



HAL
open science

Dénutrition et accidents hémorragiques : influence de l'hypoalbuminémie sur les effets indésirables de l'aspirine

Julia Sarazin

► **To cite this version:**

Julia Sarazin. Dénutrition et accidents hémorragiques : influence de l'hypoalbuminémie sur les effets indésirables de l'aspirine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03100411

HAL Id: dumas-03100411

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03100411v1>

Submitted on 6 Jan 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Dénutrition et accidents hémorragiques: Influence de l'hypoalbuminémie
sur les effets indésirables de l'aspirine.**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 4 Décembre 2020

Par Madame Julia SARAZIN

Née le 18 avril 1992 à Aix-En-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DURAND Jean-Marc

Monsieur le Professeur AMBROSI Pierre

Monsieur le Docteur NGAMBE MOUNTAPMBEME Maurice

Monsieur le Docteur (MCA) THERY Didier

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Asseseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEQUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso-kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	MM
AGOSTINI Serge	DUFOUR Michel
ALDIGHERI René	DUMON Henri
ALESSANDRINI Pierre	ENJALBERT Alain
ALLIEZ Bernard	FAVRE Roger
AQUARON Robert	FIECHI Marius
ARGEME Maxime	FARNARIER Georges
ASSADOURIAN Robert	FIGARELLA Jacques
AUFFRAY Jean-Pierre	FONTES Michel
AUTILLO-TOUATI Amapola	FRANCES Yves
AZORIN Jean-Michel	FRANCOIS Georges
BAILLE Yves	FUENTES Pierre
BARDOT Jacques	GABRIEL Bernard
BARDOT André	GALINIER Louis
BERARD Pierre	GALLAIS Hervé
BERGOIN Maurice	GAMERRE Marc
BERLAND Yvon	GARCIN Michel
BERNARD Dominique	GARNIER Jean-Marc
BERNARD Jean-Louis	GAUTHIER André
BERNARD Pierre-Marie	GERARD Raymond
BERTRAND Edmond	GEROLAMI-SANTANDREA André
BISSET Jean-Pierre	GIUDICELLI Roger
BLANC Bernard	GIUDICELLI Sébastien
BLANC Jean-Louis	GOUDARD Alain
BOLLINI Gérard	GOUIN François
BONGRAND Pierre	GRILLO Jean-Marie
BONNEAU Henri	GRISOLI François
BONNOIT Jean	GROULIER Pierre
BORY Michel	HADIDA/SAYAG Jacqueline
BOTTA Alain	HASSOUN Jacques
BOURGEADE Augustin	HEIM Marc
BOUVENOT Gilles	HOUEL Jean
BOUYALA Jean-Marie	HUGUET Jean-François
BREMOND Georges	JAQUET Philippe
BRICOT René	JAMMES Yves
BRUNET Christian	JOUVE Paulette
BUREAU Henri	JUHAN Claude
CAMBOULIVES Jean	JUIN Pierre
CANNONI Maurice	KAPHAN Gérard
CARTOUZOU Guy	KASBARIAN Michel
CAU Pierre	KLEISBAUER Jean-Pierre
CHABOT Jean-Michel	LACHARD Jean
CHAMLIAN Albert	LAFFARGUE Pierre
CHARPIN Denis	LAUGIER René
CHARREL Michel	LE TREUT Yves
CHAUVEL Patrick	LEVY Samuel
CHOUX Maurice	LOUCHET Edmond
CIANFARANI François	LOUIS René
CLAVERIE Jean-Michel	LUCIANI Jean-Marie
CLEMENT Robert	MAGALON Guy
COMBALBERT André	MAGNAN Jacques
CONTE-DEVOLX Bernard	MALLAN- MANCINI Josette
CORRIOL Jacques	MALMEJAC Claude
COULANGE Christian	MARANINCHI Dominique
DALMAS Henri	MARTIN Claude
DE MICO Philippe	MATTEI Jean François
DESSEIN Alain	MERCIER Claude
DELARQUE Alain	METGE Paul
DEVIN Robert	MICHOTÉY Georges
DEVRED Philippe	MIRANDA François
DJIANE Pierre	MONFORT Gérard
DONNET Vincent	MONGES André
DUCASSOU Jacques	MONGIN Maurice

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	MONTIES Jean-Raoul	VANUXEM Paul
	NAZARIAN Serge	VERVLOET Daniel
	NICOLI René	VIALETTES Bernard
	NOIRCLERC Michel	WEILLER Pierre-Jean
	OLMER Michel	
	OREHEK Jean	
	PAPY Jean-Jacques	
	PAULIN Raymond	
	PELOUX Yves	
	PENAUD Antony	
	PENE Pierre	
	PIANA Lucien	
	PICAUD Robert	
	PIGNOL Fernand	
	POGGI Louis	
	POITOUT Dominique	
	PONCET Michel	
	POUGET Jean	
	PRIVAT Yvan	
	QUILICHINI Francis	
	RANQUE Jacques	
	RANQUE Philippe	
	RICHAUD Christian	
	RIDINGS Bernard	
	ROCHAT Hervé	
	ROHNER Jean-Jacques	
	ROUX Hubert	
	ROUX Michel	
	RUFO Marcel	
	SAHEL José	
	SALAMON Georges	
	SALDUCCI Jacques	
	SAN MARCO Jean-Louis	
	SANKALE Marc	
	SARACCO Jacques	
	SARLES Jacques	
	SASTRE Bernard	
	SCHIANO Alain	
	SCOTTO Jean-Claude	
	SEBAHOUN Gérard	
	SERMENT Gérard	
	SOULAYROL René	
	STAHL André	
	TAMALET Jacques	
	TARANGER-CHARPIN Colette	
	THOMASSIN Jean-Marc	
	UNAL Daniel	
	VAGUE Philippe	
	VAGUE/JUHAN Irène	

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	EBBO Mikael	LECHEVALLIER Eric
BEROUD Christophe	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLAISE Didier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONELLO Laurent	FLECHER Xavier	MACE Loïc
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOUFI Mourad	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BOYER Laurent	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BREGEON Fabienne	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRETELLE Florence	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BROUQUI Philippe	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUDER Nicolas	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUE Thierry	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BRUNET Philippe	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
BURTEY Stéphane	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASANOVA Dominique	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CASTINETTI Frédéric	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAGNAUD Christophe	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMBOST Hervé	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHAMPSAUR Pierre	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHANEZ Pascal	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHARREL Rémi	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
CHINOT Olivier		OVAERT-REGGIO Caroline

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TRIGLIA Jean-Michel
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TROPIANO Patrick
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TSIMARATOS Michel
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TURRINI Olivier
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	VALERO René
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VAROQUAUX Arthur Damien
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VELLY Lionel
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VEY Norbert
PETIT Philippe	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PHAM Thao	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIQUET Philippe	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIRRO Nicolas	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
POINSO François	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RACCAH Denis	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RANQUE Stéphane	SIMON Nicolas	XERRI Luc
RAOULT Didier	STEIN Andréas	
REGIS Jean	TAIEB David	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THIRION Xavier	
REYNAUD Rachel	THOMAS Pascal	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THUNY Franck	
ROCHE Pierre-Hugues	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
GUIDA Pierre

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	FOUILLOUX Virginie	PESENTI Sébastien
BELIARD Sophie	FRANKEL Diane	RADULESCO Thomas
BENYAMINE Audrey	FROMNOT Julien	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GASTALDI Marguerite	ROBERT Philippe
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>)
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUBOURG Grégory	NGUYEN PHONG Karine	
DUCONSEIL Pauline		
DUFOUR Jean-Charles		



MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THERY Didier (nomination au 1/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LUCAS Guillaume

MATHEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

REVIS Joana

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)
DRH Campus Timone

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 MUNDLER Olivier (PU-PH) *Surnombre*
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU-PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

BARBACARU/PERLES Teodora Adriana (MCF) (69ème section)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 DELPERO Jean-Robert (PU-PH) *Surnombre*
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*
 FLECHER Xavier (PU-PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU-PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH) *retraite au 25/11/2019*
 BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) *Surnombre*
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH) *Surnombre*
 BRETTELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU-PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
 SAMBUC Roland (PU-PH) *Sumombre*
 THIRION Xavier (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH) *détachement*
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINIZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)
 EBBO Mikael (MCU-PH)
 DRH Campus Timone

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)

HOFFART Louis (PU-PH) Disponibilité

MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphane (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803

BLIN Olivier (PU-PH)

FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

FABRE Alexandre (MCU-PH)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

PANUEL Michel (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

UROLOGIE 5204

GAINNIER Marc (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

HRAIECH ORH Campus Timone

MAJ 01.09.2019

Remerciements

Remerciement aux membres du Jury

Merci à Monsieur le **Professeur Jean-Marc Durand** de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider mon jury de thèse présentée devant vous aujourd'hui. Merci pour votre disponibilité, votre soutien et vos précieux conseils lors de la rédaction. J'espère que ce travail vous fera honneur.

Merci à Monsieur le **Docteur Ngambé Maurice**, qui a accepté de participer à cette nouvelle aventure pour nous deux qu'est le travail de thèse d'exercice. Je ne pouvais pas souhaiter meilleur directeur de thèse que la personne qui me suit depuis les débuts de ma formation de médecin généraliste. Je ne te remercierai jamais assez pour nos échanges, notre complicité sur le plan professionnel comme personnel. Tu es depuis plusieurs années déjà un pilier dans ma formation, un confident et une oreille attentive à mes doutes et mes interrogations. Je sais que cette relation qui m'est si chère durera dans le temps.

Merci à Monsieur le **Professeur Pierre Ambrosi** que je connais de loin depuis plusieurs années, lors de ses cours passionnés qu'il prodigue aux étudiants en médecine et qui me fait l'honneur de juger mon travail de thèse aujourd'hui.

Merci à Monsieur le **Docteur Didier Thery**, qui lui aussi a accepté très facilement de faire part de ce jury et de valider mon travail. Je vous ai rencontré très récemment lors de la soutenance du D.E.S de médecine générale et votre bienveillance et votre parole ont été un soutien et un réconfort.

Remerciement pour le travail de thèse.

Merci aux équipes médicales et para médicales du centre hospitalier d'Aix-en-Provence pour l'avoir permis de réaliser mon projet de recherche dans vos murs.

Merci à Madame le **Docteur Herelier Valérie** qui a accepté que j'accède à ses locaux et aux dossiers des patients de son service pour mon étude ainsi qu'à son équipe qui m'a fait une place dans leurs bureaux de longues journées durant. Merci à Madame **Emilie Amadei**, Madame **Mathilde Marechal** et à Madame le **Docteur Céline Géraud** pour leur grande aide et la disponibilité qu'elles m'ont fait part pour l'étude des dossiers médicaux.

Merci à Madame **Alaïs Giraud**, attachée de recherche clinique à l'hôpital d'Aix-en-Provence qui m'a apportée ses connaissances et m'a guidée dans les démarches pour rendre l'étude valide sur le plan réglementaires.

Et un grand Merci à Madame le **Docteur Astrid Aubry** et à Madame le **Docteur Aline Abi Ramia**, du Centre Roger Duquesne, qui m'ont aidée à développer mon esprit critique par leur vision moderne de la gériatrie et leur amour des personnes âgées, leur passion du meilleur savoir-faire et qui par leurs échanges ont été à l'initiation de ce sujet qui m'est si cher.

Remerciements professionnels

Je profite de cette parole qui m'est libre ce jour pour remercier chaque personne rencontrée lors de ma pratique professionnelle, lors de mon externat, de mon internat et de mes différents stages et qui m'a marquée sur le plan médical et humain.

Merci aux membres du **département universitaire de médecine générale** pour leur implication dans notre formation. Merci au **SAIHM**, et aux internes qui bénévolement se démènent pour défendre nos droits et améliorer nos conditions de travail, pour leur soutien et les aides qu'ils nous apportent au quotidien.

Merci aux professeurs et aux médecins hospitaliers qui m'ont enseignée pendant 6 ans tout le savoir médical, les bénéfices du travail et de l'humain. Merci pour les stages et les relations privilégiées qui s'y construisent et permettent aux étudiants de donner le meilleur d'eux-mêmes et de développer l'amour de ce métier qui est si gratifiant.

Merci à toute **l'équipe des urgences d'Embrun**, qui a vu mes premiers pas hésitants d'interne et qui m'a apporté fierté, rire, confiance et bonheur dès le début. Vous étiez mon repère et je garde à vous tous une place qui m'est chère.

Encore Merci à toi **Maurice** pour tout ce que tu m'as apporté et que tu m'apportes encore pour ma vie professionnelle et personnelle.

Un grand merci à tout le **personnel du Centre Roger Duquesne** à Aix-en-Provence, à l'équipe médicale comme paramédicale qui promeut l'énergie de faire du bon soin et de qualité, et fait de la relation avec les patients une priorité ; vous qui gardez toujours la pêche et le sourire en toute circonstance. Je vous admire et vous remercie pour votre transmission de l'amour de la gériatrie.

Merci à Madame le **Docteur Christine Teil**, à Monsieur le **Docteur Thomas Fierling**, à Monsieur le **Docteur François Gigonzac** et à Monsieur le **Docteur Patrick Karouby** pour la confiance dont vous m'avez fait preuve en m'ouvrant les portes de vos salles de consultations et pour toute l'expérience que vous m'avez enseignée.

Merci au service de gynécologie de la clinique Saint-Jean à Toulon qui m'a soutenu pendant l'écriture de ce travail de recherche.

Remerciements personnels

Merci à toi **Maman**, pour tout ce que tu as fait et donné à tes enfants, pour tes rires, ta bonne humeur et toute la force qui se cache en toi. Merci d'être un repère et un foyer dès que j'en ai besoin. Et Merci de me faire croire chaque jour que rien n'est écrit par avance et que tout est possible quand on garde la foi et la tête dans les nuages.

Merci à toi **Papa**, pour ta transmission des valeurs qui me sont chères, de l'amour de l'art, de la musique et de la nature, et des moments de partage. Merci pour ces soirées passées ensemble, trop rares à mon goût, à refaire le monde, ces débats et échanges passionnés.

Merci **Pedrito** d'être mon repère où que je sois, toi qui as l'oreille attentive à chaque instant, toi qui es parti vivre ta vie mais qui gardes une place énorme dans la mienne. Toi qui as toujours le mot léger et qui illumines par sa joie de vivre. Toi à qui je peux tout confier sans crainte de méprise ou jugement, toi qui m'estimes et m'aimes le plus simplement possible.

Merci à **Thibaud** d'être la personne qui me connaît si parfaitement ; qui me comprend et me complète ; qui partage avec moi tant de passions et de valeurs. Merci de toujours me soutenir et me pousser à donner le meilleur de moi-même, y compris pour ce travail de thèse. Merci pour tes conseils et tes mots avisés, pour ton expertise et tes connaissances. Merci pour croire et construire à deux tous nos projets. Merci pour le regard que tu poses chaque jour sur moi. La vie est une douce folie à tes côtés.

Merci à mes **Grands-Parents** d'avoir pris soin de partager avec nous tous ces moments simples et fondateurs. Merci de croire en moi et de porter ce regard bienveillant. Merci aux **Lanoir et Sarazin** qui me soutiennent et que j'embrasse chaleureusement.

Merci aux **Fidani** de faire partie de ma famille ; à PG et ses blagues, à Véro et son rire ; à votre chaleur ; à Titi et tous nos souvenirs de vacances.

Merci à la **famille Moufle-Milot** de m'avoir accueillie lors de ce printemps 2020 et à nouveau quelques mois plus tard. Merci pour m'avoir fait sentir chez vous comme chez moi. Et Merci à **Fred** qui m'a donné un super coup de pouce avec ton expertise des tableaux.

Merci aux **merveilleux 7 Wonders**, et les vos chers « +1 » que j'aime tout autant que vous, pour tous ces moments passés ensemble, pour avoir traversé à mes côtés les multiples épreuves que la vie nous a réservé et qu'elle nous réserve sans doute encore. On a grandi tous ensemble et je vous aime d'autant plus pour cela. Vous êtes ma famille de cœur et je suis impatiente de découvrir tous les futurs souvenirs qu'on va construire et célébrer ensemble. A **Xavier, Emilie, Florine, Séverine, Sandra et Justin** que j'aime à la folie.

Merci à mes deux âmes sœurs, mes amies, **Justine** et **Célia**, pour Tout. Les études partagées, le soutien inestimable, le nombre incalculable de soirée passées à trois ou plus, le Vietnam, les week-ends, et notre lien, inconditionnel, indéfectible que je bénis aujourd'hui

comme chaque jour. Merci d'avoir fait entrer dans notre cocoon vos deux gars que j'adore, Agathe qui nous fait fondre et tous les autres à venir, je l'espère.

Merci à **Manon, Penomia** et **Laurent** que je connais depuis 3 ans déjà, que je ne vois que trop peu mais qui sont mes repères Hauts Alpains, avec qui j'ai partagé tant de choses et que j'estime énormément.

Merci à tous mes potes de fac et d'ailleurs, qui m'enrichissent et ont participé à faire de moi ce que je suis aujourd'hui. A **Jules, Manon** et **Léa** pour nos soirées à Gap et ailleurs, à **Amanda, Aurélie, Julie, Charlotte, Ben, William, Julie, Bastien, Gab, Ugo, Mathieu, Romain** et tant d'autres que j'oublie pour toutes ces années partagées.

Merci à ma super équipe de pédiatrie, **Juliette, Marine, Stacy, Flo, Mans, Margaux** et tous les autres pour ces 6 mois de folie passés ensemble !

Un gros Big Up aux colocs et amis de Thib !

Merci à chaque rencontre qui rend la vie plus belle.

Sommaire

1ère partie : Introduction et Généralités

I.	L'aspirine, histoire d'un traitement millénaire	26
A.	Histoire de l'aspirine.....	26
B.	Indications de l'aspirine en prévention primaire et secondaire des risques cardio-vasculaires, épidémiologie.....	26
C.	Pharmacocinétique de l'aspirine.....	27
D.	Physiologie de l'hémostase primaire	27
E.	Pharmacodynamie de l'aspirine	29
F.	Physiopathologie de l'Athérosclérose.....	29
II.	L'Albumine, protéine aux rôles majeurs.....	31
A.	Les rôles de l'albumine.....	31
B.	Hypoalbuminémie	32
C.	Dénutrition chez le sujet âgé, influence de la démence et de l'institutionnalisation.....	32

2ème Partie : Article

I.	Introduction.....	34
II.	Matériel et méthodes :.....	36
A.	Type d'étude :.....	36
B.	Populations étudiées.....	36
1.	Critères d'inclusion.....	36
2.	Critères d'exclusion :.....	37
C.	Recueil des données.....	38
D.	Analyses statistiques :	39
E.	Ethique et protection des données.....	40
III.	Résultats.....	41
A.	Groupe Cas	41
B.	Groupe Témoins	42

C.	Résultats statistiques.....	42
1.	Analyse Qualitative.....	42
2.	Analyse Quantitative	42
IV.	Discussion	43
A.	Limites de l'étude	43
B.	Validité externe	44
C.	Discussion des résultats	44
V.	Conclusion	46

1ère partie : Introduction et Généralités.

I. L'aspirine, histoire d'un traitement millénaire

A. Histoire de l'aspirine

La salicine est une molécule ancestrale, utilisée initialement pour ses propriétés antalgiques et antipyrétiques. Hippocrate fait état de son utilisation dès 400 avant JC, à travers ses décoctions riches en salicine, retrouvée naturellement dans différentes plantes telles que le saule blanc ou la reine des prés. Son principe actif a été découvert en 1828 par Johann Büchner dont le nom est dérivé du terme « salix » désignant le saule en latin. Synthétisé pour la première fois par Charles Gerhardt à Strasbourg, l'acide salicylique, dont l'utilisation principale était le traitement antalgique des rhumatismes articulaires aigus, avant d'être exploité par les laboratoires Bayer dans le début des années 1890 qui brevèteront sa synthèse industrielle et le commercialiseront sous l'appellation « Aspirin® ». Les effets antiagrégants de l'aspirine n'ont été évoqués qu'à partir des travaux de John Vane et validés en 1978 dans une étude sur la prévention des risques cardiovasculaires.¹

B. Indications de l'aspirine en prévention primaire et secondaire des risques cardiovasculaires, épidémiologie

Les pathologies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde et la deuxième cause de mortalité en France (première pour les femmes) avec 140 000 décès en 2018.

Elles représentent chaque année 3,5 millions de patients traités en prévention secondaire et plus de 11 millions de patients en prévention primaire. ²

C'est actuellement l'un des traitements les plus prescrits chez la personne de plus de 65 ans et un traitement de choix dans ce type de pathologies. Ce traitement permet de limiter la récurrence des occlusions artérielles chez les patients ayant déjà présenté un trouble vasculaire artériel ; il est également prescrit en prévention primaire chez les patients identifiés, du fait de leurs antécédents, à risque élevé de présenter dans l'avenir un événement cardiovasculaire. Il existe aussi des prescriptions d'aspirine 75 mg à 160 mg en lieu et place d'un traitement anticoagulant, du fait d'un risque élevé de saignement hémorragique chez certains patients.

Le Kardegic® a fait l'objet de 12 millions de prescription en France en 2016 dont 9 millions de prescription uniquement pour la posologie de 75mg. ³

C. Pharmacocinétique de l'aspirine

L'aspirine, dont le principe actif est l'acide acétylsalicylique, est absorbé au niveau de la muqueuse gastro-intestinale, passe dans le système plasmatique où il est hydrolysé en acide salicylique. Comme la plupart des médicaments, il est capté par voie plasmatique par l'albumine, une protéine produite par le foie. Cette protéine se lie à environ 90 à 95% des molécules d'acide salicylique, leur permettant un transport dans le compartiment plasmatique et une forme de stockage. La part libre de l'acide salicylique est active et est de l'ordre de 5%. C'est sous cette forme que l'acide salicylique va agir sur les acteurs de l'hémostase primaire. ⁴

D. Physiologie de l'hémostase primaire

L'hémostase primaire (Schéma 1), rassemble l'ensemble des échanges et réactions entre la paroi vasculaire, les plaquettes plasmatiques et les protéines adhésives qui vont induire la

formation d'un thrombus, le clou plaquettaire, dont le principal but est d'obstruer la brèche formée dans la paroi d'un vaisseau.^{5 6}

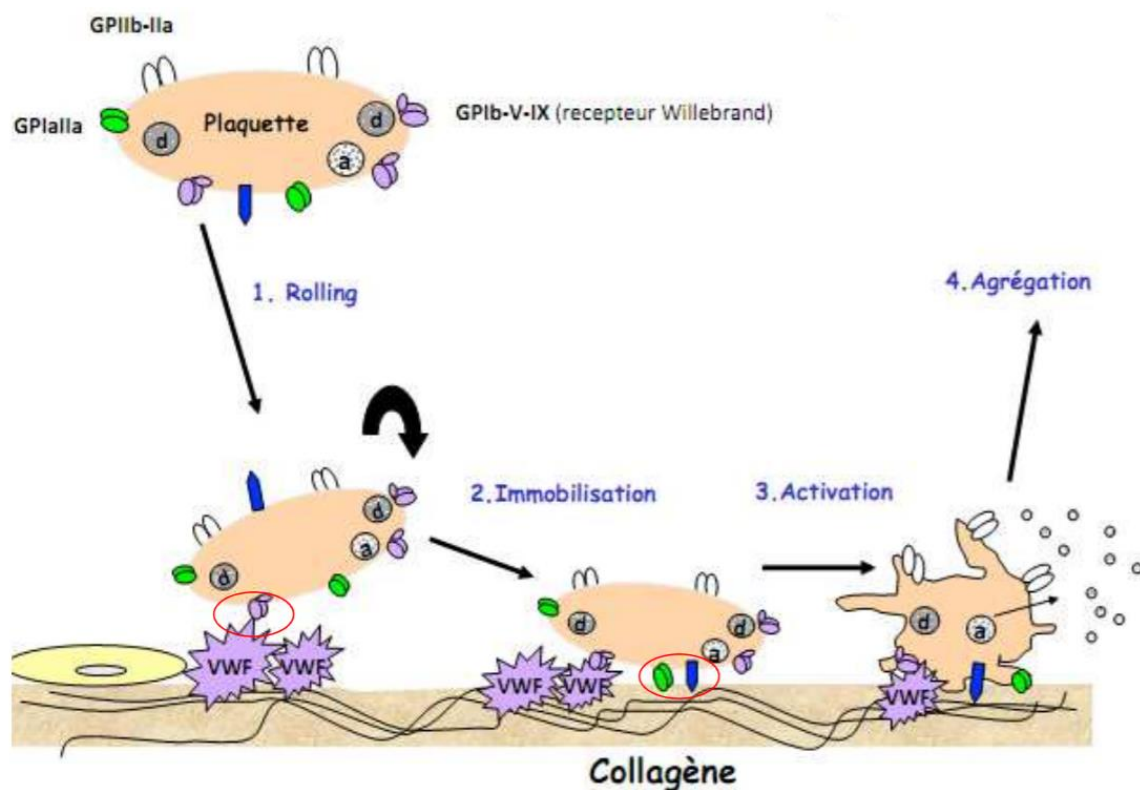


Schéma 1 : Hémostase primaire

Le thromboxane A₂ (TXA₂) est sécrété par les plaquettes⁷ (Schéma 2) à partir de l'acide arachidonique, sous l'effet d'une enzyme : la cyclo-oxygénase (ou PGH₂ synthase).^{8 9} Il présente deux rôles : une action activatrice plaquettaire et une action vasoconstrictrice. Quand il est sécrété par les plaquettes activées par une brèche vasculaire (rôle physiologique) ou une anomalie de la paroi vasculaire malade (hyperactivation pathologique), il va induire une réaction en cascade afin d'augmenter l'afflux de plaquettes à l'endroit identifié comme pathologique et de les activer pour créer puis entretenir le clou plaquettaire ; base de l'hémostase primaire.¹⁰

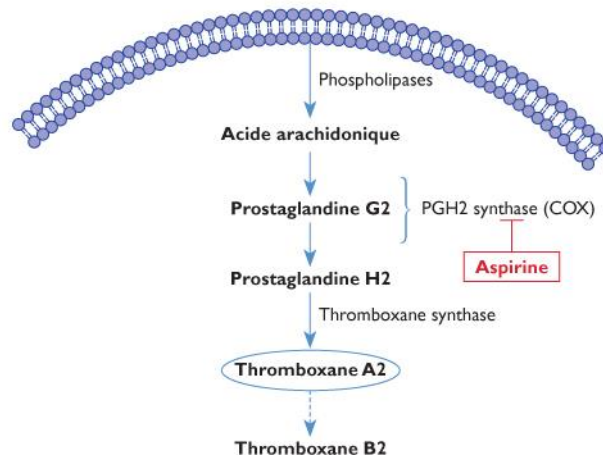


Schéma 2 : Synthèse et activation du TXA2.¹¹

E. Pharmacodynamie de l'aspirine

Le mécanisme d'action de l'acide salicylique est une inhibition de l'activation plaquettaire : il agit par acétylation d'une enzyme, la cyclo-oxygénase plaquettaire (PGH2 synthase ou COX sur le schéma 2), qui ne pourra plus exercer son rôle d'activation du TXA2. Cette inhibition va ralentir l'activation plaquettaire et empêcher la formation du clou plaquettaire.

F. Physiopathologie de l'Athérosclérose

L'athérosclérose est une pathologie de l'endothélium représentée par un développement de plaques d'athérome dans la lumière des vaisseaux et par la sclérose qui rend ces derniers moins souples et élastiques.

Ces anomalies peuvent induire deux grandes pathologies : la sténose complète ou incomplète du vaisseau, empêchant la vascularisation des organes en aval qu'elle irrigue ; et l'activation des facteurs de la coagulation dont les plaquettes qui induisent la formation aiguë

d'un thrombus. Ce thrombus peut augmenter progressivement de volume et obstruer partiellement ou totalement la lumière du vaisseau en regard ; il peut également se détacher de la paroi et créer un embolie, obstruant un vaisseau en aval.^{12 13}

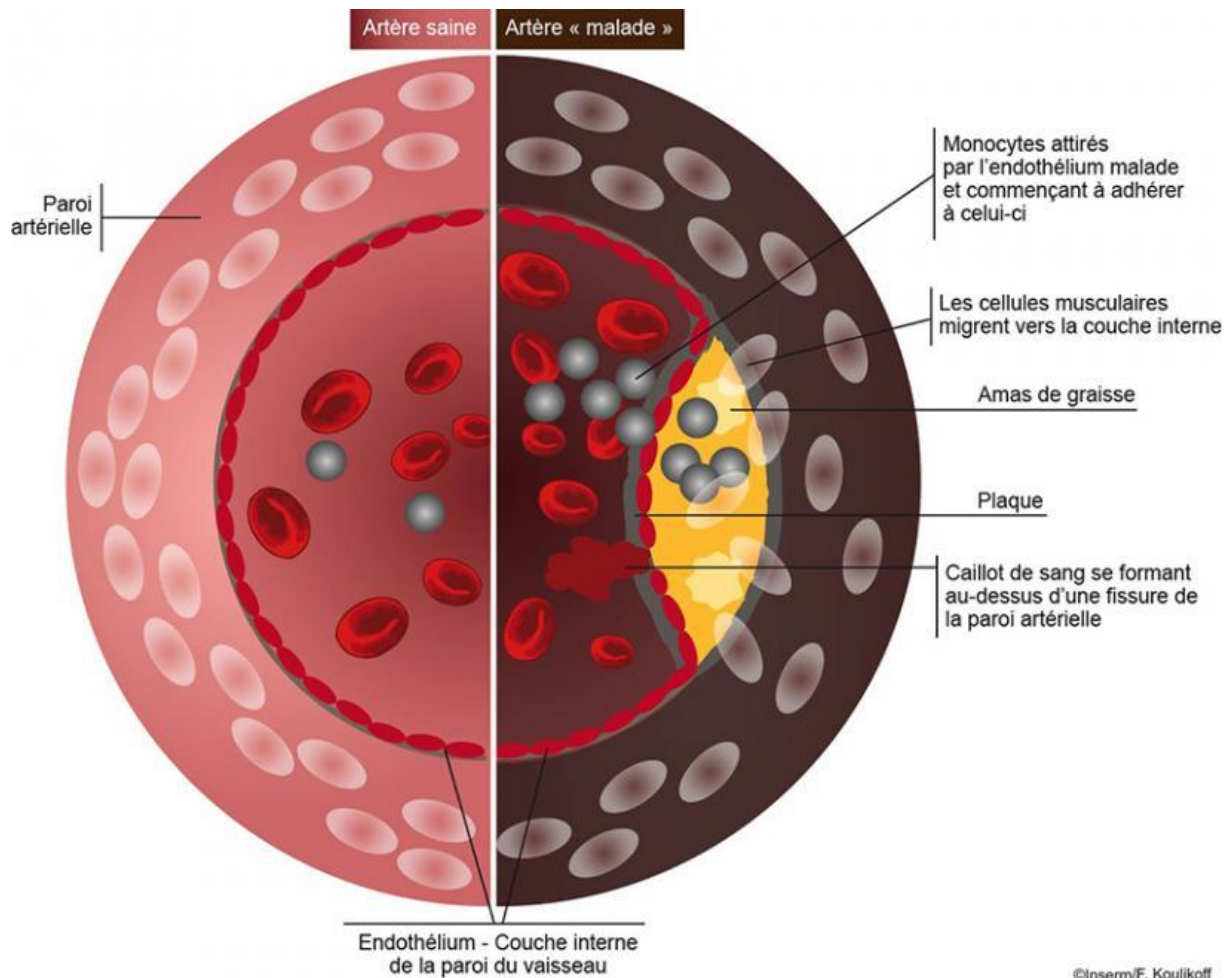


Schéma 3 : Mécanismes de l'athérosclérose

Les facteurs de risque de l'athérosclérose sont nombreux ; certains sont non modifiables comme l'hérédité, l'âge, le sexe ; et d'autres sont évitables comme la consommation tabagique, l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle, le diabète, la sédentarité, le stress et les troubles psychosociaux.

Le rôle de l'acide salicylique est de réduire l'activation des facteurs de la coagulation dont le TXA2 et de diminuer la formation de sténose et de thrombose artérielles chez des patients ayant déjà des lésions athérosclérotiques.

II. L'Albumine, protéine aux rôles majeurs

L'albumine est la protéine la plus abondante dans le système plasmatique, c'est une protéine de 585 acides aminés, synthétisée par le foie et elle agit dans le système plasmatique et extracellulaire. Ses valeurs physiologiques se trouvent entre 35g/l et 40 g/l. On parle de dénutrition modérée entre 30 et 35g/l et de dénutrition sévère si le taux d'albumine plasmatique est inférieur à 30g/L. Sa durée de vie est de 20 à 30 jours, et elle joue un rôle de transport majeur pour les molécules en circulation dans le sang. On parle d'albuminome pour désigner l'entité formée par l'albumine liée aux molécules qu'elle transporte. ¹⁴

A. Les rôles de l'albumine

Outre son rôle de régulation dans la pression oncotique du plasma, et son rôle antioxydant, elle est le principal transporteur de nombreuses hormones, métabolites, toxines et médicaments. Les métabolites actifs des médicaments, après transformation par le foie sont soit captés par l'albumine, qui a alors un rôle de transport et de stockage, soit libre dans le système sanguin et agissent sur leur lieu d'action spécifique. Chaque médicament a une affinité propre à l'albumine ; dans le cas de l'aspirine, son principe actif est associé à 95% à l'albumine en condition physiologique.

La demi-vie de l'albumine étant longue, d'environ 20 jours, son interprétation pour les états de dénutrition aiguë n'est pas valable et il faut se référer à la valeur de la pré-albumine plasmatique, avec une demi-vie de 2 jours, qui sera dans ce sens un marqueur plus fiable.

De plus, un état inflammatoire subaigu ou chronique (supérieur à 7 jours) va provoquer une rétention de l'albumine dans le tissu interstitiel, provoquant une fausse hypoalbuminémie. Il est important de prendre en compte un syndrome inflammatoire biologique et sa durée devant toute suspicion d'hypoalbuminémie.¹⁵

B. Hypoalbuminémie

L'hypoalbuminémie peut être de causes multiples, elle peut être due à un défaut de sécrétion par le foie, à une augmentation de sa consommation ou à une majoration de son excrétion.¹⁶

Les causes de défaut de synthèse par le foie sont dues à une carence nutritionnelle ou à une insuffisance hépatique, les maladies responsables de malabsorption, les dénutritions protéiques.

Les causes d'augmentation de consommations protéiques dont l'albumine les plus courantes sont dues à des hypercatabolismes : sepsis, maladies inflammatoires chroniques, cancer ou chirurgies lourdes avec hospitalisation.

Et enfin, les augmentations d'excrétion d'albumine sont provoquées des pertes excessives au niveau cutané, digestif ou urinaire : syndromes néphrotiques, entéropathies exsudatives, pertes cutanées par brûlures, dermatoses exfoliatrices, ...

C. Dénutrition chez le sujet âgé, influence de la démence et de l'institutionnalisation

La dénutrition peut toucher toutes les tranches d'âges, sa définition est clinico-biologique. La HAS a rappelé en 2019¹⁷ les critères diagnostiques de la dénutrition de la personne âgée de plus de 70 ans avec l'évaluation des critères suivants : perte de poids aigue (un mois) ou chronique (6mois), IMC et le taux d'albumine plasmatique (Schéma 4). L'évaluation de l'état

nutritionnel de la personne âgée est primordiale en prévention des morbi-mortalité, et de nombreux facteurs de risques sont identifiés.

Un état nutritionnel altéré chez une personne de plus de 70 ans augmenterait son risque de développer des pathologies chroniques, cardiovasculaires ou oncologiques, des troubles cognitifs et majorerait son risque de chute avec toutes les conséquences physiques et psychiques que cela peut entraîner.¹⁸ Les études nationales sur l'évaluation de l'état nutritionnel des personnes âgées étant anciennes, l'HAS estime à 2 millions le nombre de personnes atteintes de dénutrition en France en 2020.¹⁹ La prévalence de la dénutrition varie selon le mode de vie des patients, avec une estimation de 4 à 10% de patients dénutris à domicile, 15 à 38% de patients dénutris en institution et 30 à 70 % à l'hôpital.

Dénutrition	Dénutrition sévère
<ul style="list-style-type: none"> • Perte de poids : $\geq 5\%$ en 1 mois, ou $\geq 10\%$ en 6 mois • Indice de masse corporelle : IMC < 21 • Albuminémie ¹ $< 35\text{g/l}$ 	<ul style="list-style-type: none"> • Perte de poids : $\geq 10\%$ en 1 mois, ou $\geq 15\%$ en 6 mois • Indice de masse corporelle : IMC < 18 • Albuminémie $< 30\text{g/l}$

1. interpréter le dosage de l'albuminémie en tenant compte de l'état inflammatoire du malade, évalué avec le dosage de la protéine C-réactive.

Schéma 4 : Critères diagnostiques de dénutrition chez patients de 70 ans et plus.

Une étude réalisée en 2020, rétrospective, en EHPAD, entre 2008 et 2014, fait une analyse nutritionnelle des patients institutionnalisés. Elle a mis en évidence une dénutrition chez 27,5% des patients étudiés et touchant plus souvent les femmes, les personnes présentant des troubles cognitifs et les personnes à mobilité réduite. La prévalence de la dénutrition serait plus importante chez les patients vivant en institution et chez les patients déments.²⁰

2^{ème} Partie : Article

I. Introduction

L'aspirine, commercialisée le plus fréquemment sous forme de Kardegic® 75mg et 160 mg ou Aspirine® 100 mg en France, est généralement prescrite en prévention primaire ou secondaire des pathologies cardiovasculaires. Celle-ci est transportée dans le sang par l'albumine plasmatique à 95% et les 5 % libres restants sont actifs et exercent leur rôle d'antiagrégant plaquettaire en inhibant la synthèse du thromboxane A2 et altérant de ce fait l'activation plaquettaire.

Les patients traités par aspirine au long cours, notamment les plus âgés, à la suite d'un accident de santé aigu, une institutionnalisation ou une précarité sociale et financière, peuvent présenter au cours de leur vie une altération de leur état nutritionnel, suivie sur le plan biologique par une baisse de leur taux d'albumine plasmatique.

Les dernières recommandations de bonne pratique de l'HAS sur le bon usage des traitements antiagrégants plaquettaires, publiées en 2012, ne soulignent pas de précaution d'emploi notable pour les populations sous aspirine 75mg au long cours et à risque de dénutrition.²¹

De plus, d'après un travail de recherche en pharmacie réalisé en 2019 sur les bonnes pratiques de prescription des traitements antiagrégants plaquettaires, plus de 20% des prescriptions d'antiagrégants plaquettaires ne seraient pas conforme à leur AMM et aux recommandations de bonne pratique, majorant leur risque iatrogénique, notamment leur risque hémorragique.²²

Cette baisse du taux plasmatique entraîne-t-elle une majoration de la part libre de l'aspirine dans le sang et par conséquent une augmentation de l'action anti-agrégante du traitement ?

Retrouve-t-on chez les patients âgés de plus de 65 ans et dénutris une augmentation des accidents hémorragiques sous aspirine 75-100-160mg par rapport à une population similaire avec un taux d'albumine physiologique ?

Une étude publiée en novembre 2019 dans "the American journal of Cardiology" a été réalisée sur le sujet : « Relation of Hypoalbuminemia to Response to Aspirin in Patients with Stable Coronary Artery Disease ». ²³ Celle-ci a comparé l'effet in-vitro de l'anti-agrégation plaquettaire de l'aspirine 75mg par jour dans deux groupes similaires mise à part leurs taux d'albumine et met en évidence une majoration de l'effet anti-agrégant plaquettaire chez les patients dont le bilan biologique met en évidence une hypoalbuminémie.

L'objectif principale de ce sujet de recherche est de comparer les taux d'albumine plasmatique chez des patients ayant présenté un accident hémorragique spontané (AHS), à ceux de patients n'ayant jamais présenté d'accident hémorragique spontané au moment du recueil de données, dans le cadre d'un traitement par aspirine au long cours.

Nous avons cherché une différence significative du taux d'albumine plasmatique entre les deux groupes.

Hypothèse : les patients du groupe Cas (accident hémorragique) ont un taux d'albumine plasmatique plus bas que les patients du groupe Témoin.

Le but de cette étude est de souligner l'importance de la réévaluation des bénéfices et des risques de chaque traitement et de sensibiliser les médecins généralistes et les gériatres à la prévention de la dénutrition chez le sujet âgé. L'impact de la dénutrition sur la iatrogénie des traitements peut nécessiter, en fonction de l'état de santé des patients de suspendre ou de diminuer la posologie d'un traitement, permettant une prise en charge personnalisée de chacun.

II. Matériel et méthodes :

A. Type d'étude :

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective cas-témoins, monocentrique, menée dans les services de Court Séjour Gériatriques (CSG) et de Soins de Suite et Réadaptation Gériatrique (SSRG) du Centre Hospitalier (CH) d'Aix-en-Provence, France. La période d'inclusion s'étendait de la création du service de CSG en octobre deux mille quatorze (10/2014) au trente septembre deux mille vingt (30/09/2020). Nous avons eu l'autorisation de traiter les données par les deux chefs des services du CSG et du SSRG, ainsi que par le règlement général sur la protection des données.

B. Populations étudiées

1. Critères d'inclusion

La population étudiée était composée en deux groupes. Le groupe cas est composé de patients âgés de 65 ans ou plus, traités par aspirine 75 mg à 160 mg depuis plus d'un mois en prévention primaire ou secondaire des pathologies cardiovasculaires et hospitalisés pour la prise en charge d'accident hémorragique spontané. Le groupe témoin est composé de patients âgés de 65 ans ou plus, traités par aspirine 75 mg à 160 mg depuis plus d'un mois en prévention primaire ou secondaire des pathologies cardiovasculaires et n'ayant jamais présenté d'accident hémorragique spontané au moment du recueil de données.

Sont compris pour l'étude comme accidents hémorragiques spontanés : saignement digestif (hématémèse, méléna, rectorragie), hémorragie cérébrale (AVC hémorragique, hémorragie méningée, hémorragie intraventriculaire), hémorragie pulmonaire (hémothorax, saignement intra-alvéolaire, hémoptysie), hématurie macroscopique, anémie chronique sans

étiologie retrouvée. Ces saignements, qu'ils soient cérébraux, digestifs, urinaires ou pulmonaires, sont retenus comme accidents hémorragiques spontanés après avoir éliminé par imagerie ou voie endoscopique une lésion organique sous-jacente. Les anémies chroniques sont retenues comme Cas après avoir vérifié l'absence d'étiologie retrouvée, sur le plan biologique et organique (réalisation de scanner et d'endoscopie digestive).

2. Critères d'exclusion :

Les critères d'exclusion sont nombreux et regroupent tous les facteurs pouvant favoriser la survenue d'accident hémorragique d'une part, ou une baisse du taux d'albumine plasmatique non liée à la dénutrition d'autre part.

Les critères d'exclusion hémorragiques sont les suivants :

- Médicamenteux : traitement par antiagrégant plaquettaire autre que l'aspirine, seul ou en association, anticoagulation curative et préventive, anti-inflammatoire non stéroïdiens.
- Traumatiques : Notion de traumatisme interne ou externe pouvant être imputable à la survenue d'un saignement (Exemple : traumatisme crânien, accident de la voie publique etc).
- Pathologies : thrombopénie, thrombopathie, tumeur cérébrale, malformation artérioveineuse connue, tumeur digestive connue, uropathie, infection urinaire ayant provoqué hématurie macroscopique, tumeur hématologique, pathologie pulmonaire chronique à risque hémorragique (bronchopneumopathie chronique obstructive, tuberculose, dilatation des bronches, cancer bronchique)
- Facteurs de risque hémorragique intrinsèque au patient : troubles de la coagulation connus.
- Mauvaise observance du traitement par aspirine

Les critères d'exclusions pour une hypoalbuminémie non liée à de la dénutrition sont les suivants :

- Défaut de synthèse : insuffisance hépatocellulaire, cirrhose,
- Pertes excessives : syndromes néphrotiques, entéropathies exsudatives, pertes cutanées par brûlures, dermatoses exfoliatrices.
- Hypercatabolisme protéique : sepsis persistant plus de 7 jours, cancers, maladies inflammatoires.

C. Recueil des données

Les données ont été recueillies dans les services de CSG et de SSRG du centre hospitalier d'Aix-en-Provence sur une période de deux mois de septembre 2020 à octobre 2020 à partir de dossiers de patients hospitalisés dans ces services depuis la création du CSG en octobre 2014 au trente septembre 2020. Elles ont été recueillies de façon rétrospective à l'aide de différents logiciels mis à disposition par le centre hospitalier :

- « DXcare » logiciel permettant d'accéder aux dossiers médicaux des patients avec les renseignements sur les antécédents médicaux et chirurgicaux, les traitements, le motif d'hospitalisation et les examens réalisés lors de l'hospitalisation.
- « Cyberlab » logiciel d'accès aux résultats d'examens biologiques et radiologiques effectués par les patients lors de leur hospitalisation au CH d'Aix-en-Provence.

Le recueil de données dans deux services de gériatrie et dans un seul établissement est motivé par l'interprétation de données biologiques sur des prélèvements analysés dans un

laboratoire unique, limitant le biais de mesure. L'équipe de gériatres du CSG et du SSRG travaillant généralement ensemble et pour la continuité de la prise en charge des patients, les examens étiologiques et les bilans biologiques pour explorer une pathologie hémorragique ou anémique sont standardisés, ce qui permet également de limiter le biais de mesure.

Chaque dossier patient a été examiné après avoir vérifié la validité du principe de non-opposition. L'étude des dossiers et le recueil des données se faisant de façon anonymisée, avec un respect de la confidentialité et de l'identité des patients, ainsi que l'absence d'intervention médicale et de contact avec les patients ; ce principe de non-opposition est suffisant pour autoriser l'utilisation des données médicales.

Dans les dossiers patients, seules les informations suivantes ont été exploitées : âge, sexe, traitements (posologie et durée de prescription), antécédents médicaux et chirurgicaux, contexte de survenu de l'évènement hémorragique pour les Cas, vérification de l'absence d'antécédent d'accident hémorragique pour les Témoins, la notion de démence et de vie en institution, les données biologiques avec l'hémoglobine, le taux de plaquettes, les fonctions rénale (créatinine et débit de filtration glomérulaire) et hépatique (ASAT, ALAT et TP), albuminémie, glycémie à jeun, CRP, TSH, dosages des vitamines D, B9 et B12. Les données administratives et le reste des dossiers médicaux ne seront pas documentés.

L'identification des patients ne sera pas possible après recueil des données nécessaires et les patients ne pourront être contactés après inclusion dans l'étude. De plus, seules les années des dates d'hospitalisation seront conservées dans le recueil de données.

D. Analyses statistiques :

Les méthodes statistiques ont été définies préalablement au recueil de données. Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective Cas-Témoins. Le nombre de sujets nécessaires a été calculé à partir des résultats de l'étude « Relation of Hypoalbuminemia to Response to Aspirin in Patients with Stable Coronary Artery Disease » publiée en novembre 2019 dans The American College of Cardiology, avec l'aide du logiciel de biostatistiques BiostaTGV et des données actuelles de la science.

Par convention, le seuil de significativité appelé risque α est déterminé à 5% soit 0,05 ; et les résultats sont présentés sous la forme d'Odd Ratio (OR) représentant la différence de données quantitatives entre les deux groupes, sur les taux d'albumine plasmatique entre autres. Les OR sont représentés avec leur intervalle de confiance à 95% et leur significativité statistique par la valeur « p ».

L'hypothèse étant une albuminémie plus basse chez les patients Cas que chez les patients Témoins, il s'agit de test unilatéral inférieur. Le nombre de sujets nécessaire (NSN) est de 125 patients, répartis en deux groupes : 25 Cas et 100 Témoins.

Les analyses statistiques ont été réalisées à partir de recueil de données mis en page sur le logiciel Excel. Ces données ont ensuite été analysées avec le logiciel en ligne BiostaTGV, avec application de la loi de Student pour les analyses de quantitatives entre les groupes Cas et Témoins et la loi de Chi2 pour les comparaisons de variables qualitatives.

L'analyse des variables quantitatives et qualitatives, autres que l'étude de l'albuminémie, entre les deux groupes Cas et Témoins a pour objectif de mettre en évidence, si elles existent, des différences pouvant biaiser l'interprétation des résultats de l'hypothèse principale de l'étude.

E. Ethique et protection des données.²⁴

Le sujet de recherche a été présenté et validé en commission de Comité d'éthique de la faculté de médecine de Marseille en juillet 2020. Une déclaration de conformité auprès de la CNIL (Commission Nationale Informatique et Liberté) a été réalisée le 09 juillet 2020. Nous avons également enregistré l'étude sur le répertoire de l'INDS (Institut National des Données de Santé) en juillet 2020.

Toutes ces démarches ont été entreprises préalablement au recueil de données.

Les démarches administratives en rapport avec la protection des données-patients ont été validées par le service de biostatistiques et de recherche médicale du CH d'Aix-en-Provence.

Les données médicales recueillies seront conservées pour une période de deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche et jusqu'à la signature du rapport final de la recherche.

Les personnes ayant accès aux données sont soumises au secret professionnel. Seuls les professionnels intervenant dans la recherche peuvent conserver le lien entre l'identité codée des personnes participant à la recherche utilisée pour associer les données de santé à caractère personnel et leur nom et prénom (table de correspondance conservée de façon sécurisée).

III. Résultats

A. Groupe Cas

Pour constituer le groupe de patients Cas, l'étude des hospitalisations entre octobre 2014 et septembre 2020 au CSG et au SSRG a permis une analyse de 403 hospitalisations pour prise en charge d'un accident hémorragique. Parmi ces 403 dossiers-patients, 26 dossiers sans critère d'exclusion ont été retenus.

Les principaux critères d'exclusion mis en évidence ont été l'absence d'accident hémorragique mis en évidence (53 dossiers), l'absence de traitement par aspirine au long cours (239 dossiers), le co-traitement par antiagrégant plaquettaire (6 dossiers), le co-traitement par anticoagulant (46 dossiers), un traumatisme crânien ou urinaire (22 dossiers), une insuffisance rénale chronique (2 dossiers), une anémie chronique non explorée (1 dossier), une tumeur ou un ulcère gastro-duodéal responsable du saignement (8 dossiers) (Graphique 1).

Parmi les dossiers d'accidents hémorragiques spontanés, on retrouve (Tableau 1) 13 hémorragies digestives, 7 anémies sans étiologie retrouvée, 4 hémorragies cérébrales et 2 hématuries.

B. Groupe Témoins

Pour constituer le groupe des patients Témoins, l'analyse des dossiers d'hospitalisation a été réalisée sur la même période de temps que celle des Cas. Un total de 590 dossiers a été examiné, et a permis de sélectionner 117 patients sans hémorragie spontanées, sous aspirine au long cours, et sans critère d'exclusion. Les principales causes d'exclusion des dossiers ont été un antécédent d'accident hémorragique, un co-traitement pouvant majorer le risque hémorragique, un syndrome inflammatoire subaigu (de plus de 7 jours) ou chronique.²⁵

C. Résultats statistiques

1. Analyse Qualitative

Nous avons constaté qu'ils comprenaient 54% de patients déments chez les Cas et 64% chez les Témoins. 38% d'entre eux sont institutionnalisés chez les Cas et 26% chez les Témoins. On peut noter que 62% des Cas sont de sexe féminin ainsi que 58% des Témoins. L'âge moyen est de 90 ans chez les Cas et 87 ans chez les Témoins, sans différence significative. Les répartitions de traitement par aspirine 75, 100 ou 160 mg sont identiques dans les deux groupes, ainsi que la part d'indication en prévention primaire ou secondaire.

2. Analyse Quantitative

La comparaison des taux d'albumine plasmatique entre les deux groupes, réalisée avec le test de Student, met en évidence une différence significative, avec un risque alpha (p) à 0,008, un OR à -2,95 et un intervalle de confiance (IC) entre [-infini et -1,28]. (Tableau 3 et Graphique 2). La moyenne d'albumine chez les Cas est de 29,7 g/L et de 32,6 chez les Témoins.

L'analyse qualitative a permis également une comparaison d'autres variables entre les deux groupes. Nous avons pu mettre en évidence une homogénéité des deux groupes concernant les données des glycémies à jeun, du taux de TP, du taux de plaquettes, des taux de vitamines B9 et B12. (Tableau 4). En revanche, le groupe Cas rassemble des patients ayant statistiquement une fonction rénale plus faible (DFG en moyenne à 51 ml/min) que chez les témoins (DFG en moyenne à 66 ml/min) ainsi qu'une hémoglobine plus basse (Hb moyenne des cas = 10,24 g/dL ; Hb moyenne des témoins = 12,19 g/dL).

IV. Discussion

A. Limites de l'étude

La première limite de cette étude est due au recueil rétrospectif des données. Ce type d'étude, altère la fiabilité des résultats, le recueil étant fait à posteriori de l'établissement du dossier médical et de la demande d'information sur le patient et de données biologiques.

De plus, certains patients appartenant au groupe des Témoins ont pu présenter un antécédent d'accident hémorragique spontané non connu par les médecins lors de leur hospitalisation ou à la suite du recueil.

De même, dans le groupe des Cas, il est envisageable qu'une étiologie pouvant être responsable de l'accident hémorragique, ne le rendant plus spontané donc exclus, soit mis en évidence à la suite du recueil.

La seconde limite de l'étude est le nombre de sujet inclus. Le calcul du NSN a été réalisé en amont du recueil de données et a été respecté mais il s'agit de petits effectifs de patients, majorant la possibilité de penser à tort une différence significative.

B. Validité externe

Une part importante des patients Cas comme Témoins sont des patients déments et/ou institutionnalisés, ce qui peut majorer leur risque de dénutrition, entraînant une baisse du taux d'albumine plasmatique et donc peut être une augmentation du risque d'accident hémorragique par rapport à la population générale dans cette tranche d'âge. De plus, la population étudiée n'est pas représentative de la population générale de plus de 65 ans en France du fait de ses antécédents cardio-vasculaire ayant justifié la prescription d'un traitement par antiagrégant plaquettaire au long cours. Les résultats de cette étude sont donc applicables à une population gériatrique et traitée par aspirine.

C. Discussion des résultats

Notre étude a montré que les patients ayant présenté un accident hémorragique spontané ont un taux d'albumine plasmatique significativement plus bas que celui de patients n'ayant pas présenté d'AHS.

Les groupes Cas et Témoins ont été comparés selon des caractéristiques qualitatives pouvant induire un biais d'interprétation de l'étude. Cette comparaison est détaillée dans le tableau 2 et l'analyse qualitative n'a pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

L'hypoalbuminémie serait un facteur aggravant de survenue d'accident hémorragique spontané chez les patients de plus de 65 ans traités par aspirine 75 mg à 160 mg depuis plus d'un mois. En pratique, cette notion pourrait influencer les modalités de prescription d'aspirine chez la personne âgée de plusieurs manières. (i) L'évaluation de l'état nutritionnel (schéma 4) pourrait être réalisée avant toute prescription initiale de traitement antiagrégant plaquettaire par aspirine 75 mg à 160 mg dans la population gériatrique. Cette démarche permettrait d'identifier une dénutrition et de pouvoir instaurer une correction nutritionnelle dans la prise en charge globale du patient. (ii) Chez des patients déjà traités par aspirine, le renouvellement de prescription devrait prendre en compte l'évolution de l'état nutritionnel de ces derniers. Cela

permettrait au prescripteur de s'interroger sur l'intérêt d'un traitement antiagrégant plaquettaire en prévention primaire du risque cardiovasculaire chez un patient dénutrit avec toutes les complications que cela entraîne y compris le risque de chute majoré. (iii) Pour les prescriptions en prévention secondaire chez les patients dont la dénutrition est un facteur difficilement corrigé, une adaptation de la posologie du traitement pourrait être envisagée par une baisse de l'apport quotidien en aspirine ou une diminution de la fréquence des prises.

Du fait des modalités rétrospectives des recueils de données, du manque de visibilité sur le suivi des patients Cas et Témoins à la suite du recueil et du faible nombre de sujets inclus, il s'agit d'une étude ayant un faible niveau de preuve. Ses résultats pourraient engager de nouvelles recherches, avec un nombre de patients inclus plus important et plus représentatif de la population gériatrique sous aspirine au long cours, avec si possible un recueil de données réalisé prospectivement sur plusieurs années pour avoir une fiabilité des résultats plus importante. Il pourrait également être utile d'identifier le seuil d'albumine plasmatique pouvant avoir un impact sur la fréquence d'effets indésirables hémorragiques sous aspirine.

Le recueil prospectif permettrait en effet une homogénéisation des données exploitables, avec un bilan biologique standardisé chez les patients sous aspirine, à l'inclusion puis à intervalle de temps régulier pour avoir une visibilité sur l'évolution des marqueurs biologiques. Elle permettrait également un bilan étiologique (explorations biologiques, radiologiques, endoscopiques ou autre) standardisé devant chaque cas d'AHS.

Le résultat concernant l'hémoglobine n'est pas surprenant ; en effet, certains des Cas sont classés dans le groupe des AHS pour anémie chronique explorée sans étiologie retrouvée. Le recueil de donnée a également été réalisé en vérifiant que les anémies chroniques identifiées comme Cas ne présentaient pas de carence ni d'altération de la fonction rénale en lien avec cette baisse d'hémoglobine. Ces deux variables ne devraient donc pas diminuer le niveau de preuve statistique mis en évidence entre les taux d'albumine chez les cas et les témoins.

V. Conclusion

Cette étude a mis en évidence une baisse significative du taux d'albumine plasmatique chez les patients ayant présenté un accident hémorragique spontané en comparaison à celui de patients n'ayant jamais présenté d'accident hémorragique spontané, dans un contexte de traitement pas aspirine au long cours. L'hypoalbuminémie majorerait le risque de saignement sous aspirine. Cette étude étant une recherche rétrospective sur un petit échantillon de patients, une étude prospective et à plus grande échelle pourrait avoir l'intérêt de valider statistiquement l'influence de l'hypoalbuminémie sur les saignements sous aspirine et identifié les facteurs de risque associés, ainsi que les différents types de saignements rencontrés avec leurs fréquences.

ABREVIATIONS ET ANNEXES

◇ Abréviations :

ACFA : Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire

AHS : Accident hémorragique Spontané

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CH : Centre Hospitalier

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

CRP : Protéine C Réactive

CSG : Court Séjour Gériatrique

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

HAS : Haute Autorité de Santé

Hb : Hémoglobine

IC : Intervalle de Confiance

INDS : Institut National des Données de Santé

NSN : Nombre de Sujet Nécessaire

OR : Odd Ratio

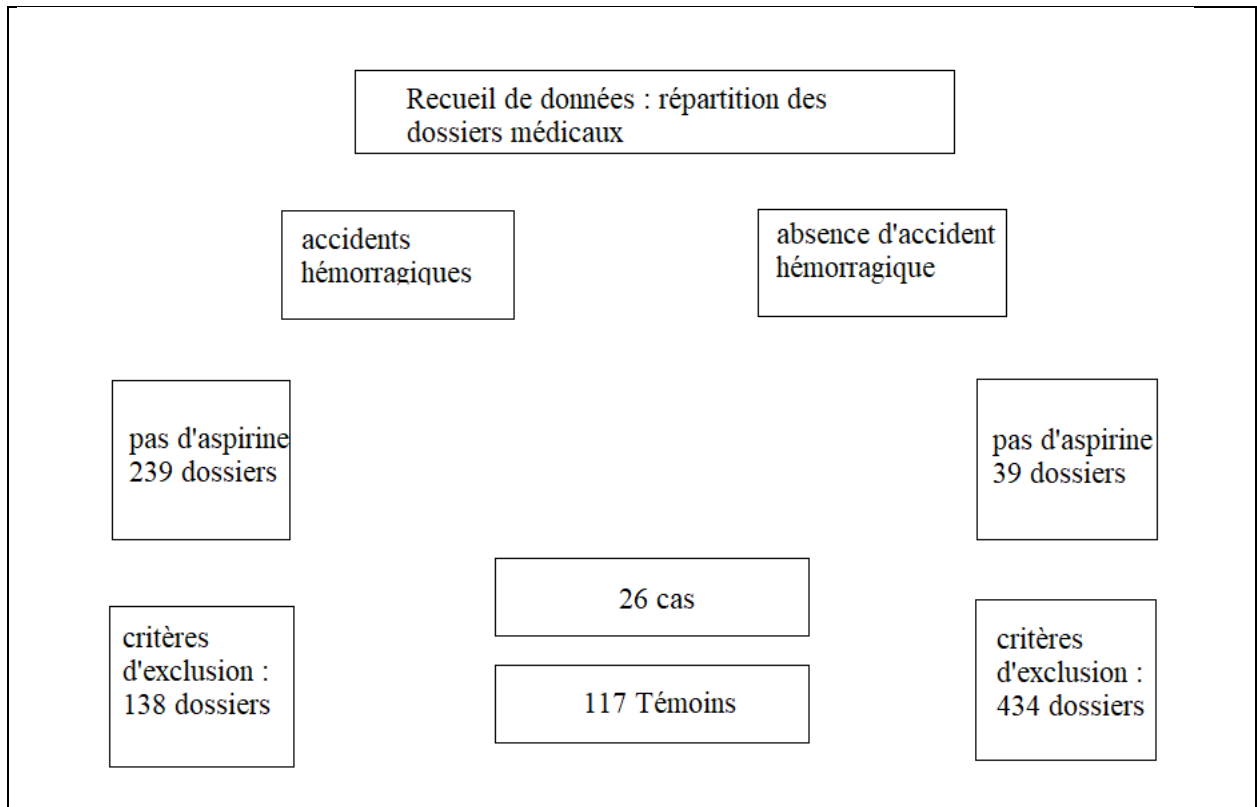
SSRG : Soins de Suite et Réadaptation Gériatrique

TP : Taux de Prothrombine

TSH : Thyroid Stimulating Hormone

TXA2 : Thromboxane A2

◇ Annexes :



Graphique 1 : Répartitions des dossiers médicaux

<i>Types d'hémorragies chez les cas</i>			
Hémorragies digestives	hématémèse	2	8%
	méléna	8	31%
	rectorragie	3	12%
	Total	13	50%
Autres hémorragies	anémie	7	27%
	hématurie	2	8%
	hémorragie cérébrale	4	15%
	Total	13	50%
Total toutes hémorragies		26	100%

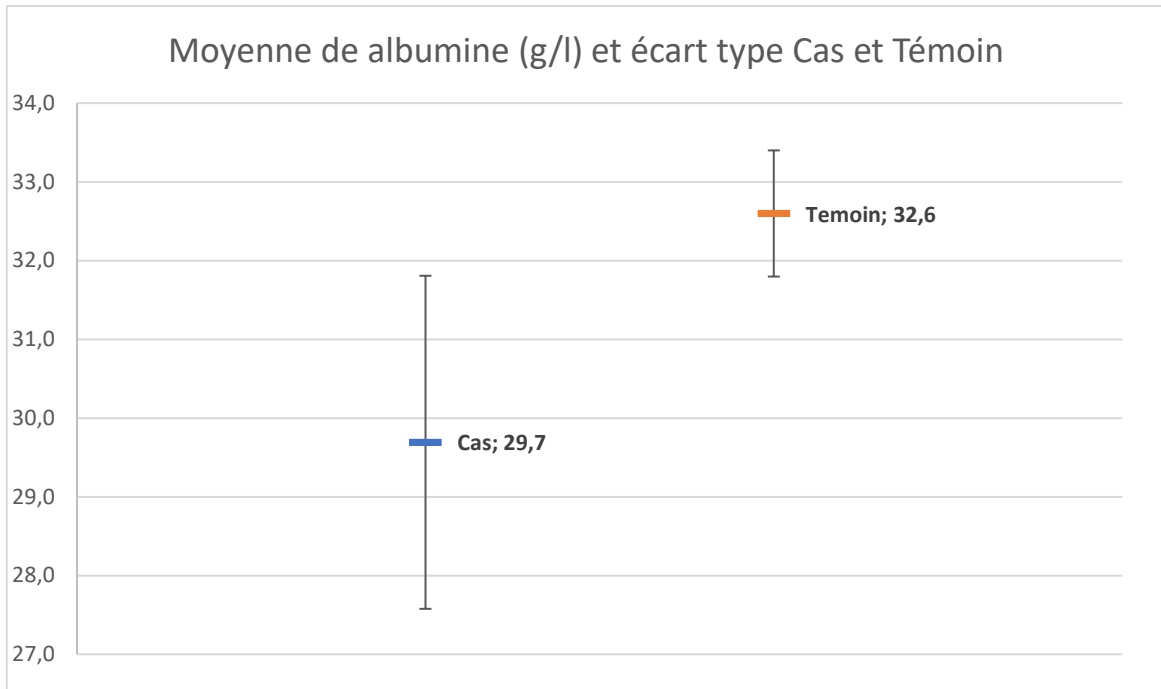
Tableau 1 : Répartitions des hémorragies chez les Cas

Comparaison des groupes								
		Nombre de Cas	Nombre de Témoins	Total	% de Cas	% de Témoins	Total	p
<i>Comparaison des taux de démence</i>								
Démence	Sans démence	12	42	54	46%	36%	38%	0,45
	Avec démence	14	75	89	54%	64%	62%	
	Total	26	117	143	100%	100%	100%	
<i>Comparaison du placement</i>								
Institutionnalisation	non	16	87	103	62%	74%	72%	0,28
	oui	10	30	40	38%	26%	28%	
	Total	26	117	143	100%	100%	100%	
<i>Comparaison du sexe</i>								
Sexe	Femme	16	68	84	62%	58%	59%	0,92
	Homme	10	49	59	38%	42%	41%	
	Total	26	117	143	100%	100%	100%	
<i>Comparaison des âges</i>								
Âge (années)	70-75	0	7	7	0%	6%	0,14	
	75-80	1	10	11	4%	9%		
	80-85	3	18	21	12%	15%		
	85-90	6	43	49	23%	37%		
	90-95	10	27	37	38%	23%		
	>95	6	12	18	23%	10%		
	Total	26	117	143	100,00%	100,00%		
Moyenne Âge	90	87	87					
<i>Indication de l'aspirine</i>								
Indication aspirine	primaire	11	48	59	42%	41%	41%	1,00
	secondaire	15	69	84	58%	59%	59%	
	Total	26	117	143	100%	100%	100%	
Posologie aspirine (mg)	75	24	93	117	92%	79%	82%	1,00
	100	-	9	9	0%	8%	6%	
	160	2	15	17	8%	13%	12%	
	Total	26	117	143	100%	100%	100%	
<i>Analyse des antécédents</i>								
Sans Antécédent		1	10	11	4%	9%	0,08	
Diabète	Non	17	91	108	65%	78%		
	Oui	8	16	24	31%	14%		
	Total	25	107	132	96%	91%		
Cardiovasculaire	Non	10	44	54	38%	38%		1,00
	Oui	15	63	78	58%	54%		
	Total	25	107	132	96%	91%		
ACFA	Oui	4	5	9	15%	4%	0,11	
	Non	21	102	123	81%	87%		
	Total	25	107	132	96%	91%		

Tableau 2 : Comparaison qualitative des groupes Cas et Témoins.

Analyse quantitative de l'albumine Cas-Témoins					
Valeurs	Cas	Témoïn	p	OR	IC
Moyenne	29,69	32,60			
Écart-type	5,24	4,37			
Variance	27,42153846	19,13896257	0.0018	-2,95	[-INF ; -1.2763]

Tableau 3 : Comparaison quantitative albumine Cas-Témoins.



Graphique 2 : moyenne et écart type de l'albumine chez les Cas et les Témoins

Comparaison des groupes					
	Cas	Témoïn	p	OR	IC
glycémie à jeun (g/L)	1,1	1,02	0,22	1,22	[-0,05 ; 0,25]
albumine (g/L)	29,69	32,6	0,0018	-2,95	[-inf ; -1,28]
TP (%)	86	88	0,22	-1,23	[-6,83 ; 1,57]
DFG (ml/min)	51	66	0,0001	-3,87	[-22,56 ; -7,33]
plaquettes (G/L)	284	266	0,37	0,88	[-21, 89 ; 57,56]
vitamine B12 (ng/L)	388	323	0,21	1,26	[-36,64 ; 165,45]
vitamine B9 (nmol/L)	20	16	0,13	1,52	[-1,20 ; 9,25]
Hb (g/dL)	10,24	12,19	<0,0001	-5,91	[-2,61 ; -1,30]

Tableau 4 : Comparaison quantitative des groupes Cas et Témoïn

RESUME

Introduction : L'aspirine est un des traitements les plus vendus en France, en prévention des risques cardiovasculaires. Les personnes âgées de plus de 65 ans sont les principaux consommateurs d'aspirine et sont aussi les personnes les plus à risque d'altération de leur état nutritionnel. L'albumine, marqueur biologique de la dénutrition, est le transporteur de 95% de l'aspirine dans le système sanguin, les 5% restant représentant la part active anti-agrégante. L'hypothèse de l'étude : l'hypoalbuminémie majorerait le risque d'accident hémorragique spontané sous aspirine. Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une étude Cas Témoin observationnelle rétrospective. L'objectif principal de cette étude est de comparer les taux d'albumine plasmatique de deux groupes de patients de plus de 65 ans traités par aspirine au long cours : un groupe Cas ayant présenté un accident hémorragique spontané sans étiologie retrouvée et un groupe Témoin n'ayant jamais présenté d'accident hémorragique spontané. Le recueil de données a été réalisé à partir de dossiers médicaux de patients hospitalisés entre octobre 2014 et septembre 2020 dans les services de cours séjour gériatrique et de soins de suite et réadaptation gériatriques du centre hospitalier d'Aix-en-Provence. Les données comparées entre les deux groupes ont été analysées pour les valeurs quantitatives en utilisant le test de Student et pour les caractéristiques qualitatives en utilisant le test de Chi² à partir du logiciel BiostaTGV avec un intervalle de confiance à 95%. Résultats : 143 patients ont été inclus dans l'étude, dont 26 Cas et 117 Témoins. Parmi les 26 Cas, nous avons retrouvé 13 hémorragies digestives, 7 anémies chroniques sans étiologie retrouvée, 4 hémorragies cérébrales et 2 hématuries. Les résultats de notre étude ont mis en évidence une différence significative des albuminémies entre les Cas (moyenne albumine=29,7) et les Témoins (moyenne albumine=32,6), avec un Odd Ratio à -2,95 et un intervalle de confiance [-infini ; -1,27] ($p=0,0018$). Les analyses associées n'ont pas mis en évidence d'autre différence significative interprétable, validant la comparabilité entre les deux groupes. Conclusion : Notre étude a mis en évidence une baisse significative du taux d'albumine chez les Cas par rapport aux Témoins, validant notre hypothèse de majoration du risque hémorragique sous aspirine chez les patients dénutris. L'aspect rétrospectif de l'étude et le faible nombre de sujets inclus motiverait la réalisation d'une étude à plus haut niveau de preuve avec une analyse prospective avec une inclusion plus importante de patients.

Mots Clés : aspirine, albumine, dénutrition, accident hémorragique.

ABSTRACT

Introduction : Aspirin is one of the best-selling treatments in France for the prevention of cardiovascular diseases. Elderly patient older than 65 years of age are the main consumers of aspirin and they are the most at risk people of having their nutritional status altered. Albumin, the biological marker of denutrition, is the carrier of 95% of aspirin in the bloodstream, the remaining 5% representing the active anti-aggregant part. Study hypothesis : hypoalbuminemia could increase the risk of spontaneous hemorrhagic event within aspirin treated population.

Materials and Methods : We conducted a retrospective observational case-control study. The main objective of this study is to compare plasma albumin levels in two groups of patients over 65 years of age treated with daily aspirin intake : the case group presented a spontaneous haemorrhagic accident with no found etiology and a controls group who never had a spontaneous haemorrhagic accident. The data collection was carried out on the basis of patients medical records hospitalised between October 2014 and September 2020 in the geriatric short-term care, follow-up care and rehabilitation services of the Aix-en-Provence hospital centre. Comparative data between the two groups were analysed for quantitative values using the Student's test and for qualitative characteristics using the Chi² test, from the BiostaTGV software with a 95% confidence interval. Results : 143 patients were included in the study, including 26 cases and 117 controls. Among the 26 cases, we found 13 digestive haemorrhages, 7 chronic anaemias with no found etiology, 4 cerebral haemorrhages and 2 haematurias. The results of our study highlighted a significant difference in albuminemia between Cases (mean albumin=29.7) and Controls (mean albumin=32.6), with an -2.95 Odd Ratio and a confidence interval of [-infinite; -1.27] (p=0.0018). The associated analyses did not reveal any other significant interpretable difference, validating the comparability between the two groups.

Conclusion : Our study has revealed a significant drop in albumin levels in the cases group compared to the controls group, validating our hypothesis of an increased risk of haemorrhage under aspirin in the nutritional altered status patients. The retrospective aspect of the study and the low number of subjects included would motivate the realization of a study with a higher level of evidence, a prospective analysis and a greater inclusion number of patients.

Key words : aspirin, albumin, denutrition, haemorrhagic accident.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.



BIBLIOGRAPHIE

- ¹ Histoire de l'aspirine - La Revue de Biologie Médicale [Internet]. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.revuebiologiemedicale.fr/biologie-et-histoire/biologie-et-histoire-archives/488-renato-dulbecco-de-la-virologie-a-la-cancerologie-9.html>
- ² Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Maladies cardiovasculaires [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/article/maladies-cardiovasculaires>
- ³ CT-15514_KARDEGIC_PIS_RI_Avis2_CT15514.pdf [Internet]. [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15514_KARDEGIC_PIS_RI_Avis2_CT15514.pdf
- ⁴ Résumé des caractéristiques du produit - KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 18 janv 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64755969&typedoc=R>
- ⁵ Cambus DJ. PHYSIOLOGIE DE L'HEMOSTASE. :5
- ⁶ Khelilie Kamel. Physiologie & Régulation de l'hémostase.
- ⁷ Granat F. Agrégation plaquettaire in vitro : effets anticoagulants du CTAD et utilisation à des fins diagnostiques dans les espèces sensibles. :104.
- ⁸ Maclouf J, Bellucci S. Thromboxane A2, Prostacycline ou le duel plaquettes-vaisseaux. Med Sci (Paris). 1986;2(10):552.
- ⁹ DDOC_T_2015_0067_CAI.pdf [Internet]. [cité 21 févr 2020]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/DDOC_T_2015_0067_CAI.pdf
- ¹⁰ Gachet Christian. Les mécanismes moléculaires de l'activation plaquettaire. Bull Acad Natle Méd. 2013;197(2):361-73.

¹¹ Netgen. Hémostase Aspirine : une ou deux fois par jour ? [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-412-413/Hemostase-Aspirine-une-ou-deux-fois-par-jour>

¹² L'athérosclérose | Fédération Française de Cardiologie [Internet]. [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/Les-maladies-cardio-vasculaires/Les-pathologies-cardio-vasculaires/latherosclerose>

¹³ Athérosclérose [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/atherosclerose>

¹⁴ Chousterman BG. L'albumine en anesthésie-réanimation. :18.

¹⁵ Évaluation d'une formule d'estimation de l'état nutritionnel biologique chez des personnes âgées hospitalisées de manière non programmée au CHU de Grenoble. :39.

¹⁶ Gatta A, Verardo A, Bolognesi M. Hypoalbuminemia. Intern Emerg Med. oct 2012;7(S3):193-9.

¹⁷ Alexandre P. Haute Autorité de santé. 2019;25.

¹⁸ Item 110 : Diagnostic de la dénutrition et de ses facteurs de risque. :9.

¹⁹ Gourbail L. Diagnostic de la dénutrition de la personne âgée. :8.

²⁰ Evaluation du statut nutritionnel de 866 résidents en EHPAD dans le territoire du Limousin, et liens avec la démence et la mobilité | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0985056220302120?token=873FACF67A8E0622B156C64B89C29F05AA5A7F069FA0D64D370C8E76B74B508638D7B20AEE14F0E22F738D1ACE57E188>

²¹ Bon usage des agents antiplaquettaires. 2012;120. 12irp06_reco_agents_antiplaquettares.pdf [Internet]. [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-07/12irp06_reco_agents_antiplaquettares.pdf

²² Buisson M. Bon usage des antiagrégants plaquettaires: enquête sur les bonnes pratiques en pharmacie d'officine. :83.

²³ Shiyovich A, Sasson L, Lev E, Solodky A, Kornowski R, Perl L. Relation of Hypoalbuminemia to Response to Aspirin in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *American Journal of Cardiology*. 1 févr 2020;125(3):303-8.

²⁴ Recherches impliquant la personne humaine - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 20 mars 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/recherches-impliquant-la-personne-humaine/>

²⁵ Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. févr 2019;43(2):181-93.