

Etude des propriétés vasoactives de l'Albumine humaine au cours du sepsis

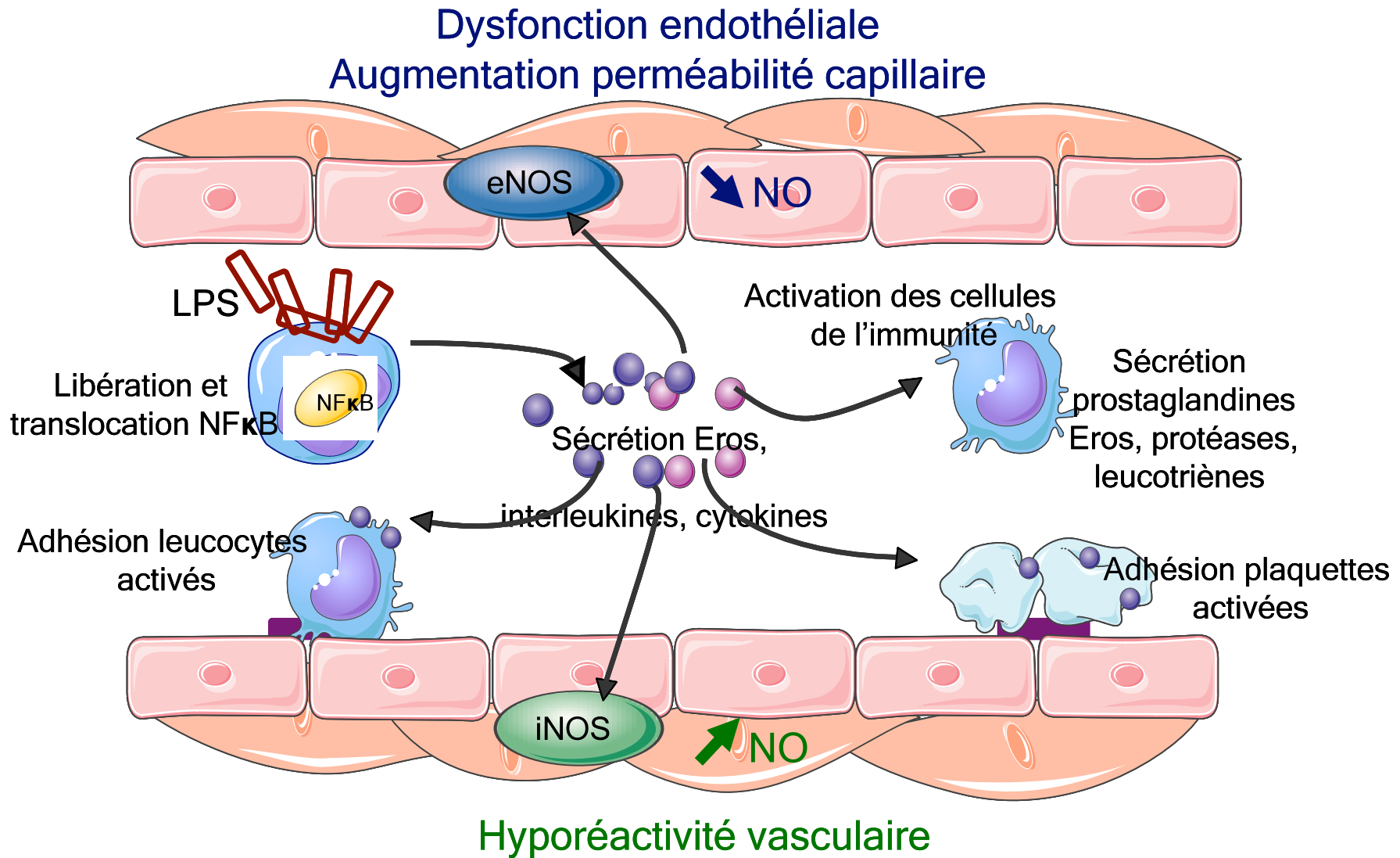
Maison de la réanimation
SRLF-2011

Dr Ferhat MEZIANI

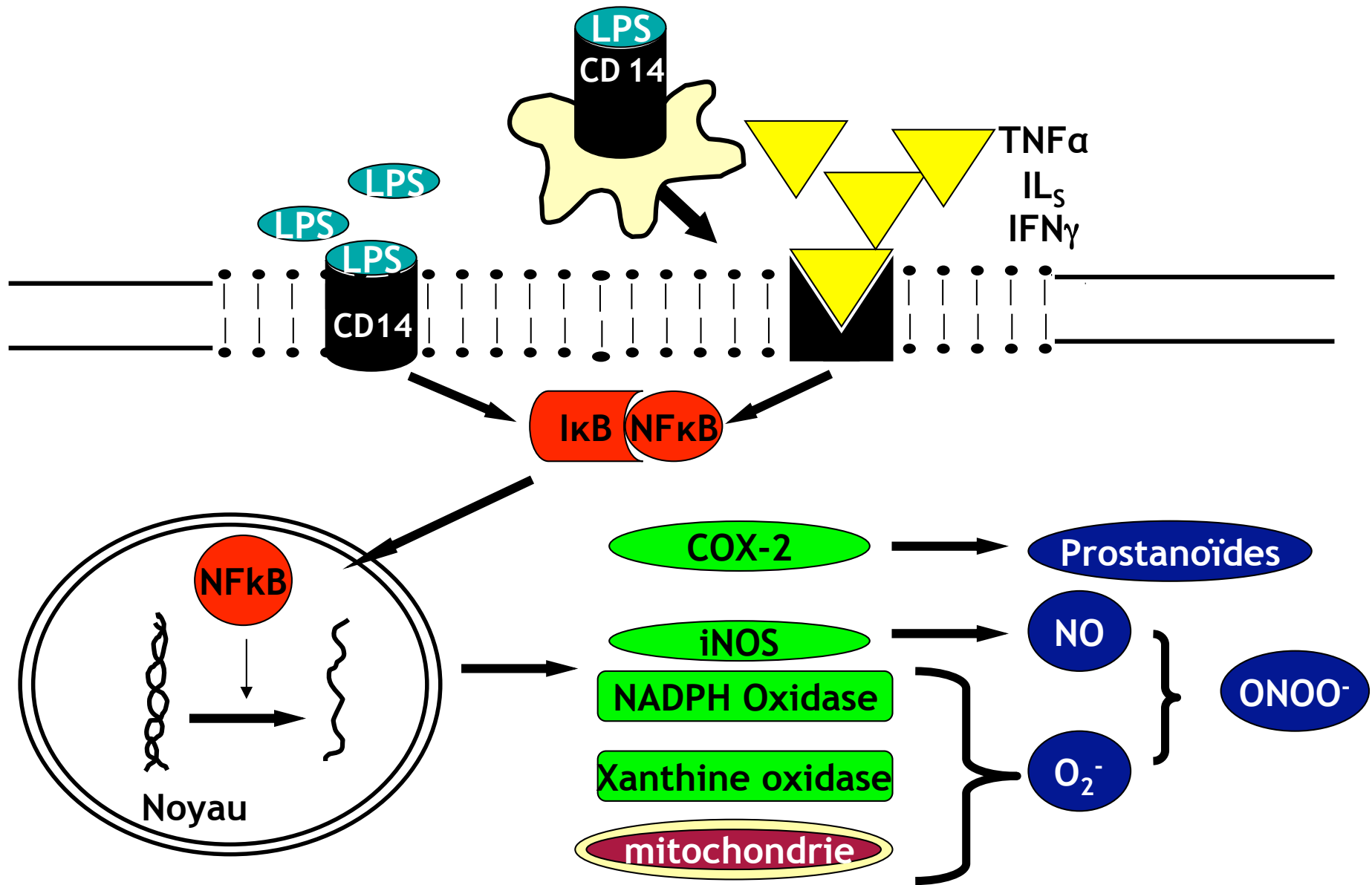
- Service de réanimation médicale
NHC. HUS. Strasbourg
- Laboratoire de Biophotonique et Pharmacologie
UMR CNRS 7213. Illkirch



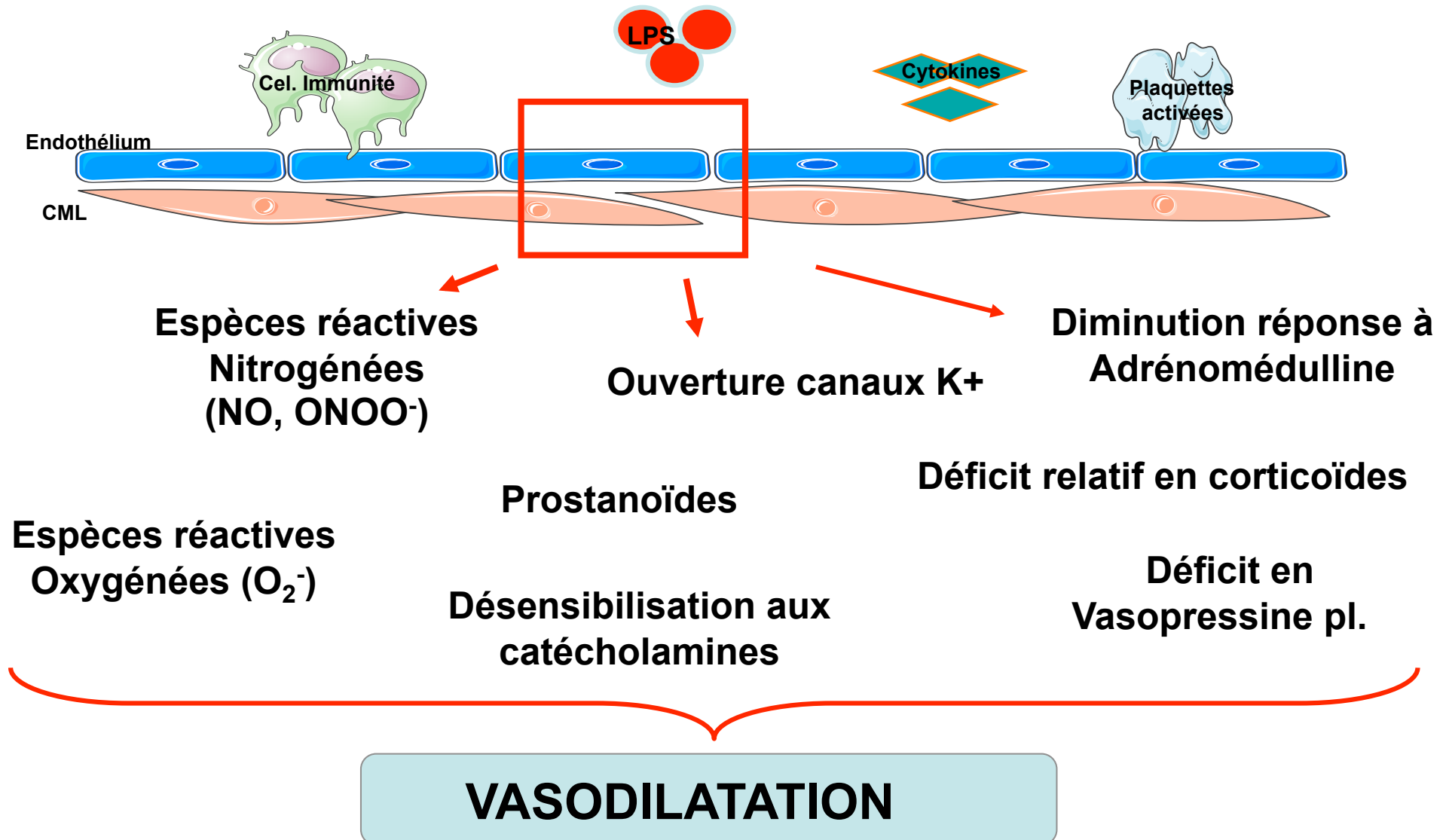
Microcirculation, sepsis et choc septique



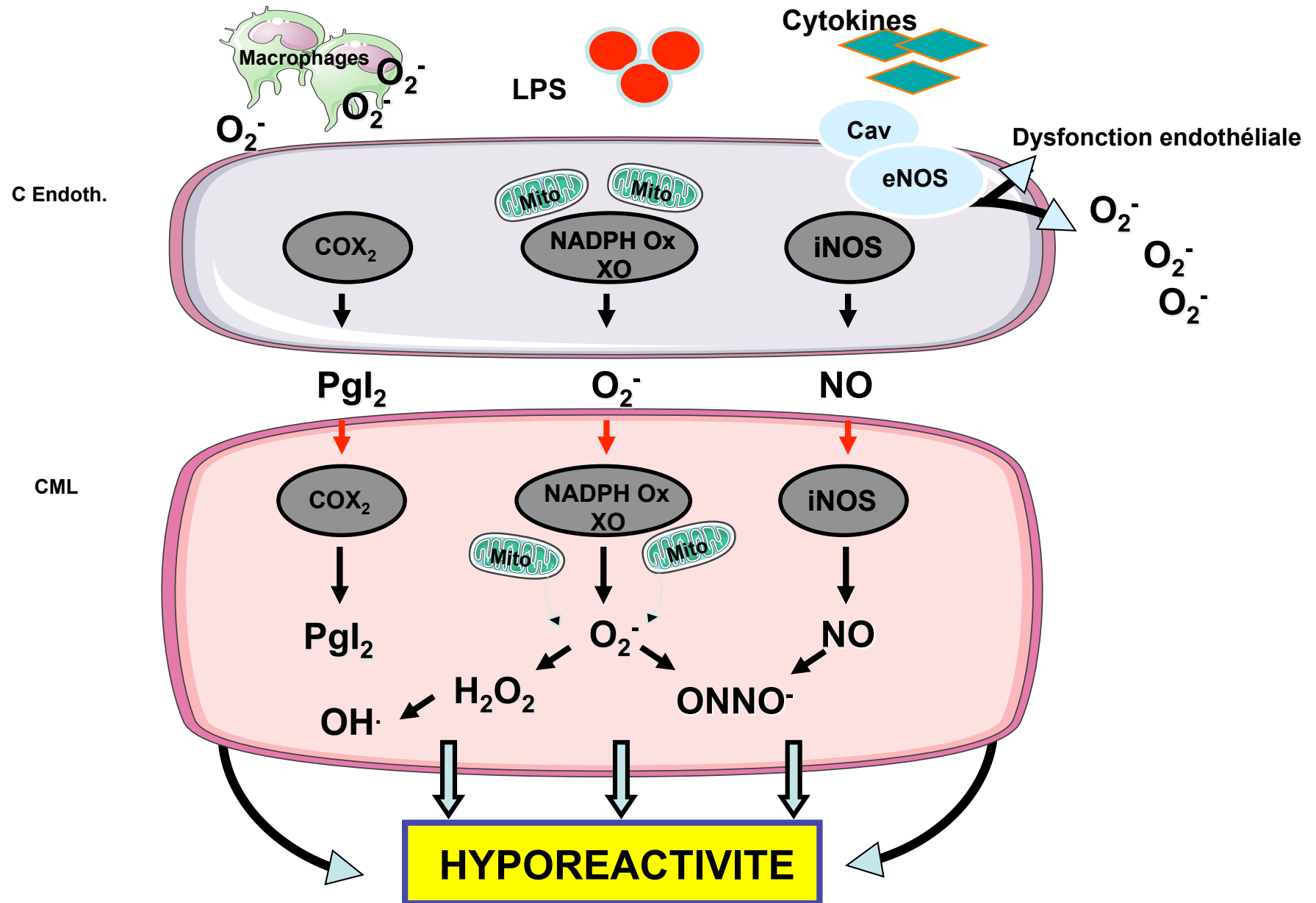
Voies de signalisation du LPS



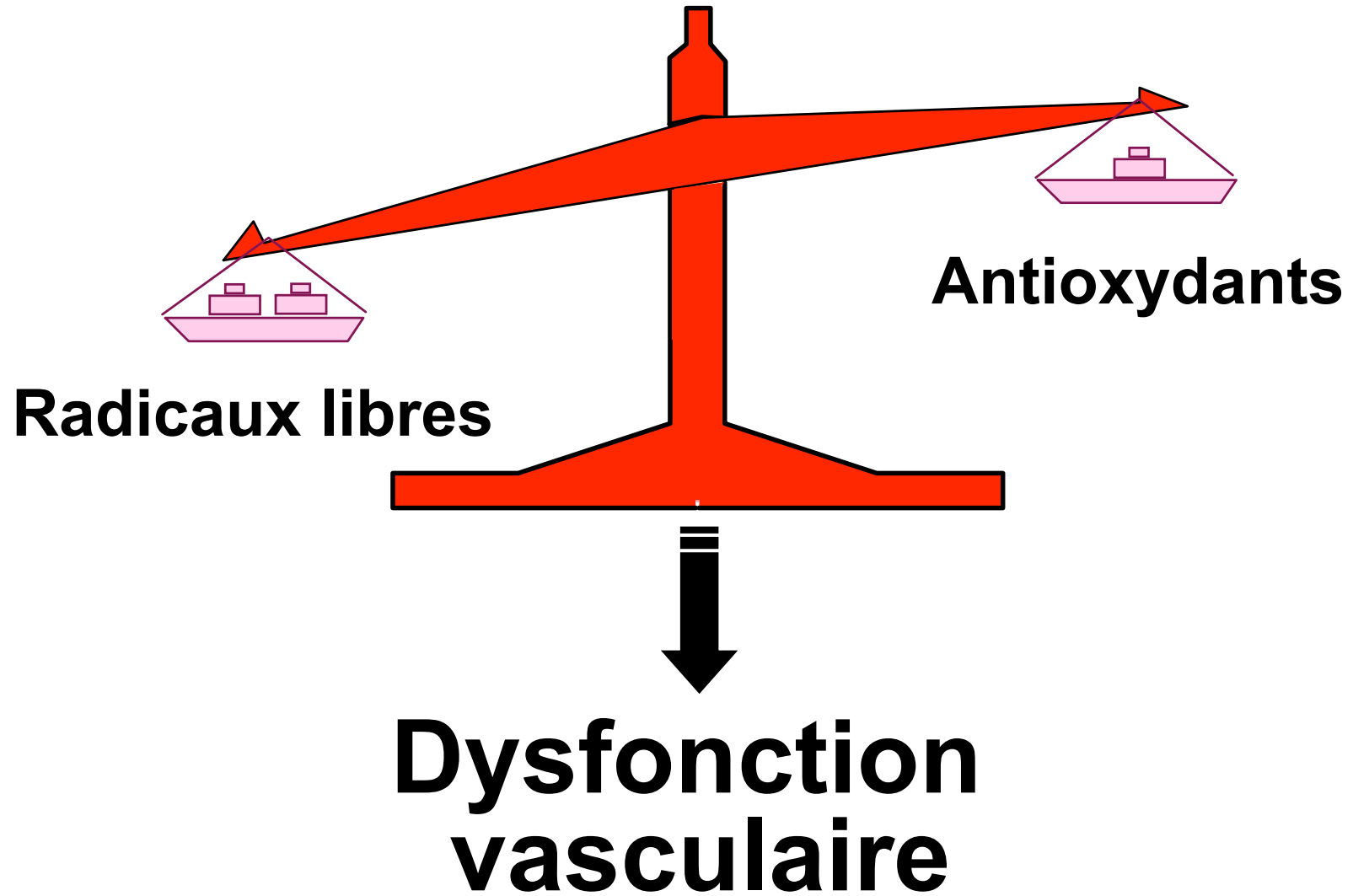
Mécanismes Hyporéactivité vasculaire dans le choc septique



Choc septique : production EROs → vasoplégie

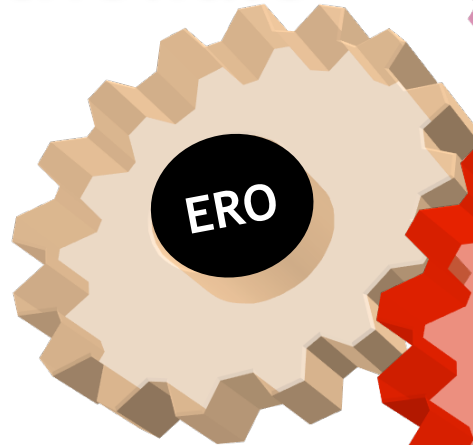


Le stress oxydatif



Dysfonction vasculaire

Dysfonction
endothéliale



Dysfonction
muscle lisse



Défaillance
multiorgane

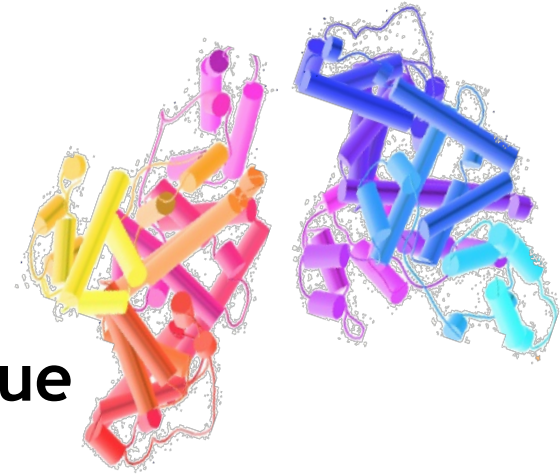
L'albumine humaine

Protéine de 66 kD

50% des protéines plasmatiques

Expansion du secteur plasmatique

Transporteur protéique

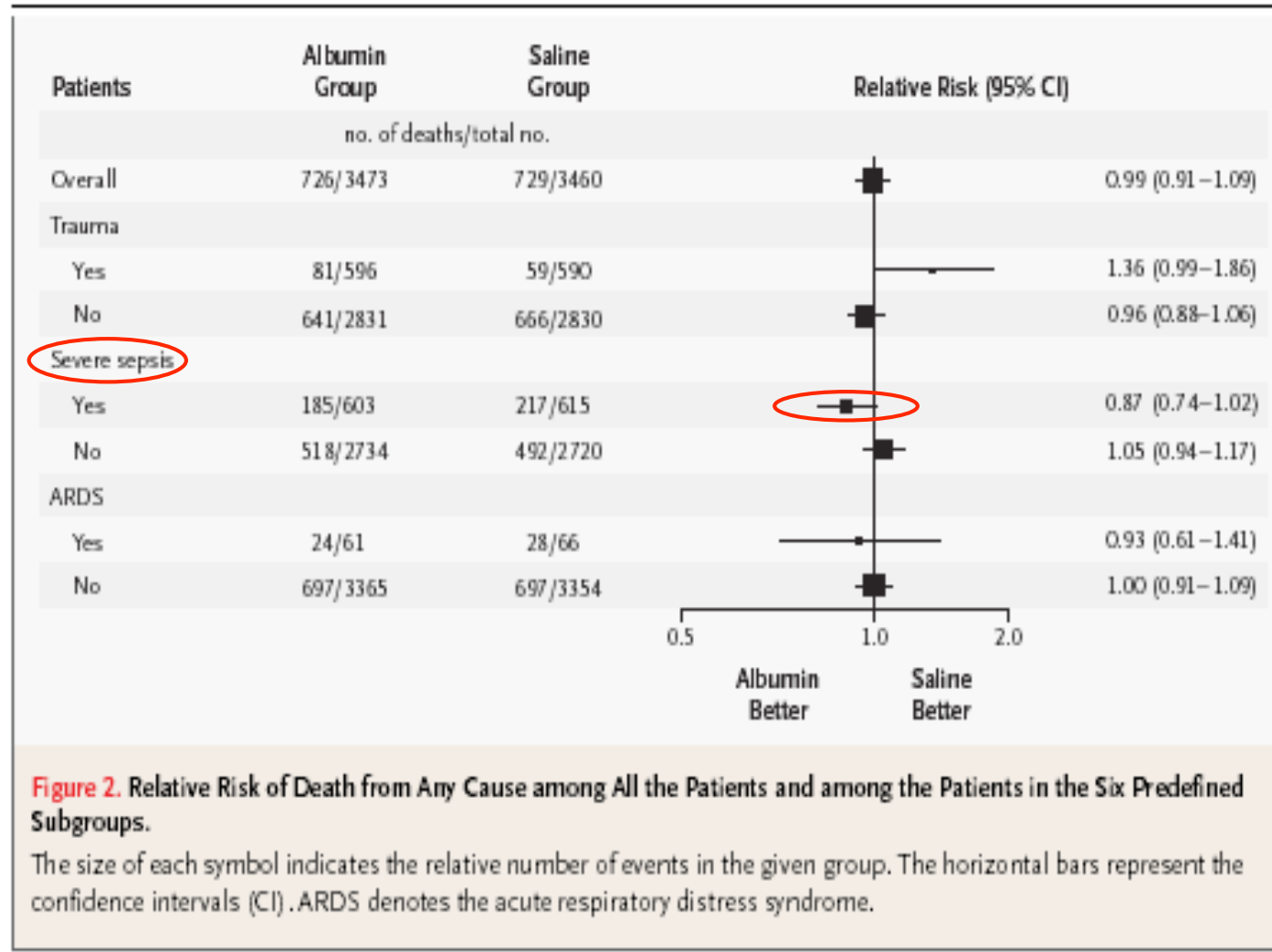


Pouvoir antioxydant
direct et indirect

principale source extracellulaire de
groupements thiols

Etude clinique...

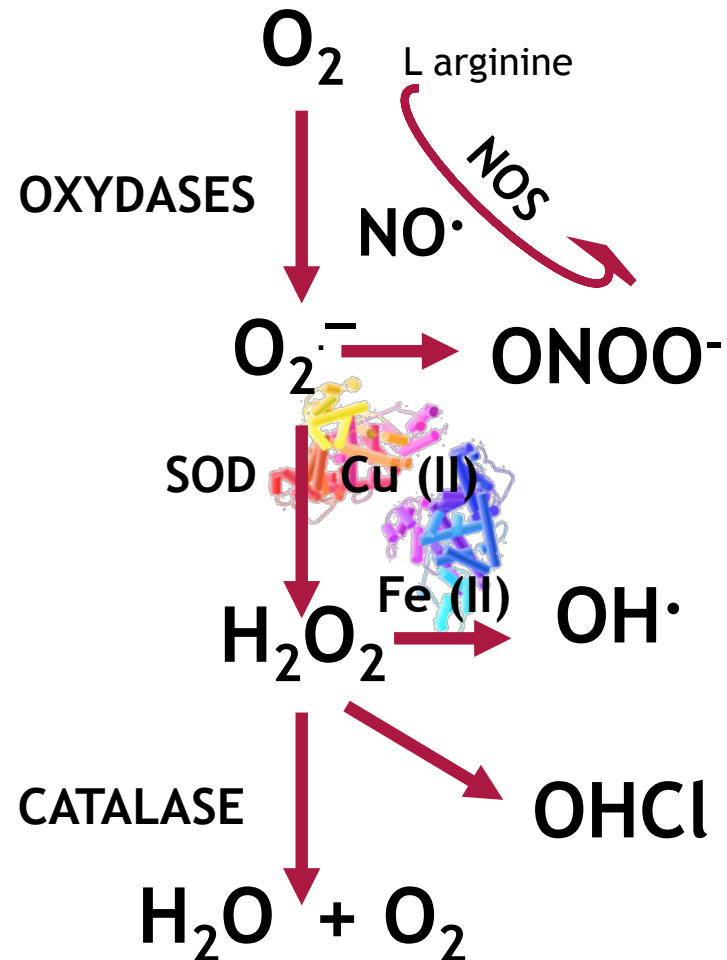
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



The SAFE Study Investigators NEJM 2004; 350:2247-2256, May 27, 2004.

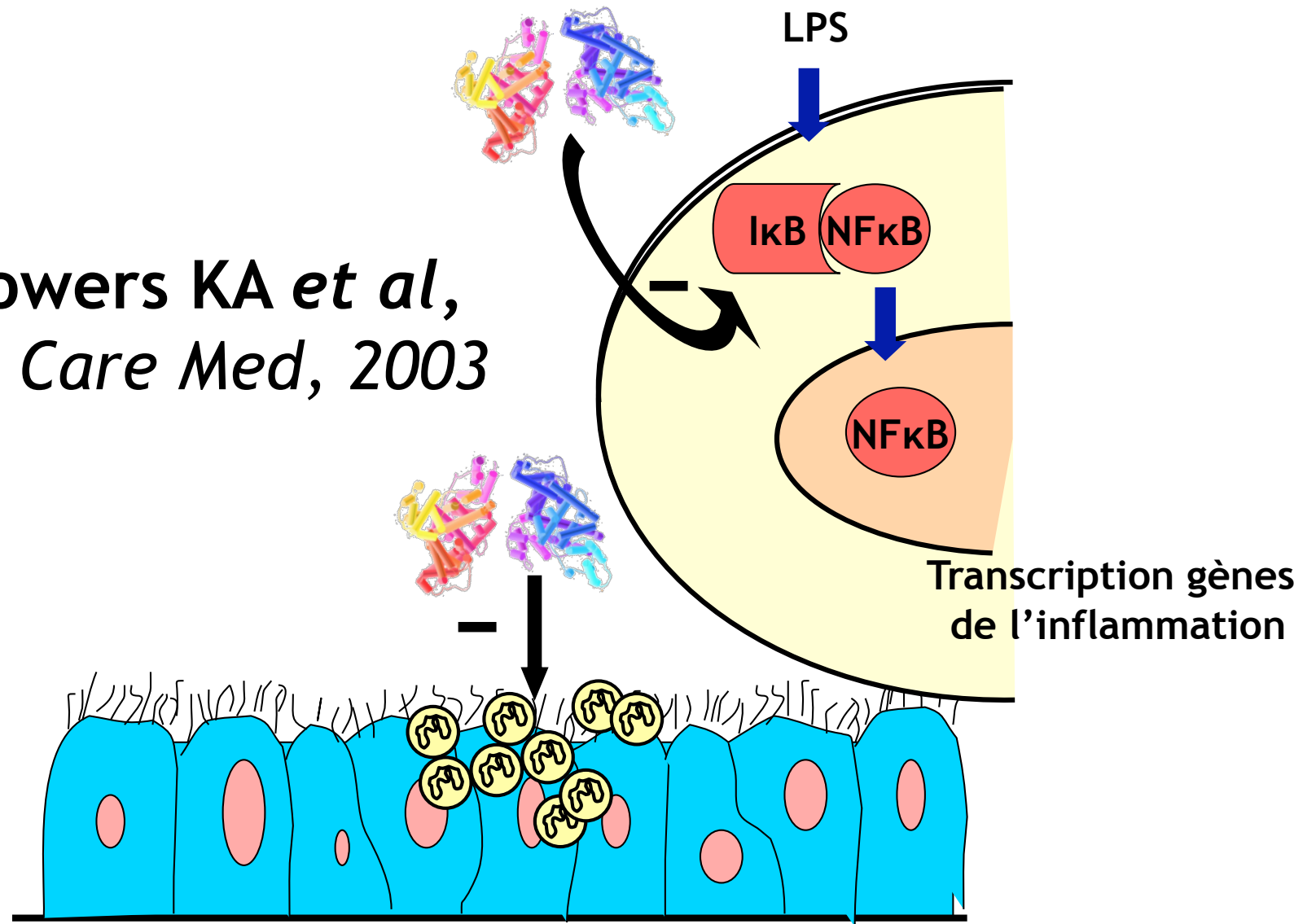
L'albumine: antioxydant

Quinlan GJ *et al*
Hepatology, 2005

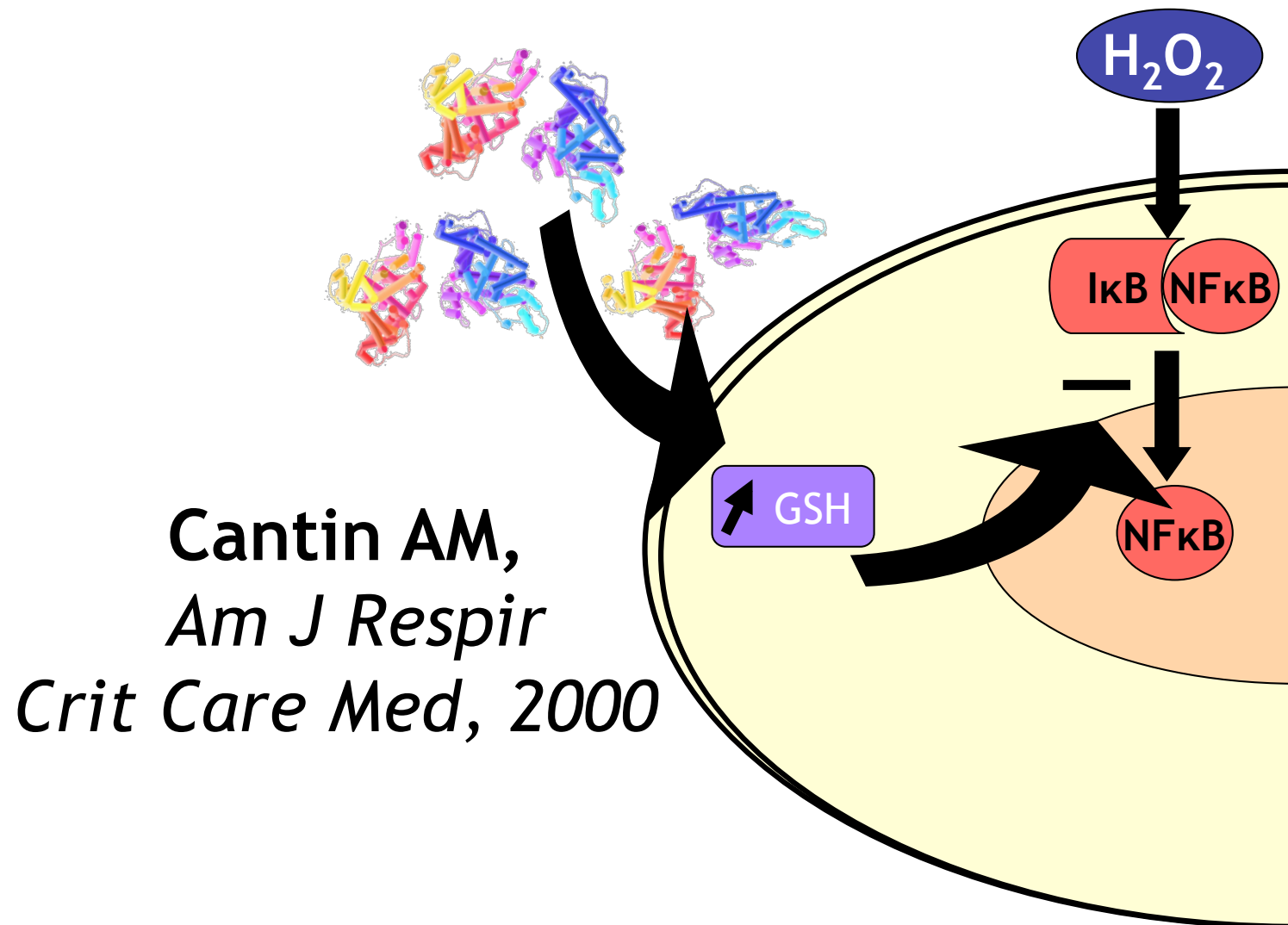


Albumine : Modulation inflammation

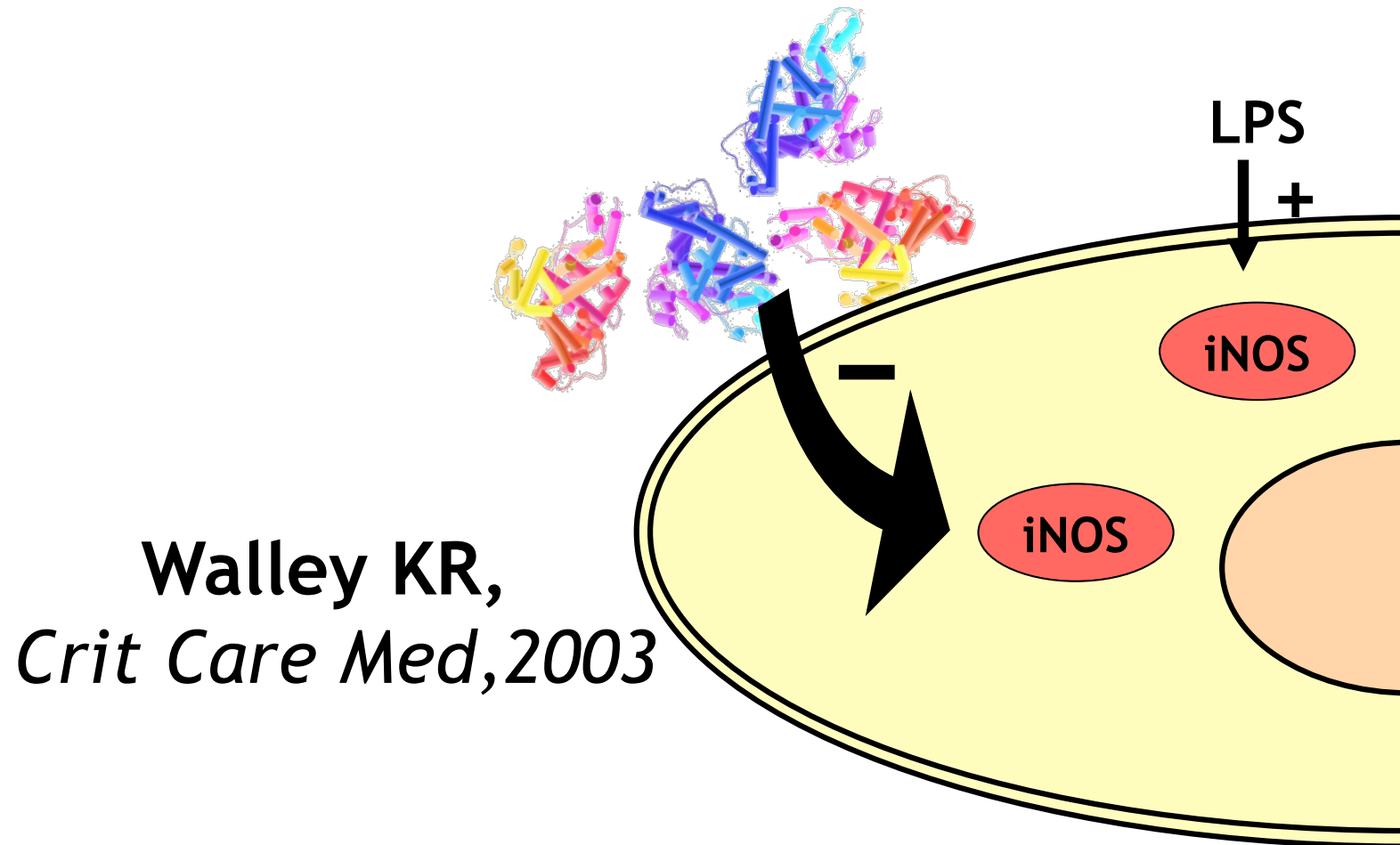
Powers KA *et al*,
Crit Care Med, 2003



Albumine : Modulation inflammation



Albumine : Modulation inflammation



Walley KR,
Crit Care Med, 2003

Résultats personnels

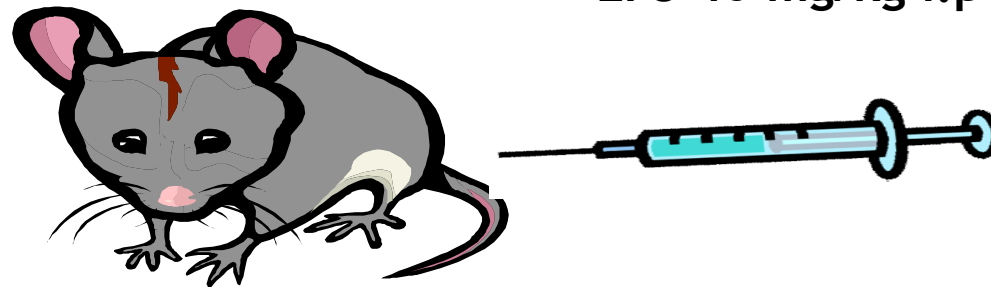
Effets vasculaires et tissulaires de l'albumine humaine

Modèles expérimentaux:

- ***choc endotoxinique chez la souris
(Télémétrie)***
- ***Cellules endothéliales humaines
Stimulées par $\text{TNF}\alpha$ et endotoxine***

Choc "endotoxinique" chez la souris

H+0



H+2

H+5

- Absence de soluté
- Nacl 9‰: 30ml/Kg
- Albumine 4%: 10ml/kg

H+6

Sacrifice de l'animal:
prélèvement de l'aorte et des organes

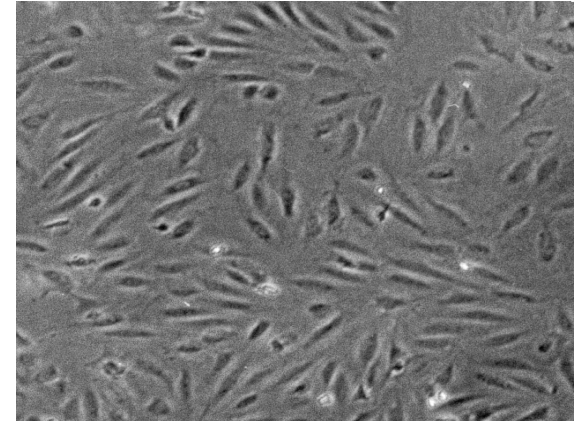
Cellules endothéliales stimulées



Préparation



Culture

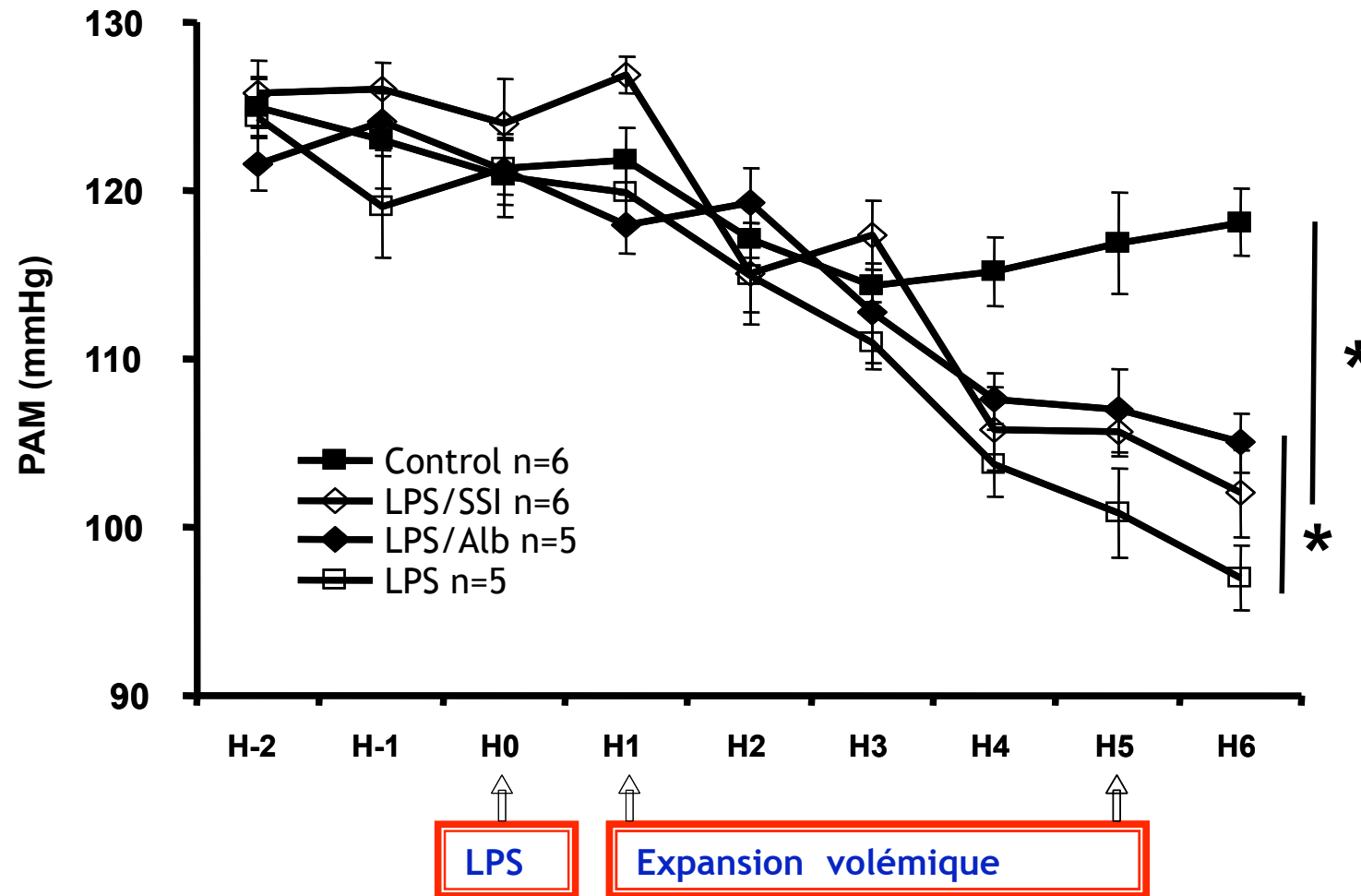


Stimulation

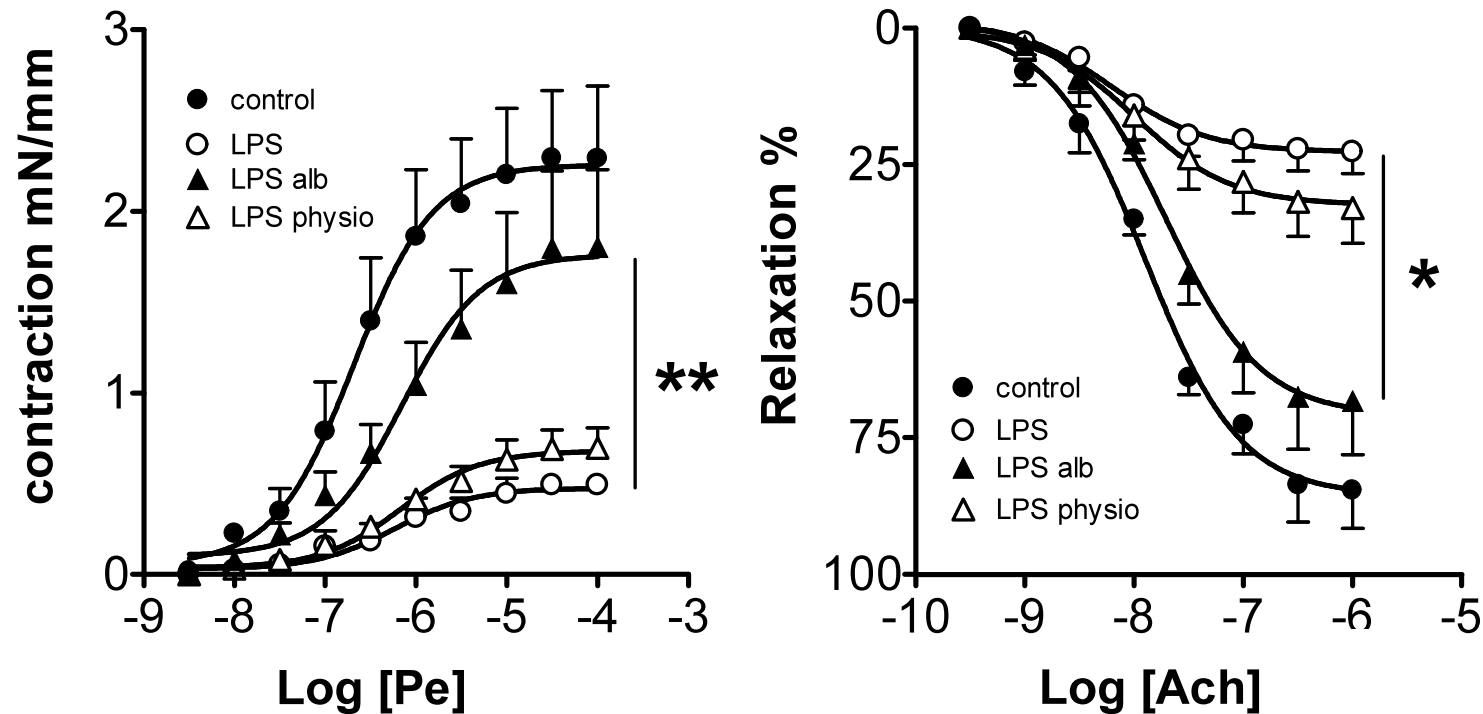
LPS: 10 μ g/ml et TNF α : 10nM

Albumine humaine à différentes concentrations

Choc endotoxinique chez la souris

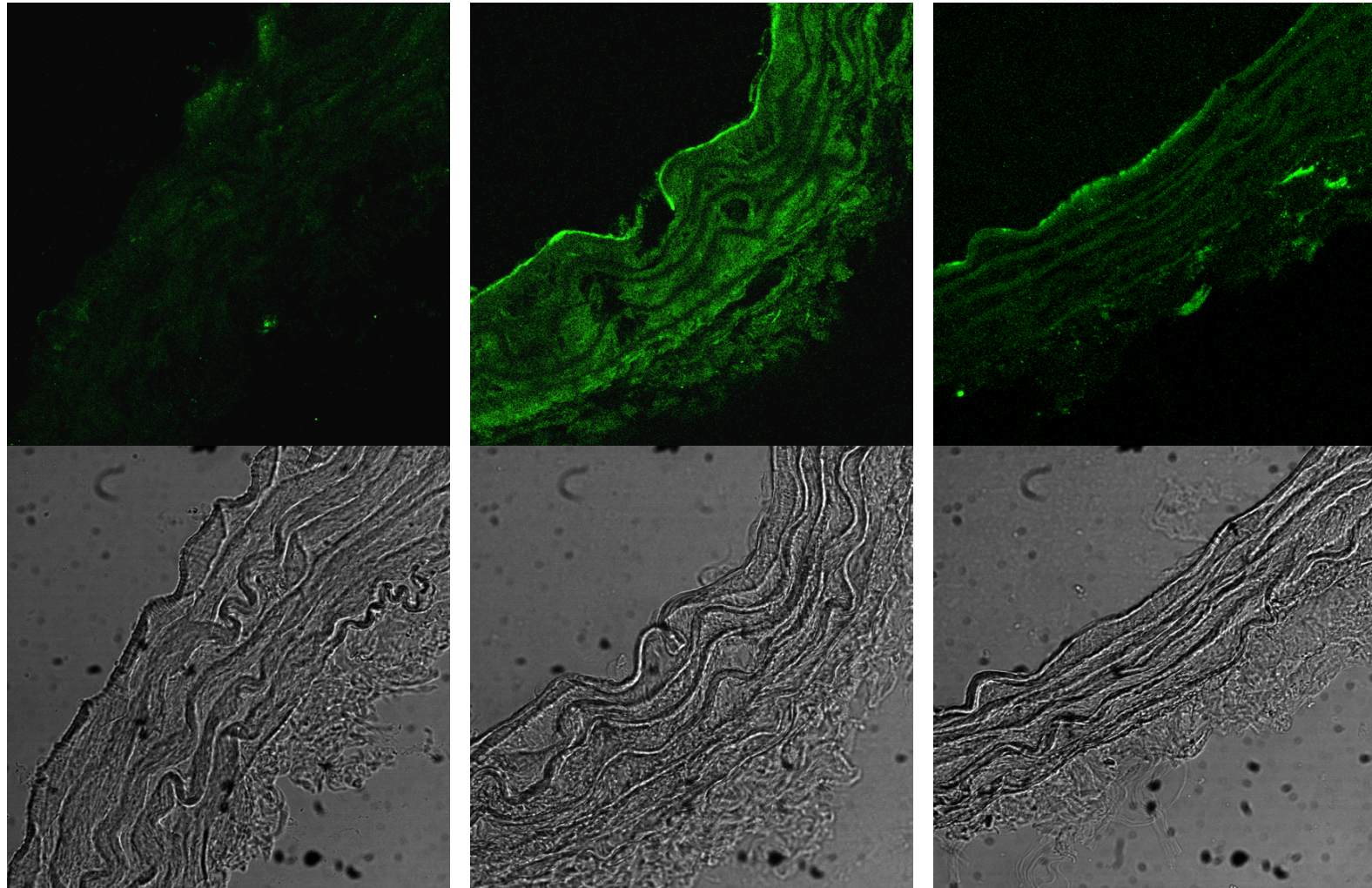


Réactivité vasculaire: aortes de souris



- LPS: Hyporéactivité vasculaire à la phényléphrine
- Albumine: Restaure la sensibilité à la phényléphrine et en partie la fonction endothéliale
- NaCl 9% : Pas d'effet

Expression de iNOS (immunohistochimie)

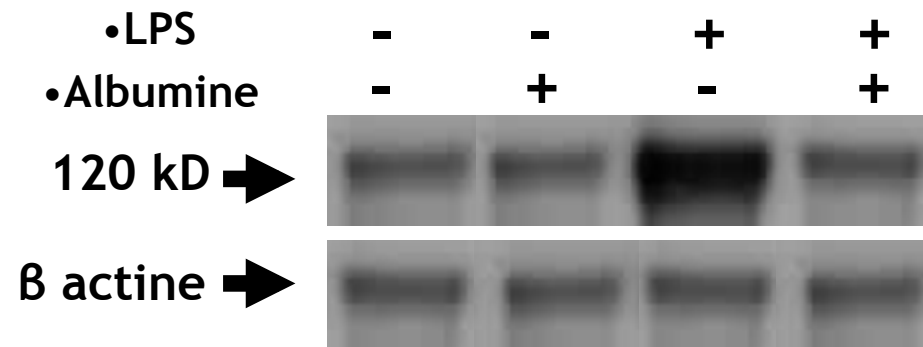
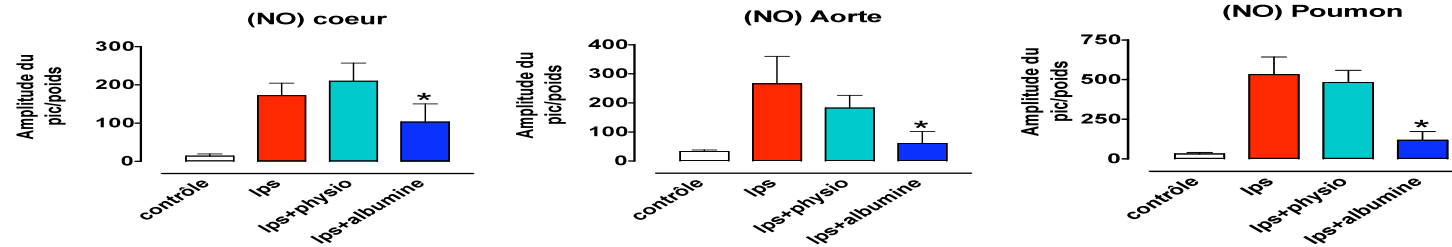


Control

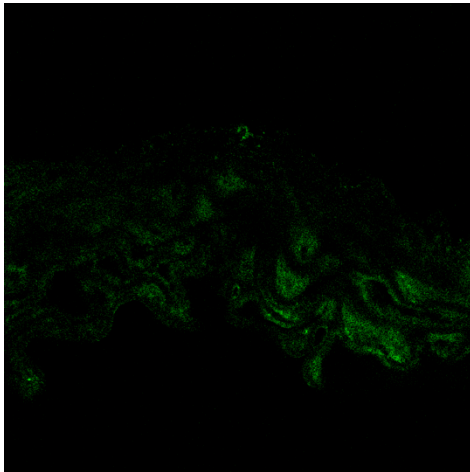
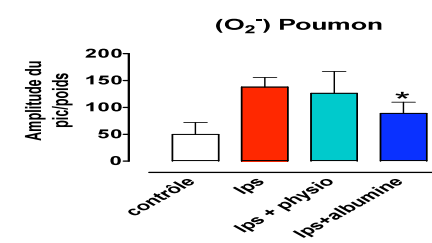
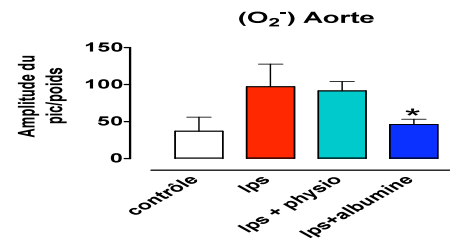
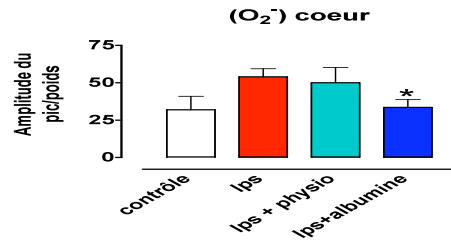
LPS

LPS+Albumine

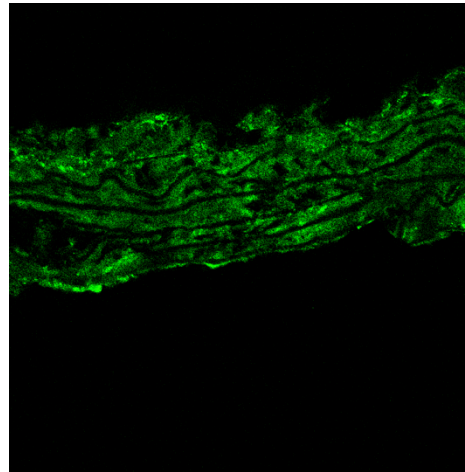
NO[•], iNOS tissulaires



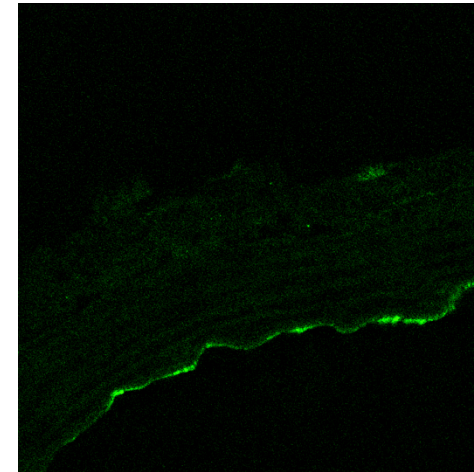
$\text{O}_2^{\cdot-}$, ONOO^- tissulaires



Control

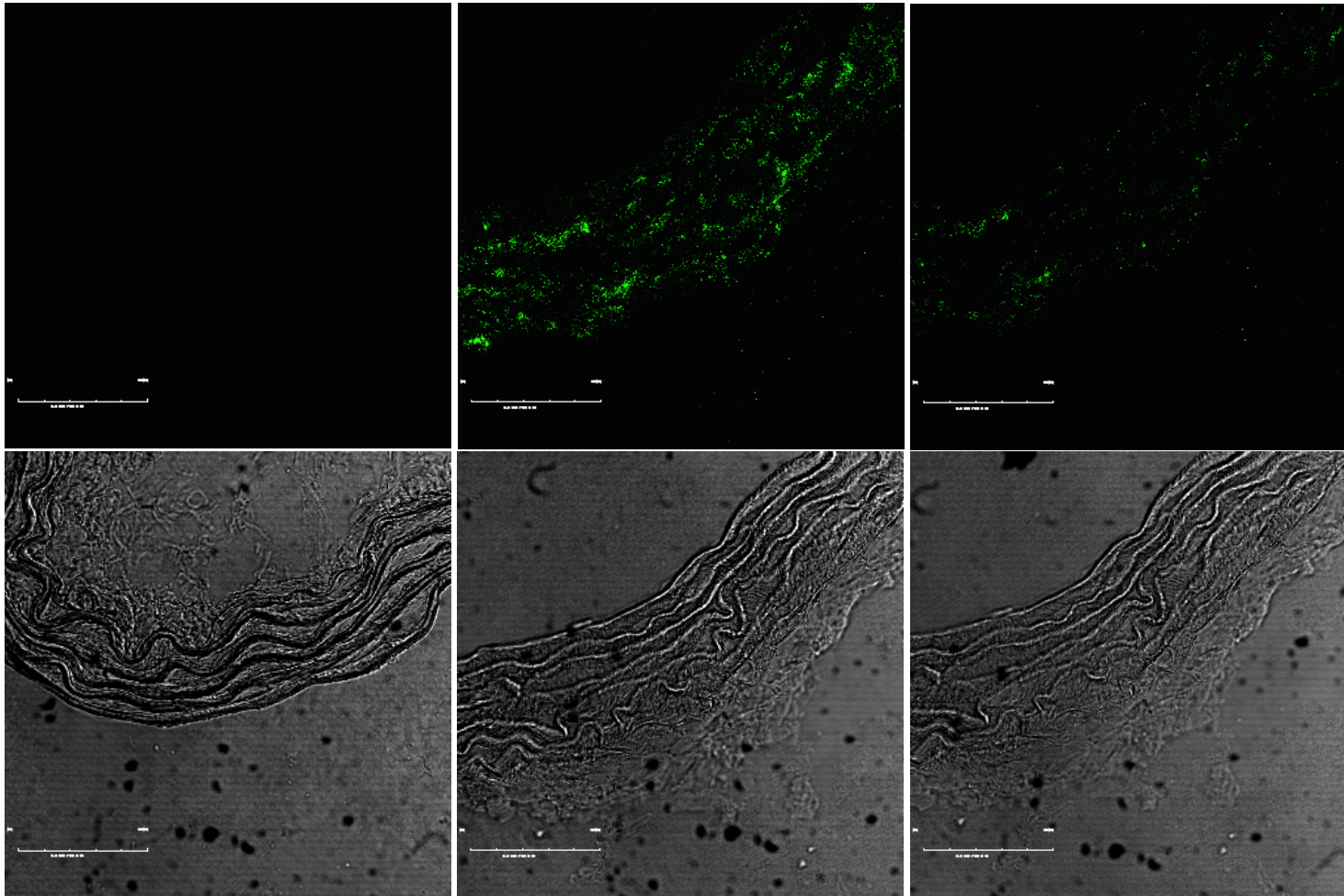


LPS



LPS+Albumine

Expression de NF- κ B (immunohistochimie)

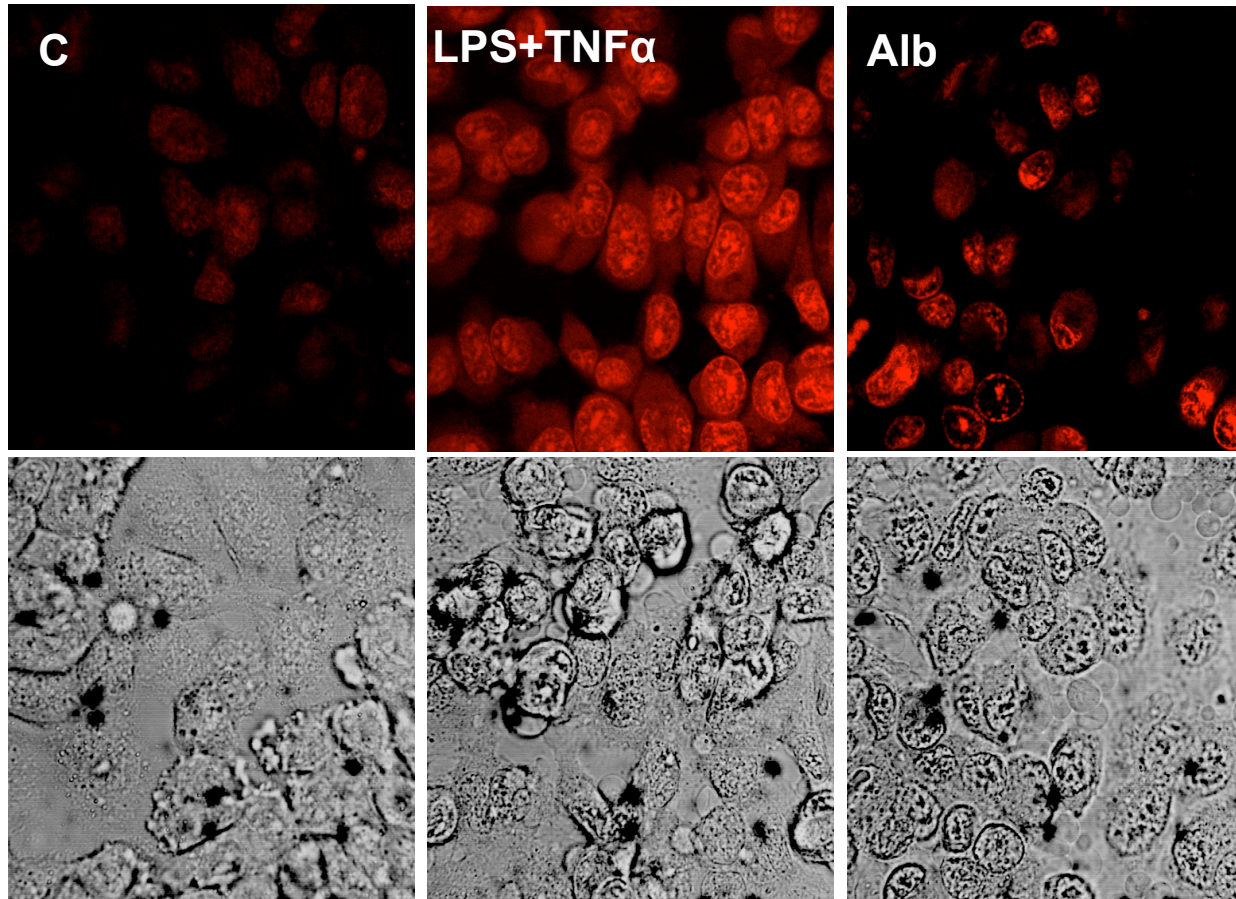


Control

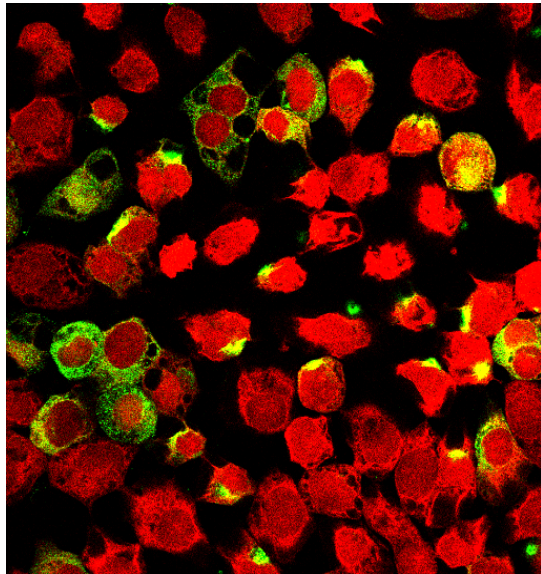
LPS

LPS + Albumine

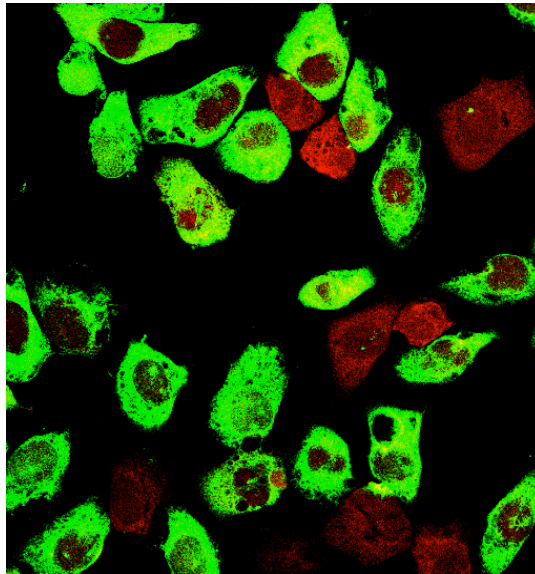
$O_2^{\cdot-}$ cellulaire endothélial



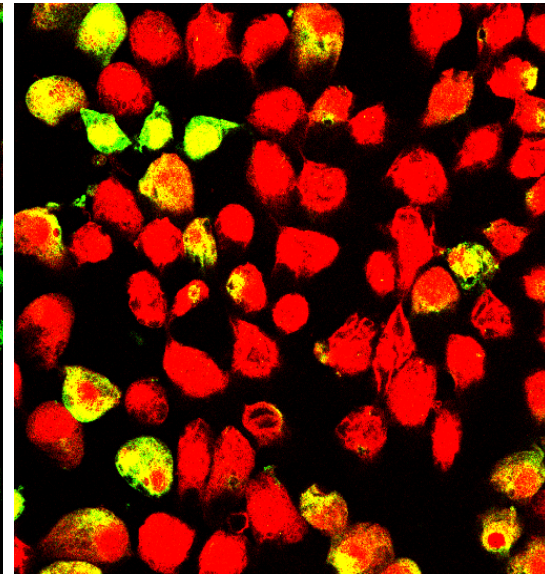
ONOO⁻ cellulaire endothélial



Contrôles



LPS+TNF α



LPS+TNF α +
Albumine

Albumine humaine

- Restauration partielle de l'hyporéactivité vasculaire et de la fonction endothéliale
 - Diminution de l'expression de la iNOS tissulaire et aortique
 - Diminution de la nitrotyrosilation dans l'aorte
 - Diminution de la production de l'anion superoxide tissulaire et aortique

Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: A prospective, randomized, controlled, pilot study*

Marc-Jacques Dubois; Carlos Orellana-Jimenez; Christian Melot; Daniel De Backer; Jacques Berre; Marc Leeman; Serge Brimiouille; Olivier Appoloni; Jacques Creteur; Jean-Louis Vincent.

Crit Care Med 2006 Vol. 34, No. 10

Etude EARSS

« Early Albumin Resuscitation during Sep^tic Shock »

Investigateurs Coordonnateurs :

Pr Jean Paul MIRA / Dr Julien CHARPENTIER

Service de Réanimation Médicale

Groupe Hospitalier Cochin Saint-Vincent de Paul

27, rue du Faubourg Saint-Jacques