnel (NRI): avec les définitions suivantes:
 - NRI < 83.5% correspond à une dénutrition sévère.
 - 83.5% < NRI < 97.5% correspond à une dénutrition modérée.
 - NRI > 97.5% correspond à un état nutritionnel normal.

2.7. Analyse statistique:

Nos données ont été enregistrées sur **SPSS version 22** même les graphes ont été tracés par ce logiciel.

Les tests utilisés:

✧ *ANOVA* à mesures répétées.

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

1: Description de la population selon :

- Age.
- Sexe.
- Comorbidités et antécédents chirurgicaux .

2 : Description selon la durée d'hospitalisation et du traitement .

3 : Description de l'évolution de l'albuminémie en péri-opératoire.

Les variables qualitatives sont représentées par : pourcentages (%).

Les variables quantitatives sont représentées par : moyennes.

PARTIE PRATIQUE

La diminution de l'albuminémie est calculée en pourcentage à l'aide des moyennes de ce dernier .

2.8. Limites de l'étude:

- Courte période d'étude ce qui explique l'étroitesse de l'échantillon.
- L'activité opératoire limitée à cause de la pandémie à COVID 19.

3. Résultats:

3.1. Répartition des patients selon le sexe:

Sexe	Nombre	Pourcentage (%)
Homme	12	57.14%
Femme	9	42.86%

Tableau 10: Répartition des patients selon le sexe.

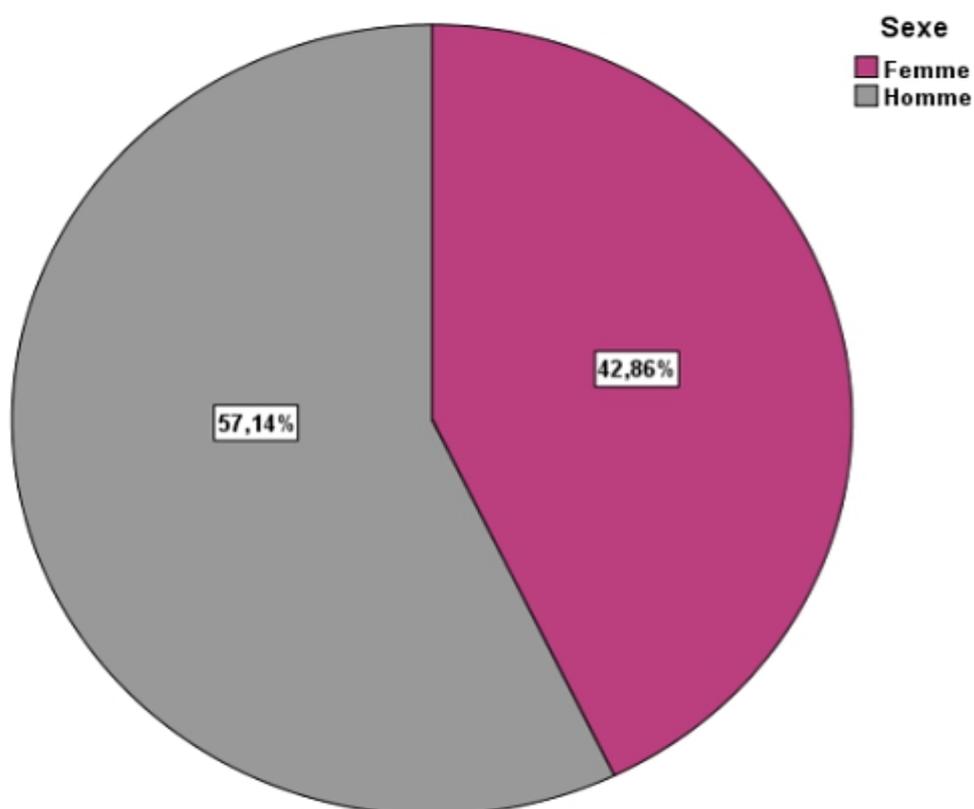


Figure 8: Répartition des patients selon le sexe.

Prédominance du sexe masculin ; (57.14 % vs. 42,86 %) , avec un sex-ratio de 1,33.

3.2. Répartition des patients selon la tranche d'âge :

L'âge	Nombre	Pourcentage (%)
< 70 ans	16	76.19%
> 70 ans	5	23.81%

Tableau 11: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

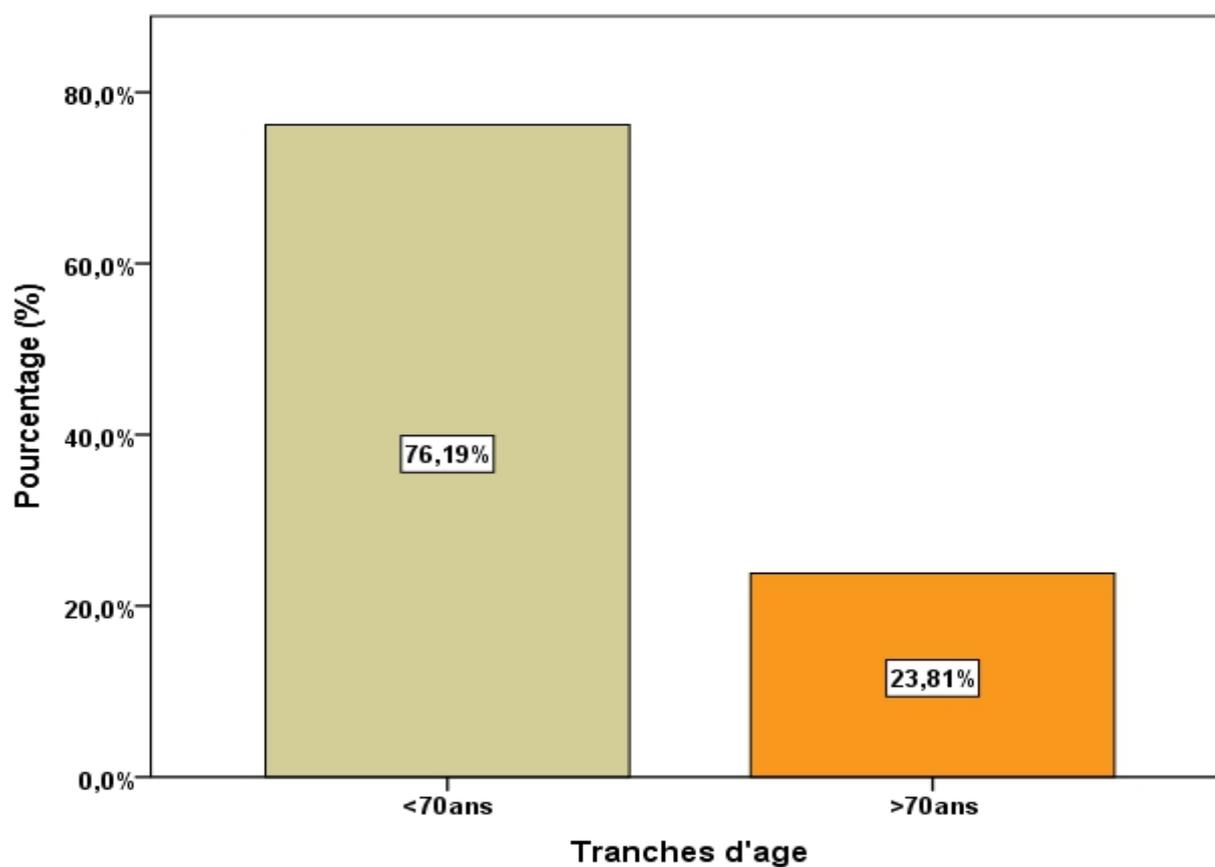


Figure 9: Répartition des patients selon les tranches d'âge.

16 malades (76,19%) sont des personnes âgées de moins de 70 ans.

PARTIE PRATIQUE

3.3. Répartition des patients selon les comorbidités:

Comorbidités	Nombre	Pourcentage (%)
Aucune	19	90.48%
HTA	1	4.76%
Diabète	1	4.76%

Tableau 12: Répartition des patients selon les comorbidités.

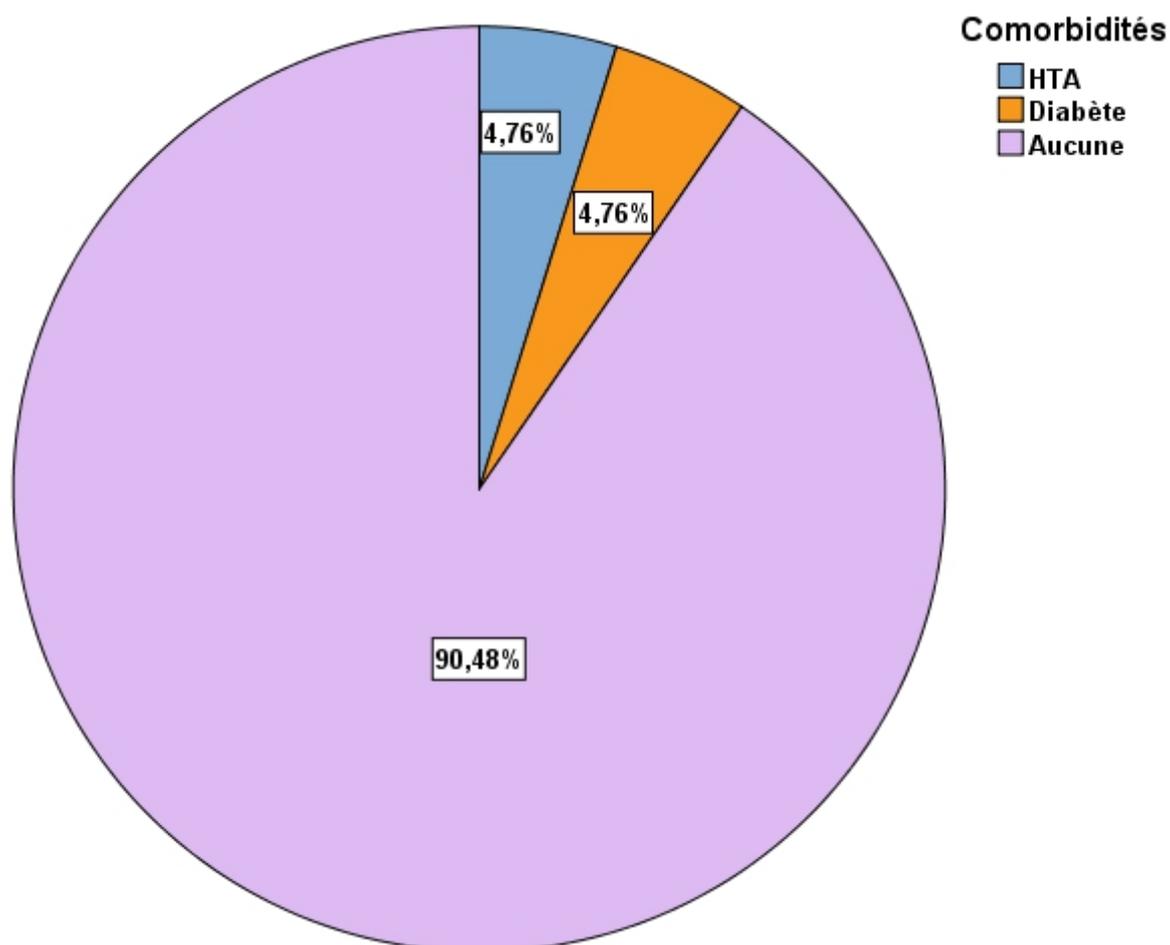


Figure 10: Répartition des patients selon les comorbidités.

On avait 19 patients soit 90.48% de la population étudiée sans comorbidités.

Deux patients avec maladies chroniques soit 4.76% HTA, 4.76% Diabète.

3.4. Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux:

Antécédents chirurgicaux	Nombre	Pourcentage (%)
Oui	4	19.05%
Non	17	80.95%

Tableau 13: Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux.

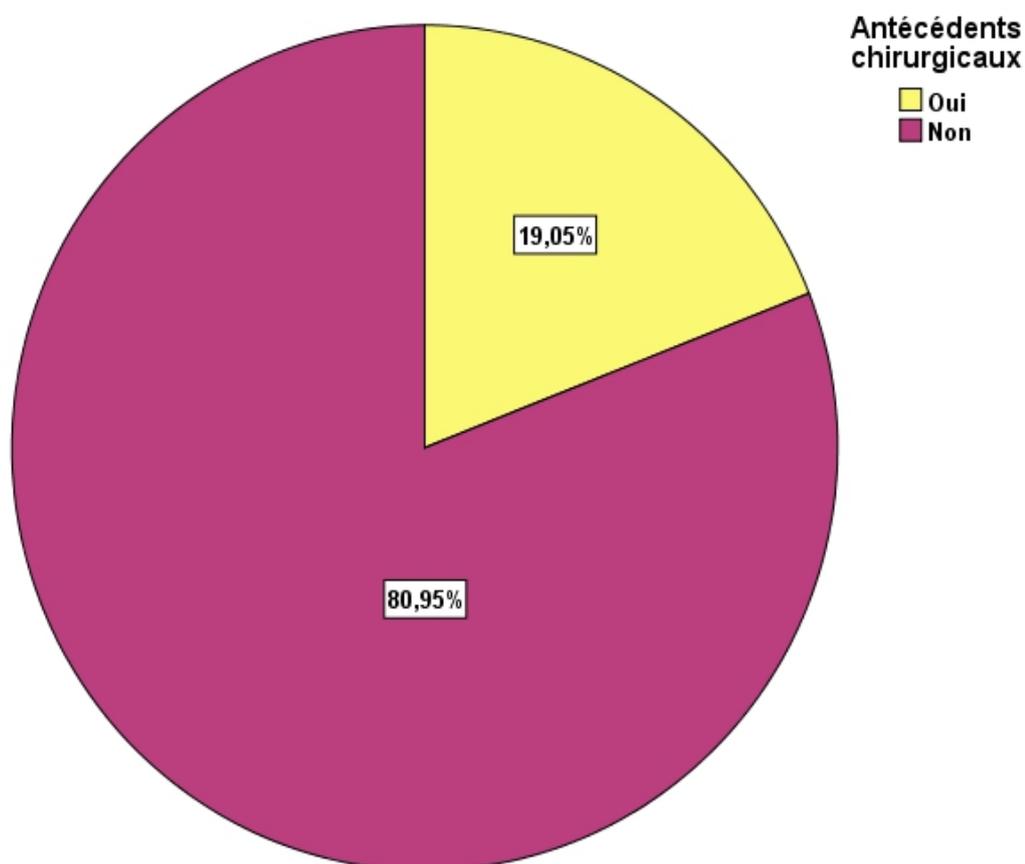


Figure 11: Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux.

Quatre patients soit 19.05% avaient des antécédents chirurgicaux.

PARTIE PRATIQUE

3.5. Répartition des patients selon la pathologie chirurgicale :

Pathologie chirurgicale	Nombre	Pourcentage (%)
Cancer	18	85.71%
Bénin	3	14.29%

Tableau 14: Répartition des patients selon la pathologie chirurgicale.

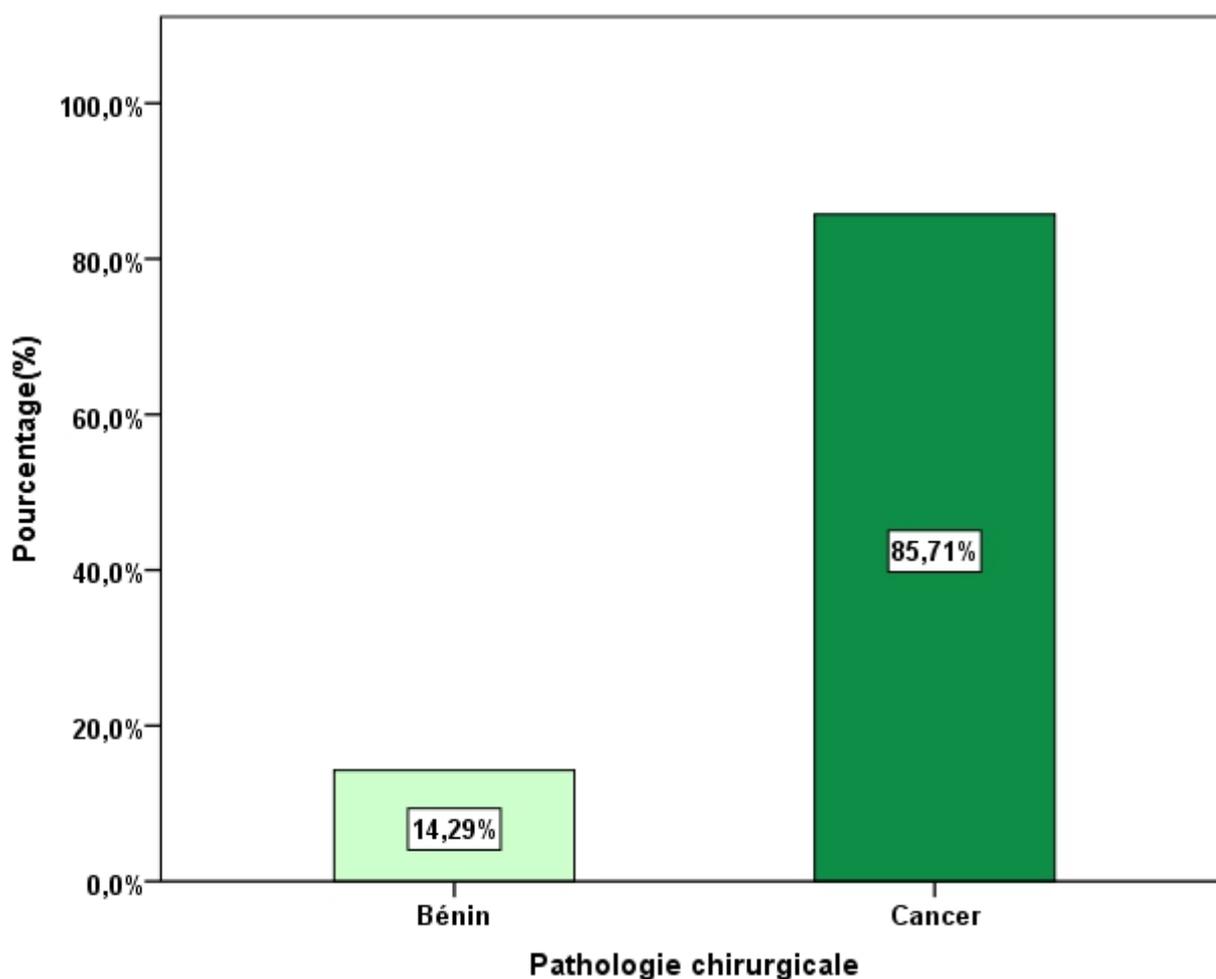


Figure 12: Répartition des patients selon la pathologie chirurgicale.

La plupart de nos malades ont été opérés pour une pathologie maligne, 18 patients (85,71 %).

PARTIE PRATIQUE

3.6. Répartition des patients selon le type de néoplasie:

Type de néoplasie	Nombre	Pourcentage (%)
Gastrique	9	50%
Colon	5	27.28%
Rectum	4	22.22%

Tableau 15: Répartition des patients selon le type de néoplasie.

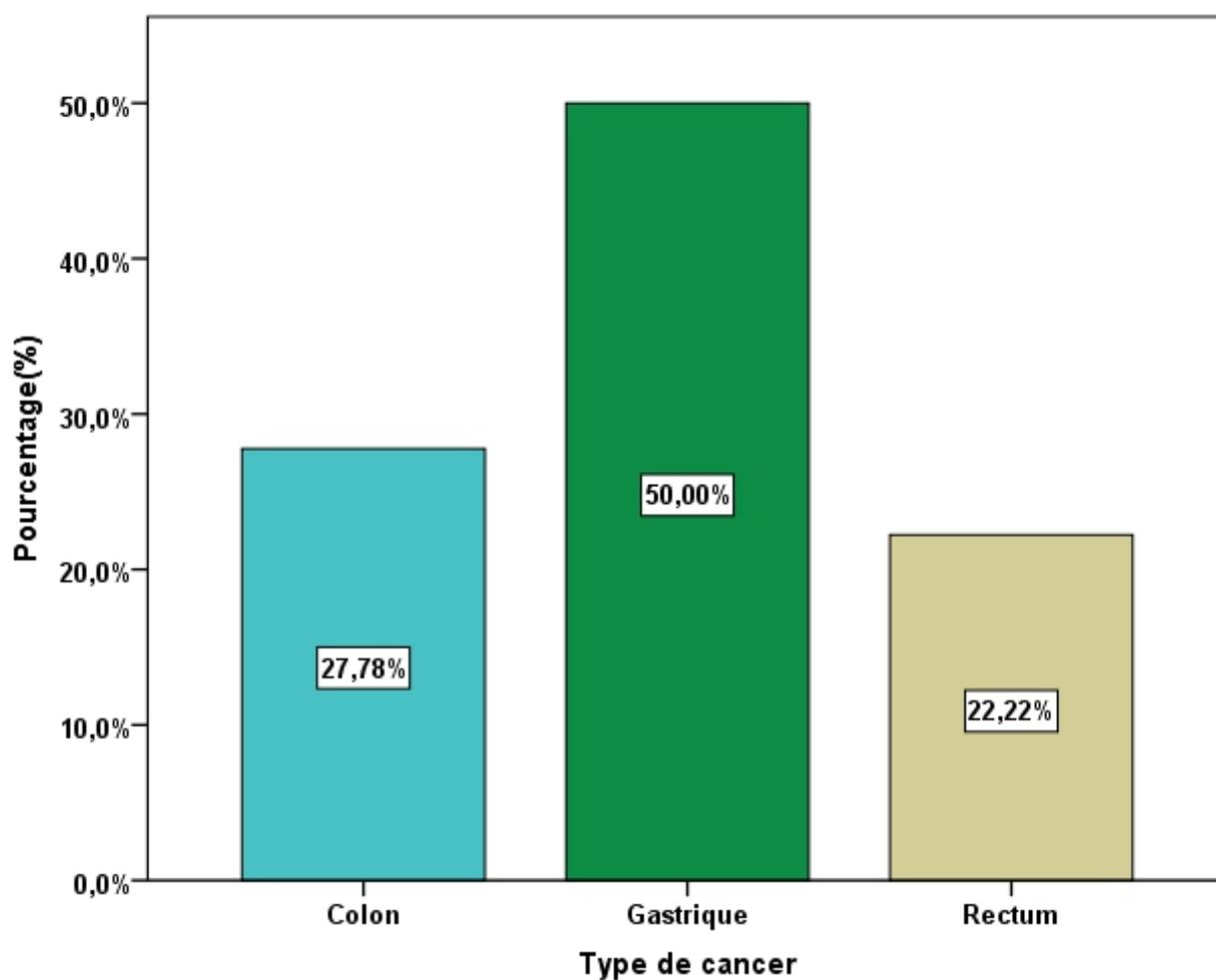


Figure 13: Répartition des patients selon le type de néoplasie.

La pathologie cancéreuse dans notre échantillon a été dominée par le cancer gastrique : 50 % suivie par le cancer colique 27,78% et le cancer rectal 22,22%.

3.7. Répartition des patients selon l'IMC:

L'état nutritionnel selon l'IMC	Nombre	Pourcentage (%)
Dénutrition	14	66.67%
Pas de dénutrition	7	33.33%

Tableau 16: Répartition des patients selon l'état nutritionnel .

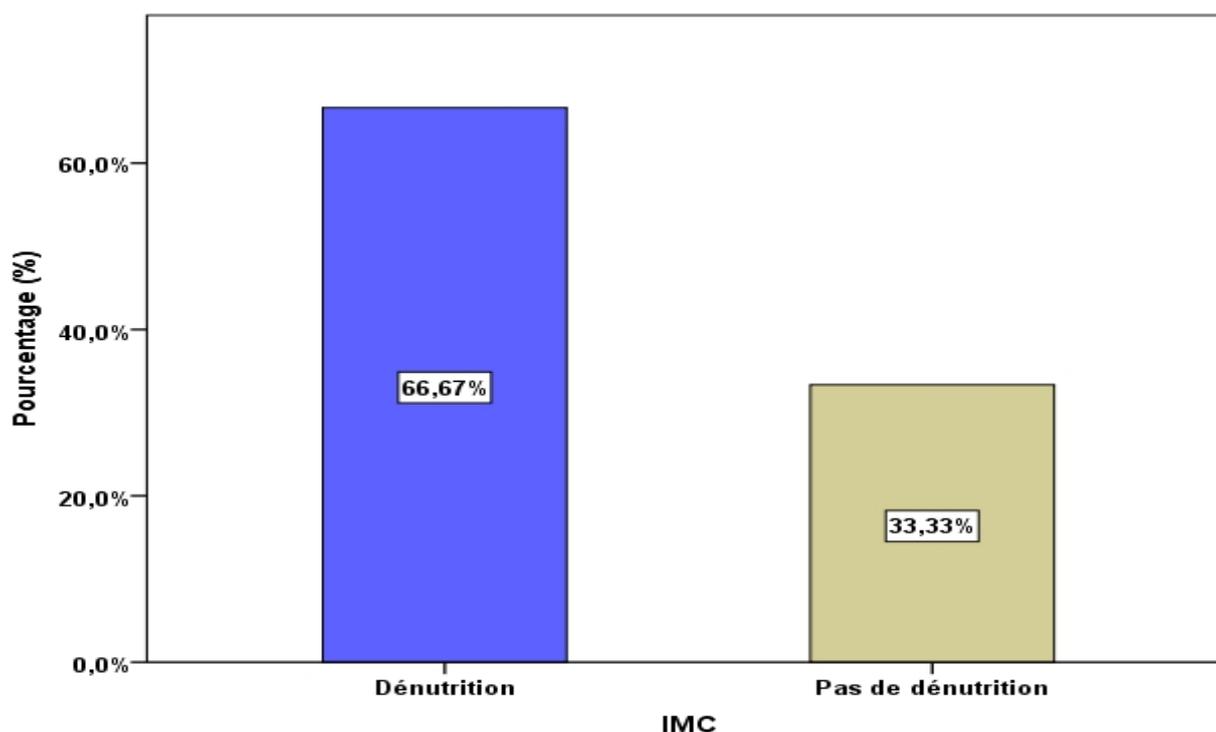


Figure 14: Répartition des patients selon l'IMC.

On avait 14 patients dénutris à l'admission du service soit 66.67% versus 33.33% qui avaient un IMC correct.

PARTIE PRATIQUE

3.8. Répartition des patients selon le NRI :

NRI en %	Nombre de patients	Pourcentage
NRI < 83.5	3	14.28%
83.5 < NRI < 97.5	11	52.38%
NRI > 97.5	7	33.33%

Tableau 17: Répartition des patients selon le NRI.

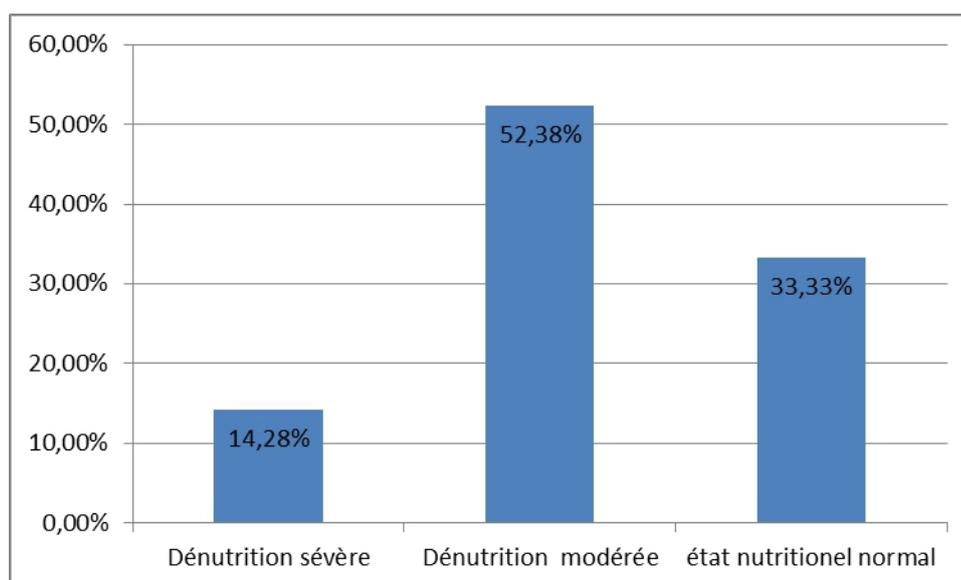


Figure 15: Répartition des patients selon le NRI.

Selon le NRI on note que dans notre population ; 33,33 % des patients avaient un état nutritionnel normal ; et 66,67 % étaient dénutris, avec 14,28 % de dénutrition sévère.

PARTIE PRATIQUE

3.9. Répartition des patients selon le taux d'albumine en préopératoire J-2:

Taux d'albumine à J-2	Nombre des patients	Pourcentage (%)
L'albumine < 30 g/l	5	23.81%
L'albumine ≥ 30 g/l	16	76.19%

Tableau 18: Répartition des patients selon le taux d'albumine à J-2.

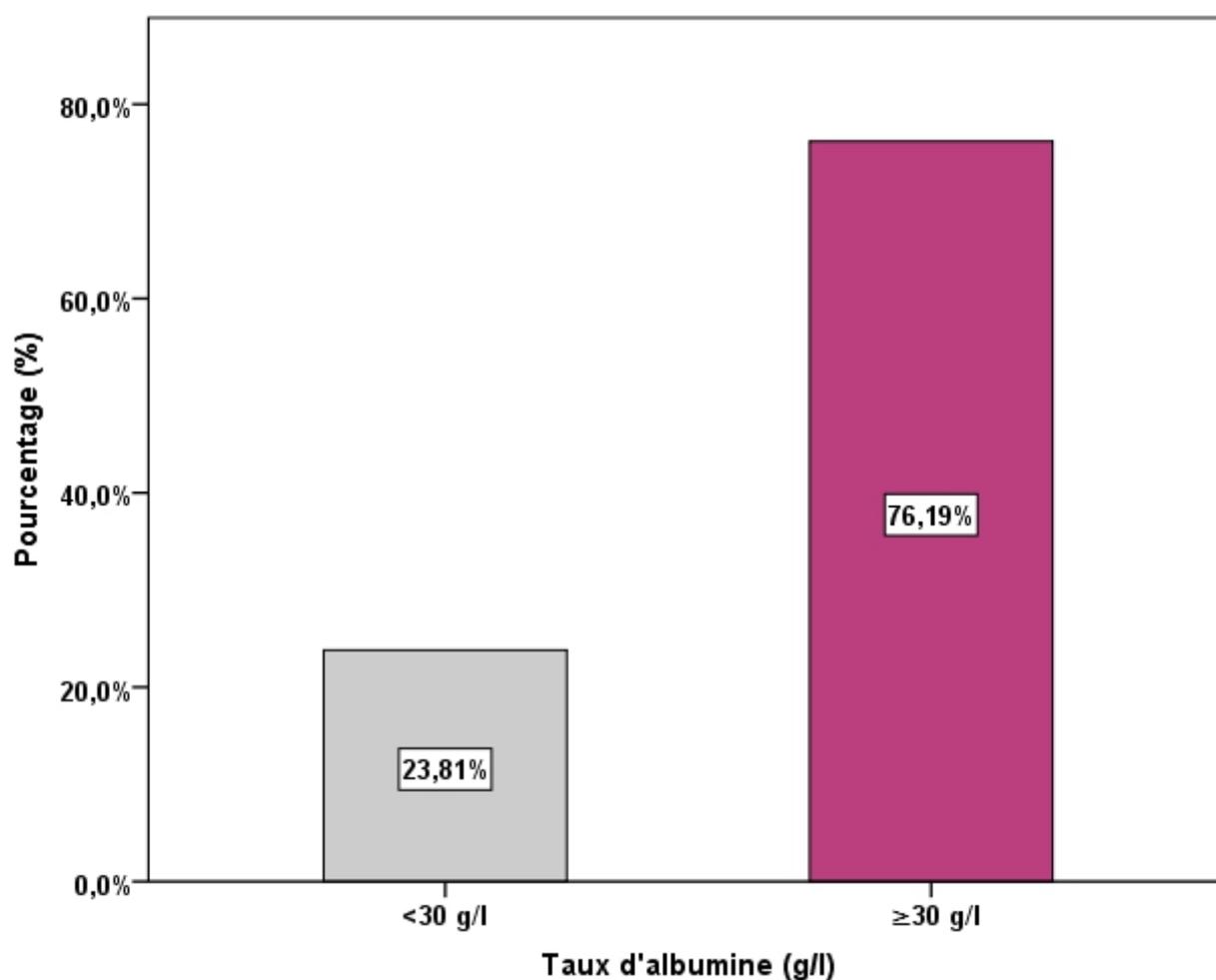


Figure 16: Répartition des patients selon le taux d'albumine à J-2.

Dans notre série, la fréquence des patients hypoalbuminémiques à J-2 était de 23.81%, alors que 76.19% avaient un taux d'albumine supérieur à 30 g/l.

PARTIE PRATIQUE

3.10. Répartition des patients selon le taux d'albumine à J1:

Taux d'albumine à J1	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Albumine \geq 30 g/l	9	57.14%
Albumine $<$ 30 g/l	12	42.86%

Tableau 19: Répartition des patients selon le taux d'albumine à J1.

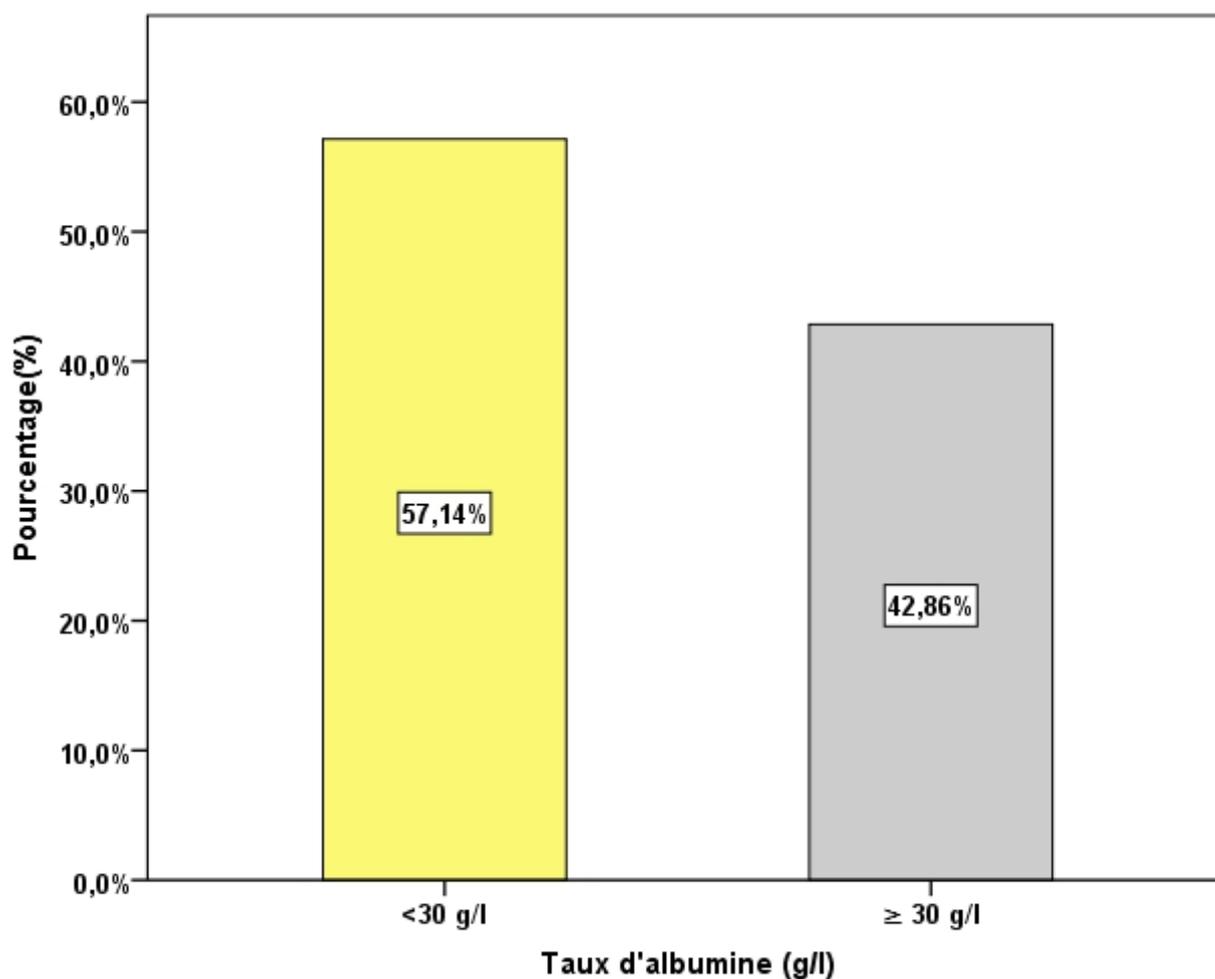


Figure 17: Répartition des patients selon le taux d'albumine à J1.

À J1 nous avons constaté un taux d'albumine bas $<$ 30g/l chez 57.14% de nos patients.

PARTIE PRATIQUE

3.11. Répartition des patients selon le taux d'albumine entre J5-J7:

Taux d'albumine à J5-J7	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Albumine \geq 30 g/l	15	71.43%
Albumine $<$ 30 g/l	6	28.57%

Tableau 20: Répartition des patients selon le taux d'albumine à J5-J7.

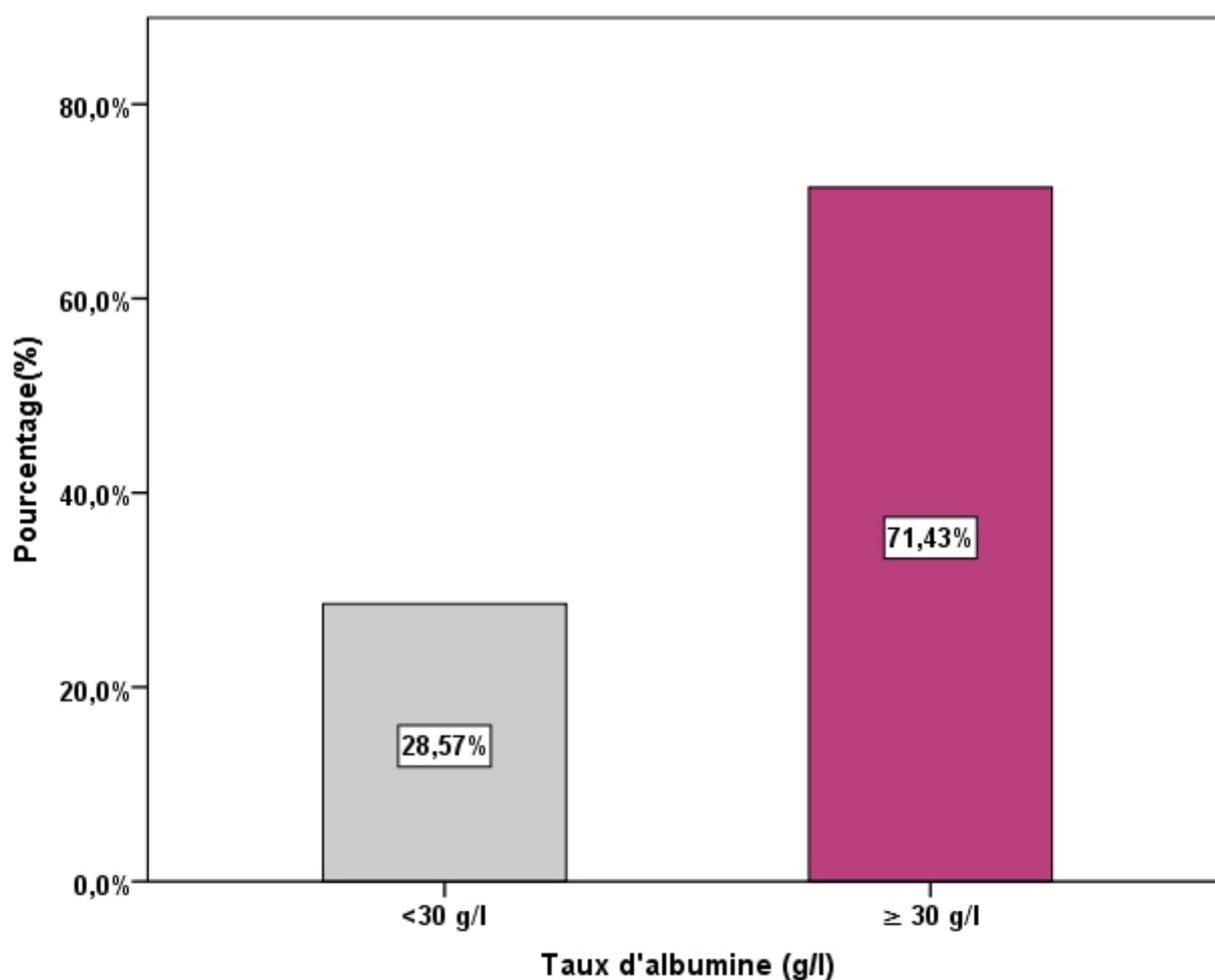


Figure18: répartition des patients selon le taux d'albumine à J5-J7.

Nous avons noté que plus de 70% des patients avaient un taux d'albumine normal entre J5 et J7.

PARTIE PRATIQUE

3.12. Courbe du taux d'albumine chez les patients en péri opératoires (J-2, J1 et J5-J7):

Patients	Taux d'albumine (g/l)		
	J-2	J1	J5-J7
1	28	27	30
2	28	26.4	32
3	44.3	35	31.5
4	46	30	37
5	44	30.25	34
6	45	30.1	35.4
7	42.08	30	35.6
8	40	30.45	33.3
9	33.1	30	29
10	35	41	28.9
11	34	20	36.5
12	30	28	30.1
13	47	28	29.9
14	28	25.2	29
15	36	38	37
16	40	25	28
17	29.8	25	30.5
18	28	25	29.3
19	34	28	30.4
20	36	29	32
21	35	29.5	34

Tableau 21: Répartition des patients selon le taux d'albumine en périopératoire.

PARTIE PRATIQUE

	Taux d'albumine			P*
	J-2	J1	J5-J7	
	Moyenne ± Écart type	Moyenne ± Écart type	Moyenne ± Écart type	
Patients (n=21)	36.34±6.51	29.09±4.61	32.06±2.93	0.04

(*) Valeur de p pour test de ANOVA à mesures répétées, une valeur de $p < 0.05$ a été considéré comme significative

Tableau 22: Statistiques du taux d'albumine en périopératoire par le test de Anova.

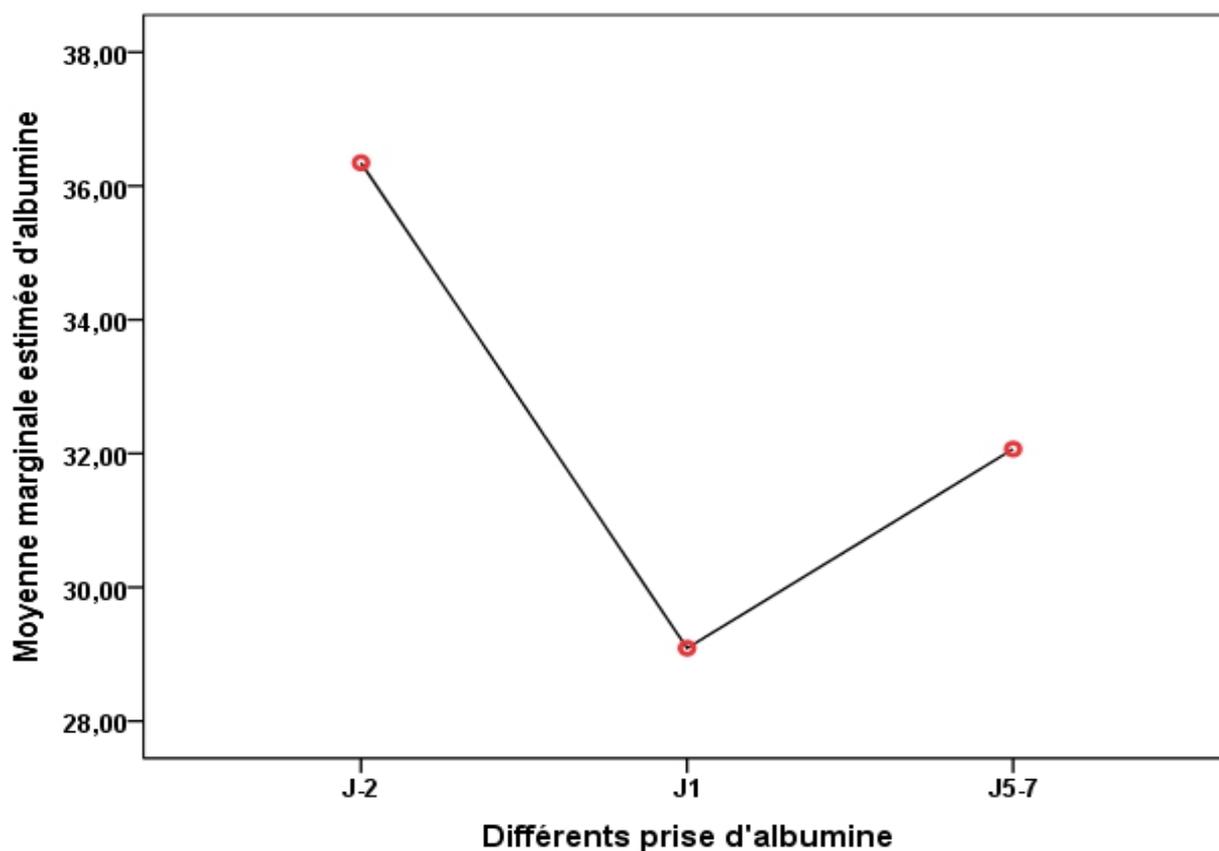


Figure 19: Courbe du taux d'albumine chez les patients en péri opératoire.

PARTIE PRATIQUE

Durant la période d'étude nous avons observé que le taux maximale d'albumine était de 47 g/l, puis a chuté jusqu'à 20 g/l à J1 postopératoire. Le retour à la normal du taux d'albumine est observé entre J5 et J7.

Selon le test de *Anova*, la valeur de p était inférieur à 0.05, elle est considérée comme une valeur significative donc il y'a une inégalité des trois moyennes du taux d'albumine en périopératoire.

3.13. Répartition des patients selon la survenue ou non de complications chirurgicales postopératoires :

Complications postopératoires	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Avec complications	4	19.05%
Sans complications	17	80.95%

Tableau 23: Répartition des patients selon la survenue ou non des complications chirurgicales postopératoires.

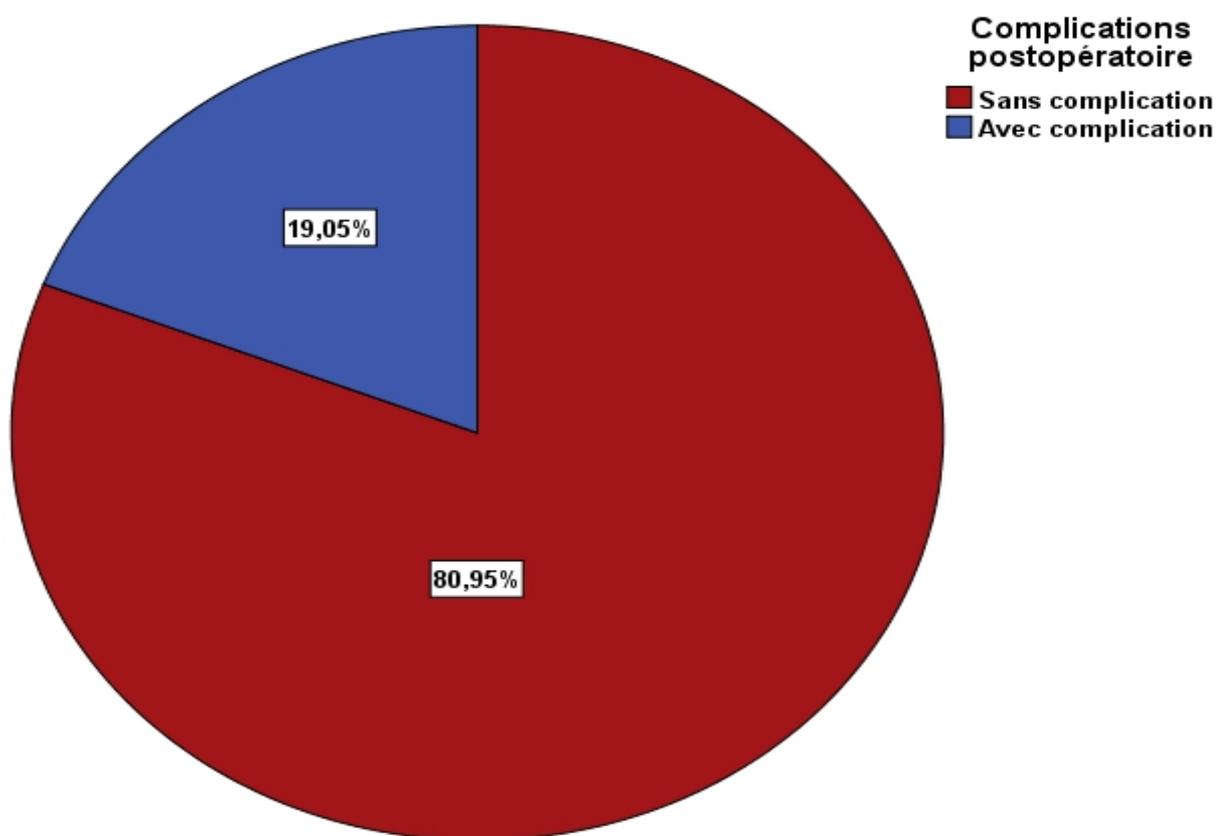


Figure 20: Répartition des patients selon la survenue ou non des complications chirurgicales postopératoires.

On note que seulement 4 patients ont présenté des complications postopératoires soit 19.05% versus 80.95%.

PARTIE PRATIQUE

3.14. Répartition des complications selon le type :

Type de complications	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Fistule dirigée	2	50 %
Péritonite postopératoire (PPO)	1	25 %
Sepsis de paroi	1	25 %

Tableau24: Répartition des patients selon le type de complications.

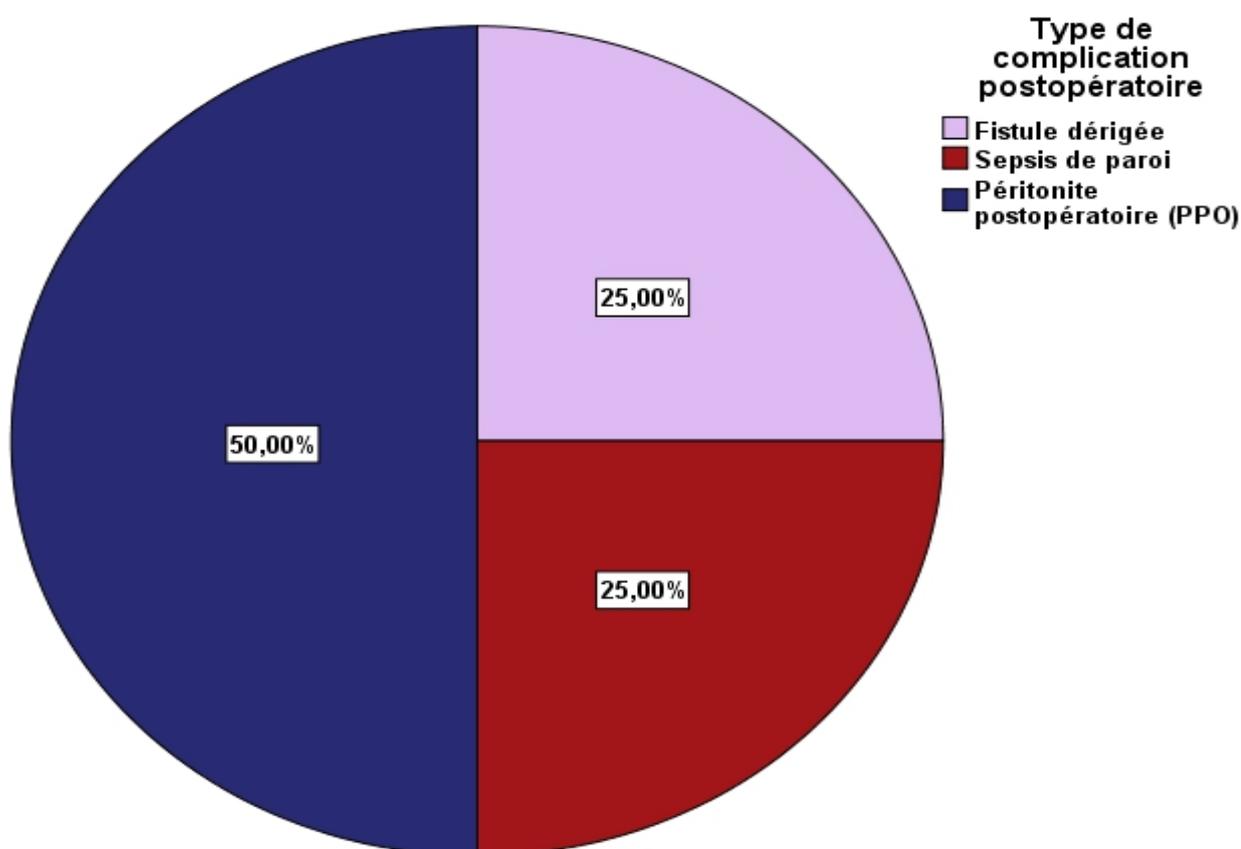


Figure 21: Répartition des complications selon le type.

Dans les complications apparues, il y a deux cas de fistules digestives dirigées; un seul cas de péritonite postopératoire (PPO) et un seul cas de sepsis de paroi.

3.15. Pourcentage d'apparition des complications chez les patients hypoalbuminémiques à J-2:

Les complications chez les patients hypoalbuminémiques à J-2:	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Avec complications	2	40%
Sans complications	3	60%

Tableau 25: Répartition des patients hypoalbuminémiques à J-2 développant des complications.

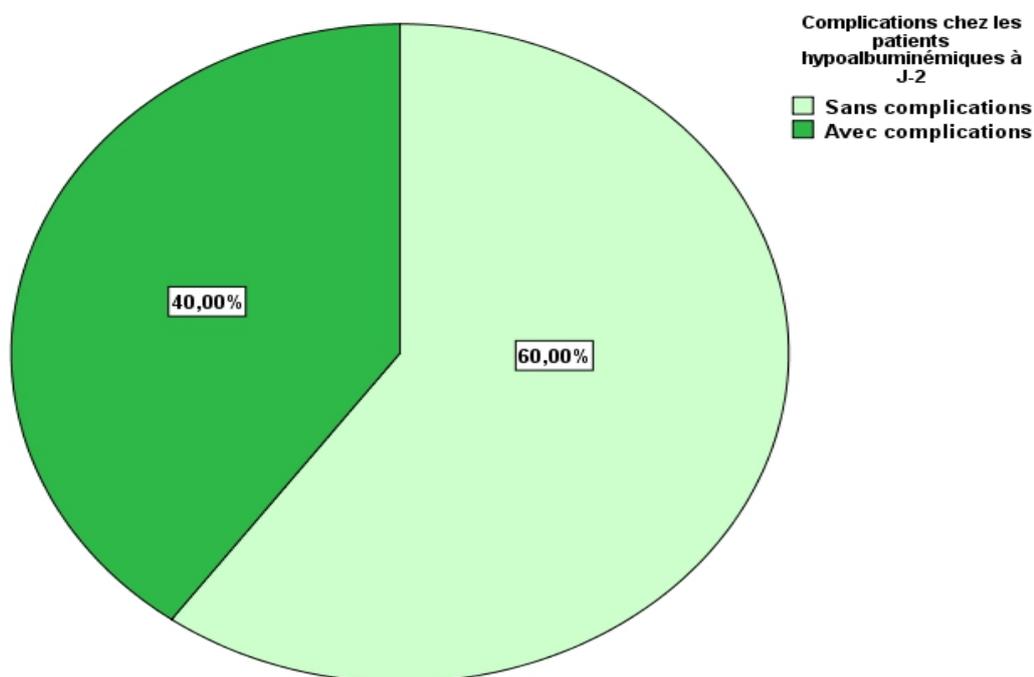


Figure 22: Pourcentage d'apparition des complications chez les patients hypoalbuminémiques à J-2.

40 % des patients avec hypoalbuminémie à J-2 ont présenté des complications.

3.16. Pourcentage d'apparition des complications chez les patients hypoalbuminémiques à J1 :

Les complications chez les patients hypoalbuminémie à J1	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Complications	8	67.42%
Pas de complications	4	32.58%

Tableau 26: Répartition des patients hypoalbuminémiques à J1 développant des complications.

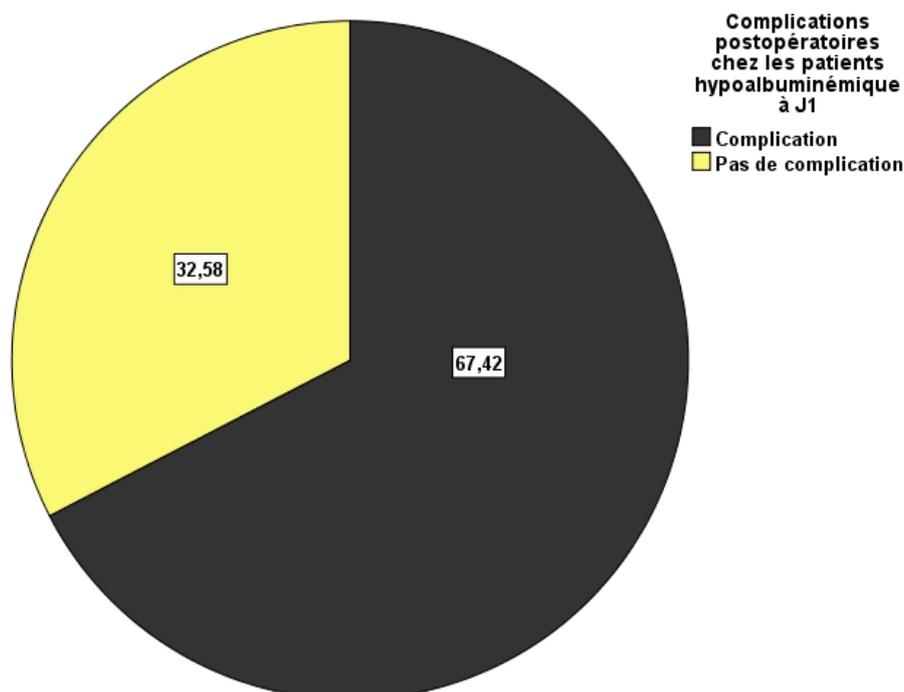


Figure23:Pourcentage d'apparition des complications chez les patients hypoalbuminémiques à J1

On remarque que la majorité des malades hypoalbuminémiques à J1 (67.42%) ont eu des complications postopératoires.

3.17. Pourcentage d'apparition des complications chez les patients non hypoalbuminémiques à J1:

Les complications chez les patients non hypoalbuminémiques à J1	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Complications	0	0%
Pas de complications	9	100%

Tableau 27: Répartition des patients non hypoalbuminémiques à J1 développant des complications.

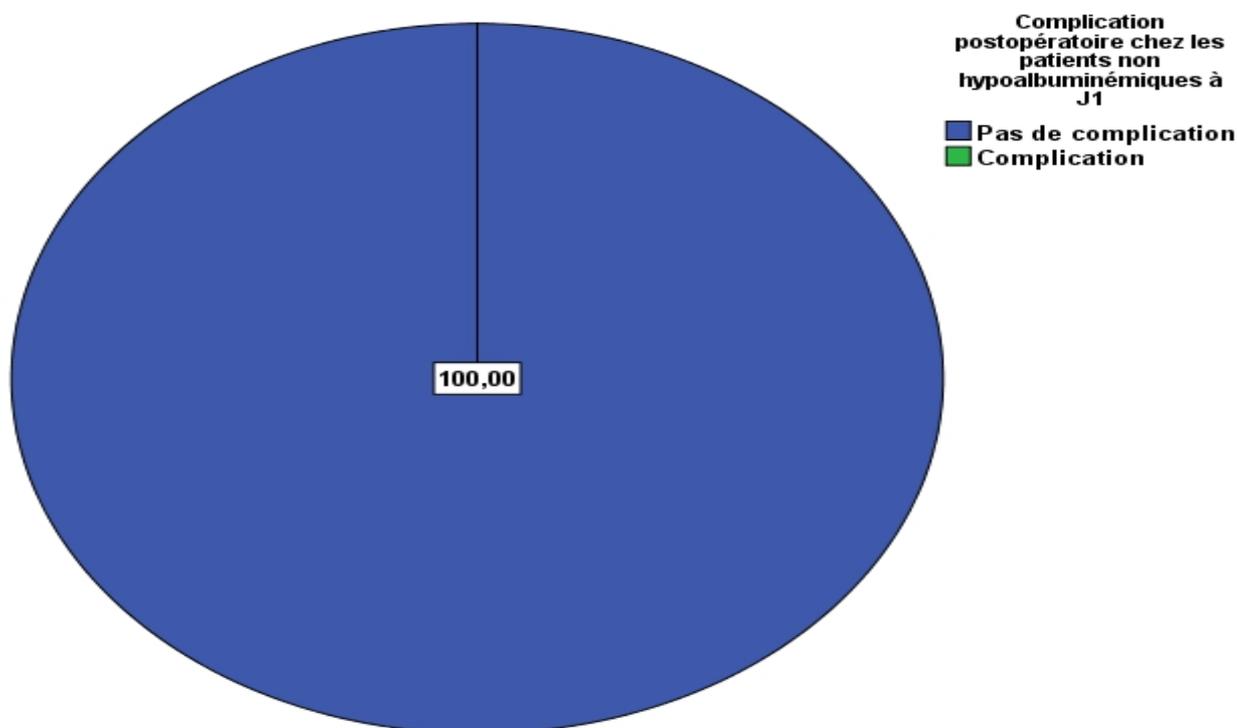


Figure 24: Pourcentage d'apparition des complications chez les patients non hypoalbuminémiques .

Tous les malades qui ont un taux d'albumine correct à J1 n'ont pas eu de complications postopératoires.

PARTIE PRATIQUE

3.18. Répartition de la population étudiée selon la durée d'hospitalisation :

Durée d'hospitalisation	Nombre de patients	Pourcentage (%)
< 15 jours	9	42.86%
≥ 15 jours	12	57.14%

Tableau 28: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

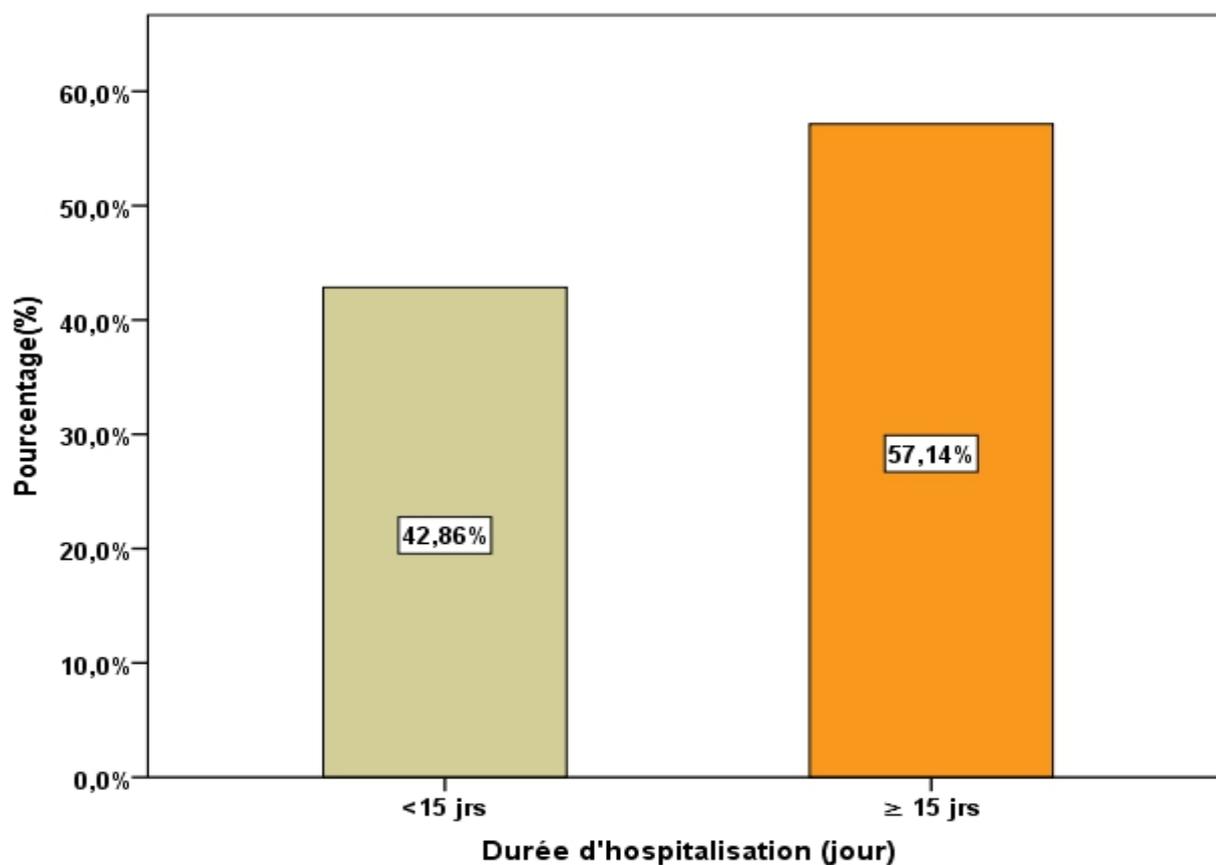


Figure25: Répartition de la population étudiée selon la durée d'hospitalisation.

Dans notre étude ; 12 patients sont restés au niveau du service plus de 15 jours soit 57,14% versus 42.86% qui sont restés moins de 15 jours.

3.19. Répartition des patients hypoalbuminémiques à J1 selon la durée d'hospitalisation :

La durée d'hospitalisation chez les patients hypoalbuminémiques à J1	Le nombre de patients	Pourcentage (%)
< 15 jours	4	33.33%
≥ 15 jours	8	66.67%

Tableau29: Répartition des patients hypoalbuminémiques à J1 selon la durée d'hospitalisation.

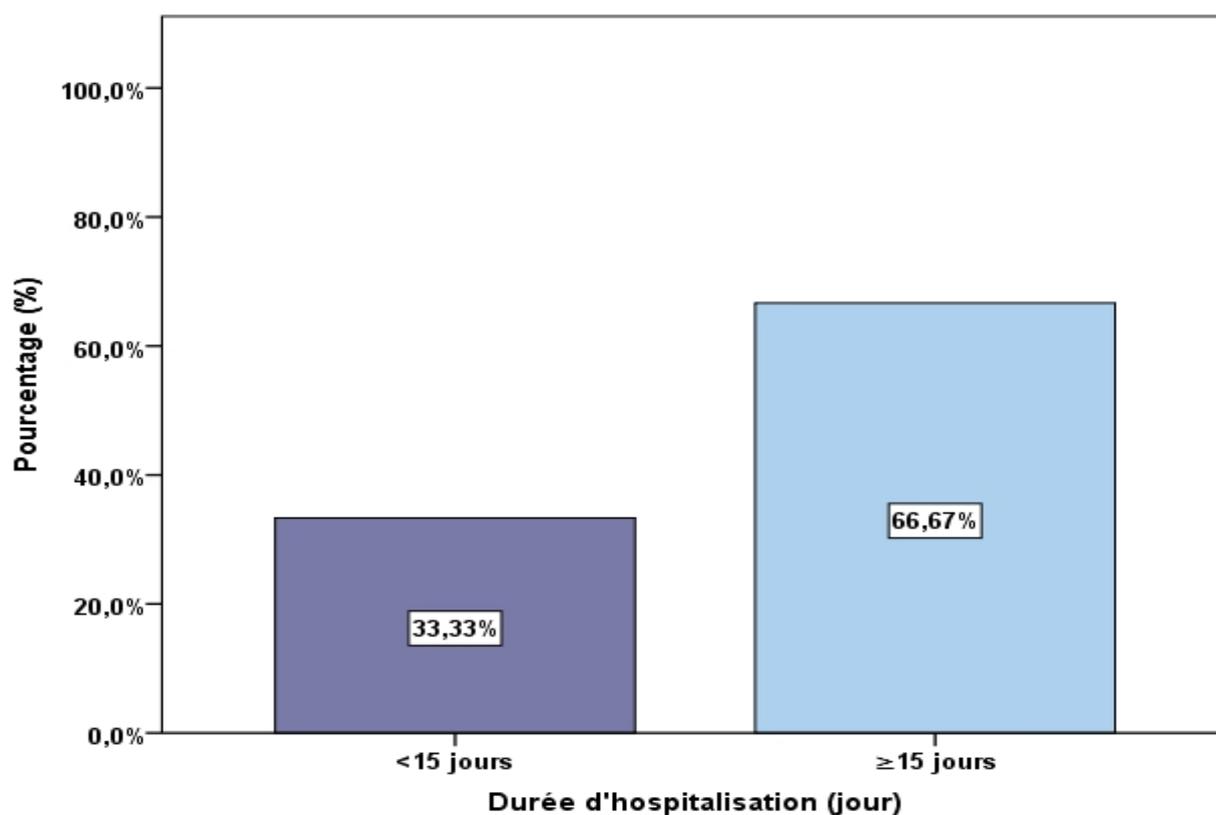


Figure 26: Répartition des patients hypoalbuminémiques à J1 selon la durée d'hospitalisation.

Chez les patients hypoalbuminémiques à J1, 8 patients sont restés au niveau du service plus de 15 jours soit 66.67% versus 33.33% qui sont restés moins de 15 jours.

3.20. Répartition des patients non hypoalbuminémiques à J1 selon la durée d'hospitalisation:

La durée d'hospitalisation chez les patients non hypoalbuminémiques à J1	Nombre de patients	Pourcentage (%)
< 15 jours	5	55.56%
≥ 15 jours	4	44.44%

Tableau 30: Répartition des patients non hypoalbuminémiques à J1 selon la durée d'hospitalisation.

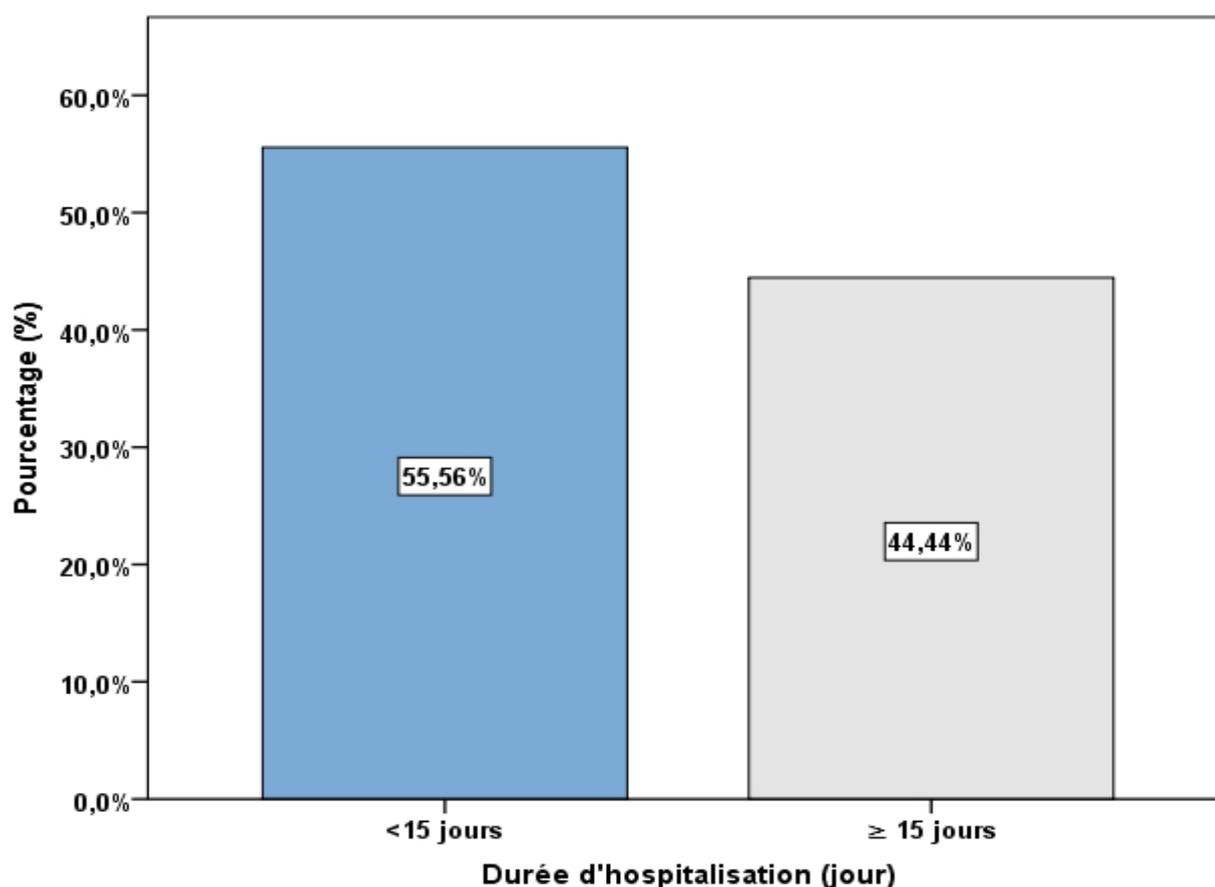


Figure 27: Répartition des patients non hypoalbuminémiques à J1 selon la durée d'hospitalisation.

Chez les patients non hypoalbuminémiques à J1 seulement 4 patients ont été hospitalisés plus de 15 jours soit 44.44% versus 55.56% bénéficiant d'une hospitalisation de moins de 15 jours.

DISCUSSION

4. Discussion :

Nous avons réalisé une étude épidémiologique prospective sur les caractéristiques d'une population de 21 patients qui ont subi une intervention chirurgicale (anastomose digestive) en dosant le taux d'albumine en péri opératoire au niveau du service de chirurgie générale de l'EHS TOT de Blida.

Notre population d'étude est composée de 57.14 % d'hommes et de 42,86 % de femmes avec un sex-ratio de 1,33.

L'âge moyen de la population étudiée est de 61 ans, avec des extrêmes de 25 et 79 ans. Les patients moins de 70 ans sont les plus prédominant avec un pourcentage de 76.19%.

On avait 19 patients soit 90.48% de la population étudiée sans comorbidités.

2 patients qui ont présenté des maladies chroniques soit 4.76% HTA et 4.76% Diabète.

80.95% des patients ont été opérés pour la première fois, 19.05% avaient des antécédents chirurgicaux.

Nette prédominance de la pathologie cancéreuse avec un taux de 85.71%.

Le cancer gastrique est prédominant avec un pourcentage de 50%, suivie par le cancer du colon 27.28% et le cancer rectal 22.22%.

Dans notre population, on a évalué l'état nutritionnel selon les valeurs de l'IMC et le NRI.

Plus de 60 % des malades étaient dénutris : 66.66 % de dénutrition selon l'IMC et le NRI, avec près de 15 % de dénutrition sévère selon le NRI.

Contrairement à une étude algérienne faite par Dr KEDROUSSI de septembre 2014 jusqu'à mai 2015 au niveau du CHU de Tlemcen sur l'intérêt de l'utilisation d'albumine en péri opératoire dans les anastomoses digestives; il a trouvé que 81.49% de sa population étudiée avaient un IMC correct et 65.38% des patients avaient un état nutritionnel normal. (43)

Comparant à cette étude , nos malades étaient plus dénutris et ceci peut éventuellement s'expliquer par la fréquence dans notre série des pathologies cancéreuses, plus particulièrement le

PARTIE PRATIQUE

cancer gastrique connu pour le catabolisme important qu'il engendre et son grand retentissement sur l'état nutritionnel.

Rajoutés à ça, les patients avec cancer gastriques ont bénéficié pour la plupart de chimiothérapie avant le geste chirurgical, cette dernière est connue pour agir négativement sur l'état nutritionnel des patients.

Les résultats montrent qu'il y a une chute très importante du taux d'albumine chez les patients qui ont subi une intervention chirurgicale (anastomose digestive) pouvant atteindre un taux d'albumine inférieur à 30g/l.

On remarque que la moyenne du taux d'albumine à J-2 était de 36.34 g/l puis a chuté jusqu'à 29.09 g/l, ce qui correspond à une diminution du taux d'albumine de 43.75% par rapport à la valeur initiale.

Nos résultats se conforment avec l'étude 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 avec une chute d'albumine de 40% pour les patients ayant subi une intervention chirurgicale. (43)

Par contre l'étude faite par Dr KEDROUSSI montre une chute d'albumine de 15.52% donc une chute moins importante.

La différence de pourcentage de chute du taux d'albumine en postopératoire entre notre étude et l'étude de Dr Kedroussi.M.I (43.75% versus 15.52%) pourrait éventuellement s'expliquer par le fait que dans notre étude la majorité de nos patients étaient dénutris à l'admission.

Près de 43% des patients hypoalbuminémiques à J1 ont présenté des complications postopératoires.

3 complications sur 4 étaient en rapport avec des lâchages de l'anastomose. Les 3 patients étaient dénutris à l'admission et en hypoalbuminémie.

Un décès est survenu chez un patient porteur d'un cancer gastrique en dénutrition sévère à l'admission est un taux d'albumine à 20 g/l à J1 du post opératoire.

Près de 60 % de nos patient ont été hospitalisés plus de 15 jours. 66.67 % des patients en hypoalbuminémie à J1 sont restés plus de 15 jours au service.

PARTIE PRATIQUE

Le prolongement de la durée de séjour entraîne une augmentation de consommation en albumine au sein du service et donc une augmentation du coût.

Pour les patients non hypoalbuminémiques à J1 nous avons trouvé un pourcentage d'apparition des complications postopératoires de 0%. Nos résultats se conforment avec l'étude de Varut.L et al entre janvier 2004 et décembre 2005 au niveau du département de chirurgie Thailandé (44) et avec l'étude de Dr KEDROUSSI.M.I.

Conclusion

CONCLUSION

Conclusion :

Au terme de notre étude effectuée au service de chirurgie générale de l'EHS TOT de Blida, portant sur 21 patients opérés avec réalisation d'une anastomose digestive, on a pu montrer l'importance de la perfusion de l'albumine en péri opératoire pour ces patients , malgré sa normalité.

Il y a une chute importante de l'albumine suite à l'acte chirurgical surtout pour les patients dénutris. L'albuminémie a une valeur prédictive de morbi-mortalité lors de la chirurgie digestive.

Les patients avec hypoalbuminémie présentent des complications postopératoires (Fistule, PPO..) donc une longue durée de séjour d'où l'élévation du coût.

Il est primordial de corriger l'état nutritionnel du patient en préopératoire afin d'éviter de mettre en jeu le pronostic vital.

Références bibliographiques

[1] Perkins, D. J. (1961). Studies on the interaction of zinc, cadmium and mercuric ions with native and chemically modified human serum albumin. *Biochemical Journal*, 80(3), 668-672.

[2] [https : mémoire-histoire-2016- le don du sang et les transfusions sanguines.](https://www.memoire-histoire-2016-le-don-du-sang-et-les-transfusions-sanguines)

[3] Hippocrate. (1978) .Hippocratic Writings, ed. Penguin. New York., USA, p 232.

[4] Carter, D. C., & Ho, Joseph. X. (1994). Structure of serum albumin. *Advances in protein chemistry*, 45, 153-203.

[5] Barone, G., Giancola, C., & Verdoliva, A. (1992). DSC studies on the denaturation and aggregation of serum albumins. *Thermochimica acta*, 199, 197-205.

[6] Militello, V., Vetri, V., & Leone, M. (2003). Conformational changes involved in thermal aggregation processes of bovine serum albumin. *Biophysical chemistry*, 105(1), 133-141.

[7] Navarra, G. (2008). Effects of metal ions on aggregation processes of whey proteins. *Dipartimento di Scienze Fisiche ed Astronomiche*, 187.

[8] Gelamo, E. L., & Tabak, M. (2000). Spectroscopic studies on the interaction of bovine (BSA) and human (HSA) serum albumins with ionic surfactants. *Spectrochimica acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy*, 56A(11), 2255–2271. [https://doi.org/10.1016/s1386-1425\(00\)00313-9](https://doi.org/10.1016/s1386-1425(00)00313-9).

[9] Lefèvre, P., & Badetti, C. (1996, January). Métabolisme de l'albumine. In *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* (Vol. 15, No. 4, pp. 464-469). Elsevier Masson.

[10] Meloun, B., Moravek, L., & Kostka, V. (1975). Complete amino acid sequence of human serum albumin. *FEBS letters*, 58(1-2), 134-137.

[11] Farrugia, A. (2010). Albumin usage in clinical medicine: tradition or therapeutic. *Transfusion medicine reviews*, 24(1), 53-63.

[12] Service d'hémaphèrese et d'autotransfusion, 147, boulevard Baille, 13385 Marseille cedex 5, France. Département d'anesthésie-réanimation, hôpital de la Conception, 147, boulevard Baille, 13385 Marseille cedex 5, France.

- [13] Ernest, D., Belzberg, A. S., & Dodek, P. M. (2001). Distribution of normal saline and 5% albumin infusions in cardiac surgical patients. *Critical care medicine*, 29(12), 2299-2302.
- [14] Deswarte, A. (2012). *Intérêt du dosage de l'albuminémie pré-opératoire comme valeur prédictive de mortalité* (Doctoral dissertation).
- [15] Yedgar, S. A. U. L., Carew, T. E., Pittman, R. C., Beltz, W. F., & Steinberg, D. A. N. I. E. L. (1983). Tissue sites of catabolism of albumin in rabbits. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 244(1), E101-E107.
- [16] Nicholson, J. P., Wolmarans, M. R., & Park, G. R. (2000). The role of albumin in critical illness. *British journal of anaesthesia*, 85(4), 599-610.
- [17] Albumine. (2016) : Causes, symptômes, traitement, diagnostic. <http://albumine.info/>
- [18] Gilles, R., & Anctil, M. (2006). *Physiologie animale*. De Boeck Supérieur.
- [19] de Consensus, C. (1996). Utilisation des solutions d'albumine humaine en anesthésie-réanimation chirurgicale de l'adulte. *Ann Fr Anesth Réanim*, 15, 411-570.
- [20] Margaron, M. P., & Soni, N. C. (2004). Changes in serum albumin concentration and volume expanding effects following a bolus of albumin 20% in septic patients. *British journal of anaesthesia*, 92(6), 821-826.
- [21] Musante, L., Bruschi, M., Candiano, G., Petretto, A., Dimasi, N., Del Boccio, P., & Ghiggeri, G. M. (2006). Characterization of oxidation end product of plasma albumin 'in vivo'. *Biochemical and biophysical research communications*, 349(2), 668-673.
- [22] Carballal, S., Radi, R., Kirk, M. C., Barnes, S., Freeman, B. A., & Alvarez, B. (2003). Sulfenic acid formation in human serum albumin by hydrogen peroxide and peroxynitrite. *Biochemistry*, 42(33), 9906-9914.
- [23] Horstick, G., Lauterbach, M., Kempf, T., Bhakdi, S., Heimann, A., Horstick, M., & Kempf, O. (2002). Early albumin infusion improves global and local hemodynamics and reduces inflammatory response in hemorrhagic shock. *Critical care medicine*, 30(4), 851-855.
- [24] Powers, K. A., Kapus, A., Khadaroo, R. G., He, R., Marshall, J. C., Lindsay, T. F., & Rotstein, O. D. (2003). Twenty-five percent albumin prevents lung injury following shock/resuscitation. *Critical care medicine*, 31(9), 2355-2363.
- [25] Jeanne-Armelle Alexandre. (2004) Albumine. EMC - Biologie médicale, A:90-10-0075.

- [26] <http://www.biolabo.fr/biolabo/pdfs/noticesFR/biochimieFR/FT-80002.pdf>
- [27] Albumine (humaine) - Utilisations, Effets secondaires, Interactions - salutbonjour.ca
- [28] Albumine : transfusion d'albumine | Avec compétence sur la santé sur iLive (iliveok.com)
- [29] CNIMH, D. (1997). Médicaments dérivés du sang. *Revue d'évaluation sur le médicament*.
- [30] Albumine : substance active à effet thérapeutique - VIDAL
- [31] <http://bijsluiters.fagg-afmps.be/DownloadLeafletServlet?id=103027>
- [32] Tullis, J. L. (1977). Albumin: 1. Background and use. *Jama*, 237(4), 355-360.
- [33] Zubiato, P., Kay, J. H., Mendez, A. M., Krohn, B. G., Hochman, R., & Dunne, E. F. (1974). Coronary artery surgery: A new technique with use of little blood, if any. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 68(2), 263-267.
- [34] Comley, A., & Wood, B. (1968). Albumin administration in exchange transfusion for hyperbilirubinaemia. *Archives of disease in childhood*, 43(228), 151.
- [35] Skillman, J. J., & Tanenbaum, B. J. (1970). Unrecognized losses of albumin, plasma, and red cells during abdominal vascular operations. *Curr Top Surg Res*, 2, 523-33.
- [36] Chambrier C, Sztark F. (2010). Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. Actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la «Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte». *Nutr Clin Metabol* ; 24:145–56.
- [37]. 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.
- [38]. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, Coulombel I, Vincent JP, Nicolis I, Benazeth S, Cynober L, Aussel C. *Am J Clin Nutr*. 2005 Oct;82(4):777-83. doi: 10.1093/ajcn/82.4.777.
- [39] <http://www.mr-plantes.com/2011/02/albumine/>.
- [40]. 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.

[41]. 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.

[42]. GRIMES JA, SCHMIEDT CW, CORNELL KK, RADLINSKY MG. Identification of risk factors fo septic peritonitis and failure to survive following gastrointestinal surgery in dogs. J. Am. Vet. Med.Assoc; 2011. 238(4), 486–494

[43] <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/8429/1/Interet-de-lutilisation-dalbumine-2015.pdf>

[44] <https://www.em-consulte.com/article/123941/adenocarcinome-du-colon-sigmoide-apres-interventio>

Abréviations

Alb : Albumine

SA : Sérum albumine bovine

SAH : Sérum albumine humaine

Cys34 : Cystéine 34

Cu : Cuivre

Zn : Zinc

ARNm : ARN messenger

ARNt : ARN transfert

HOCL: Acide hypochloreux

H2O2: Le peroxide d'hydrogène

pH : Potentiel d'hydrogène

pHi : pH isoélectrique

NO : Le monoxyde d'azote

Hg : Mercure

DEAE : Diethylaminoéthanol

CVVH : Hémofiltration veineuse continue

NET : Nécrolyse épidermique toxique

SJS : Syndrome de Stevens-Johnson

PVC : Pression veineuse centrale

NF γ : Interféron gamma

IMC : Indice de masse corporelle

NRI : Index du risque nutritionnel

ORL : Oto rhino laryngologie

PF : Poids final

GNRI:Geriatric Nutritional Risk Index

Liste des tableaux

Tableau 1: Distribution de l'albumine dans les différents organes extravasculaires, NICHOLSON et al. (2000).....	12
Tableau 2 : Composés capables de se fixer à l'albumine.....	14
Tableau 3 : Fonctions de l'albumine.....	17
Tableau 4: Les différents produits d'albumine disponibles sur le marché.....	20
Tableau 5: Composition du produit d'albumine humaine à 4% et 20%.....	20
Tableau 6: Facteurs de risque de dénutrition pré- et postopératoire. (36).....	30
Tableau 07 : Tableau des patients dénutris. (36).....	31
Tableau 08 : Valeurs normales de l'albumine dans le sang.....	33
Tableau 9: La perfusion d'albumine selon l'état nutritionnel.....	34
Tableau 10: Répartition des patients selon le sexe.....	47
Tableau 11: Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	48
Tableau 12: Répartition des patients selon les comorbidités.....	49
Tableau 13: Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux.....	50
Tableau 14: Répartition des patients selon la pathologie chirurgicale.....	51
Tableau 15: Répartition des patients selon le type de néoplasie.....	52
Tableau 16: Répartition des patients selon l'état nutritionnel	53
Tableau 17: Répartition des patients selon le NRI.....	54
Tableau 18: Répartition des patients selon le taux d'albumine à J-2.....	55
Tableau 19: Répartition des patients selon le taux d'albumine à J1.....	56
Tableau 20: Répartition des patients selon le taux d'albumine à J5-J7.....	57
Tableau 21: Répartition des patients selon le taux d'albumine en périopératoire.....	58
Tableau 22: Statistiques du taux d'albumine en périopératoire par le test de Anova.....	59
Tableau 23: Répartition des patients selon les complications postopératoires.....	61
Tableau 24: Répartition des patients selon le type de complications.....	62
Tableau 25: Répartition des patients hypoalbuminémiques à J-2 développant des complications.....	63
Tableau 26: Répartition des patients hypoalbuminémiques à J1 développant des complications.....	64

Tableau 27: Répartition des patients non hypoalbuminémiques à J1 développant des complications.....	65
Tableau 28: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.....	66
Tableau29: Répartition des patients hypoalbuminémiques à J1 selon la durée d'hospitalisation.....	67
Tableau 30: Répartition des patients non hypoalbuminémiques à J1 selon la durée d'hospitalisation.....	68

Liste des figures

Figure 1: structure tridimensionnelle de l'albumine avec ses 3 domaines et ses ponts disulfures.....	6
Figure 2: Différents isomères conformationnels du SAB en fonction du pH6.....	7
Figure 3 : Facteurs de régulation de la synthèse de l'albumine.....	10
La Figure 4: Création d'une pression osmotique par les protéines : la pression oncotique....	13
Figure 5: Flacon d'albumine humaine 20% à 50 ml et 100ml.....	20
Figure 6 :Schéma du fractionnement à l'éthanol selon COHN, procédé modifié par KISTLER-NITSCHMANN 1962. (29).....	22
Figure 7: Les types d'anastomose digestive.....	36
Figure 8: Répartition des patients selon le sexe.....	47
Figure 9: Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	48
Figure 10: Répartition des patients selon les comorbidités.....	49
Figure 11: Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux.....	50
Figure 12: Répartition des patients selon la pathologie chirurgicale.....	51
Figure 13: Répartition des patients selon le type de néoplasie.....	52
Figure 14: Répartition des patients selon l'IMC.....	53
Figure 15: Répartition des patients selon le NRI.....	54
Figure 16: Répartition des patients selon le taux d'albumine à J-2.....	55
Figure 17: Répartition des patients selon le taux d'albumine à J1.....	56
Figure 18: répartition des patients selon le taux d'albumine à J5-J7.....	57
Figure 19: Courbe du taux d'albumine chez les patients en péri opératoire.....	59
Figure 20: Répartition des patients selon l'apparition des complications postopératoires.....	61
Figure 21: Répartition des complications selon le type.....	62
Figure 22: Pourcentage d'apparition des complications chez les patients hypoalbuminémiques à J-2.....	63
Figure 23 : Pourcentage d'apparition des complications chez les patients hypoalbuminémiques à J1.....	64
Figure 24: Pourcentage d'apparition des complications chez les patients non hypoalbuminémiques	65
Figure 25: Répartition de la population étudiée selon la durée d'hospitalisation.....	66

Figure 26: Répartition des patients hypoalbuminémiques à J1 selon la durée d'hospitalisation.	67
Figure 27: Répartition des patients non hypoalbuminémiques à J1 selon la durée d'hospitalisation.....	68

Fiche technique :

1. **Nom :**

2. **Prénom :**

3. **Age :**

4. **Sexe :** Masculin:

Féminin :

5. **Les comorbidités :**

6. **Les antécédents chirurgicaux :**

7. **Pathologie :** Cancer :

Bénin :

8. **Type de Cancer :**

a. **Gastrique :**

b. **Colon :**

c. **Rectum :**

9. **IMC :**

Poids:

Taille :

Dénutrition: Oui :

Non :

10. **NRI :**

11. **Taux d'albumine en pré-op (J-2) :**

12. **Taux d'albumine à J1 :**

13. **Taux d'albumine à J5-J7:**

14. **Complications postopératoire:** Oui:

Non:

15. Type complication :

a. Fistule dirigée :

b. Péritonite postopératoire (PPO) :

c. Sepsis de paroi:

18. Durée d'hospitalisation :

< 15 jours

> 15 jours