



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

 www.em-consulte.com



Revue générale

Albumine dans les états infectieux graves

Albumin in sepsis

F. Tamion ^{a,*}, ^b

^a Service de réanimation médicale, CHU de Rouen, 1, rue de Germont, 76031 Rouen, France

^b Inserm U644, institut hospitalo-universitaire de recherche biomédicale, IFRMP23, université de Rouen, 22, boulevard Gambetta, 76183 Rouen, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 18 septembre 2009

Accepté le 14 mai 2010

Disponible sur Internet le 2 août 2010

Mots clés :

Albumine

Stress oxydatif

Hypoalbuminémie

Réanimation

Keywords:

Human serum albumin

Oxidative stress

Hypoalbuminemia

Intensive care

RÉSUMÉ

L'albumine est une protéine (66 kDa), représentant environ 60 % des protéines plasmatiques, composée de 585 acides aminés avec 35 résidus cystéine formant des ponts disulfures à l'origine de sa structure tertiaire. Sa composition présente un groupement thiol au niveau de sa cystéine-34 responsable de plus de 80 % de l'activité thiol plasmatique. Physiologiquement, elle existe sous sa forme réduite avec un groupement thiol libre à l'origine de ses propriétés plasmatiques antioxydantes. Elle est synthétisée principalement par le foie et fait partie des protéines de la phase aiguë de l'inflammation. Elle exerce de nombreuses fonctions : action de ligand, propriétés de transporteur, fonctions antioxydantes et enzymatiques. Elle contrôle la pression osmotique, module l'inflammation et influence les dommages liés au stress oxydatif. De nombreux patients de réanimation présentent une hypoalbuminémie qui serait due à une diminution de la synthèse hépatique et/ou une majoration des pertes ou une majoration de la protéolyse et de la clairance. Bien que l'albumine ait été longtemps utilisée pour le contrôle du collapsus vasculaire, les études suggèrent l'absence de bénéfice comparé aux solutions cristalloïdes. Néanmoins, l'albumine est un antioxydant circulant majeur et pourrait être bénéfique chez le patient de réanimation pour limiter les dommages du stress oxydatif. De nombreuses études suggèrent qu'en présence d'une hypoalbuminémie, l'administration d'albumine pourrait avoir des effets bénéfiques sur la dysfonction d'organes, mais les mécanismes exacts restent flous. Des études ultérieures sont nécessaires pour conforter ces données et démontrer si, chez les patients de réanimation, l'hypoalbuminémie doit être corrigée par l'administration d'albumine.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Human serum albumin is a small (66 kD) globular protein representing over 60 % of the total plasma protein content. It is made up of 585 amino acids and contains 35 cysteine residues forming disulfide bridges that contribute to its overall tertiary structure. It has a free cysteine-derived thiol group at Cys-34, which accounts for 80 % of its redox activity. Physiologically, serum albumin exists in a reduced form with a free thiol contributing to its antioxidant properties. It is synthesized primarily in the liver and is an acute-phase protein. It is a multifunctional plasma protein ascribed ligand-binding and transport properties as well as antioxidants and enzymatic functions. It maintains colloid osmotic pressure, modulates inflammatory response and may influence oxidative damage. Hypoalbuminemia is common in the intensive care unit and may be due to decreased synthesis by the liver and/or to increased losses or increased proteolysis and clearance. Although albumin was long used to control vascular collapse in critically ill patients, the evidence suggests that it does not offer a benefit over crystalloid solutions in vascular collapse. However, human serum albumin is an important circulating antioxidant and it may be beneficial in critically ill patients to limit oxidative damage. A number of studies suggest that in specific groups of hypoalbuminemic critically ill patients, albumin administration may have beneficial effects on organ function, although the exact mechanisms remain undefined. Further trials are needed to confirm these observations and to clearly demonstrate whether albumin should be administered in critically ill patients with hypoalbuminemia.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : fabienne.tamion@chu-rouen.fr.

1. Introduction

Le sepsis se caractérise par un état inflammatoire s'associant rapidement à un stress oxydant causé par une amplification de la production d'espèces radicalaires et une diminution des capacités de défense antioxydantes endogènes. Le dépassement de ces défenses entraîne un processus irréversible provoquant de nombreux dégâts cellulaires, puis une dysfonction généralisée. Au stade ultime, ce processus aboutit à la dysfonction multi-organes et parfois au décès. Le renforcement des défenses antioxydantes de l'organisme est considéré aujourd'hui comme un axe thérapeutique potentiel du patient septique. L'albumine, en raison de ses différentes caractéristiques, pourrait jouer ce rôle de renforcement des défenses antioxydantes de l'organisme au cours du sepsis.

2. Caractéristiques biochimiques de l'albumine

L'albumine est la protéine la plus abondante du plasma ; elle représente environ 60 % des protéines plasmatiques (Tableau 1). Sa concentration varie entre 35 à 50 g/l et sa demi-vie est de l'ordre de 15 à 19 jours. 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. C'est une protéine de forme monocaténaire de bas poids moléculaire (66 kDa) qui comporte 585 acides aminés [1,2]. Son encombrement stérique important lui permet de diffuser à travers les membranes capillaires. Sa structure primaire est repliée en une structure tridimensionnelle compacte de forme ovoïde, avec 35 résidus cystéines formant pour la plupart des ponts disulfures (17 au total) (Fig. 1). Elle ne contient pas d'asparagine, site habituel de glycation enzymatique des protéines du plasma, mais peut subir une faible glycation non enzymatique sur d'autres groupements, en particulier celui de la lysine 525. Sa structure tertiaire est un enchaînement polypeptidique de neuf boucles regroupées en trois domaines homologues (I–III), chacun contenant deux sous-domaines (A et B) composés respectivement de quatre et six hélices alpha. Le repliement de la molécule en une structure tertiaire compacte contribue à la formation de sites de fixation de substances physiologiques (acides gras, bilirubine, métaux, etc.) ou pharmacologiques (aspirine, ibuprofène, furosémide et de très nombreux médicaments circulants sous forme ionisée) (Fig. 2). Par ce changement structural, l'albumine agit sur l'activité thérapeutique de très nombreux médicaments en modifiant l'équilibre entre leur forme active et leur forme liée inactive ; elle joue de ce fait un rôle essentiel dans la pharmacologie du médicament [3].

En dehors de ces actions dépendantes de son hydrophobie et de ses différents sites de fixation, l'albumine contient, dans sa forme dite réduite, 17 ponts disulfures et un groupement thiol (–SH) au

niveau de sa cystéine-34 (Cys-34) qui lui confère 70 à 80 % de son activité thiol plasmique (Fig. 2) [4]. Le groupement thiol de la Cys-34 permet la capture des espèces radicalaires de l'oxygène (anion superoxyde, peroxyde d'hydrogène, et radical hydroxyle) et du monoxyde d'azote (NO) comme le peroxyde nitrite (ONOO⁻). On retrouve des propriétés identiques de l'albumine pour l'acide hypochloreux (HOCl) produit par la myéloperoxydase des neutrophiles activés. Physiologiquement, l'albumine existe avant tout dans sa forme réduite, c'est-à-dire avec son groupement thiol libre (–SH) connu également sous le nom de mercaptoalbumine. Seule une très faible proportion de cette protéine est présente sous une forme thiol associée à différentes protéines circulantes du plasma. D'autres formations – par exemple, une forme dimère – sont théoriquement possibles, mais on ne leur connaît aucune existence in vivo. Ainsi, une très large proportion des propriétés antioxydantes du plasma dépend de l'albumine et de son groupement thiol libre [5].

3. Synthèse et catabolisme de l'albumine

Dans les conditions physiologiques, l'albumine est synthétisée de façon constante et régulière uniquement au niveau hépatocytaire (10–15 g/j) ; elle représente environ 10 % de la synthèse protéique hépatique totale. Son espace de distribution est représenté par l'espace plasmatique (30 à 40 % de l'albumine synthétisée) et l'espace extravasculaire. Moins de 2 g sont stockés au niveau hépatique, la majorité se situant dans l'espace vasculaire. Le reste du pool se trouve au niveau des tissus tels que les muscles et la peau. L'albumine quitte le plasma à un rythme de 5 g/h et retourne dans le compartiment vasculaire via le système lymphatique. Sa synthèse est régulée essentiellement au niveau transcriptionnel grâce à des protéines régulatrices au niveau de son promoteur [6]. De nombreux facteurs, parmi lesquels l'insuline et les glucocorticoïdes, interviennent dans cette régulation. Néanmoins, le taux plasmatique d'albumine et la pression oncotique sont les éléments majeurs de la régulation de son expression. Plus de 40 à 60 % de l'albumine est dégradée dans le muscle, le foie et les reins. Cet ensemble assure en permanence le maintien de l'homéostasie. L'hyperalbuminémie est par conséquent un phénomène exceptionnel, à l'inverse de l'hypoalbuminémie rencontrée dans de très nombreuses circonstances pathologiques comme les désordres hépatiques, les néoplasies et le sepsis [7].

4. Propriétés de l'albumine

4.1. Propriétés de transporteur

L'albumine possède la capacité de se lier avec de nombreux composés endogènes ou exogènes tels que les acides gras libres et les ions métaux, de nombreux médicaments et leurs métabolites jouant ainsi un rôle-clé dans la pharmacologie et la détoxication. Il existe plusieurs sites de fixations reconnus. Les sites I et II situés dans différents domaines sont impliqués dans la fixation de multiples substances. Le site I lie de nombreux composés exogènes et endogènes comme la bilirubine, les acides gras polyinsaturés et les porphyrines. Le site II, ou site indole-benzodiazépine, est plus petit et moins compliant. Il existe également d'autres sites de fixation non conformes pour les sites I et II. Ainsi, la Cys-34 permet la fixation de substances exogènes comme la cisplatine, la N-acétylcystéine et la D-pénicillamine. Le monoxyde d'azote (NO) est également présent dans le plasma sous la forme de groupements liés à l'albumine : la s-nitrosoalbumine est partiellement responsable de l'activité du NO, bien que cela semble remis en cause dans des conditions pathologiques [8].

Tableau 1
Caractéristiques générales de l'albumine.

Type de soluté	Colloïde naturel
Poids moléculaire	66 kD
Structure	Polypeptides de 585 acides aminés
Synthèse	Principalement par le foie
Espace de diffusion	60 % de l'ensemble des protéines plasmatiques Secteur vasculaire 40 %, secteur extravasculaire 60 %
Demi-vie d'élimination	15 à 19 jours
Concentration plasmatique	35 à 50 g/l
Propriétés	Pouvoir oncotique (60 à 80 %) Propriétés antioxydantes et prooxydantes Propriétés de fixation de substances endogènes et exogènes (médicaments) Propriétés anti-inflammatoires

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2746316>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2746316>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)