

ANNEE: 2018

THESE N°: 163

L'HYPOTHESE ALBUMINEMIE CHEZ LES SUJETS
SEPTIQUES CHIRURGICAUX :
PRONOSTIC ET FACTEURS DE RISQUE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Imane RADOUANE

Née le 16 Novembre 1991 à Oujda

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Hypo albuminémie – Sepsis – Pronostic – Facteurs de risque.

JURY

Mr. A. BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. K. ABOUELALAA

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mme. S. BOUHSAIN

Professeur de Biochimie et chimie

Mr. A. AIT ALI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. ELKORAICHI

Professeur d'Anesthésie Réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية 31

صَلَّى
الْعِظِيمُ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAIDYounes	Pathologie Chirurgicale
-------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNABOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACHAïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDAYahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAHYahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie + Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**

Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALIHOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. ELALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKIMounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMARALI
 Pr. BOUGTABAbdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. BENKIRANEMajid*
 Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUMAR Hassan
 Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
 Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANAFatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*

Pédiatrie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
 Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Hématologie
 Cardiologie

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
 Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne



Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUECHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOUYoussef *
 Pr. BELMEJDOUBGhizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSIZakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJIZakia
 Pr. IKEN Ali

Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie

Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARIMina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISSMohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAHSamir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADASMalik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHIZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSIBadreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMIFouad
 Pr. ZARZURJamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUY Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*

Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie



(mise en disponibilité)

Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie

Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

PrZoubir Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation



Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique

Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 0.
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind

Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques



Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZIMoulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dedicaces

A

Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je Vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A

FEU SA MAJESTÉ LE ROI HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

A

SA MAJESTÉ LE ROI MOHAMED VI

Chef Suprême et Chef d'Etat-major

Général des Forces Armées Royales.

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

A
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde

A
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège

A
TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A

*Monsieur Le général de corps d'armée, Abdelfattah Louarak,
inspecteur général des FAR et Commandant de la Zone Sud*

En témoignage de notre grand respect,

Notre profonde considération et sincère admiration



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Abdelkrim MAHMOUDI

Professeur d'Anesthésie Réanimation.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect,

Notre profonde considération



A

A Monsieur le Médecin Général de Brigade

HDA ABDELHAMID

Professeur de Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

HACHEMI L'KASSMI

Professeur de Biologie

Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID SAIR

Professeur de Chirurgie viscérale

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

BAITE Abdelouahed

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.



A

Monsieur le Médecin colonel

AZIZ ZAHNOUNE

Commandant du groupement de formation et d'instruction

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



À ma tres chere mamansamira

À celle qui m'a donne la vie

Tu estoute ma vie.

*Aucun hommage ne saurait te transmettre l'amour, le dévouement et le respect
que je porte pour toi.*

Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin.

*Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager. Ton amour, ta générosité
exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.*

Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour.

*J'espère qu'après ces longues années d'études, ces longs moments de stress vécu en
attendant ce jour, tu pourras enfin savourer le fruit de ton travail acharné, des
nuits blanches que tu as passé en veillant sur moi, ou en priant pour moi.*

Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.

*Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal et te procurer longue vie auprès de
nous.*

Je t'aime maman

*A mon tres cher papa abdelaziz
à celui qui m'a tout donne.*

Tu es tout pour moi.

Tu as toujours été le meilleur père qui puisse exister. Toujours présent à chaque pas et à chaque évènement de ma vie, me prêtant attention, amour, protection et en m'apprenant le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Tu es l'exemple de la persévérance et du courage, malgré les difficultés tu as pu réussir ta vie et accorder une vie meilleure à tes enfants.

Les mots ne suffisent guerre pour exprimer l'amour, l'attachement et l'affection que je porte pour toi.

C'est à travers tes encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers tes critiques que je me suis réalisée.

Ce travail est ton œuvre, toi qui as tant fait de sacrifices pour moi sans jamais te plaindre.

Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...

Je t'aime papa

A ma sœur et mon petit frère :

Abir et Aymane

*En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels
que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.*

*Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie. Je vous aime
énormement*

A la mémoire de mes grands- peres, abdelkader et mohammed

J'aurais bien voulu que vous soyez parmi nous en ce jour mémorable.

Que la clémence de dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise vos âmes.

A mes grands-mères, Taoues et Rabiaa

*Malgré l'éloignement, vous ne cessiez pas de me prodiguer prière et bon souhait
de réussite.*

*Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout l'amour que je
vous dois.*

Que dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.

À mes tantes et oncles

À mes cousins et cousines

*Je vous remercie pour tous les moments de joie et de fêtes que nous avons
partagé.*

Je vous dédie ce travail en vous exprimant mon amour et mon affection

À toutes mes amis; amies : Saloua, Najoua, Houda, Hajar

Salma, Nadia, Ikram, Asmae, Akram

Au souvenir des moments qu'on a passé ensemble.

Vous m'avez offert ce qu'il y'a de plus cher : l'amitié.

Que notre amitié durera pour toujours.

*À tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis
involontairement de citer.*

Remerciements



A

Notre maître et Président de thèse
Monsieur le professeur BAITE Abdelwahed
Professeur D'Anesthésie Réanimation

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la
présidence de notre jury de thèse.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité
en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond
respect.*

A

Notre maitre et rapporteur de Thèse

Monsieur le professeur ABOU ELALAA Khalil

Professeur D'Anesthésie Réanimation

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos
qualités et vos valeurs.*

*Vous nous avez toujours accueillis avec amabilité et sympathie, malgré vos
nombreuses occupations professionnelles.*

*Votre haute compétence, votre gentillesse et vos conseils nous ont facilité
l'élaboration de ce travail. Que ce travail soit l'expression de notre profonde
gratitude et le témoignage de notre grande estime.*

A

Notre maitre et juge de Thèse

Monsieur le professeur AIT ALI Abdelmounaim

Professeur de Chirurgie Viscérale

*Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté d'encadrer ce travail. Nous
vous en sommes profondément reconnaissants.*

*Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour, vos remarques judicieuses
ont permis de l'affiner.*

Ce travail est le vôtre, il serait incongru de vous en remercier.

Croyez seulement en notre sincère reconnaissance pour votre gentillesse.

A

Notre maitre et juge de Thèse

Monsieur le professeur BELKORAICHI ALAË

Professeur en Anesthésie Réanimation

Vous avez accepté de siéger parmi notre jury. Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout de votre souci du devoir envers vos étudiants.

*Veillez accepter notre profonde reconnaissance et admiration et
nos remerciements les plus sincères.*

A

Notre maitre et juge de Thèse

Madame le professeur BOUHSAINÉ SANAE

Professeur en Biochimie et Chimie

*Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse et la spontanéité de
votre accueil.*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger
cette thèse.*

Veillez agréer l'expression de nos sincères respects et remerciements.



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des patients admis au service de Réanimation chirurgicale en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion	12
Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	13
Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe	14
Figure 4 : Répartition des malades selon le terrain et comorbidités	15
Figure 5 : Répartition des patients selon l'origine du Sepsis	16
Figure 6 : Répartition des malades selon les drogues vasoactives reçus	17
Figure 7 : Répartition des malades selon taux d'albumine	18
Figure 8 : Répartition des malades selon taux de GB	19
Figure 9 : Répartition des malades selon taux d'hématocrite.....	19
Figure 10 : Répartition des malades selon taux de la glycémie	20
Figure 11 : Répartition des malades selon leur taux des transaminases.....	21
Figure 12 : Répartition des patients selon taux du procalcitonine	22
Figure 13 : Répartition des patients selon le taux mortalité	23
Figure 14 : Répartition des tranches d'âge des patients selon taux d'albumine	24
Figure 15 : Répartition du sexe des patients selon le taux d'albumine	25
Figure 16 : Répartition des comorbidités malades selon taux d'albuminémie	26
Figure 17 : Répartition de l'origine du Sepsis selon taux d'albumine des malades	27
Figure 18 : Répartition du Taux de GB selon le taux d'albumine des malades	29
Figure 19 : Répartition du taux d'Hématocrite selon taux d'albumine des patients....	30
Figure 20 : Répartition du taux de la glycémie selon l'albuminémie des patients	31
Figure 21 : Répartition des malades selon l'élévation du taux des transaminases	32
Figure 22 : Répartition du taux de procalcitonine selon l'albuminémie des patients ..	33
Figure 23 : Répartition du taux de Créatinine selon l'albuminémie des patients	35
Figure 24 : Critères du quick SOFA.....	41
Figure 25 : La réaction de l'hôte à l'infection.....	49
Figure 26 : Immunosuppression et hyper inflammation persistante	51

Figure 27 : Caractéristiques générales de l'albumine	59
Figure 28 : Présentation générale de la molécule d'albumine	61
Figure 29 : Propriétés oxydantes et antioxydantes de l'albumine	64

Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition des malades selon l'age	13
Tableau 2 : Répartition des malades selon le sexe	14
Tableau 3 : Répartition des malades selon leurs comorbidités	14
Tableau 4 : Les moyens des scores de gravité des malades	16
Tableau 5 : Répartition des malades selon le recours a la ventilation mécanique	17
Tableau 6 : Répartition des patients selon leur taux de GB.....	18
Tableau 7 : Répartition des malades selon leur taux de la glycémie.....	20
Tableau 8 : Répartition des malades selon leur taux d'ALAT	21
Tableau 9 : Répartition des malades selon leur taux d'ASAT	21
Tableau 10 : Répartition des malades selon leur taux de procalcitonine	22
Tableau 11 : Répartition des malades selon leur taux de la créatinine	23
Tableau 12 : Répartition de l'age des malades selon leur taux d'albuminémie	24
Tableau 13 : Répartition du sexe des malades selon leur taux d'albuminémie	25
Tableau 14 : Répartition du terrain et comorbidités des patients selon leur taux d'albumine	26
Tableau 15 : Répartition de l'origine du sepsis des patients selon leur taux d'albumine	27
Tableau 16 : Recours a la ventilation mécanique en fonction du taux d'albumine.....	28
Tableau 17 : Introduction des drogues selon leur taux d'albuminémie	28
Tableau 18 : Taux des GB des malades selon leur taux d'albuminémie	29
Tableau 19 : Hématocrite selon leur taux d'albuminémie	30
Tableau 20 : Répartition du taux de la glycémie des malades selon leur taux d'albuminémie	31
Tableau 21 : Taux d'ALAT selon leur taux d'albumine	32
Tableau 22 : Taux d'ASAT selon leur taux d'albumine	32
Tableau 23 : Répartition du taux de procalcitonine selon l'albuminémie des patients	33
Tableau 24 : Répartition du taux de la créatinine selon les groupes d'albumine.....	34
Tableau 25 : La mortalité selon le taux d'albuminémie des malades.....	35

Tableau 26 : Analyse uni variée des facteurs de risque de développement de l'hypoalbuminémie.....	37
Tableau 27 : Analyse multi variée des facteurs de risque indépendants de développement de l'hypoalbuminémie	37
Tableau 28 : Incidence de l'hypoalbuminémie chez les malades septiques selon la littérature	72
Tableau 29 : Association age-hypoalbuminémie selon la littérature	73
Tableau 30 : Sex-ratio chez les malades septiques selon la littérature	74
Tableau 31 : Origine du sepsis-Hypoalbuminémie selon la littérature	75
Tableau 32 : Score APACHE II-hypoalbuminémie selon la littérature	76
Tableau 33 : SOFA-hypoalbuminémie selon la littérature.....	77
Tableau 34 : Recours a la ventilation selon les données de la littérature.....	77
Tableau 35 : Recours aux drogues vasoactives et hypoalbuminémie selon la littérature	78
Tableau 36 : CRP-hypoalbuminémie selon littérature	79
Tableau 37 : Lactatémie-Hypoalbuminémie selon littérature	80
Tableau 38 : Mortalité globale-hypoalbuminémie selon les données de littérature	81

Liste des abreviations

APACHE II	: Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation
APS	: Admissions Point Score
CRP	: C Reactive Protein
ATCD	: Antécédents
BPCO	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
DVA	: Drogues vasoactives
GB	: Globules Blancs
HTA	: Hypertension artérielle
IRA	: Insuffisance rénale aigue
IGS	: Indice de Gravité Simplifié
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
LODS	: The logistic Organ Dysfunction System
MPM	: Mortality Probability Model
NS	: Non significatif
RR	: Risque relatif
OR	: Odds Ratio
SIRS	: Systemic inflammatory response syndrome
OMS	: Organisation Mondiale de Santé
SOFA	: Sequential Organ Failure Assessment
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
PAM	: Pression Artérielle Moyenne
VM	: Ventilation Mécanique



Sommaire

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	5
I. PRESENTATION DE L'ETUDES :	6
II. PRESENTATION DU SERVICE :	6
III. LA POPULATION CIBLE :	7
IV. LES CRITERES D'INCLUSION/EXCLUSION :	7
V. Recueil des données :	8
VI. METHODE DE DOSAGE D'ALBUMINE :	10
VII. METHODES STATISTIQUES :	10
VIII. CONSIDERATIONS ETHIQUES :	10
ETUDE DESCRIPTIVE	11
I. ETUDE DESCRIPTIVE GLOBALE :	12
II. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS ETUDIES :	13
1. Age :	13
2. Sexe :	14
3. Antécédents pathologiques :	14
4. Etiologies du Sepsis :	15
5. Scores de gravité :	16
6. La ventilation mécanique :	16
7. Recours aux drogues vasoactives :	17
8. chirurgie répétée :	17
9. Paramètres biologiques :	18
9.1. Taux d'albumine a l'admission :	18
9.2. Taux des Globules blancs :	18
9.3. Hématocrite.	19
9.4. Glycémie :	20
9.5. Transaminases :	20
9.6. Procalcitonine :	22
9.7. CRP :	22
9.8. Créatinine :	22
10. Mortalité globale :	23

III. ETUDE DESCRIPTIVE SELON LE TAUX D'ALBUMINE DES PATIENTSEN REANIMATION :	24
1. L'âge en fonction du taux d'albumine.....	24
2. Le sexe en fonction du taux d'albuminémie :	25
3. Terrain et comorbidités en fonction du taux d'albumine des malades :	26
4. Origine du Sepsis selon taux d'albuminémie des malades.....	27
5. Score de gravité selon taux d'albuminémie des malades	28
6. Recours à la ventilation mécanique en fonction du taux d'albumine.....	28
7. Recours aux drogues vasoactives selon taux d'albumine.....	28
8. Chirurgie répétée selon taux d'albumine.....	29
9. Paramètres biologiques selon taux d'albuminémie des malades	29
9.1. Taux des Globules blancs des malades selon l'albuminémie.....	29
9.2. Hématocrite des malades selon le taux d'albumine :	30
9.3. Glycémie des malades selon taux d'albuminémie :	31
9.4. Transaminases des malades selon taux d'albuminémie :	32
9.5. Procalcitonine selon taux d'albumine :	33
9.6. CRP selon taux d'albumine des malades :	34
9.7. Créatinine selon taux d'albumine des malades :	34
10. La mortalité en fonction du taux d'albuminémie	35
ETUDE ANALYTIQUE.....	36
I. ETUDE UNI-VARIEE.....	37
II. ETUDE MULTI-VARIEE	37
DISCUSSION	38
I. DEFINITIONS :	39
1. Nouveau concept du Sepsis, choc septique :	39
2. Scores de gravité :	44
2.1. Score APACHE :	44
2.2. Score de SOFA (annexe1)	46
2.3. q SOFA(figure 24).....	46

II. PHYSIOPATHOLOGIE DU SEPSIS ET CHOC SEPTIQUE :	47
1. Sepsis :	47
2. Pathogénie du choc septique	51
2.1. Oxydation des composants plasmatiques	51
2.2. Anémie, hypoxie cellulaire et production du lactate	55
III. ALBUMINE	57
1. Caractéristiques Biochimiques De L'albumine :	57
2. Synthèse Et Catabolisme De L'albumine	59
3. Propriétés De L'albumine	60
3.1. Propriétés de transporteur :	60
3.2. Propriétés antioxydantes	61
3.3. Propriétés anti-inflammatoires	63
3.4. Propriétés pro oxydantes	63
3.5. Propriétés oncotiques et expansion volumique	65
3.6. Propriétés endothéliales :	66
3.7. Propriétés de l'hémostase :	67
3.8. Propriétés sur la fonction rénale :	68
IV. HYPO ALBUMINEMIE CHEZ LES PATIENTS SEPTIQUES EN REANIMATION :	69
1. Incidence de l'hypoalbuminémie en milieu de réanimation :	69
2. Mécanismes :	69
3. Impact de l'hypoalbuminémie :	71
V. HYPOALBUMINEMIE AU COURS DU SEPSIS ET DU CHOC SEPTIQUE	72
1. Epidemiologie :	72
1.1. Incidence	72
1.2. Age et Hypoalbuminémie	72
1.3. Sexe	73
1.4. Origine du Sepsis et hypoalbuminémie :	74

2. Facteurs De Risque Du Developpement De L'hypoalbuminemie :	76
2.1. APACH II :	76
2.2. SOFA :	77
2.3. Recours à la ventilation mécanique et hypoalbuminémie :	77
2.4. Recours au drogues vasoactives et hypoalbuminémie :	78
2.5. CRP et Hypoalbuminémie :	78
2.6. Lactatémie et hypoalbuminémie :	79
VI. MORTALITE GLOBALE ET HYPOALBUMINEMIE :	81
VII. APPLICATION THERAPEUTIQUE DE L'ALBUMINE :	83
VIII. LES LIMITES DE L'ETUDE :	84
CONCLUSION :	85
RESUMES :	87
BIBLIOGRAPHIE :	91

Introduction

L'albumine sérique est la protéine la plus abondante du plasma ; elle représente environ 60% des protéines plasmatiques [1].C'est un marqueur objectif de l'état nutritionnel et l'indice reflétant l'état inflammatoire et l'état immunitaire. Il joue également un rôle important dans la guérison des plaies et la synthèse du collagène.

Si l'on considère un seuil d'albuminémie à 34 g/l, 21 % des patients hospitalisés en réanimation sont hypoalbuminémiques à l'admission [2]. Traditionnellement, elle peut être causée par diverses conditions chroniques, y compris le syndrome néphrotique, la cirrhose hépatique, l'insuffisance cardiaque et la malnutrition voir l'entéropathie exsudative.Cependant, de nombreuses études sur des patients gravement malades ont indiqué que l'albumine plasmatique dans cette population est un signe négatif de la phase aiguë de la pathologie et par conséquent, un indicateur d'inflammation, plutôt qu'un marqueur d'état nutritionnel [3-4], dans la plupart des cas d'hypoalbuminémie sont causés par les réponses inflammatoires aiguës dans le cadre du Sepsis et choc septique [2]

Le sepsis est une réponse systémique de l'hôte à une infection, dont une faible proportion peut progresser vers le choc septique (Caironi et al., 2014, Dellinger et al., 2013).Ce dernier est une des causes extrêmement importantes de morbidité et de mortalité dans les unités de soins intensives (UTI) (Caironi et al., 2014; Patel et al., 2014). Malgré les derniers survivants, les lignes directrices sur le sepsis ont suggéré une série de principes thérapeutiques de cette maladie mortelle (Dellinger et al., 2013; Levy et al., 2010), sa mortalité chez les adultes est toujours aussi élevée de 24 à 50% (Dellinger et al., 2013; Patel et al., 2014). Il reste la deuxième cause commune de la mortalité dans les unités de soins intensifs (USI) [4].

Le sepsis peut induire une hypoalbuminémie par plusieurs mécanismes physiopathologiques, et qui peut exacerber la sévérité du sepsis. (*Aguayo-Becerra et al., 2013; Gatta, Verardo & Bolognesi, 2012*). Néanmoins, le courant des recherches portent principalement sur l'utilisation de l'albumine comme un type de colloïdes pour la réanimation chez les patients atteints du sepsis et de choc septique. Controversamment, un essai multicentrique récent ouvert a révélé que le remplacement de l'albumine en plus des cristalloïdes n'a pas amélioré le taux de survie des patients atteints du sepsis sévère (*Caironi et al., 2014*). Ces dernières recherches indiquent que l'albumine n'est pas seulement utilisé pour la réanimation, mais à des attributs spéciaux et autres fonctions. En fait, des études antérieures révèlent que le taux faible d'albumine est un facteur de risque indépendant et indicateur de mortalité chez les patients critiques. (*Aguayo-Becerra et al., 2013; Chou et al., 2009; Gatta, Verardo & Bolognesi, 2012; SAFE Study Investigators et al., 2011*). D'autres études ont signalé que le faible taux d'albumine (<2 g / dL) était un facteur de risque pour la mortalité (risque > 80%) chez les patients brûlés.

La mesure de l'albumine sérique est convenable et peu coûteuse, ce qui en fait un candidat potentiel pour l'indice prédictif pratique.

Cependant, il n'est toujours pas clair si la mortalité dépend uniquement de la concentration d'albumine (*Patel et al., 2014*). De plus, de rares études sont en cours d'enquête des effets des différents niveaux d'albumine sur la gravité de la maladie et son évolution pour les adultes en sepsis, en particulier le sepsis chirurgical. En outre, il existe également un manque d'articles publiés respectant les facteurs de risque d'hypoalbuminémie chez les patients septiques [5]

Afin de permettre une meilleure maîtrise de la question, nous avons mené une étude prospective au sein du service de réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat pour une période allant du Janvier 2017 au décembre 2017 dont les objectifs vont s'articuler autour des points suivants :

- Evaluer l'impact de l'hypoalbuminémie et le taux d'albumine sérique normal sur le pronostic et la mortalité des patients septiques chirurgicaux.

- Etudier les facteurs de risque du développement de l'hypoalbuminémie au moment de l'admission afin d'identifier les patients à risque de mort prématurée et optimiser les procédures de prise de décisions cliniques afin d'améliorer les résultats cliniques chez ces patients

Matériels et méthodes

I. PRESENTATION DE L'ETUDES :

Il s'agit d'une étude prospective , descriptive et analytique, étalée sur une période de 9 mois, allant du mois d'avril 2017 au mois de Janvier 2018, qui a comme objectif principal d'étudier l'impact de l'hypoalbuminémie chez les sujets septiques chirurgicaux sur la mortalité , leurs pronostic et les différents facteurs de risque dans le service de réanimation chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

II. PRESENTATION DU SERVICE :

Ce service, qui comporte douze lits de réanimation répartis en douze boxes, accueille les patients en postopératoire d'une chirurgie programmée ou en urgence, viscérale, traumatologique, vasculaire, thoracique, gynéco-obstétrique, neurochirurgicale et urologique, ainsi que des malades présentant des pathologies chirurgicales ou traumatiques relevant des soins intensifs en réanimation.

L'équipe médicale comporte deux professeurs, deux médecins spécialistes, trois résidents d'anesthésie-réanimation, et des médecins internes du centre hospitalier universitaire (CHU). La garde est assurée par deux médecins, un résident et un interne, sous la responsabilité d'un sénior. Il s'agit d'une garde de 24 heures.

L'équipe paramédicale est composée d'un infirmier major, 16 infirmiers polyvalents, une kinésithérapeute et quatre agents de service. En moyenne, quatre infirmiers travaillent le jour et quatre le soir, un jour sur deux, avec un rapport moyen de 2 à 3 malades pour un infirmier.

III. LA POPULATION CIBLE :

Cette étude a été conduite chez l'ensemble des patients admis successivement au service de Réanimation Chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, et qui répondent aux critères d'inclusion, du mois d'Avril 2017 au mois de Janvier 2018

IV. LES CRITERES D'INCLUSION/EXCLUSION :

- **Critères d'inclusion :**

Nous avons adopté les critères d'inclusion suivants :

- Patients ayant un sepsis chirurgical à l'admission dont les critères sont définis selon les guidelines de Surviving sepsis Ref
- Age supérieur à 18 ans.
- Hospitalisation en réanimation chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

- **Critères d'exclusion :**

Nous avons exclu de l'étude, les patients présentant les critères suivants :

- Age inférieur à 18 ans.
- Patients dont les dossiers sont inexploitable.
- Tout patient décédé avant 24h d'hospitalisation.
- Tout patient dont le séjour a duré moins de 48 heures.
- Tout malade avait reçu du sérum d'albumine humaine exogène avant son admission en Réanimation
- Dossiers incomplets
- Tout malade dénutri ou immunodéprimé ou ayant une coagulopathie

V. RECUEIL DES DONNEES :

Tous les dossiers des malades, admis au service durant la période d'étude, ont été analysés et ont fait l'objet de recueil des données, à l'aide d'une fiche d'exploitation [Annexe 1]

Les données ont été recueillies pour la détermination des facteurs de risque de développement de l'hypoalbuminémie et son impact chez les patients septiques chirurgicaux sur la mortalité et le pronostic en milieu de réanimation, les facteurs de risque putatifs ont été enregistrés :

- **Données épidémiologiques :**

- L'âge.
- Le sexe.

- **Terrain et comorbidités :**

Représentés par les antécédents pathologiques du patient et la présence ou non d'une maladie chronique.

Les antécédents recherchés étaient comme suit :

- Cardio-vasculaires :
 - Hypertension artérielle (HTA),
 - Insuffisance cardiaque,
 - Valvulopathie,
 - Coronaropathie.
- Diabète.
- Respiratoires : Asthme, broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).
- Rénales : insuffisance rénale chronique.

- Hépatiques : maladie hépatique chronique.
- **Motif d'admission en milieu de réanimation.**
- **Etiologies du sepsis**
- **Scores de gravité :**

Les scores de gravité utilisés durant cette étude sont l'**APACHE II** (Acute Physiology and Chronic Health evaluation) et **SOFA score**.

Des scores plus élevés correspondent à une maladie plus sévère et un risque de mortalité plus important.

- **Ventilation mécanique :**

Recours à la ventilation mécanique à la phase initiale et sa durée

- **Vasopresseurs administrés**
- **Mortalité**
- **Chirurgie répétée**
- **Les paramètres biologiques :**
 - **Albuminémie**
 - **Taux de GB**
 - **L'hématocrite**
 - **La glycémie**
 - **Taux des transaminases**
 - **CRP**
 - **Procalcitonine**
 - **Créatinine**

VI. METHODE DE DOSAGE D'ALBUMINE :

Un échantillon de 3 ml de sang veineux périphérique a été prélevé des patients dans les 24 heures suivant l'apparition d'un sepsis, stocké dans un tube avec gel de séparation inerte et coagulant.

Après centrifugation, le sérum a été décanté et les taux d'albumine mesurés en utilisant la colorimétrie verte au Bromocrésol

VII. METHODES STATISTIQUES :

Nous avons réalisé une analyse statistique par le logiciel (SPSS, Windows version 20). Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage, alors que les résultats des variables quantitatives sont exprimés en moyenne avec écart-type.

Les différents paramètres calculés ont fait l'objet d'une analyse uni-variée, avec une comparaison entre le groupe des sujets ayant un taux d'albumine normal et celui ayant une Hypo albuminémie.

Nous avons utilisé le test « t » de student pour l'étude des variables quantitatives, et un test de Khi-deux pour celle des variables qualitatives pour l'analyse uni-variée.

Une différence est considérée significative lorsque $p < 0,05$.

VIII. CONSIDERATIONS ETHIQUES :

Le respect de l'anonymat ainsi que la confidentialité ont été pris en considération lors de la collecte des données.



Etude descriptive

I. ETUDE DESCRIPTIVE GLOBALE :

Nous avons compté 298 malades qui ont été hospitalisés au service de réanimation Chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, du mois Avril 2017 au mois de Janvier 2018.

Nous avons relevé au cours de notre étude 151 malades ayant séjourné plus de 24 heures et dont les dossiers ont été exploitables.

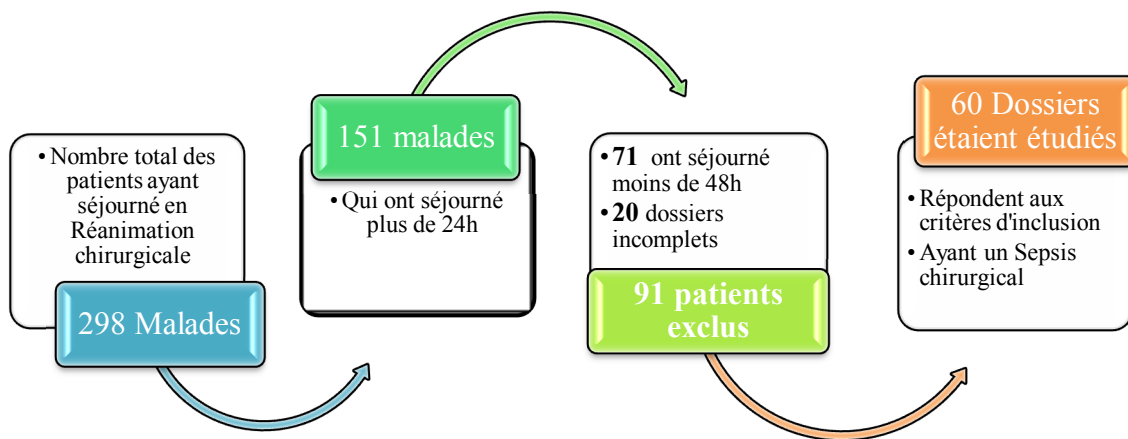


Figure 1: Répartition des patients admis au service de Réanimation chirurgicale en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion

II. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS ETUDIES :

1. Age :

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients âgés de 18 ans et plus.

L'âge moyen était de **60.48** ans, avec des extrêmes allant de 18 ans à 90 ans (**Tableau I**).

La répartition par tranche d'âge a montré un pic atteignant 46% pour la tranche d'âge **61-80 ans** (**Figure 2**).

Tableau 1 : Répartition des malades selon l'âge

Les tranches d'âge	Nombre de patients	Pourcentage
18-20 ans	0	0%
21-40 ans	7	11,6%
41-60 ans	21	35%
61-80 ans	28	46,66%
81-90 ans	4	6,66%

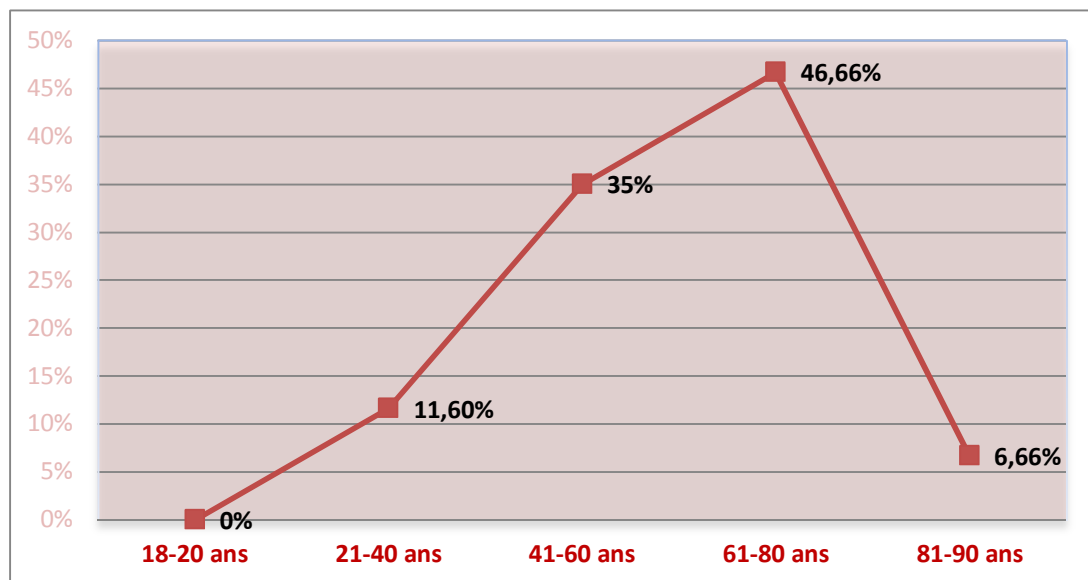


Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

2. Sexe :

Parmi les 60 patients étudiés, **66,66%** étaient des hommes et **33,33%** étaient des femmes. On note donc une nette prédominance masculine, soit un sexe ratio de 2.

Tableau 2 : Répartition des malades selon le sexe

Sexe	Nombre de patients	Pourcentage
Femme	20	33,33%
Homme	40	66,66%

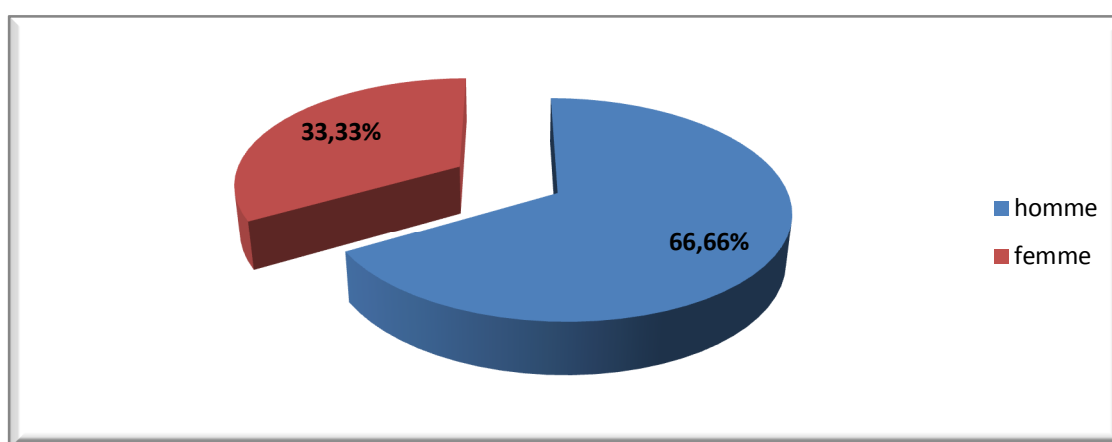


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

3. Antécédents pathologiques :

Tableau 3 : Répartition des malades selon leurs comorbidités

ATCD et Co morbidités	Nombre de malades	Pourcentage
Diabète	27	45%
HTA	20	33,33%
Cardiopathie	10	16,66%
BPCO	1	1,66%
Asthme	1	1,66%
Insuffisance rénale chronique	2	3,33%
Néoplasie	3	5%
Déficits neurologiques post traumatique	2	3,33%

Concernant les antécédents médicaux, le diabète reste le terrain le plus fréquemment rencontré chez nos patients (**45%**), suivie respectivement du HTA (**33,33%**), puis de les cardiopathies (**16,66%**), la broncho-pneumopathie chronique (**1,66%**), l'asthme (**1,66%**) et l'insuffisance rénale chronique (**3,33%**). Par ailleurs, **5 %** des malades sont suivis pour une néoplasie et 3,33% avait une paraplégie ou tétraplégie post-traumatique (**Figure 4**)

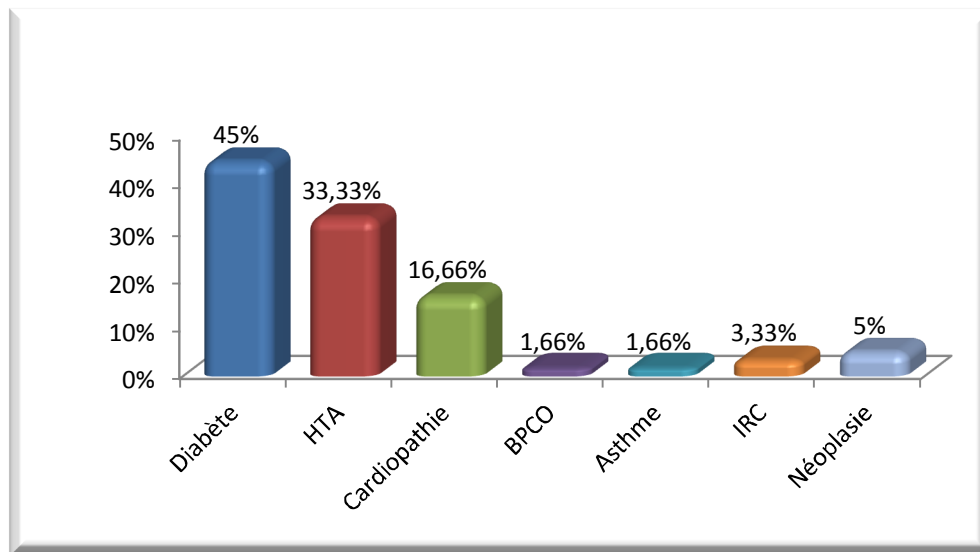


Figure 4 : Répartition des malades selon le terrain et comorbidités

4. Etiologies du Sepsis :

32 des malades avaient un sepsis d'origine abdominal soit **53,33%**, et 14 d'origine cutané soit **23,33 %**, 11 d'origine urinaire soit **18,33%**. Enfin 3 malades avaient un sepsis d'origine pulmonaire soit **5%**.

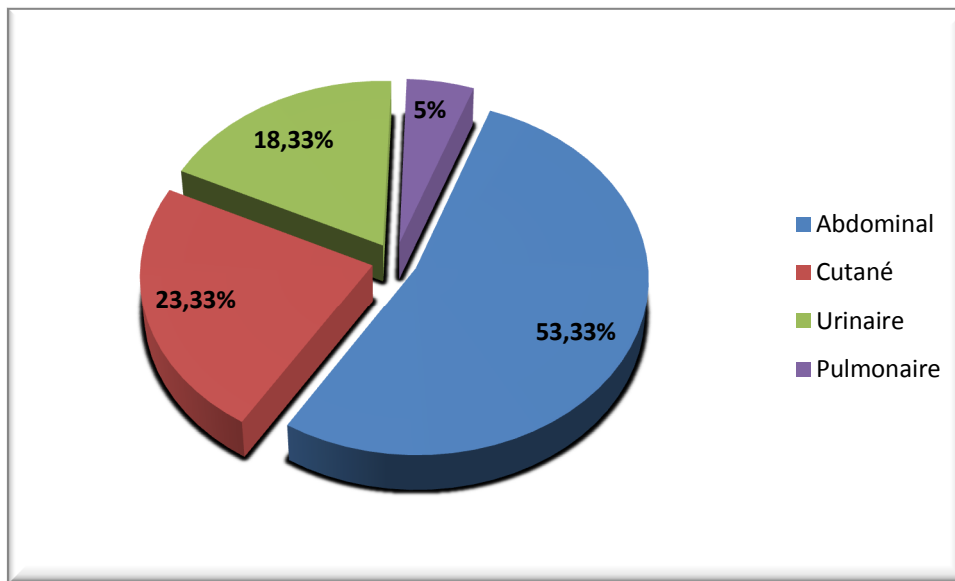


Figure 5 : Répartition des patients selon l'origine du Sepsis

5. Scores de gravité :

Les scores de gravité, représentés par l'APACHE II et SOFA chez nos patients, avaient une valeur moyenne respectivement de 14.83 et 6,7

Tableau 4 : Les moyens des scores de gravité des malades

Score de gravité	Moyenne	Ecart-type
APACHEII	14,83	+/-6.4
SOFA	6,7	+/- 3.78

6. La ventilation mécanique :

Sur les 60 malades admis on a eu recours à la ventilation mécanique chez 25 malades (**41.6%**).

Tableau 5 : Répartition des malades selon le recours a la ventilation mécanique

	Effectif	Pourcentage
Ventilation mécanique	25	41.6%

7. Recours aux drogues vasoactives :

42 malades ont nécessité l'administration du Noradrénaline comme drogue vasoactive Soit **70%**, en plus 21 patients ont eue l'adrénaline soit **21%**. Seulement 1 malade a reçu une association de le dobutamine comme drogue vasoactive soit **1,6%**

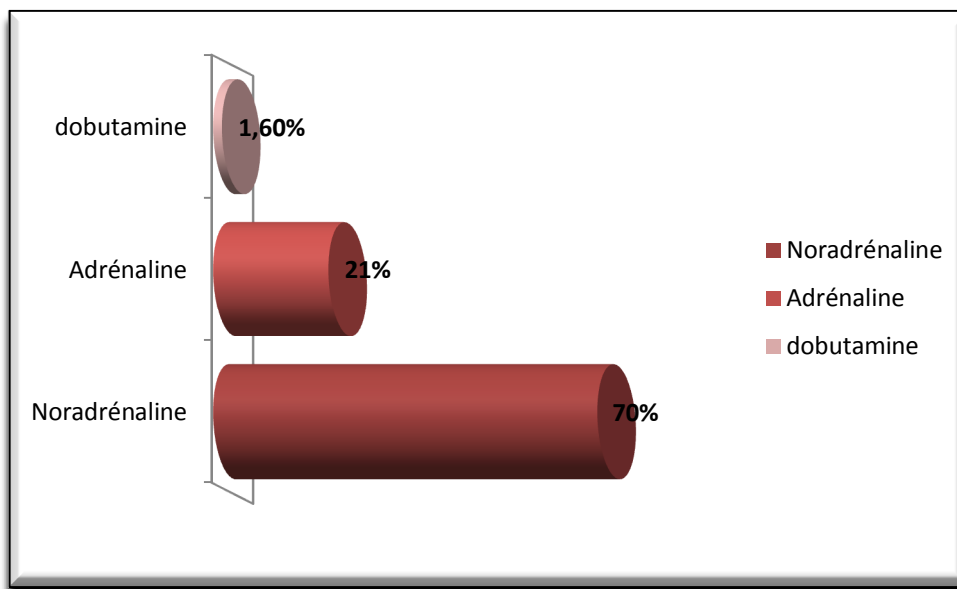


Figure 6: Répartition des malades selon les drogues vasoactives reçus

8. chirurgie répétée :

13 des malades ayant un sepsis chirurgical ont subi une chirurgie à répétition, soit **21,5%**

9. Paramètres biologiques :

9.1. Taux d'albumine a l'admission :

Chez 60 malades admis en Réanimation chirurgicale pendant la période allant du Janvier 2017 au Décembre 2017, Il ya 51 malades qui avaient une hypoalbuminémie soit **85% (dont 81% d'hypoalbuminémie $\leq 25\text{g/dl}$)**, et seulement 9 patients qui avaient un taux d'albumine normal soit **15%**

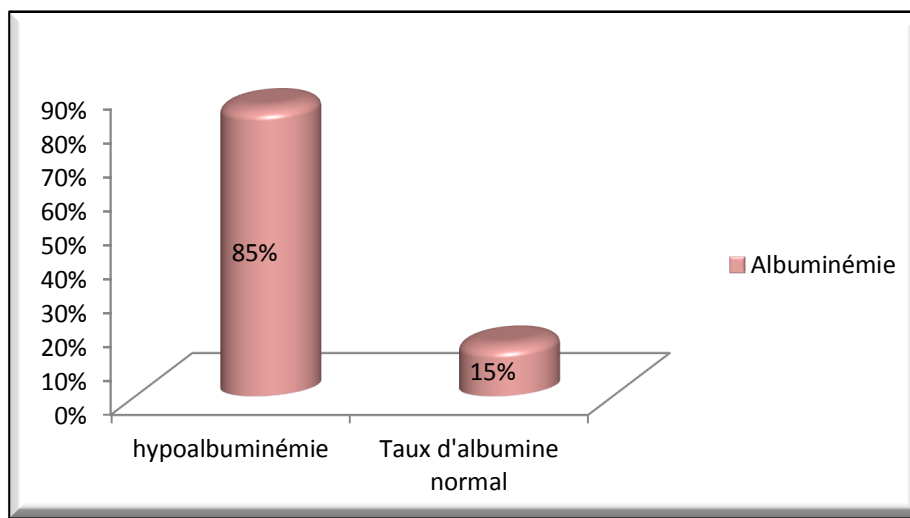


Figure 7 : Répartition des malades selon taux d'albumine

9.2. Taux des Globules blancs :

A l'analyse des données des GB, on constate que 75% des malades avaient une hyperleucocytose, 20% avaient un taux normal de GB et seulement 5% qui avaient une leucopénie. Avec une moyenne de $19.75 \times 10^3 /\mu\text{L}$

Tableau 6 : Répartition des patients selon leur taux de GB

Taux des GB	Nbre	Pourcentage
Normal (4000-10000)	12	20%
Hyperleucocytose (>10000)	45	75%
Leucopénie(<4000)	3	5%

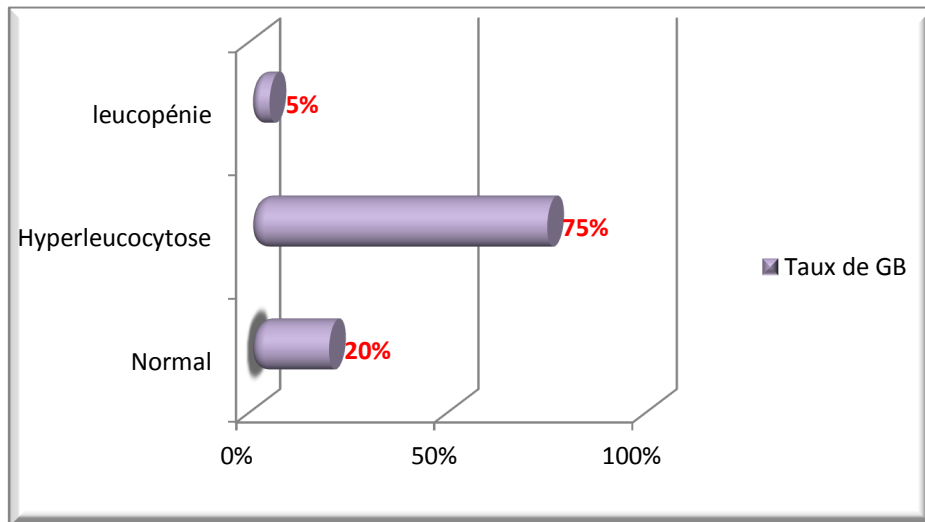


Figure 8 : Répartition des malades selon taux de GB

9.3. Hématocrite

- L'Hématocrite correspond à la répartition des GR par rapport au Plasma
- Le taux normal chez un Homme : 40-52%, chez une femme : 37 a 46%
- Hématocrite moyen est de **32,61 % avec un écart type de 6.18**
- 12 malades ont un taux normal d'hématocrite soit **20%** alors que 48 ont un Hématocrite basse soit **80%**

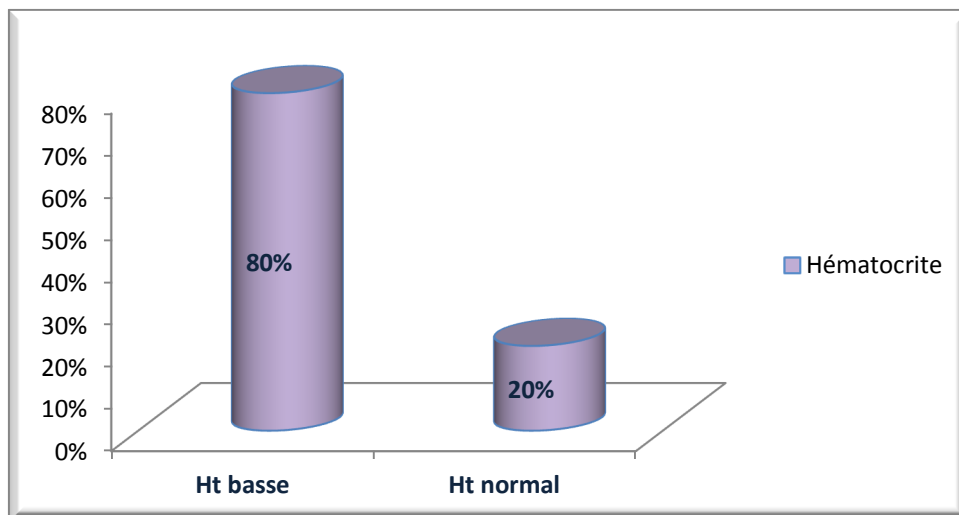


Figure 9 : Répartition des malades selon taux d'hématocrite

9.4. Glycémie :

Dans notre échantillon d'étude, on a noté chez nos malades une hyperglycémie avec un taux de **46.6%**, parallèlement on avait un taux de 43.3% de ceux avec une glycémie normale et 10% d'eux avec une hypoglycémie. Avec un taux moyen de la glycémie : **1,60 g/l**

Tableau 7 : Répartition des malades selon leur taux de la glycémie

Glycémie	Nombre des malades	Pourcentage
Normal	26	43,3%
Hypoglycémie	6	10%
Hyperglycémie	28	46,6%

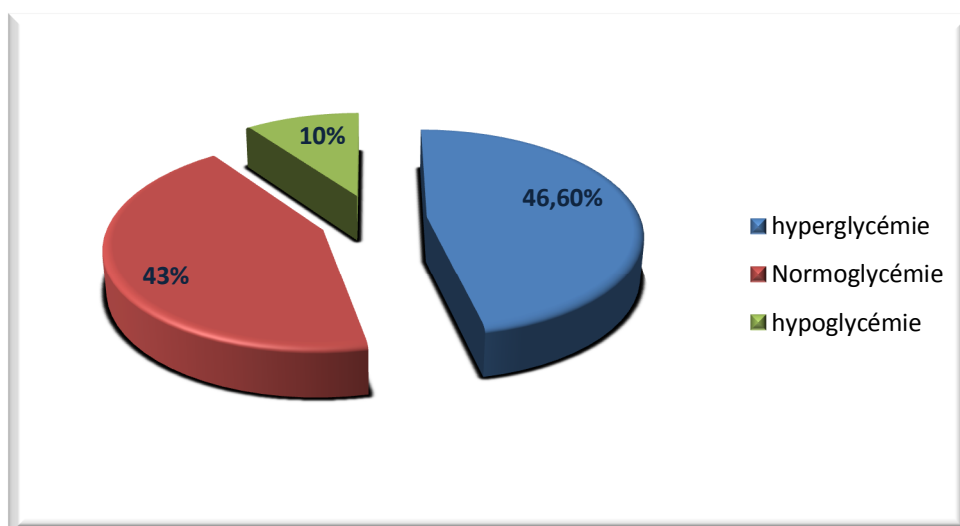


Figure 10 : Répartition des malades selon leur taux de la glycémie

9.5. Transaminases :

Dans notre série d'étude, on a remarqué que 20% des malades avaient un taux d'ALAT élevée avec une moyenne de 102 UI/L ($> \times 2$ à la normale), supérieur du taux des malades (18%) avec ASAT élevée et une moyenne de 60UI/l. Un rapport ALAT/ASAT >1 témoin d'une atteinte hépatique chez ces malades.

Tableau 8 : Répartition des malades selon leur taux d'ALAT

Taux d'ALAT	Nombre des malades	Pourcentage
Normal	48	80%
Taux Elevé ($\geq \times 2N$)	12	20%

Tableau 9 : Répartition des malades selon leur taux d'ASAT

Taux d'ASAT	Nombre des malades	Pourcentage
Normal	49	82%
Taux Elevé ($\geq \times 2N$)	11	18%

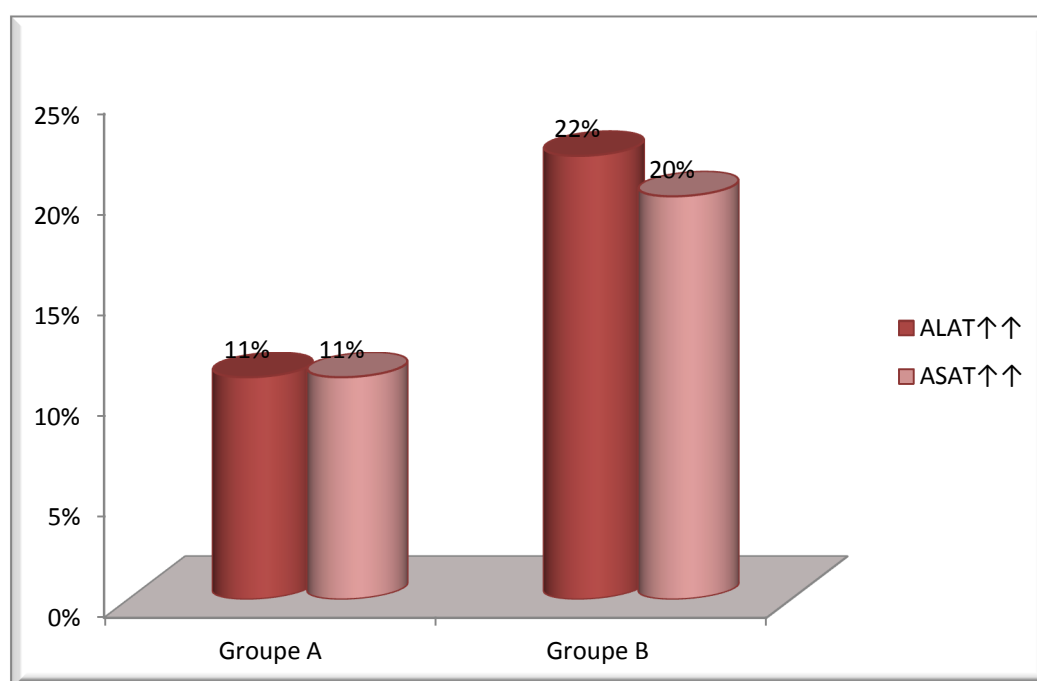


Figure 11 : Répartition des malades selon leur taux des transaminases

9.6. Procalcitonine :

On note que la majorité de nos malades (**73.3%**) avait un taux de procalcitonine > 2 ng/ml avec une moyenne de **20,64** ng/ml.

Tableau 10 : Répartition des malades selon leur taux de procalcitonine

	Nombre des malades	Pourcentage
<0.5	4	6,66%
0.5-2	12	20%
>2	44	73,33%

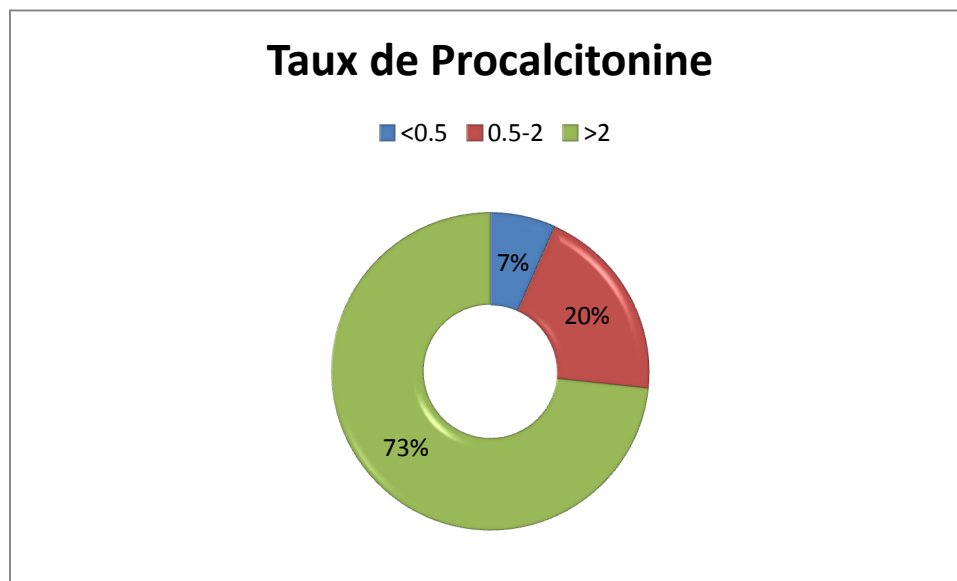


Figure 12 : Répartition des patients selon taux du procalcitonine

9.7. CRP :

Taux moyen du CRP : **252 mg/l** avec un écart type **144**

9.8. Créatinine :

Taux moyen de la créatinine : **17,6 mg/l**. Dans notre expérience, on a révélé 17 malades qui présentent une IRA selon la classification de KDIGO soit **28%**

Tableau 11 : Répartition des malades selon leur taux de la créatinine

Créatinine	Nombre des malades	Pourcentage
Taux Normal	30	72%
Elevée ($\geq 1.5 \times \text{Normal}$)	17	28%

10. Mortalité globale :

Dans notre étude, nous avons relevé **25** décès sur 60 patients, soit un taux de **41,66%** de mortalité

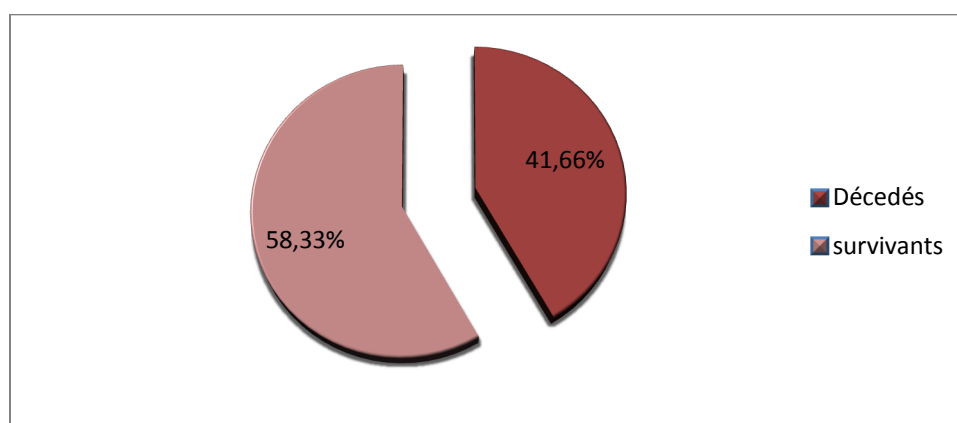


Figure 13 : Répartition des patients selon le taux mortalité

III. ETUDE DESCRIPTIVE SELON LE TAUX D'ALBUMINE DES PATIENTS EN REANIMATION :

Pour cette étude nous allons diviser les malades en 2 groupes :

- Groupe A : les patients avec un taux d'albumine normal à l'admission
- Groupe B : les patients avec une hypoalbuminémie à l'admission (valeur <30 mg/dl)

1. L'âge en fonction du taux d'albumine

Tableau 12 : Répartition de l'âge des malades selon leur taux d'albuminémie

Les tranches d'âge	Groupe A (N=9)	Groupe B (N=51)	<i>P value</i>
18-30 ans(5)	(1)11%	(4)7,84%	0,670
31-50 ans(14)	(3)33%	(11)21,56%	
>51 ans(41)	(5)56%	(36)70,58%	

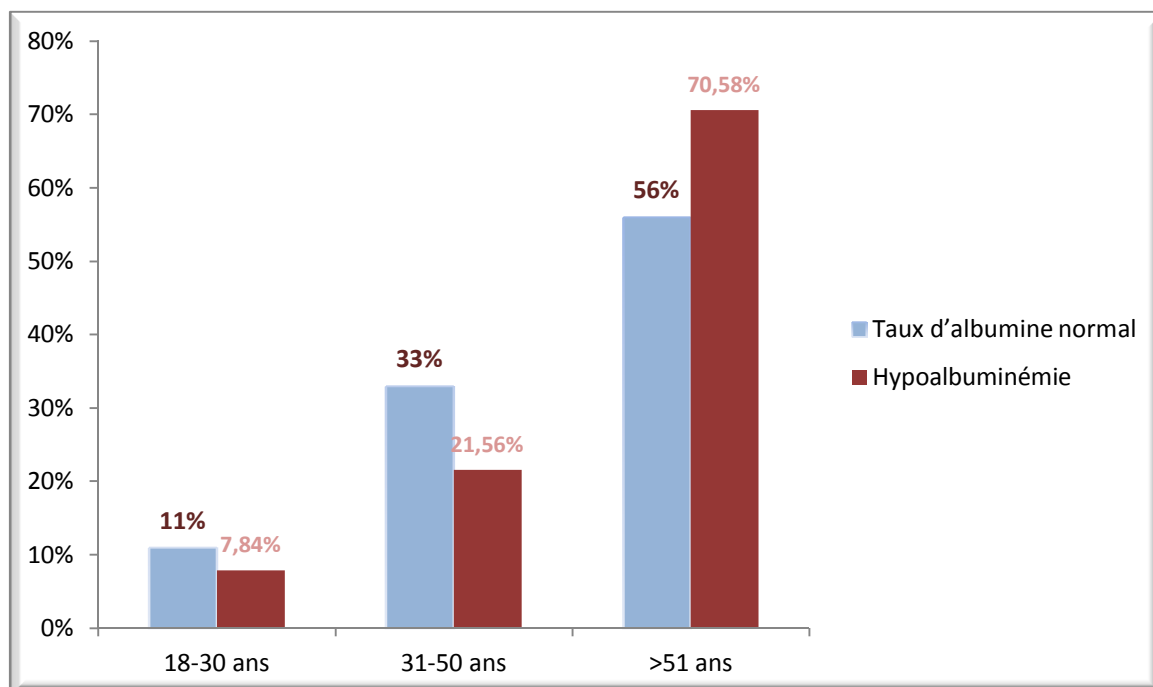


Figure 14 : Répartition des tranches d'âge des patients selon taux d'albumine

Nous avons constaté dans notre série, que le Groupe B sont plus âgé et appartient plus a la tranche d'âge > 51ans que le Groupe A Ainsi, nous avons noté, que les patients appartenant à la tranche d'âge > 51 ans constituent un taux de **70.58%** du groupe B par rapport à un taux de **56%** au Groupe A

Ainsi nous avons constaté, un taux de **29.4%** du groupe B dont la tranche d'âge varie entre 18-50 ans contre **44%** du groupe A

Cette différence en terme de tranche d'âge entre les 2 groupe reste néanmoins non significative sur le plan statistique

2. Le sexe en fonction du taux d'albuminémie :

Tableau 13 : Répartition du sexe des malades selon leur taux d'albuminémie

Sexe	Groupe A	Groupe B	P value
Femme	11 %	37%	0,430
Homme	89%	63%	

En terme de sexenous n'avons pas relevé de différence significative entre les 2 groupes

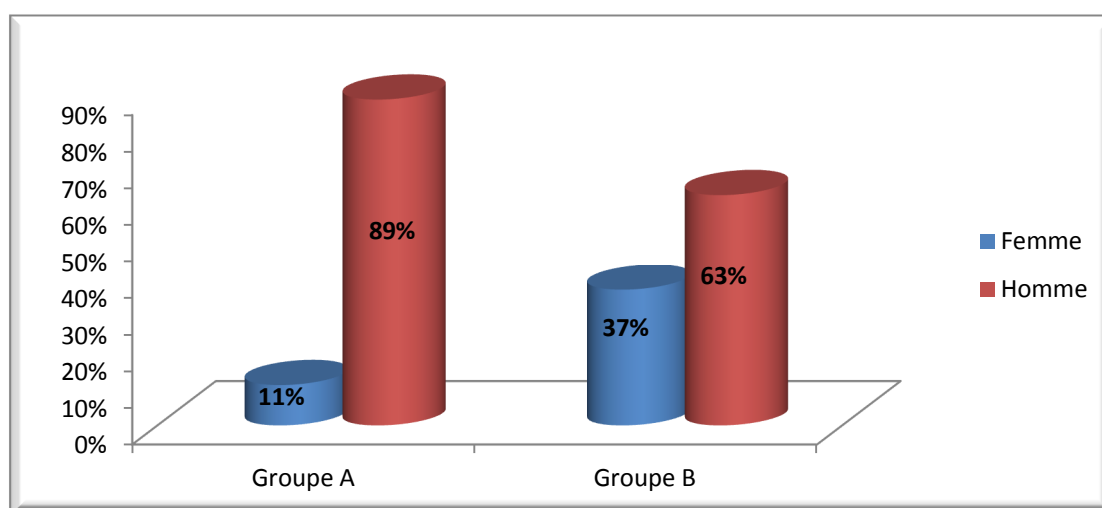


Figure 15 : Répartition du sexe des patients selon le taux d'albumine

3. Terrain et comorbidités en fonction du taux d'albumine des malades :

Dans notre série d'étude, on a une prédominance des sujets avec un terrain de comorbidités dans le groupe **B** avec un taux de 65%, contre 40% des malades du groupe **A**.

Tableau 14 : Répartition du terrain et comorbidités des patients selon leur taux d'albumine

	Pourcentage	Groupe A	Groupe B	P value
Sans ATCD [24]	40%	67%[6]	35%[18]	0,08
Terrain avec comorbidités [36]	60%	33%[3]	65%[33]	

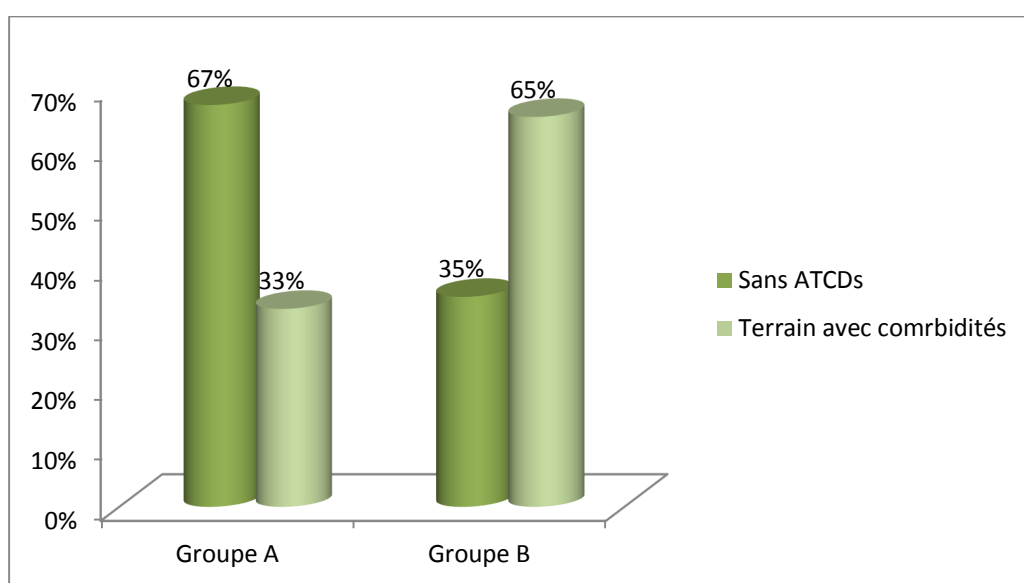


Figure 16 : Répartition des comorbidités malades selon taux d'albuminémie

L'analyse de la nature du terrain et des comorbidités par rapport au taux d'albumine des patients, a objectivé : 36 malades avaient un ou plusieurs antécédents et dont 33 appartenaient au Groupe B. Toute fois la différence est restée non significative

4. Origine du Sepsis selon taux d'albuminémie des malades

La répartition de l'origine du sepsis des malades selon leur taux d'albuminémie est presque similaire dans les deux groupes

Tableau 15 : Répartition de l'origine du sepsis des patients selon leur taux d'albumine

Origine du Sepsis	Groupe A	Groupe B	p value
Digestive	56% [5]	53% [27]	0,56
Urinaire	22%[2]	18% [9]	
Cutané	22%[2]	23% [12]	
Pulmonaire	0%	6% [3]	

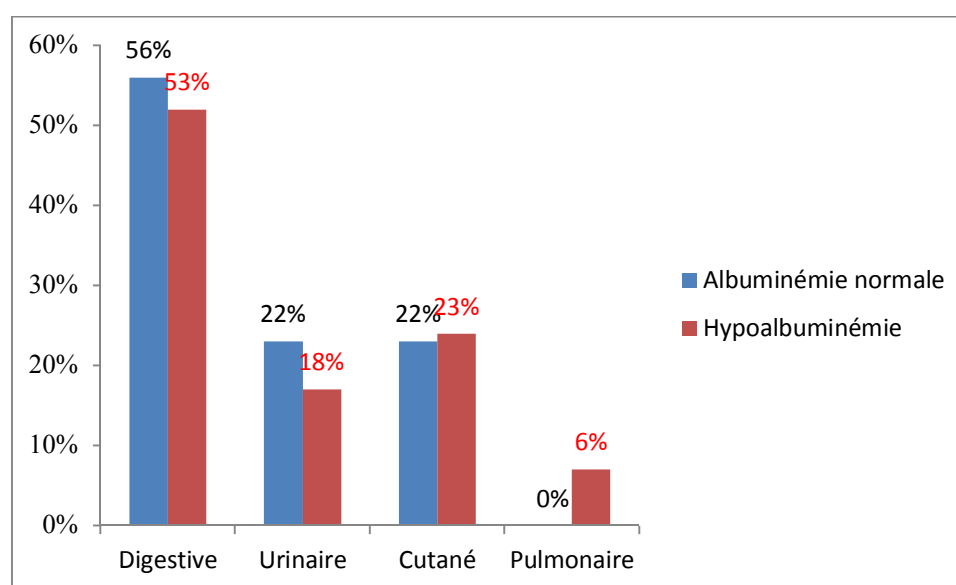


Figure 17 : Répartition de l'origine du Sepsis selon taux d'albumine des malades

5. Score de gravité selon taux d'albuminémie des malades

Tableau 15 : Répartition des scores de gravité des malades selon leur taux d'albuminémie

Score de gravité	moyenne	Groupe A	Groupe B	P value
APACHE II	14,83	10	15	< 0,05
SOFA	6,7	3,5	7,03	

Les scores moyens d'APACHE II et de SOFA chez le Groupe B sont largement supérieur(15 _7.03) a ceux du Groupe A (10_3.5). La différence est statiquement significative

6. Recours à la ventilation mécanique en fonction du taux d'albumine

Sur les 25 patients, chez qui on a eu recours à la ventilation mécanique, un patient était de groupe A et 24 du groupe B

Tableau 16 : Recours a la ventilation mécanique en fonction du taux d'albumine

	Effectif	Groupe A	Groupe B	p value
Ventilation mécanique	25	11%	40%	< 0,05

7. Recours aux drogues vasoactives selon taux d'albumine

Dans notre série d'étude, 43 malades ayant nécessité l'introduction des drogues vasoactives, dont 3 appartient au Groupe A soit 33% et 40 des malades du groupe B soit 78%(Tableau 17).La différence entre les deux groupes est significative.

Tableau 17 : Introduction des drogues selon taux d'albuminémie

	Groupe A	Groupe B	P value
Recours auxDVA	33%	78%	< 0,05

8. Chirurgie répétée selon taux d'albumine

13 malades ont nécessité une chirurgie à répétition dont 12 avait une hypoalbuminémie (23.55 %) et seulement un malade avait un taux d'albumine normal soit 11%, mais la différence est restée non significative (p value = 0,12)

9. Paramètres biologiques selon taux d'albuminémie des malades

9.1. Taux des Globules blancs des malades selon l'albuminémie

- Moyenne du Groupe B : $20.5 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$
- Moyenne du Groupe A : $15.38 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$

Dans notre étude, nous avons constaté que dans le groupe B, 36 des malades avaient une hyperleucocytose soit 71%, 12 malades avaient un taux normal de GB soit 23% et seulement 3 malades avaient une leucopénie soit 6%, Alors dans le groupe A tous les malades avaient une hyperleucocytose. La différence est restée non significative.

Tableau 18 : Taux des GB des malades selon leur taux d'albuminémie

Taux de GB	Pourcentage	Groupe B	Groupe A	P value
GB normal	20%	23%	0%	0,89
Hyperleucocytose	75%	71%	100%	
Leuconeutropénie	5%	6%	0%	

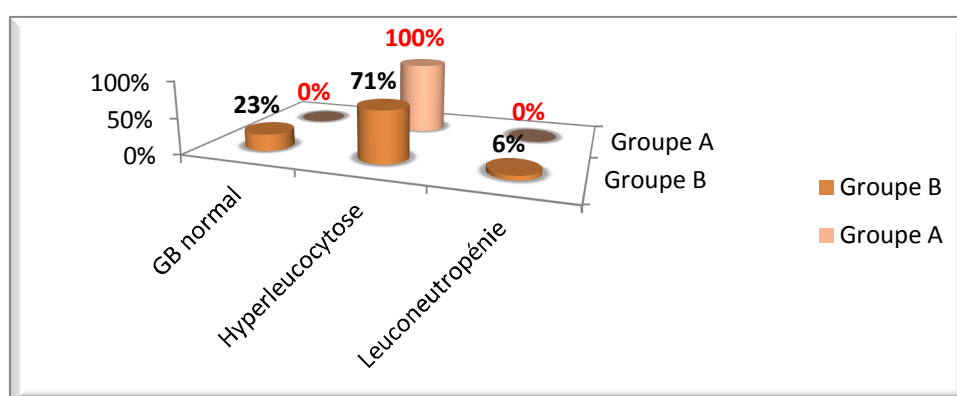


Figure 18 : Répartition du Taux de GB selon le taux d'albumine des malades

9.2. Hématocrite des malades selon le taux d'albumine :

- Moyenne dans le Groupe B : **31,5 %**
- Moyenne dans le Groupe A : **34%**

Nous remarquons que dans nos 12 malades avec un taux normal d'hématocrite on a 8 d'eux appartiennent au groupe B soit 16% et 4 au groupe A soit 44%.

De même, pour les 48 malades avec un taux bas d'hématocrite, 43 font partie du groupe B soit 84%, alors que 5 d'eux du groupe A (soit 56%) (Tableau et figure 19). la différence est restée non significative

Hématocrite	Pourcentage	Groupe B	Groupe A	
Taux normal	20%	16%	44%	0,567
Taux bas	80%	84%	56%	

Tableau 19 : Hématocrite selon taux d'albuminémie

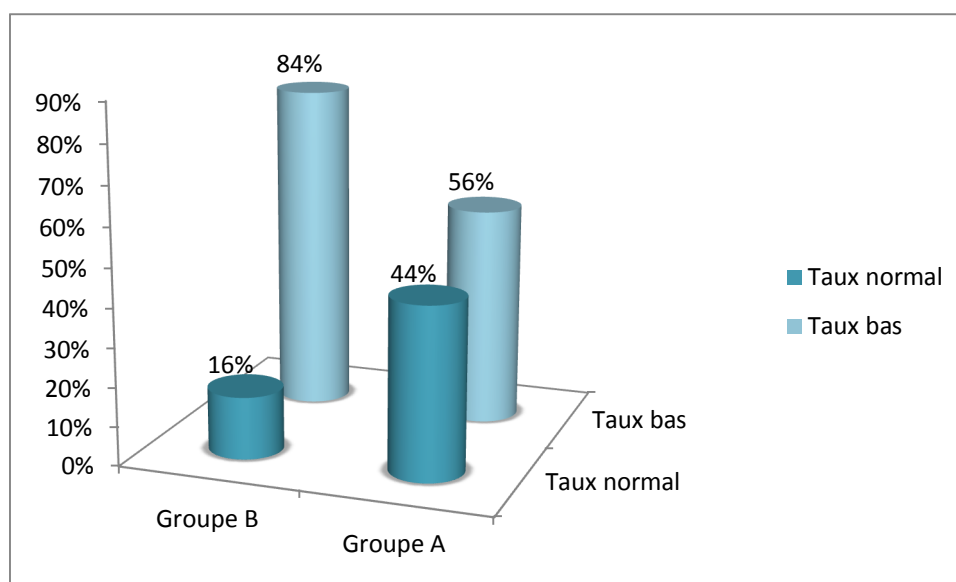


Figure 19 : Répartition du taux d'Hématocrite selon taux d'albumine des patients

9.3. Glycémie des malades selon taux d'albuminémie :

- Moyenne dans le groupe B : 1,65 g/l
- Moyenne dans le groupe A : 1,26g/l

Nous avons constaté dans notre série, que dans notre groupe B il ya 26 malades qui avaient une hyperglycémie soit **49%** et 20 avec un taux normal de glycémie (**39%**) et seulement 6 malades avaient une hypoglycémie soit **12%**

Alors que dans notre groupe A, on avait 6 malades avec une glycémie normale soit **67%** et 3 malades avec une hyperglycémie soit **33%**. La différence est resté non significative

Glycémie	Pourcentage	Groupe B	Groupe A	P value
Normal	[26] 43,30%	39%	67%	
Hypoglycémie	[6] 10%	12%	0%	
Hyperglycémie	[28] 46,60%	49%	33%	0,657

Tableau 20 : Répartition du taux de la glycémie des malades selon leur taux d'albuminémie

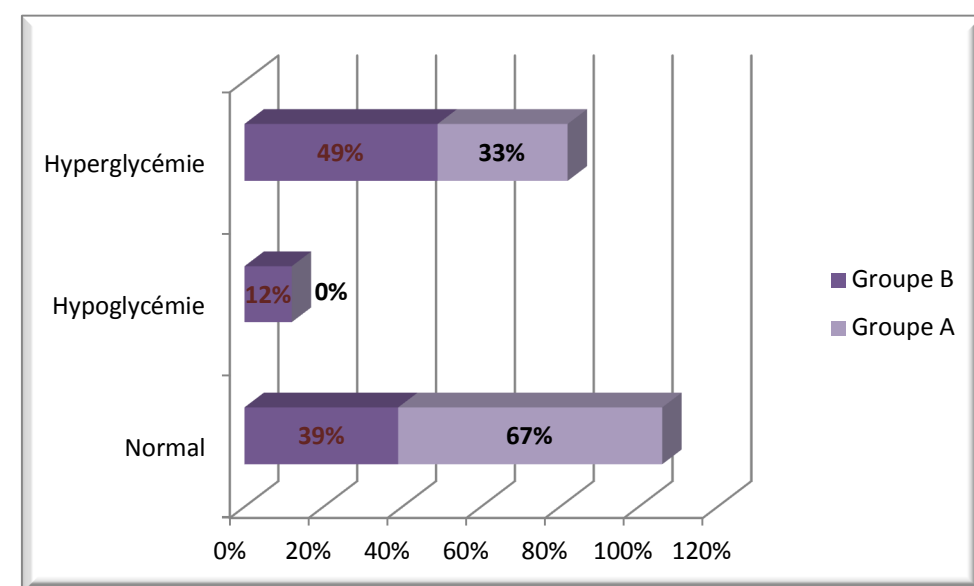


Figure 20 : Répartition du taux de la glycémie selon l'albuminémie des patients

9.4. Transaminases des malades selon taux d'albuminémie :

L'analyse de ces données montre que dans le groupe B on a une élévation significative des transaminases ($\uparrow\uparrow$ ALAT 22%, $\uparrow\uparrow$ ASAT 20%) avec un rapport ALAT/ASAT >1 témoignant d'une atteinte hépatique. une atteinte plus élevée par rapport a ceux du groupe A. la différence est resté non significative

- Moyennes d'ALAT, ASAT dans le groupe B : 114 UI/L ,59 UI/L
- Moyennes d'ALAT, ASAT dans le groupe A : 63 UI/L, 39UI/L

ALAT	Groupe A	Groupe B	P value
Normal	89%	78%	0,79
Élevé	11%	22%	

Tableau 21 : Taux d'ALAT selon taux d'albumine

ASAT	Groupe A	Groupe B	P value
Normal	89%	80%	0,90
Elévé	11%	20%	

Tableau 22 : Taux d'ASAT selon taux d'albumine

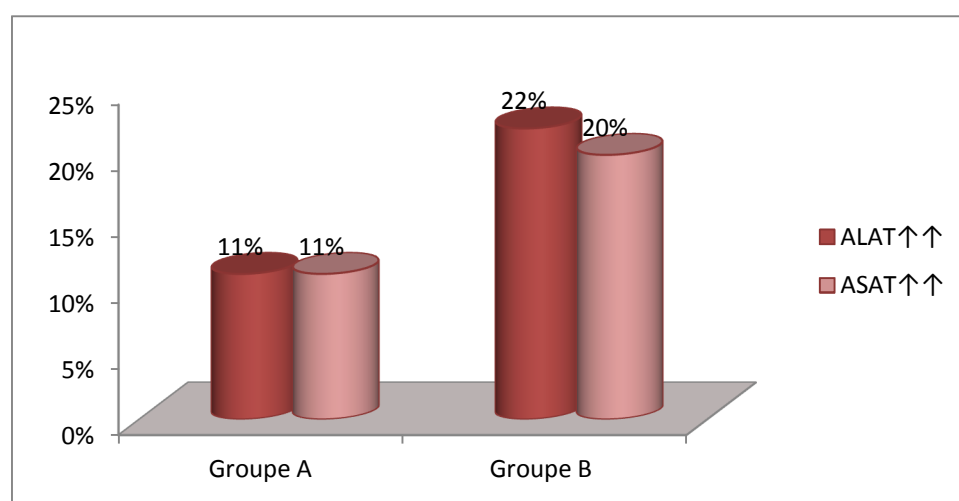


Figure 21 : Répartition des malades selon l'élévation du taux des transaminases

9.5. Procalcitonine selon taux d'albumine :

- Moyenne dans le groupe B : 23 ng/ml
- Moyenne dans le groupe A : 11 ng/ml

Chez les 4 malades avec un <0.5 on avait 2 malades du groupe A (**22%**) et 2 malades du groupe B (**4%**).

Pour la valeur entre 0.5-2, nous avons 12 malades dont 2 font partie du groupe A soit **22%** contre 10 du groupe B soit **20%**

Ainsi pour les 44 malades avec une valeur > 2 du procalcitonine, Nous avons noté que le groupe B en contient un taux de **76%** (39 malades) supérieur de celui du groupe A (5 malades soit **56%**).

Mais il ne demeure aucune différence statiquement significative

Procalcitonine	pourcentage	Groupe A	Groupe B	p value
<0,5	6,66%	22%	4%	0,86
0,5-2	20%	22%	20%	
>2	73,33%	56%	76%	

Tableau 23 : Répartition du taux de procalcitonine selon l'albuminémie des patients

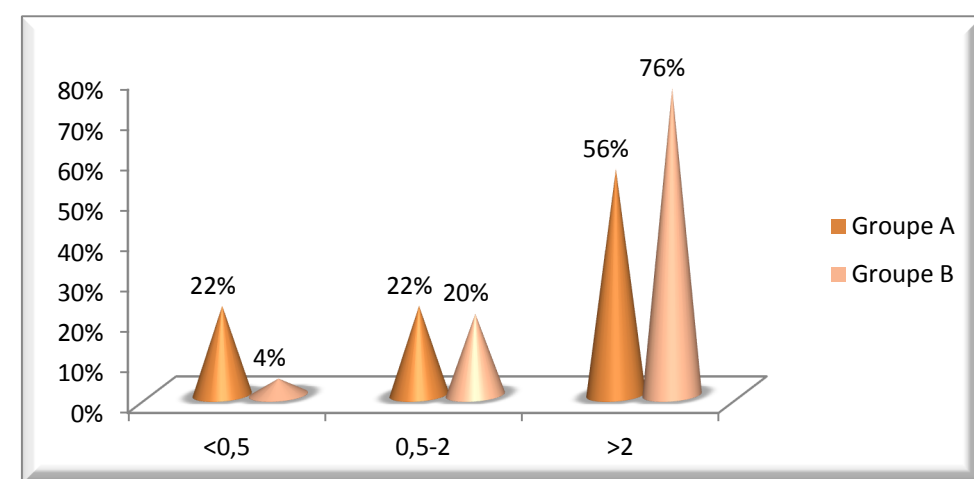


Figure 22 : Répartition du taux de procalcitonine selon l'albuminémie des patients

9.6. CRP selon taux d'albumine des malades :

- Moyenne dans le groupe B : 269 mg/l
- Moyenne dans le groupe A : 100 mg/l

la différence est significative puis ce que la p value est $< 0,05$

9.7. Créatinine selon taux d'albumine des malades :

- Moyenne dans le Groupe B : 18 mg/l
- Moyenne dans le Groupe A : 14.5 mg/l

Dans notre expérience, nous avons 17 malades avec une IRA selon la classification de KDIGO. Dont 2 malades fait partie du groupe A soit **22%** et 15 d'eux appartiennent au groupe B soit **29%** la différence est resté non significative

Créatinine	Pourcentage	Groupe A	Gr	p value
Taux normal	70%	78%	71%	0,95
Elevée ($\geq 1.5 \times$ Normal)	30%	22%	29%	

Tableau 24 : Répartition du taux de la créatinine selon les groupes d'albumine

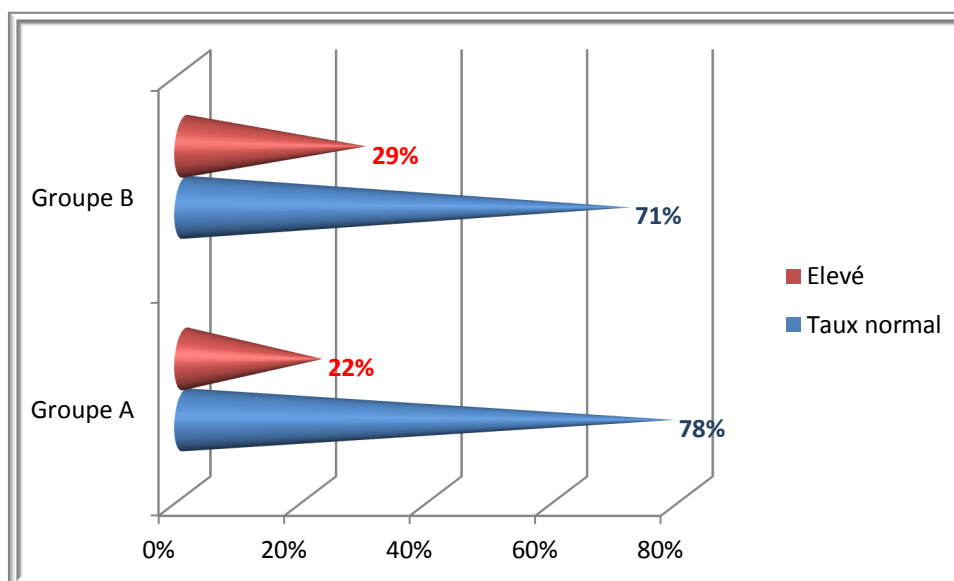


Figure 23 : Répartition du taux de Créatinine selon l'albuminémie des patients

10. La mortalité en fonction du taux d'albuminémie

Dans notre expérience, le taux de mortalité reste nul pour le groupe A (0 décédés), contre 25 décédées du groupe B soit (49 %). La différence est statistiquement significative

	Groupe A	Groupe B	P value
Décédés [25]	0% [0]	49 % [25]	< 0,05
Survivants [35]	100 % [9]	51 % [26]	

Tableau 25 : La mortalité selon le taux d'albuminémie des malades



Etude Analytique

I. ETUDE UNI-VARIEE

En analyse uni variée des paramètres étudiés nous avons trouvé une différence statiquement significative entre les 2 groupes en terme de recours aux drogues vasoactives et à la ventilation mécanique, le besoin d'une reprises chirurgicale, d'autres part en terme de score APACHE II score SOFA, CRP

(Tableau 24)

	Groupe A	Groupe B	P value
Recours DVA	33%	78%	<0,05
VM	11%	40%	<0.05
APACHE II	10	15	<0.05
Score SOFA	3,5	7,03	<0.05
CRP	100	269	<0.05

Tableau 26 : Analyse uni variée des facteurs de risque de développement de l'hypoalbuminémie

II. ETUDE MULTI-VARIEE

	OR	95% CI	P value
APACHE II	1.60	1.37_2.31	0.001
CRP	1.01	1.005_1.02	0.005

Tableau 27 : Analyse multi variée des facteurs de risque indépendants de développement de l'hypoalbuminémie

En analyse multi variée des paramètres étudiés, seulement l'APACHE II et CRP qui sont des facteurs de risque indépendants de développement de l'hypoalbuminémie.

Discussion

I. DEFINITIONS :

1. Nouveau concept du Sepsis, choc septique :

SIRS, sepsis, sepsis sévère et le choc septique ont été défini en 1991 par un Groupe de concertation convoqué par American College of Chest Physicians (SCCM) Et la Société européenne de la médecine des soins intensifs(ESICM), [7]

En 2016 ce groupe de travail mis par ces sociétés nationales, a proposé une nouvelle définition du sepsis, appelée **Sepsis-3**[8]

La nouvelle proposition définit le sepsis comme **un dysfonctionnement des organes menaçant le pronostic vital causé par une réponse dérégulée de l'hôte à l'infection** [9]. Cette nouvelle définition a abandonnée l'utilisation des critères de syndrome de réponse inflammatoire de l'hôte (SIRS) dans l'identification du sepsis et a éliminé le terme du sepsis sévère. L'ancienne définition, Sepsis-1, a été développée lors d'une conférence de consensus de 1991 [10]. dont les critères du SIRS ont été établis, à savoir la tachycardie (fréquence cardiaque > 90 battements / min), tachypnée (Fréquence respiratoire > 20 respirations / min), fièvre ou hypothermie (température > 38° ou <36°), et la leucocytose, leucopénie, ou myélémie (globules blancs > 1200 / mm³, <4000 / mm³ ou myélémie ≥10%). Les patients qui ont deux ou plusieurs de ces critères remplis la définition de SIRS et sepsis-1 a été définie comme une infection ou une suspicion d'infection conduisant à l'apparition de SIRS. Le sepsis compliquée par un dysfonctionnement d'organes a été appelé septicémie sévère, qui pourrait évoluer vers un choc septique, définie comme « hypotension causée par septicémie persistante malgré la réanimation liquidienne adéquate ». Un groupe de travail 2001 [7] a reconnu les limites avec ces définitions, mais n'a pas offert des solutions de rechange en raison d'un manque de preuves à l'appui.

Cependant, ils ont fait élargir la liste des critères diagnostiques, entraînant l'introduction de Sepsis-2. Par conséquent, afin d'être diagnostiqué avec une septicémie sous la définition du sepsis 2 comme Sepsis-1, une personne doit avoir au moins 2 critères de SIRS et une infection confirmée ou suspectée [11]

En effet, les définitions du sepsis et le choc septique sont restés inchangés dans plus de deux décennies.

Dans le cadre de l'évaluation des critères pour identifier les patients septiques, le groupe de travail 2016 SCCM / ESICM a comparé les critères de SIRS traditionnels par rapport à d'autres méthodes, y compris (LODS) the Logistic Organ Dysfunction System et (SOFA) Sequential Organ Failure Assessment . Sur la base de cette analyse, les auteurs ont recommandé l'utilisation de la notation SOFA pour évaluer la gravité du dysfonctionnement des organes chez un patient potentiellement septique (annexe 1).

La validité prédictive des critères SIRS et la notation SOFA de la mortalité chez les patients septiques ont été comparées en analysant les données des dossiers de santé de l'Université de Pittsburgh et les bases de données de Kaiser Permanente [3]. Parmi les patients gravement malades avec infection suspectée, la validité prédictive du score SOFA pour la mortalité à l'hôpital était supérieure à celle des critères de SIRS (aire sous la courbe de la fonction 0.74 par rapport à 0,64). Les patients qui remplissent SOFA ont une cote de mortalité prédite de $\geq 10\%$. Bien que la capacité prédictive de SOFA et LODS étaient similaires, SOFA est considéré comme plus facile à calculer, et a donc été recommandé par le groupe de travail [1-3]. D'autres études ont soutenu l'idée que SIRS n'est pas un marqueur idéal pour un sepsis. Kaukonen et al. [8] ont évalué la présence de critères SIRS dans 109,663 patients atteints d'une infection et de

dysfonctionnement d'organes. Dans cette étude, 12% des patients ont été classés comme ayant un Sepsis SIRS-négatif (<2 critères de SIRS). En outre, les critères SIRS sont présents chez de nombreux patients hospitalisés, y compris ceux qui ne développent jamais l'infection et ne vont jamais encourir des mauvais résultats [12_13]

L'utilisation de SOFA score dans les essais cliniques est déjà réalisée et constitue souvent un élément de routine de la collecte de données pour les essais cliniques dans l'unité de soins intensifs (USI). Cependant, la complexité de la méthode, le manque de données nécessaires pour de nombreux patients, et les préoccupations qu'il peut conduire à l'identification tardive par rapport à d'autres méthodes soulèvent la possibilité que son utilisation selon la méthode Sepsis-3 peut se révéler peu pratique dans la pratique clinique.

Compte tenu de ces limites pratiques, la tâche 2016 SCCM / ESICM décrit une méthode simplifiée appelée « quick SOFA » pour faciliter l'identification des patients potentiellement à risque de mourir d'un sepsis [1-3]. Ce score est une version modifiée de l'évaluation séquentielle de l'insuffisance organique (liée au sepsis) (SOFA). qSOFA se compose seulement de trois composants qui sont affectés chacun d'un point (figure 1). Un score de qSOFA ≥ 2 points indique un dysfonctionnement d'organes.

qSOFA (Quick SOFA) Criteria	Points
Respiratory rate $\geq 22/\text{min}$	1
Change in mental status	1
Systolic blood pressure $\leq 100 \text{ mmHg}$	1

Figure 24 : Critères du quick SOFA

La critique de ces nouvelles méthodes existe et les données ont émergé illustrant les limites des nouvelles définitions, en particulier dans la détection précoce du sepsis. Williams et al. [14]. a récemment effectué une étude prospective de base de données dans un centre médical australien tertiaire qui visait à déterminer l'impact pronostique de SIRS et comparer la précision diagnostique de SIRS et qSOFA. Dans cette étude de 8871 patients en salle d'urgence, dont 4176 (47,1%) avaient SIRS, SIRS était associée à un risque accru de dysfonctionnement des organes (RR 3,5) et de la mortalité chez les patients sans dysfonctionnement d'organes (OR 3.2). SIRS et qSOFA ont montré une discrimination similaire pour un dysfonctionnement des organes (AUROC 0,72 contre 0,73). qSOFA était spécifique, mais pauvrement sensible à un dysfonctionnement organique (96,1%, 29,7%, respectivement). Une autre étude en Grèce où 3346 infections en dehors de l'unité de soins intensifs et 1.058 infections dans l'unité de soins intensifs ont été analysées, le score qSOFA a fourni une sensibilité insuffisante pour l'évaluation précoce des risques [12]. Cela montre clairement que l'utilisation de la partition qSOFA risque de rater l'identification précoce du sepsis lorsque le traitement est le plus efficace. La précision pronostique pour la mortalité à l'hôpital entre les critères SIRS et le score qSOFA est un domaine de débat. Une nouvelle grande analyse de cohorte rétrospective chez les 184,875 patients dans 182 unités de soins intensifs en Australie et en Nouvelle-Zélande (USI) a trouvé que le score SOFA avait la supériorité en matière de prévision de la mortalité à l'hôpital, mais il a montré que les critères SIRS ont une plus grande pronostique pour la mortalité à l'hôpital de pointage qSOFA .Autre étude en salle d'urgence chez 879 patients présentant au service d'urgence avec suspicion d'infection constatée que l'utilisation de qSOFA a permis une meilleure précision pronostique pour la mortalité à l'hôpital que celle du SIRS ou du sepsis sévère [15].

L'effet global des recommandations du groupe de travail SCCM / EISCM 2016 est l'élimination du concept du sepsis sans dysfonctionnement des organes, redéfinition des critères cliniques d'identification des cas authentiques du sepsis, et redéfinition des critères cliniques de choc septique qui englobe tous les critères ci-dessous :

- Sepsis
- Vasopresseurs QSP PAM ≥ 65 mmHg
- Lactate >2 mmol/L (18 mg
- malgré la correction d'une hypovolémie

Ceci est susceptible d'améliorer la précision de l'épidémiologie du sepsis et le codage de l'hôpital et peut améliorer les résultats.

L'introduction de cette définition Sepsis-3 est encore relativement nouvelle à la littérature de soins intensifs, mais étant donné de la facilité de calcul de la SOFA et la spécificité élevée des scores SOFA / qSOFA, il est susceptible d'être adopté comme une définition de consensus pour la future recherche clinique. Cependant, comme l'a souligné Williams et al. [14], une limitation de la nouvelle définition est la faible sensibilité de la notation qSOFA système, ce qui exclut probablement son utilisation comme outil de dépistage du sepsis précoce, le stade où le traitement est le plus efficace. Bien que Le score SOFA a la précision pronostique pour la mortalité hospitalière mais un critère de SIRS ou le score qSOFA a plus pronostique de mortalité n'est pas encore clair et il a besoin de plus de recherche. En outre, de nombreux établissements de santé utilisent actuellement la définition précédente du sepsis dans le cadre de la salle d'urgence et le protocole de soins intensifs et la mise en œuvre des nouvelles recommandations nécessiteront un financement pour faciliter la modification des protocoles et le recyclage des fournisseurs de soins de santé.

2. Scores de gravité :

2.1. Score APACHE :

Divers indices ou scores ont été développés depuis une trentaine d'années, pour répondre à une exigence croissante de standardisation des procédures diagnostiques et thérapeutiques [16-17]

Du fait de leur faible sensibilité, ces scores ne sont d'aucune utilité à l'échelon individuel d'un patient, pour une décision de triage, admission, sortie et encore moins à une décision d'abstention thérapeutique [18]

Lorsqu'un patient est admis en réanimation, son pronostic dépend à la fois des facteurs présents au premier jour et des événements survenant ultérieurement. Le score doit permettre une évaluation pronostique indépendante, ou peu influencée par le diagnostic de la pathologie, justifiant le passage en réanimation.

De nombreux scores de gravité généralistes ont été développés, mais seul un nombre restreint est utilisé en routine, à savoir les systèmes de cotation APACHE, IGS et MPM, auxquels il faut joindre les scores de défaillances viscérales dont l'intérêt réside plus dans le suivi journalier d'un malade que dans la prédiction du pronostic final [19]..

Durant notre étude, nous nous sommes particulièrement intéressés au score APACHE (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation) (**Annexe 2**) qui est historiquement le premier de ces trois systèmes développés et décrit par Knaus en 1981 [20,21].

Initialement, la proposition de se baser sur 34 items différents n'a pas été le résultat d'une recherche de corrélation statistique, mais celui d'un choix opéré par un panel d'experts cliniciens. Depuis, la méthodologie a retrouvé son rôle

dans le choix des variables, permettant d'établir la première évolution de ce score, l'APACHE II [22], puis dans l'APACHE III, dernière mise à jour de ce système.

L'APACHE II ne retient plus que 12 variables physiologiques, associées à l'âge et à un certain nombre de maladies préexistantes. Les variables physiologiques prises à part, constituent l'Acute Physiologic Score (APS) et sont évaluées à partir des valeurs les plus anormales des variables considérées pendant les 24 premières heures d'évolution en réanimation.

Ce score est essentiellement majoré par la notion du mode d'entrée en réanimation, en urgence, ou de manière programmée après une intervention chirurgicale, ainsi que par la présence d'un certain nombre de maladies entraînant une " dysfonction organique sévère ou une déficience immunitaire ".

Au total, cette seconde version du système, malgré une importante simplification par rapport à la version initiale et des tests de validation effectués sur un panel plus large de malades de réanimation (5 815 malades sur 13 hôpitaux), reste d'emploi difficile et marquée par l'empirisme.

L'APACHE III, dernière mise à jour de ce système, tente de remédier aux imperfections des versions précédentes et vise à prédire au mieux la probabilité de décès. Le nombre de variables passe de 12 à 17. Les poids des variables sont plus dispersés et calculés sur la base d'une régression logistique, à partir d'une base de données plus importante. Toutefois, la complexité du système s'est accrue et la possibilité de calculer le risque de décès demande une classification au sein de 78 catégories diagnostiques différentes. Une équation permet de faire le calcul mais doit être achetée à ses auteurs. Cette méthode a empêché une validation de ce système [22-23].

L'APACHE IV, score purement américain, est construit à partir des données recueillies dans les 24 premières heures. Son intérêt principal réside dans la description détaillée des diagnostics avec analyse de la performance du test, pour prédire la mortalité en fonction de chaque classe de diagnostic. Il est également très performant, avec une bonne discrimination et une très bonne calibration [22-23]

L'APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health evaluation) utilisé dans notre étude, c'est un système de classification de la sévérité de la maladie, qui comprend 12 variables physiologiques associées à l'âge et à un certain nombre de maladies préexistantes. Chaque variable physiologique est évaluée pendant les premières 24 heures d'hospitalisation et affectée d'une valeur allant de 0 (**Score de normalité**) à 4 (**valeur la plus anormale**) (**Annexe 2**).

2.2. Score de SOFA (annexe1)

2.3. q SOFA(figure 24_)

II. PHYSIOPATHOLOGIE DU SEPSIS ET CHOC SEPTIQUE :

1. Sepsis :

Chez les patients confrontés à un pathogène envahissant, une combinaison équilibrée d'une réponse immunitaire pro-inflammatoire et anti-inflammatoire contribue à l'élimination de l'infection et le rétablissement du tissu et du patient¹ (Figure 1). Même si le pathogène elle-même peut être directement destructive pour l'hôte, la physiopathologie du sepsis est liée à la dysrégulation ultérieure de la réponse immunologique. Quand un pathogène pénètre dans un site stérile après avoir franchi la première ligne de défense (principalement la barrière épithéliale), une réponse immunitaire innée se déclenche reposant sur des cellules telles que les macrophages, les monocytes, les neutrophiles et les cellules dendritiques. Cette réponse immunitaire peut conduire à une réaction bien ajustée à l'élimination de l'agent pathogène et le rétablissement de l'hôte, une réponse immunitaire déséquilibrée peut entraîner des mécanismes pro-inflammatoires exagérés causant des dommages collatéraux aux tissus et aux organes et des réponses anti-inflammatoires étendues conduisant à l'amortissement de l'inflammation systémique, potentiellement contribuant à une susceptibilité accrue aux infections secondaires. L'hétérogénéité de la maladie est subjectif des caractéristiques des pathogènes et des hôtes et peut influencer l'intensité et la direction de la réponse immunitaire au fil du temps[25] La notion récente affirmant que le sepsis résulte d'une activation concomitante des voies pro- et anti-inflammatoires et que les patients peuvent faire un cycle à travers ces phases plusieurs fois au cours de leur maladie [26]. est soutenu par plus de 30 essais cliniques échoués de phase 3 ciblant principalement les voies pro-inflammatoire lors de la réponse en sepsis [27-28]Non seulement la réponse

inflammatoire est dérégulée chez les patients atteints de sepsis, d'autres contributeurs tels que la cascade de la coagulation, la fonction de la barrière endothéliale et épithéliale, les fonctions cellulaires spécifiques et le métabolisme cellulaire peuvent être compromis. Les patients atteints du sepsis peuvent rencontrer de multiples problèmes, tels que l'épuisement des réponses inflammatoires, l'apoptose et l'absence de réponse des cellules immunitaires entraînant une immunosuppression[26], mais aussi l'activation de la coagulation avec altération concomitante des mécanismes anticoagulants, qui peuvent déclencher une coagulation intravasculaire disséminée avec thrombose microvasculaire et hémorragie. Ceci, avec la perte de doublures endothéliales et la fonction de la barrière peut conduire à une hypoperfusion tissulaire et à un œdème chez les patients septiques entraînant finalement une défaillance des organes et des chocs[29_30]

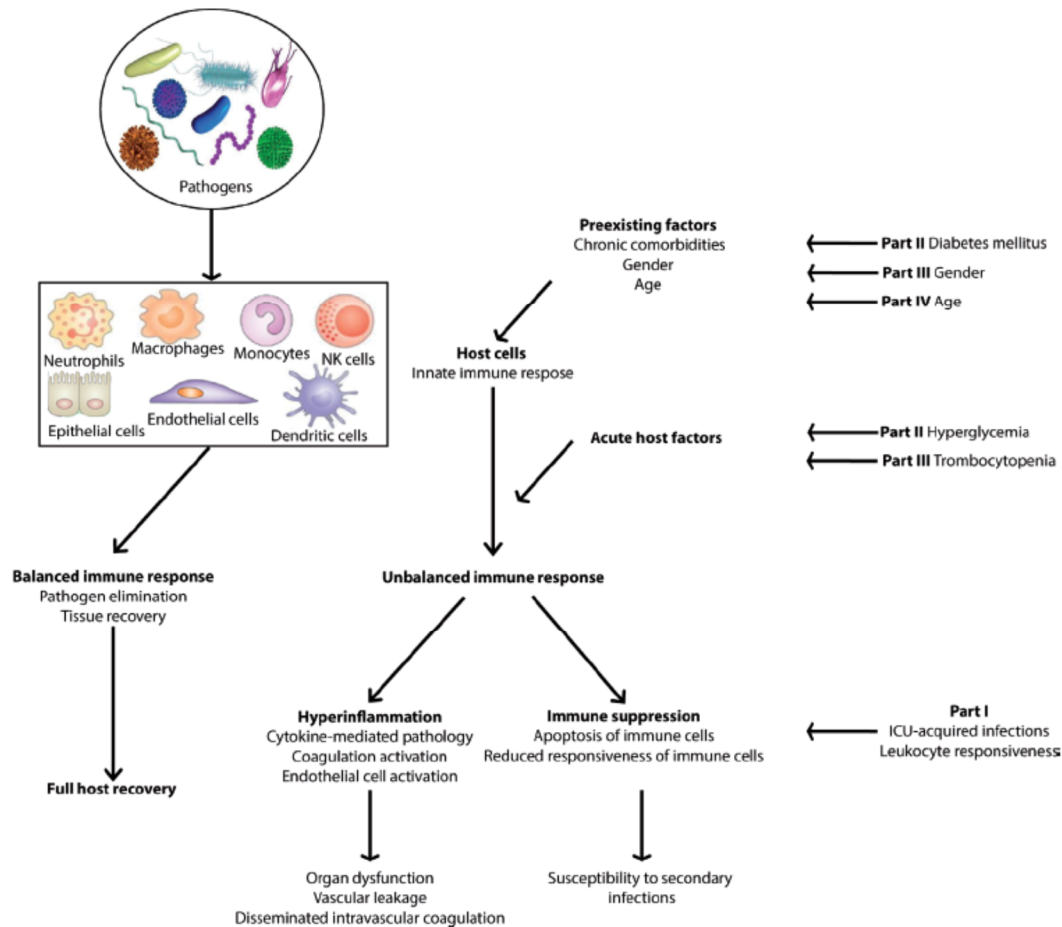


Figure 25 : La réaction de l'hôte à l'infection

Les progrès en matière de soins[30]ont permis d'augmenter le nombre de patients ayant survécu à la phase précoce septicémie, entraînant plus de 70% des décès dus à la sepsie après les 3 premiers jours[26] Même bien que la cause réelle de la défaillance d'organe et de la mort ne soit pas encore connue, une activation trop zélée du système immunitaire inné en réponse à une infection aiguë est présumée jouer un rôle crucial [25_26]. La majorité des décès en sepsis survient plus d'une semaine après l'admission ICU22-25. Maladie prolongée avec un changement vers un état immunosuppresseur a été postulé pour

augmenter la susceptibilité aux infections secondaires, contribuant ainsi à la mortalité tardive du sepsis [26-27] (figure 2). L'analyse post-mortem de patients décédés du sepsis a révélé une perte profonde des cellules immunitaires innées et adaptatives²⁷ et les cellules immunitaires récoltées ont montré une diminution de la production ex vivo de protons et d'anti-inflammatoires cytokines chez les patients atteints de mortalité liée à la septicémie [31], soutenant un état immunosuppresseur en sepsis tardive. En ligne avec cela, les leucocytes sanguins des patients septicémiques, ex vivo stimulés, ont montré à plusieurs reprises une altération des réponses immunologiques [32-33]. Avec cet aperçu plus récent, en se concentrant sur l'état immunosuppresseur a pris un nouveau tournant dans la recherche sur le sepsie avec la suggestion de stimuler le système immunitaire d'une manière contrôlée et guidée dans les patients immunodéprimés septiques [34]

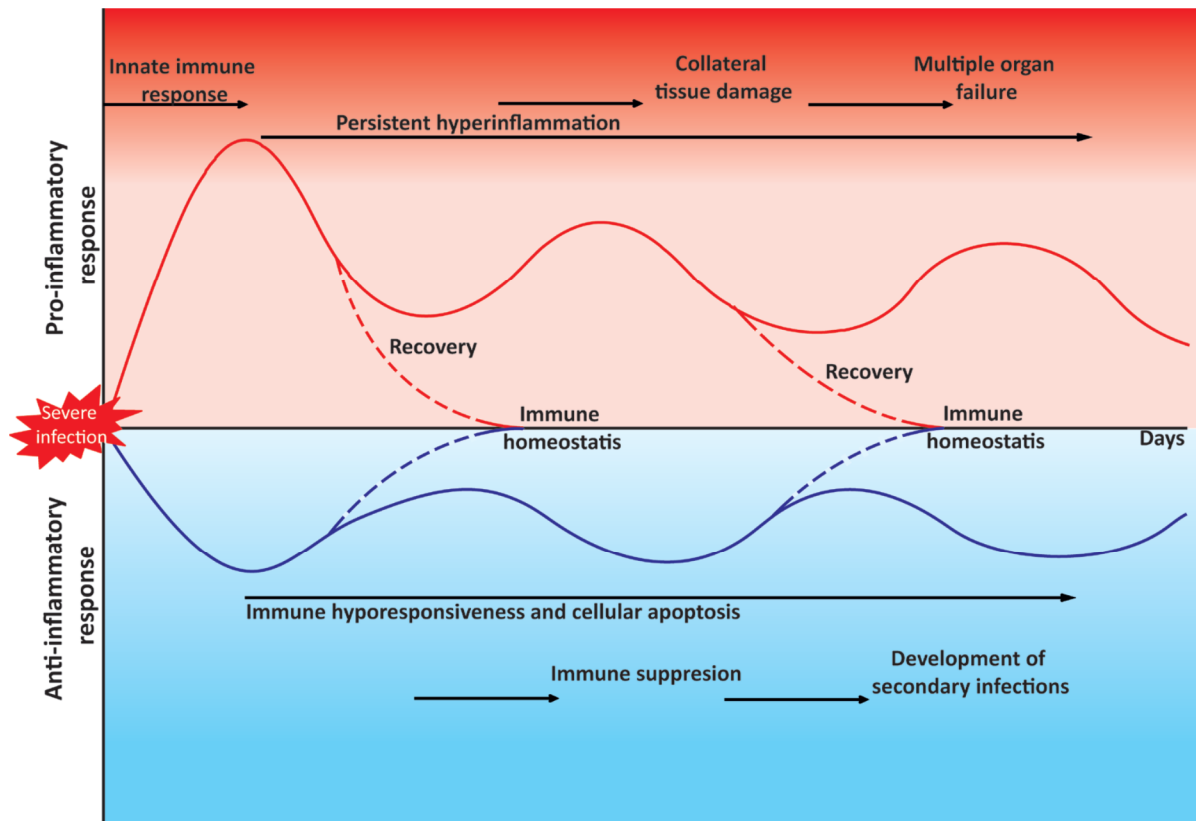


Figure 26 : Immunosuppression et hyper inflammation persistante

2. Pathogénie du choc septique

Au cours de la bactériémie, on a deux événements de développement du sepsis : une infection résistante à l'oxydation et la libération prématurée de l'oxygène par les érythrocytes due à la bactérie. Les conséquences de ces deux événements déterminent le cours du sepsis et sa dégradation en choc septique. Oxydation des composants du plasma et le manque d'oxygène dans les érythrocytes entraînent une atteinte des tissus à distance

2.1. Oxydation des composants plasmatiques

L'oxydation des composants plasmatiques, incluant les hormones réguliers, protéines et autres substances actives est l'un des facteurs inconnus du sepsis et choc septique. Oxydation des composants plasmatiques détruit la régulation

humorale. le corps humain comprend deux compartiments séparés mais interagissent : un compartiment de la circulation sanguine (pulmonaire et circulation systémique), et un compartiment extrasanguin. Dans la majorité des cas, l'infection bactérienne prolifère dans le compartiment extrasanguin et après pénètre dans le compartiment sanguin. Il en résulte plusieurs conséquences : passant d'une bactériémie inoffensive à un choc septique fatale.

Bactériémies, sepsis, sepsis sévère et choc septique peuvent être interpréter comme continuum de différentes quantités d'oxygène libérée par les érythrocytes dans le plasma. La stimulation bactérienne des récepteurs de surface des érythrocytes provoque la libération d'oxygène. Plus l'oxygène est reloué des érythrocytes au sang artériel, plus la septicémie est grave. Les conséquences de la libération d'oxygène sont multiples. D'abord, les érythrocytes deviennent incapables de fournir de l'oxygène et d'effectuer leur fonction respiratoire (transport d'oxygène). En conséquence, l'hypoxie multi-organique générale se développe. Deuxièmement, l'oxygène libéré active les plaquettes et provoque une coagulation intravasculaire disséminée. Troisièmement, l'oxygène libéré est hautement réactif et détruit et transforme les protéines plasmatiques, peptides, complexes immunitaires, hormones, acides aminés, acides gras, vitamines et autres substances nécessaires à la nutrition cellulaire, la prolifération, la protection, la production d'énergie, le fonctionnement, etc.

Les protéines sont des substrats pour l'oxydation biologique [57]**35**. Les modifications oxydatives des protéines entraînent l'inhibition des activités enzymatiques et de liaison, une susceptibilité accrue à l'agrégation et à la protéolyse, une augmentation ou une diminution de l'absorption par les cellules

et une immunogénicité altérée [36]. L'aspect le plus important de cette oxydation est l'inactivation des substances régulatrices, en particulier les hormones (y compris les hormones de la glande pituitaire). L'oxydation catalysée par un métal (MCO) représente une voie importante de dégradation de la hGH [37]. L'axe de l'hormone de croissance et l'axe 1 du facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-1) jouent un rôle central dans les maladies graves. La perte de protéines associée à une perte de muscle squelettique, une cicatrisation retardée des plaies et une altération de la récupération des organes sont parmi les conséquences les plus redoutées [38]. L'administration d'hormone de croissance réduit la production d'azote et améliore l'équilibre azoté chez les patients atteints de sepsis sévère [39]. L'inactivation oxydative d'autres protéines, par exemple, l'insuline, altère la capacité des cellules à absorber le glucose, les acides aminés et d'autres substances essentielles. La formation de la dityrosine et d'autres modifications chimiques oxydatives de l'insuline dues à son oxydation diminuent et abolissent son activité biologique [40]. La désactivation de l'insuline entraîne une hyperglycémie - un des dérèglements métaboliques qui influencent l'évolution de la sepsie [41_42].

L'oxydation des composants sanguins peut provoquer une insuffisance hypothalamique-pituitaire-surrénalienne [43]. L'insuffisance surrénalienne primaire et secondaire survient chez les patients atteints de septicémie et est associée à un mauvais pronostic [44. 45]. L'oxydation du sang affecte également l'axe hypothalamo-pituitaire-thyroïdien, l'inactivation de la thyrotropine, les hormones de la glande thyroïde (triiodothyronine (TT3), thyroxine (TT4) et leurs protéines de liaison. L'hormone thyroïdienne régule le métabolisme et a un impact sur le pronostic de la septicémie. La TT4 est plus faible chez les patients

ayant un choc septique que chez les patients sans choc septique [46-47] Les désiodations d'iodothyronines jouent un rôle clé dans la régulation métabolique

La vasopressine (hormone antidiurétique) est également oxydée. L'ocytocine et la vasopressine sont oxydées avec la formation de dityrosine [48]. Son oxydation et sa déplétion provoquent un choc vasodilatateur - un syndrome à forte mortalité [49_50]. Les faibles niveaux d'expression de l'angiotensine II et de l'ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine) sont utiles pour prédire la mortalité des patients atteints de sepsis sévère. La vasodilatation systémique et l'hypotension artérielle sont des repères du choc septique.

L'oxydation de l'albumine provoque une hypoalbuminémie lors d'une sepsis [51-52]. Même une légère oxydation de la sérumalbumine humaine (HAS) altère ses propriétés fonctionnelles, y compris la sensibilité à la protéase, l'affinité de liaison au ligand et l'activité antioxydante [53_55] le changement structurel majeur dans HSA oxydé est une cystéine liée par un pont disulfure au thiol de Cys34 de HAS réduit Les dommages oxydatifs entraînent une modification des protéines [56]. L'hypoalbuminémie est un prédicteur de mortalité indépendant [57] L'albumine est recommandée comme liquide de réanimation dans la septicémie [59_60] .bien que l'on ne sache pas encore si l'utilisation de l'albumine diminue ou non la mortalité [60_61].

L'oxygène libéré par les érythrocytes détruit également les immunocomplexes et les immunoglobulines, en particulier les IgG et les IgM. L'oxydation des IgG modifie significativement l'immunoréactivité et la spécificité des fractions d'IgG [62]. Les immunoglobulines oxydées ont une activité auto-immune et pro-inflammatoire [63-65].

Les faibles taux d'immunoglobulines sont fréquents dans les cas de sepsis sévère et de choc septique [66-68]. Cependant, immunoglobulines intraveineuses (IVIG) comme traitement d'appoint pour le sepsis n'ont pas montré le bénéfice pour le traitement de la septicémie [69_70]. Cela peut s'expliquer par la destruction (l'oxydation) des immunoglobulines injectées, d'ailleurs, les bactéries à l'intérieur des érythrocytes ne sont pas à la portée des immunoglobulines.

Ainsi, la libération d'oxygène dans le plasma sanguin par les érythrocytes détruit la régulation humorale. Ceci peut être l'une des causes du développement du syndrome de dysfonctionnement multiple d'organe (connu sous le nom d'échec d'organe multiple ou d'échec d'organe de multisystem) [71_74]

2.2. Anémie, hypoxie cellulaire et production du lactate

La libération d'oxygène dans le sang artériel (avant que les érythrocytes ne pénètrent dans les capillaires) entraîne une défaillance de l'apport d'oxygène aux cellules et une hypoxie [75-77]. Un autre cofacteur de l'hypoxie est l'anémie provoquée par la destruction intense des érythrocytes, la suppression de la moelle osseuse, la production basse de l'érythropoïétine, etc. [78-81]. Le facteur principal de l'anémie dans la septicémie est la destruction accrue des érythrocytes par l'infection. Faisant des trous dans les membranes des érythrocytes, les bactéries provoquent le déversement de l'hémoglobine, sur les côtés, elles pénètrent à l'intérieur des érythrocytes. Le foie et, en particulier, la rate détruisent activement les érythrocytes blessés et contenant des bactéries [75_77].

La diminution de la disponibilité de l'oxygène au niveau cellulaire détermine le dysfonctionnement général des cellules. La lésion hypoxique liée

aux tissus résulte d'une hypoxémie et d'une hypoperfusion et d'une dysfonction mitochondriale médiée par les cytokines appelée hypoxie cytopathique [82-86]. Le manque d'oxygène transforme le métabolisme cellulaire d'aérobie à anaérobie. En conséquence, le cycle de Krebs est supprimé et le métabolisme anaérobie avec accumulation d'acide lactique se produit. L'acide lactique élevé est un marqueur de l'apport sous-optimal d'oxygène dans les tissus et est associé à une augmentation de la mortalité chez les sepsis [87-97].

Le manque d'apport d'oxygène aux tissus entraîne une diminution du métabolisme cellulaire et une augmentation de la production de lactate cellulaire [87-91]. Des niveaux élevés d'acide lactique sont associés à mortalité [88-97]. Cette association est indépendante du dysfonctionnement des organes [88-92]. La clairance du lactate est un paramètre plus utile pour guider la thérapie ($\frac{\text{lactate initial} - \text{lactate suivant}}{\text{lactate initial}} \times 100$) [87-90]. La non-clairance du lactate dans le sepsis est un prédicteur indépendant significatif de la mortalité [87,89].

III. ALBUMINE

1. Caractéristiques Biochimiques De L'albumine :

L'albumine est la protéine la plus abondante du plasma ; elle représente environ 60% des protéines plasmatiques (figure 2). Sa concentration varie entre 35 et 50g/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 (kDa) qui comporte 585 acides aminés [105_106] Son encombrement sérique important lui permet de diffuser à travers les membranes capillaires. Sa structure de forme 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) (figure 2). Elle ne contient pas d'asparagine site habituel de glycation non 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 enchainement 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) ou pharmacologiques (aspirine, ibuprofène, furosémide et de très nombreux médicaments circulants sous forme ionisée). 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 [107].

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 (Cys-34) qui lui confère 70 à 80 % de son activité thiol plasmatique. Le groupement thiol de la Cys-34 permet la capture des espèces radicalaires de l'oxygène (anion, superoxyde d'hydrogène et radical hydroxyle) et de monoxyde d'azote (NO) comme le peroxyde nitrite. 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 sous une forme thiol associée à des 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 anti-oxydantes du plasma dépend de l'albumine et de son groupement thiol libre. [108]

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 60 % de l'ensemble des protéines plasmatiques
Espace de diffusion	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

Figure 27 : Caractéristiques générales de l'albumine [112]

2. 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 5g /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 promoteur¹⁰⁹.

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. [110].

3. Propriétés De L'albumine

3.1. 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 détoxification. 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 pénicillamine. Le monoxyde d'azote (NO) est également présent dans le plasma sous la forme de groupements liés à l'albumine : la s-nitroso-albumine est partiellement responsable de l'activité du NO, bien que cela semble remis en cause dans des conditions pathologiques[111]

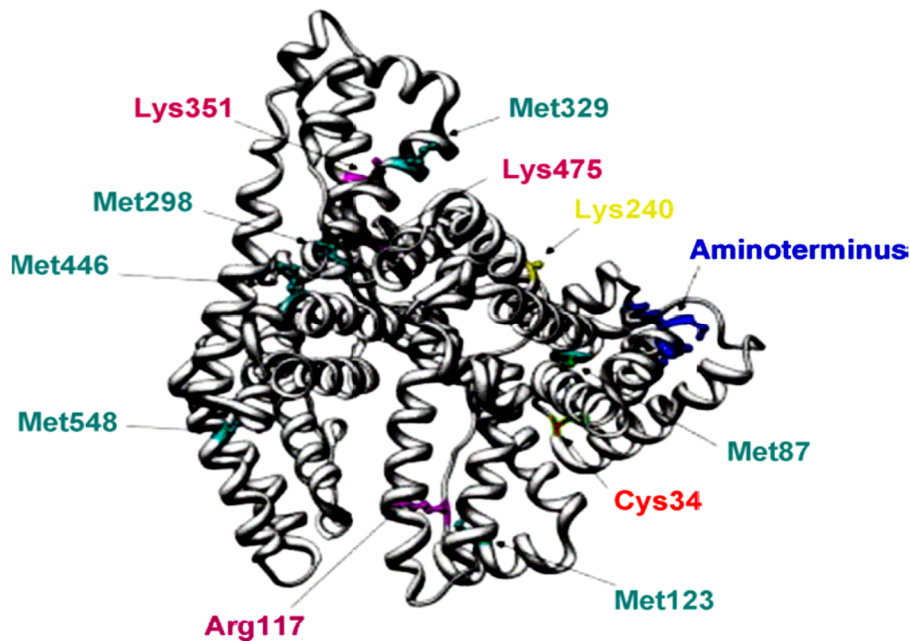


Figure 28 : Présentation générale de la molécule d'albumine [112]

3.2. Propriétés antioxydantes

Il existe un équilibre permanent entre une production radicalaire faible ou limitée et des propriétés antioxydantes assurées en partie par les protéines captrices de faible réactivité permettant l'équilibre redox (figure5). Quand cet équilibre est rompu, soit par une majoration accrue des espèces radicalaires soit par une baisse de l'activité antioxydante, un stress oxydant s'installe. Ce stress oxydant provoque de nombreux dommages cellulaires (lipides, protéines et acides nucléiques), puis tissulaires.

Ce mécanisme est observé dans de nombreuses circonstances pathologiques comme les maladies dégénératives, le cancer, le vieillissement, les maladies auto-immunes, le diabète, l'athérosclérose, l'ischémie -reperfusion et le sepsis. L'albumine participe largement au maintien de cet équilibre redox endogène, et ce rôle pourrait lui donner une place particulière dans des conditions où l'équilibre redox est rompu.

a. Fixation des espèces radicalaires :

Cette propriété est principalement assurée par le groupement thiol situé sur le résidu cystéine en position 34 (-Cys-34) [113] et représente plus de 80% de l'activité thiol plasmatique. Les espèces radicalaires telles que le peroxyde hydrogène et le peroxyde nitrite oxydent la Cys-34, produisant un acide sulfénique (Alb-SH), formation intermédiaire des disulfides [114] Ces dernières appartiennent au cycle redox de l'albumine, permettant de restaurer sa capacité antioxydante 10. Quinlan et al. [115] ont montré qu'une administration d'albumine chez des patients septiques permet une majoration significative du taux de thiols plasmatiques. Plus récemment, les mêmes auteurs ont montré que la supplémentation en albumine majore la protection antioxydante thiol-dépendante avec une diminution significative des biomarqueurs du stress oxydant [116] . Enfin, l'albumine peut jouer un rôle antioxydant in vivo par sa capacité à fixer (site I) et à transporter des substances comme la bilirubine qui possèdent **des capacités antioxydantes propres. (Fig29)**

b. Fixation des ions métaux :

Libres ou faiblement liés, de nombreux métaux de faible masse moléculaire sont directement de puissants oxydants et ont la capacité de catalyser la formation d'espèces radicalaires agressives et délétères. Sur sa partie N-terminale (N-aspartate-Ala-His-Lys), l'albumine possède une forte affinité pour les métaux Cu, Fe, Ni, Zn et Co [117] , et la fixation de ces derniers sur l'albumine permet d'en éliminer les effets délétères. Les principaux métaux impliqués dans ces réactions d'oxydation sont le fer et le cuivre. Au cours du choc septique, il existe une oxydation des catécholamines endogènes et exogènes en dérivés de type adrénochrome qui non seulement font perdre à ces dernières leur action

, vasoactive mais les rendent cardiotoxiques .**118**. Ce mécanisme est sous la dépendance du cuivre libre libéré par la céruloplasmine au cours de l'acidose et l'ischémie tissulaire. L'albumine bloque l'oxydation de l'adrénaline en fixant le cuivre libre et limite ainsi la formation des dérivés cardiotoxiques (fig 29).

3.3. Propriétés anti-inflammatoires

L'équilibre redox intervient dans la régulation de la réponse inflammatoire **119**. Dans un modèle expérimental de choc hémorragique ressuscité, l'albumine hyperoncotique à 25% permet de contrôler l'infiltration des neutrophiles dans le lavage broncho-pulmonaire et de limiter la survenue des lésions pulmonaires **120**. Ce travail démontre à la fois l'effet antioxydant de l'albumine par son groupement thiol et l'effet anti-inflammatoire par son action sur l'activité du facteur nucléaire NF-kB. L'albumine influence de ce fait la transcription des gènes pro inflammatoires en modulant l'expression du facteur NF-kB[**121_122**] Les mêmes effets ont été rapportés dans le travail de Bar-Or et al,[123] avec une variation observée selon les différentes préparations d'albumine.

3.4. Propriétés pro oxydantes

Paradoxalement, et en commun avec d'autres molécules, l'albumine peut engendrer des effets prooxydants, notamment par la fixation d'ions métaux comme le fer et le cuivre qui peuvent engendrer des états pro oxydants. Récemment, il a été observé que le cuivre lié à l'albumine devient prooxydant après fixation et oxydation de la Cys 34[**124**] L'administration d'albumine a été impliquée dans la diminution de la protéine antioxydante dépendante de l'oxydation du fer chez des patients en détresse respiratoire aigue.[125] Très récemment, Humpert et al [126] ont montré que l'administration de solutés d'albumine pouvait, par la présence de produits de

glycation (AGE) activer les récepteurs de type receptor of advanced glycation endproducts (RAGE) . La stimulation de ces récepteurs active en retour le facteur nucléaire de type NF-kB et différentes protéines kinases intracellulaires. [127]. Les mêmes auteurs ont impliqué l'activation de ces récepteurs par l'administration de solutions d'albumine dans la surmortalité des animaux dans leur modèle expérimental de péritonite (fig 29)

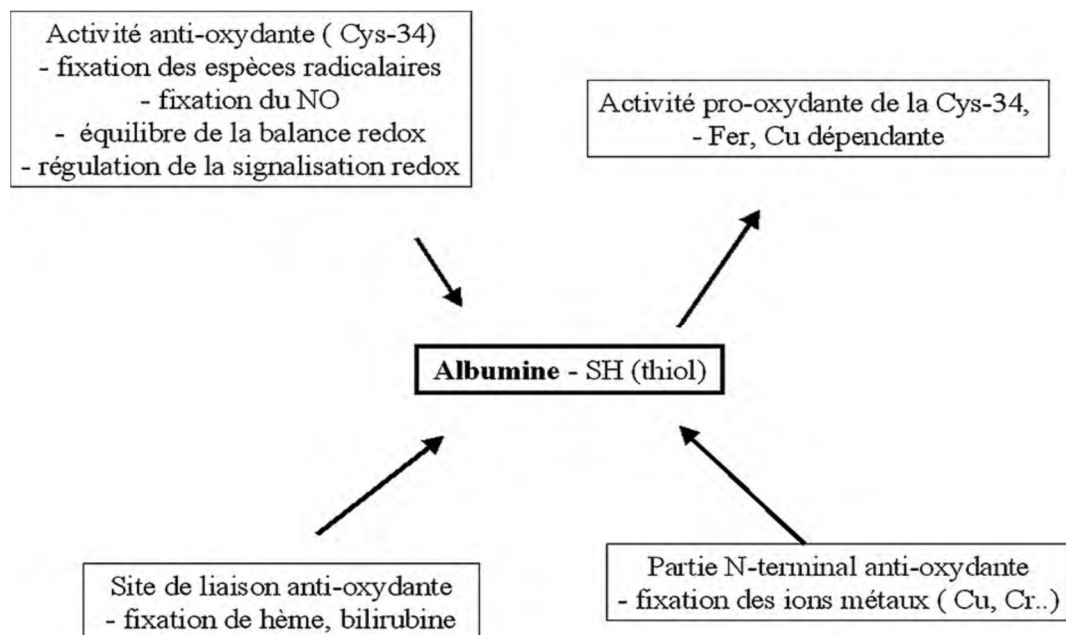


Figure 29 : Propriétés oxydantes et antioxydantes de l'albumine[112]

3.5. Propriétés oncotiques et expansion volumique

Entre 60% et 80% de la pression oncotique plasmatique dépend de la concentration de l'albumine plasmatique influant sur les mouvements liquidiens entre les différents secteurs. La charge électrique globale résultant de la présence d'acides aminés chargés à la surface de la molécule lui assure une hydrophobie très élevée : un gramme d'albumine retient environ 18ml d'eau. Cela explique l'importance de l'expansion volémique prolongée (six à huit heures) obtenue après l'administration d'albumine.

Pendant des années, de nombreuses méta-analyses ont alimenté les conflits entre risque et bénéfice de l'albumine chez le patient septique, comme en 1998 lorsque le groupe de Cochrane concluait à une surmortalité dans le groupe albumine[128] .Il a fallu attendre les résultats de l'étude australienne SAFE incluant 7000 patients pour démontrer l'absence de surmortalité liée à l'utilisation de l'albumine pour le remplissage vasculaire chez patients de réanimation par rapport à l'utilisation de sérum salé [129].D'autres travaux comme la méta-analyse de Wilkes et al[130].ont confirmé l'absence de surmortalité avec l'utilisation de l'albumine. L'étude SAFE montrait un effet bénéfique du remplissage vasculaire par l'albumine sur la mortalité par la réduction de l'œdème tissulaire, dans le sous groupe de patients septiques¹²⁹. Néanmoins, l'utilisation de l'albumine comme solution d'expansion volémique nécessite actuellement de préciser au mieux les populations de réanimation pour lesquelles elle apporte bénéfice [131_132]

3.6. Propriétés endothéliales :

Les propriétés spécifiques anti oxydantes et anti-inflammatoires de l'albumine ont été impliquées de son effet bénéfique sur la dysfonction endothéliale. Dans un travail expérimental endotoxinique les auteurs ont montré un effet bénéfique de l'albumine sur la dysfonction endothéliale. Cet effet a fait associer une modulation de l'activation l'expression de l'activité de NF-kb, de l'expression de NO synthase inductible à une diminution de la production de peroxyinitite [133]

Des données récentes sur l'interaction albumine-glycocalyx ont été mises en évidence sur des modèles expérimentaux. le glycocalyx est une structure dépendante de l'endothélium constitué d'un enchevêtrement protéique complexe de protéoglycanes, d'acide hyaluronique et de glycoprotéines [134]. Le glycocalyx et l'endothélium assurent en synergie l'intégrité de la perméabilité vasculaire .les différents travaux sur le glycocalyx ont démontré l'impact du colloïde perfusé (hydroxy ethylamidon , albumine ou gélatine) sur l'intégrité et le rôle de barrière endothéliale de glycocalyx [135] Ces travaux relancent les principes de la loi de Starling, puisque ce n'est plus exclusivement la pression oncotique propre colloïdale mais également le type de colloïde perfusé qui détermine la filtration et par conséquent la perméabilité vasculaire³² . Ex vivo, l'administration d'albumine conserve au mieux l'intégrité du glycocalyx et prévient l'extravasation de liquide comparativement aux autres solutés de remplissage vasculaire (colloïdes de synthèse ou cristalloïdes) [136] D'autres travaux de recherche restent nécessaires pour comprendre l'action de l'albumine sur le glycocalyx et son impact thérapeutique potentiel.[137]

L'ensemble de ces données démontre l'impact bénéfique potentiel de l'albumine lié à ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et modulatrices sur la dysfonction endothéliale. Une étude prospective, randomisée, multicentrique Early Albumin Resuscitation during Septic Shock (EARSS) est actuellement en cours pour définir la place thérapeutique de l'albumine du choc septique. Ce travail devrait permettre de préciser le rôle de l'albumine comme <médicaments> du choc septique

3.7. Propriétés de l'hémostase :

L'albumine n'a aucun effet spécifique sur l'hémostase, aussi bien in vitro qu'in vivo , en dehors de ceux liés à l'hémodilution .[138] L'albumine peut être considérée comme sans conséquence sur l'hémostase, mais au-delà de 50% d'hémodilution, les effets sur l'hémostase deviennent notables. Les données récentes de la littérature tendent à montrer que tous les autres colloïdes sont susceptibles d'entraîner des effets plus ou moins marqués sur l'hémostase dès un niveau d'hémodilution de passant 20% avec une diminution significative de la concentration de facteur Willebrand pouvant induire un syndrome de Willebrand acquis. De ce fait, seuls les cristalloïdes et l'albumine peuvent être utilisés chez les patients ayant une maladie de Willebrand ou hémophilie.

3.8. Propriétés sur la fonction rénale :

Si l'albumine est un élément majeur dans la prise en charge de la dysfonction rénale au cours du syndrome hépatorénal les données sont bien différentes dans la dysfonction rénale du patient en sepsis. Une étude récente a comparé le remplissage vasculaire avec des solutions hyperoncotiques dont l'albumine versus des solutions iso-oncotiques chez des patients en sepsis [139]. Les résultats montrent un effet délétère de l'utilisation de solutés de remplissage vasculaire hyperoncotiques comme albumine à 20% sur la fonction rénale avec une surmortalité. Ces données récentes imposent une prescription raisonnée et réfléchie de l'albumine hyperoncotique comme soluté de remplissage vasculaire en présence d'une dysfonction rénale chez le patient septique. Ces résultats soulignent parallèlement l'intérêt de définir les populations de réanimation pouvant bénéficier au mieux de l'albumine comme soluté volémique.

IV. HYPO ALBUMINEMIE CHEZ LES PATIENTS SEPTIQUES EN REANIMATION :

L'hypoalbuminémie en réanimation soulève plusieurs questions : quelle est son incidence, son mécanisme et son impact sur le pronostic ?

1. Incidence de l'hypoalbuminémie en milieu de réanimation :

Plusieurs études ont reportées que l'incidence de l'hypoalbuminémie (<30–35 g/L) était entre 60_80% chez les malades gravement malades [140]

2. Mécanismes :

Lorsqu'on considère les patients de réanimation, et particulièrement les patients septiques, l'hypoalbuminémie est constamment retrouvée .Plusieurs mécanismes concourent à cette hypoalbuminémie :

✓ Dénutrition chronique préalable

L'albumine est une protéine viscérale de demi-vie longue. Chez les patients dénutris de manière chronique, l'albuminémie est abaissée, mais rarement en dessous de 30 g/l si ce seul mécanisme est impliqué.

✓ Diminution de la synthèse hépatique

Chez les patients septiques de réanimation, la synthèse hépatique est réorientée vers la production de protéines inflammatoires au détriment de l'albumine. L'expression génétique et la synthèse hépatique d'albumine sont diminuée par les cytokines pro-inflammatoires *via* une activation accrue du facteur de transcription nucléaire NF-kB , c'est un mécanisme critique dans l'installation d'une hypoalbuminémie induite par LPS dans le sepsis[141]

✓ **Hyperperméabilité capillaire**

Chez les patients de réanimation avec un syndrome inflammatoire, et particulièrement chez les patients septiques existe une activation endothéliale. Les cellules endothéliales prennent un phénotype pro-inflammatoire et pro-coagulant. Les modifications fonctionnelles et anatomiques des cellules endothéliales favorisent l'hyperperméabilité capillaire avec fuite des composants plasmatiques dans l'interstitium.

✓ **Hémodilution induite par le remplissage préalable**

La majorité des patients de réanimation ont bénéficié d'un remplissage vasculaire avant leur admission. Ce remplissage vasculaire doit être analysé (feuille de transport SAMU, feuille de surveillance anesthésique du bloc opératoire, feuille des urgences). Cette analyse permet d'identifier des volumes de perfusion parfois importants qui peuvent induire une hémodilution traduite par une baisse des protides totaux, de l'hématocrite et de l'albuminémie.

Lorsque des colloïdes de synthèse ont été utilisés, la pression oncotique peut être préservée, alors même que les protides totaux et que l'albuminémie sont fortement abaissés.

✓ **Perte d'albumine**

Les pertes d'albumine peuvent résulter de troubles digestifs ou de pertes rénales. L'albuminurie est un phénomène fréquemment rencontré chez les patients septiques graves et traduit une hyperperméabilité de la membrane glomérulaire [142]

3. Impact de l'hypoalbuminémie :

L'hypoalbuminémie peut contribuer à augmenter la morbidité et la mortalité de patients par plusieurs mécanismes intriqués :

- Augmentation de la toxicité médicamenteuse liée à l'augmentation des formes libres de médicaments à index thérapeutique étroit.
- Diminution de la pression oncotique plasmatique responsable de la constitution d'œdèmes et singulièrement d'œdèmes pulmonaires.
- Augmentation des pertes sanguines.
- Diminution de la contractilité cardiaque *via* la modification du Calcium ionisé.
- Diminution de la réponse immunitaire.
- Diminution de la protection vis-à-vis de l'agression radiculaire *via* la diminution des groupements thiol.

L'hypoalbuminémie doit conduire également à interpréter avec prudence :

- le dosage de médicaments qui concerne la concentration totale de médicament et pas seulement la forme libre,
- le dosage de la calcémie qui doit être analysée à partir du calcium ionisé,
- la cortisolémie
- et le calcul du trou anionique qui est diminué par la baisse de l'albuminémie [142].

V. HYPOALBUMINEMIE AU COURS DU SEPSIS ET DU CHOC SEPTIQUE

1. Epidemiologie :

1.1. Incidence

Plusieurs études ont reporté que l'incidence de l'hypoalbuminémie était entre 40% - 80% chez les patients gravement malades

Dans notre étude, 51 des 60 malades inclus avaient une hypoalbuminémie à l'admission soit 85% et dont 81% d'hypoalbuminémie $\leq 25\text{g/dl}$, un pourcentage supérieur à celui de l'étude de **Yin and al** et **Magnussem and al**.

Ceci est expliqué par le fait que notre étude était menée dans un milieu chirurgical ou la plupart des malades ont déjà subi une chirurgie majeure associée qui a causé déjà une chute plus profonde de leurs taux d'albumine

Tableau 28 : Incidence de l'hypoalbuminémie chez les malades septiques selon la littérature

Auteurs	pays	Année	Nombre de patients	incidence
Sun and al. [6]	China	2015	135	70.4%
Yin and al. [143]	China	2016	116	38.8%
Gupta, Leena, James [144]	U.S.A	2012	2152	71%
<u>Notre étude</u>	<u>Maroc</u>	2018	60	85%

1.2. Age et Hypoalbuminémie

Dans notre étude, les patients de groupe B sont sensiblement plus âgés que ceux du groupe A (respectivement 70,58% > 50 ans par rapport 56% > 50 ans) avec des moyennes d'âge proches des deux groupes et allant de 60 à 70 ans aux autres études de littérature.

Tableau 29 : Association age-hypoalbuminémie selon la littérature

Auteurs	Pays	Année	Type d'étude	Age moyen	
				Groupe A	Groupe B
Sun and al. [6]	China	2015	Rétrospective	70.5	70.5
Yin and al. [143]	China	2016	Prospective	57.4	58.9
Notre étude	Maroc	2018	Prospective	63	64

1.3. Sexe

Selon les données de la littérature, le sexe masculin domine les admissions dans presque tous les centres de réanimation.

Dans notre série de cas, le sexe ratio était de **2**. Cette nette prédominance masculine reste relativement élevée par rapport à la majorité des autres auteurs.

Ceci était expliqué par l'effet protecteur des hormones sexuelles telles œstradiol, qui a prouvé son rôle protecteur contre le sepsis en favorisant la réponse anti-inflammatoire et supprimant la réponse pro-inflammatoire. Cependant, les preuves cliniques contestent cette hypothèse

Autres études ont conclu, que le dimorphisme sexuel dans les états septiques, dû à l'effet protecteur décrit chez les femmes, est lié aux traits génétiques hérités au niveau du chromosome X.

Par ailleurs, il est important de noter que notre population est militaire majoritairement masculine.

Tableau 30 : Sex-ratio chez les malades septiques selon la littérature

Auteurs	Pays	Année	Type d'étude	Nombre de cas	Sex-ratio
Sun and al.[6]	China	2015	Rétrospective	135	2.46
Yin and al.[143]	China	2016	Prospective	116	1.7
Brian Garnet and al.[145]	U.S.A	2016	Cohorte rétrospective	268	1.7
Notre étude	Maroc	2018	Prospective	60	2

1.4. Origine du Sepsis et hypoalbuminémie :

Dans notre série d'étude, l'origine digestive est prédominant dans les deux groupes, résultats proche à celle de Sun and al avec un P value non significative entre les deux groupes.

Par contre l'étude de Yin and al a révélé une prédominance de l'origine pulmonaire du sepsis. Cette différence peut être expliquée par le fait que l'étude était mené dans un service des soins intensifs mixtes (médical et chirurgical) alors que notre étude et celle de Sun and al étaient mené dans un service de réanimation chirurgicale.

Tableau 31 : Origine du sepsis-Hypoalbuminémie selon la littérature

Auteurs	Origine du Sepsis	
	Groupe B	Groupe A
Sun and al. [6]	Digestive(80.2%)	Digestive(62.5%)
	Pulmonaire /thoracique(15.1%)	Pulmonaire /thoracique(22.5%)
	Cutané(1.5%)	Cutané(2.5%)
	Urinaire(7.6%)	Urinaire(2.5%)
Yin and al. [143]	Digestive (28.9%)	Digestive(12%)
	Pulmonaire/thoracique(35.6)	Pulmonaire/thoracique(70%)
	Cutané(8.9%)	Cutané(2.8%)
	Urinaire(2.2%)	Urinaire(2.8%)
Notre série	Digestive(53%)	Digestive(56 %)
	Pulmonaire/thoracique(6%)	Pulmonaire/thoracique(0%)
	Cutané(23%)	Cutané(22%)
	Urinaire(18%)	Urinaire(22%)

2. Facteurs De Risque Du Developpement De L'hypoalbuminémie :

Dans notre étude, nous avons révélé que le recours aux drogues vasoactives et à la ventilation mécanique d'une part et score APACHE II, score de SOFA et CRP d'un autre part sont des facteurs de risque de développement de l'hypoalbuminémie .Mais seulement APACHE II et CRP sont des facteurs indépendants

2.1. APACH II :

Dans notre étude, l'APACHE II calculé des deux groupes était différent (10 ± 4 versus 15 ± 4). Il y avait une disparité statistiquement significative de l'APACHE II chez les deux groupes, une valeur $APACHE II \geq 15$ chez le groupe B est une valeur prédictive optimale pour le développement de l'hypoalbuminémie ; ce qui reste en accord avec les résultats rapportés dans la littérature [146-150].

Toutefois, les mécanismes responsables de cette corrélation étaient compliqués et non clairs. Nous avons pensé que les patients avec score APACHE II élevé pourront avoir une infection plus sévère, avec une fuite capillaire plus grave, et donc souffrant d'une réduction plus rapide de l'albumine.

Tableau 32 : Score APACHE II-hypoalbuminémie selon la littérature

Auteurs	Pays	Année	Type d'étude	APACHE II	
				Groupe A	Groupe B
Sun et al.[6]	China	2015	Rétrospective	12	23
Yin et al.[143]	China	2016	Prospective	14	18.4
Notre série	Maroc	2018	Prospective	10	15

2.2. SOFA :

Dans notre série d'étude, on a noté un score de SOFA largement élevé chez le groupe B par rapport au groupe A, une différence statistiquement significative et concordante avec la littérature.

Ceci est expliqué par le fait qu'un score élevé de SOFA témoigne de la sévérité du sepsis donc une fuite capillaire de l'albumine.

Tableau 33 : SOFA-hypoalbuminémie selon la littérature

Auteurs	Pays	Année	Type d'étude	SOFA	
				Groupe A	Groupe B
Sun et al.[6]	China	2015	Rétrospective	6	8.5
Yin et al. [143]	China	2016	Prospective	4.3	6.3
Notre série	Maroc	2018	Prospective	3.5	7.03

2.3. Recours à la ventilation mécanique et hypoalbuminémie :

Notre étude a recensé 60 patients, chez qui on a eu recours à la ventilation mécanique, 11 % des patients étaient de groupe A contre 40 % de groupe B. Cette différence reste significative sur le plan statistique.

Ces résultats restent proches à ceux de l'étude de Sun et al menée en Chine. Par contre l'étude de Yin et al trouve une p value non significative. Ceci est expliqué par le fait que

Tableau 34 : Recours à la ventilation selon les données de la littérature

Auteurs	Pays	Année	Type d'étude	Recours à la ventilation	
				Groupe A	Groupe B
Sun et al.[6]	China	2015	Rétrospective	1.5%	6.3%
Yin et al. [143]	China	2016	Prospective	28.2%	35.6%
Notre série	Maroc	2018	Prospective	11%	40%

2.4. Recours aux drogues vasoactives et hypoalbuminémie

Dans notre échantillon d'étude, on a un recours aux drogues vasoactives plus chez le groupe B indiquant une installation plus significative du choc septique chez les hypoalbuminémiques. Ces résultats sont concordants aux données de littérature des autres études.

Tableau 35 : Recours aux drogues vasoactives et hypoalbuminémie selon la littérature

Auteurs	Pays	Année	Type d'étude	Recours aux drogues vasoactives	
				Groupe A	Groupe B
Sun et al.[6]	China	2015	Rétrospective	12.5%	44%
Yin et al.[143]	China	2016	Prospective	11.3%	57.8%
Notre série	Maroc	2018	Prospective	44%	59%

2.5. CRP et Hypoalbuminémie :

La protéine C-Réactive (ou CRP) est une protéine synthétisée par le foie, c'est un marqueur de la phase aiguë ou chronique de l'inflammation de l'organisme. Le niveau de CRP est un marqueur de prédiction du risque et pronostic des différentes maladies comme la maladie coronarienne, AVCI, sepsis et le cancer. Lors d'une infection, elle apparaît dans les six heures suivant l'agression, et disparaît presque aussitôt après son éradication.

Dans notre série d'étude, CRP a montré une valeur prédictive de l'hypoalbuminémie. Ces données sont concordantes avec celles de la littérature.

Autant qu'une protéine positive de la phase aigüe, CRP serait augmentée de façon évidente à la phase aigüe d'une inflammation ou infection. Ce stress aigüe entraîne une dégression du taux de la transcription ARNm d'albumine et sa synthèse. Toutefois, autant qu'une protéine négative de la phase aigüe, l'albumine pourra être négativement corrélée avec CRP durant la phase aigüe de la maladie.

Tableau 36 : CRP-hypoalbuminémie selon littérature

Auteurs	Pays	Année	Type d'étude	CRP Moyenne (mg/L)	
				Groupe A	Groupe B
Sun et al.[6]	China	2015	Rétrospective	14.7	154.7
Yin et al.[143]	China	2016	Prospective	71.9	145.8
Notre série	Maroc	2018	Prospective	100	269

A la revue de littérature, on a révélé une étude de Chun Song Youn et al. menée au département des urgences publié en 2016[159], qui a conclu en l'importance du ratio CRP/albumine à l'admission. Ce ratio est associé à toutes les causes de mortalité chez les patients plus de 65 ans et qui pourra servir comme marqueur représentatif de la sévérité de la pathologie notamment le sepsis.

2.6. Lactatémie et hypoalbuminémie

Dans notre étude on n'a pas pu collecter tous les données du taux de lactate chez tous nos malades par défauts de moyens. Mais vu l'importance de ce paramètre, il faut le souligner.

L'étude de Sun et al. a révélé que le lactate sanguin $\geq 2,35$ mmol / L a démontré une valeur prédictive optimale pour le développement de l'hypoalbuminémie, comme en témoignent les AUC de 0,790 (P <0,001).

Tableau 37 : Lactatémie-Hypoalbuminémie selon littérature

Auteurs	Pays	Année	Type d'étude	Lactatémie moyenne (mmol/L)	
				Groupe A	Groupe B
Sun et al.[6]	China	2015	Rétrospective	1.7	5.7
Yin et al.[143]	China	2016	Prospective	1.6	2.9

A la revue de la littérature, une étude de cohorte de Lichenaueur et al. menée à l'allemand en 2003 et publiée en 2017 a conclu une augmentation du ratio lactate/albumine identifie correctement les patients septiques gravement malades à l'admission. Ce rapport pourrait constituer un paramètre de risque indépendant, avec une valeur ajoutée aux scores établis pour la stratification du risque [160]

Dans le sepsis, l'hypoxie tissulaire ou l'hypoperfusion viscérale induite par l'hypovolémie, hypotension ou dysfonctionnement microcirculatoire ont été considérées comme les causes prédominantes de l'hyperlactatémie. L'hyperlactatémie soutenue pourrait conduire à un dysfonctionnement hépatique et ensuite altérer la synthèse et la sécrétion d'albumine. D'autre part, l'apparition de l'hyperlactatémie a également illustré un dysfonctionnement microcirculatoire évident et une perméabilité capillaire accrue de sepsis, qui ont été confirmés comme étant les mécanismes de pathophysiologie prédominants de l'hypoalbuminémie. Par conséquent, le lactate sanguin pourrait également être corrélé négativement avec l'albumine pendant la phase aiguë du sepsis.

VI. MORTALITE GLOBALE ET HYPOALBUMINEMIE :

Tableau 38 : Mortalité globale-hypoalbuminémie selon les données de littérature

Auteurs	Pays	Année	Type d'étude	Mortalité globale	
				Groupe A	Groupe B
Sun and al.[6]	China	2015	Rétrospective	20%	51.7%
Yin and al. [143]	China	2016	Prospective	14%	46.7%
Brian Garnet and al. [145]	U .S.A	2016	Cohorte rétrospective	10 %	50%
Notre étude	Maroc	2018	Prospective	0%	46%

Dans notre série, nous avons une mortalité relativement élevée chez le groupe B alors qu'elle reste nulle dans le groupe A et cette différence reste statistiquement très significative.

Nos résultats rejoignent ceux de l'étude, menée par Sun et son équipe en Chine, qui ont montré que les patients ayant un taux d'albumine ≤ 15 g / L avaient des tableaux plus graves de la maladie, et les patients ayant un taux d'albumine ≤ 20 g / L avaient également un pire pronostic que celui du taux d'albumine ≥ 21 g / L.

De même, dans une étude prospective, réalisée en Chine en 2016 **par Yin and al.** a trouvé que la différence en termes de mortalité entre les deux groupes était significative.

La relation entre l'hypoalbuminémie et le mauvais pronostic chez les patients septique peuvent avoir plusieurs explications. Tout d'abord, l'événement le plus important menant à la morbidité et la mortalité chez les patients atteints de sepsis est une cytokine non contrôlée .Les cytokines telles que le TNF-a et l'interleukine 1 peuvent diminuer les taux sériques d'albumine en modulant

l'expression du gène de l'albumine, le catabolisme et la fuite transcapillaire. Deuxièmement, la redistribution intravasculaire de l'albumine dans les maladies graves peut conduire à une augmentation des fuites capillaires après le sepsis, connu sous le nom de syndrome de fuite capillaire, ce qui va considérablement augmenter le risque de mortalité. Troisièmement, l'ischémie, l'hypoxie, et les dommages oxydatifs se produisent souvent après une infection grave, et l'albumine est la principale cible des protéines plasmatiques extracellulaires par le stress oxydatif. Parmi les centaines de protéines présentes dans le plasma, l'albumine est de loin l'antioxydant prédominant.

Les effets antioxydants de l'albumine peuvent se traduire cliniquement par une protection biologique pertinente, qui peut également conduire à une augmentation de son catabolisme, malgré sa longue demi-vie. Pris en compte de l'ensemble, les taux sériques d'albumine peuvent servir d'indicateur d'inflammation, fuite capillaire, et les dommages de stress oxydatif sévère du sepsis, qui sont tous susceptibles de contribuer au rôle pronostic de la concentration d'albumine chez les patients atteints de sepsis

VII. APPLICATION THERAPEUTIQUE DE L'ALBUMINE :

Maintenant que l'hypoalbuminémie était significativement associée au pronostic du sepsis, les chercheurs essayaient d'infuser les solutions d'albumine humaine pour améliorer les résultats des patients septiques. Malheureusement, les conclusions étaient controversées et aucune sécurité efficace de l'albumine humaine n'a été établie. Dans la plupart des cas, l'administration d'albumine semblait être utilisée principalement pour la réanimation et l'expansion du volume plutôt que pour corriger l'hypoalbuminémie. Delaney et al. (2011) ont effectué une méta-analyse indiquant que la réanimation avec des solutions contenant de l'albumine était associée à une mortalité plus faible chez les patients atteints du sepsis, tandis que les chercheurs d'étude SAFE (Finfer et al, 2004) et les chercheurs d'étude ALBIOS (Caironi et al. 2014) ont confirmé que le remplacement de l'albumine n'a pas amélioré les résultats des patients malades critiques. En outre, les sous-groupes d'étude ALBIOS ont montré que les patients ayant une concentration en albumine de 30 g / L ou plus n'avaient pas de taux de survie plus élevé à 28 et 90 jours. Dans l'étude de Sun et al , nous avons constaté que les patients ayant un taux d'albumine compris entre 21 et 25 g / L avaient un résultat presque identique à celui du taux d'albumine ≥ 26 g / L (y compris ≥ 30 g / L), alors que les patients ayant un taux d'albumine ≤ 20 g / L avaient un pronostic pire que celui du taux d'albumine ≥ 21 g / L. Pas par coïncidence, Chou et al. (2009) ont déterminé que l'administration d'albumine pourrait réduire la mortalité de 28 jours chez les patients septiques sévères avec de l'albumine sérique ≤ 20 g / L, mais aucun effet n'a été observé chez les patients atteints d'albumine > 20 g / L. Sur la base des données de la méta-analyse [58] et données préliminaires d'une étude multicentrique en France que

suggéré une réduction non significative de la mortalité chez les patients avec un choc septique qui ont reçu de l'albumine

Pour la réanimation chez les patients atteints de sepsis, Les Guidelines du sepsis suggèrent actuellement (recommandations 2016) que l'utilisation d'albumine doit être considérée comme une réanimation fluide chez les patients atteints de sepsis, en particulier si ces patients nécessitent un volume important de cristalloïdes.

VIII. LES LIMITES DE L'ETUDE :

Nous devrions discuter de nombreuses limitations de notre étude. En raison de la petite taille de l'échantillon et de la conception du centre unique, nos résultats pourraient être incertains pour une conclusion définitive, et la précision devrait être testée par d'autres études à grande échelle. De plus, le nombre de patients recevant la perfusion d'albumine et le volume de solutions d'albumine n'étaient pas enregistrés dans cette étude, ce qui pourrait affecter l'analyse pronostique des patients atteints d'hypoalbuminémie. En fin de compte, car nos paramètres n'ont été enregistrés que pendant les premières 48 heures après l'admission, les facteurs de risque et la valeur pronostique de l'hypoalbuminémie au stade tardif du sepsis nécessitent également une validation par le biais de futures études.

Conclusion

Récemment, l'évaluation de l'impact de l'hypoalbuminémie sur l'incidence de la mortalité en milieu de réanimation, soulève un intérêt de plus en plus croissant.

Une telle étude a le mérite, malgré ses limites, d'apprécier les différents facteurs de risques sur le développement de l'hypoalbuminémie et son impact sur la mortalité, dans le service de réanimation chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

Nos résultats ont montré clairement une mortalité plus élevée et significative chez le groupe des malades hypoalbuminémiques avec APACHE II et CRP élevés, qui sont considérés comme des facteurs de risque indépendants de développement de l'hypoalbuminémie

A la lumière de notre étude et celle de la littérature, les résultats restent concordants.

Cette étude a permis de chercher ces facteurs de risques chez les malades hypoalbuminémiques afin d'identifier la population à risque de mort prématurée au moment de l'admission et optimiser les procédures de prise de décisions cliniques pour améliorer les résultats cliniques chez ces patients

Il est important de souligner, que des études prospectives sur des différents niveaux d'albumine au stade tardif du sepsis et l'alimentation entérale précoce pourraient sans aucun doute répondre avec plus de précisions à la question de l'impact de l'hypoalbuminémie du patient sur la mortalité, en milieu hospitalier en général et en réanimation en particulier



Résumé :

Titre : Hypoalbuminémie chez les sujets septiques chirurgicaux : pronostic et facteurs de risque

Auteur : Imane Radouane

Rapporteur : Pr Khalil Aboulalaa

Mots-clés : Hypoalbuminémie, sepsis, pronostic, Facteurs de risque

Contexte : l'hypoalbuminémie est un facteur pronostic dans de nombreuses situations cliniques chroniques. En réanimation, elle a été associée à un mauvais pronostic et à un risque accru de survenue de complications chez les sujets septiques chirurgicaux. Bien que l'hypoalbuminémie soit constante lors du sepsis, sa valeur pronostique et ses facteurs de risque n'ont jamais été étudiés dans une étude prospective.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective de type analytique, menée sur une période de 9 mois, incluant tous les patients septiques admis en réanimation chirurgicale de l'HMIMV-Rabat, entre Avril 2017 et Janvier 2018. Différents paramètres ont été recueillis et comparés entre deux groupes, ceux ayant un taux d'albumine normal et ceux ayant une hypoalbuminémie

Résultats : 298 patients ont été admis durant cette période, dont 60 malades répondaient aux critères d'inclusion. L'âge moyen était de 60.48, et un sex-ratio de 2. L'origine septique digestive était la plus fréquente (53%)

Nos malades hypoalbuminémiques, avaient des scores APACHE II et SOFA significativement plus élevées (**15** APACHE II, **7.03** SOFA), avec des bio marqueurs de l'infection élevés (CRP, procalcitonine), un recours significative aux drogues vasoactives et à la ventilation mécanique et présentaient plus des complications notamment rénale (29% avec IRA) et hépatique (22%)

La mortalité globale était à 42% et a été observée uniquement chez les malades hypoalbuminémiques.

L'analyse multi-variée avait identifié APACHE II et CRP comme des facteurs de risque indépendants.

Conclusion : l'hypoalbuminémie est un excellent biomarqueur de pronostic chez les malades septiques chirurgicaux, dont l'APACHE II, CRP sont des facteurs de risque indépendants de son développement à l'admission chez cette population

SUMMARY

Title: Hypoalbuminemia in surgical septic subjects: prognosis and risk factors

Author: Imane Radouane

Rapporteur: Pr Khalil Aboulalaa

Keywords: Hypoalbuminemia, Sepsis, Prognosis, Risk Factors

Background: Hypoalbuminemia is a prognostic factor in many chronic clinical situations. In intensive care, she has been associated with a poor prognosis and increased risk of complications in surgical septic subjects. Although hypoalbuminemia is constant during sepsis, its prognostic value and risk factors have never been studied in a prospective study.

Material and methods: This is a prospective study of the analytical type, that has been carried out over nine months , including all septic patients admitted to HMIMV-Rabat surgical resuscitation, between Avril 2017 and January 2018. Various parameters were collected and compared between two groups, those with normal albumin levels and those with hypoalbuminemia

Results: 298 patients were admitted during this period, of which 60 patients met the inclusion criteria. The mean age was 60.48, and a sex ratio of 2. The digestive septic origin was the most common (53%)

Our hypoalbuminemic patients, had significantly higher APACH II and SOFA scores (15 APACHE II, 7.03 SOFA), with high bio-markers of infection (CRP, procalcitonin, GB) and more complications including renal (29% with acute renal failure) and hepatic (22%) .

The global mortality was 42% including hypoalbuminemic patients only.

The multivariate analysis identified APACHE II and CRP as independent risk factors.

Conclusion: Hypoalbuminemia is an excellent prognostic biomarker in septic surgical patients, of whom APACHE II, CRP are independent risk factors for its development on admission in this population.

ملخص:

العنوان: مآل وعوامل الخطر لنقص ألبومين الدم عند المرضى الإثنائيين الجراحين

المؤلفة: إيمان رضوان

المقرر: الأستاذ خليل أبو العلاء

الكلمات المفتاحية: نقص ألبومين الدم - إيثاندَمُوي - مآل - عوامل الخطر

السياق: يعتبر نقص ألبومين الدم عامل مآل في عدة حالات سريرية مزمنة، حيث يرتبط في الإنعاش بمآل سيء وخطر زائد لحدوث مضاعفات عند المرضى الإثنائيين الجراحين. فعلى الرغم من أن نقص ألبومين الدم ثابت أثناء الإثنان الدموي، إلا أنه لم يسبق دراسة قيمته المالية وعوامل خطره في دراسة استباقية.

الوسائل والمنهجيات: يتعلق الأمر بدراسة استباقية تحليلية أنجزت في مدة 9 أشهر ضمت جميع المرضى الإثنائيين الذين تم استشفائهم بالإنعاش الجراحي بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط، بين أبريل 2017 و يناير 2018. جمعت مختلف المتثابرات وقورنت بين مجموعتين، أولئك الذين لديهم معدل ألبومين عاد، وأولئك الذين يعانون من نقص ألبومين الدم.

النتائج: تم استشفاء 298 مريضاً خلال هذه المدة، ولم يستجب إلا 60 منهم لمعايير التضمن. بلغ متوسط الأعمار 60.48 سنة، والنسبة الجنسية 2. كان الأصل الهضمي للإثنان الدموي الأكثر ترددا (53%).

كان للمرضى المصابين بنقص ألبومين الدم حرز تقييم الفيزيولوجيا الحادة والصحة المزمنة II وحرز تقييم فشل الجهاز المتتابع أعلى بكثير (15 و 7.03 على التوالي)، كما أظهروا نسبة عالية من الواسمات البيولوجية للتعفن (البروتين المتفاعل C و طليعة الكالسيوم والكريات البيضاء)، ومضاعفات أكثر خاصة الكلوية (29%) من الفشل الكلوي الحاد والكبدية (22%).

بلغ معدل الوفيات العام 42% ووكلهن ينتمين إلى المرضى المصابين بنقص ألبومين الدم.

حدد التحليل متعدد المتغيرات حرز تقييم الفيزيولوجيا الحادة والصحة المزمنة II والبروتين المتفاعل C كعوامل خطر مستقلة.

الخلاصة: يعد نقص ألبومين الدم واصماً بيولوجياً ممتازاً لمآل المرضى الإثنائيين الجراحين، كما يعد حرزاً تقييم الفيزيولوجيا الحادة والصحة المزمنة II والبروتين المتفاعل C عوامل خطر مستقلة لحدوثه عند إدخال هؤلاء المرضى في الإنعاش.



Bibliographie

- [1]. Roche M, Rondeau P, Singh NR, Tarnus E, Bourdon E. The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS Lett* 2008;582:1783–7
- [2]. *D'après la communication de Bertrand Guidet* Service de Réanimation Médicale, Hôpital Saint-Antoine, Paris.
- [3]. Klein S. The myth of serum albumin as a measure of nutritional status. *Gastroenterol* 1990; 99:1845–
- [4]. Sitges-Serra A, Franch-Arcas G. Fluid and sodium problems in perioperative feeding: what further studies need to be done? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998; 1:9–14 PMID: 105653241846
- [5]. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med.* 2006; 34(1):15-21.
- [6]. Sun et al. (2015), Risk factors and prognosis of hypoalbuminemia in surgical septic patients. *PeerJ* 3:e1267; DOI 10.7717/peerj.1267
- [7]. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D *et al.*; International Sepsis Definitions Conference 2001SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003; **29**: 530–538.
- [8]. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10
- [9]. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

- [10]. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest* 1992;101:1644-55
- [11]. Peach BC. Implications of the new sepsis definition on research and practice. *J Crit Care* 2017;38:259-62.
- [12]. Whippy A, Skeath M, Crawford B, et al. Kaiser Permanente's performance improvement system, part 3: multisite improvements in care for patients with sepsis. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2011;37:483-93.
- [13]. Churpek MM, Zdravetz FJ, Winslow C, et al. Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:958-64.
- [14]. Williams JM, Greenslade JH, McKenzie JV, et al. SIRS, qSOFA and organ dysfunction: insights from a prospective database of emergency department patients with infection. *Chest* 2017;151:586-596
- [15]. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA* 2017;317:301-8
- [16]. Choudhry MA, Bland KI, Chaudry IH. Gender and susceptibility to sepsis follow-ing trauma. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets*;6: 127–135.
- [17]. Sperry JL, Minei JP. (2008). Gender dimorphism following injury: making the connection from bench to bedside. *Journal of Leukocyte Biology*;83: 499–506.

- [18]. Wang J, Korczykowski M, Rao H, Fan Y, Pluta J, Gur RC, McEwen BS, Detre JA. (2007). Gender difference in neural response to psychological stress.
- [19]. Verma R, Balhara YP, Gupta CS. (2011). Gender differences in stress response: role of developmental and biological determinants. *Industrial Psychiatry Journal*;20: 4–10.
- [20]. Seng J. (2013). Posttraumatic Oxytocin dysregulation: is it a link among posttraumatic self disorders, posttraumatic stress disorder, and pelvic visceral dysregulation conditions in women?
- [21]. *Journal of Trauma & Dissociation*;11: 387–406
- [22]. Bisagno V, Cadet JL. (2014). Stress, sex, and addiction: potential roles of corticotropin-releasing factor, oxytocin, and arginine-vasopressin. *Behavioural Pharmacology*; 25: 445–457
- [23]. Buisman-Pijlman FT, Sumracki NM, Gordon JJ, Hull PR, Carter CS, Tops M. (2014). Individual differences underlying susceptibility to addiction: role for the endogenous oxytocin system.
- [24]. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*;119: 22–3.
- [25]. Steinman MQ, Laredo SA, Lopez EM, Manning CE, Hao RC, Doig IE, Campi KL, Flowers AE, Knight JK, Trainor BC. (2014). Hypothalamic vasopressin systems are more sensitive to the long term effects of social defeat in males versus females.
- [26]. LE GALL J.R., ALPEROVITCH A., LOIRAT PH. Les indices pronostiques en réanimation. *La Revue du Praticien*, 1987, 37, 47, 2887-2894

- [27]. Petit J., Decreau M., Oksenhendler G. Utilisation des indices en médecine d'urgences : Quel outils pourquoi faire ?
- [28]. Girarder P., Anglade D., Durand M., Duret J. Scores de gravité en réanimation. Elsevier - SFAR, Conférences d'actualisation 1999, p. 659-678
- [29]. P. Girardet, D. Anglade, M. Durand, J. Duret Scores de gravité en réanimation. Conférences d'actualisation SFAR 1999
- [30]. Knaus W, Zimmerman J, Wagner D, Draper E, Lawrence D. APACHE-Acute Physiology and Chronic Health Evaluation: Physiologically Based Classification System. Crit Care Med 1981 ; 9 : 591-7
- [31]. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E. Apache II, a severity of disease classification system. Crit. Care Med., 1985, 13, 818-829
- [32]. Le Gall JR. Lemeshow S. Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 1993, 270: 2957-63
- [33]. Royston P, Altman DG, Sauerbrei W. Dichotomizing continuous predictors in multiple regressions: a bad idea. Stat Med 2006; 25:127- 41
- [34]. van der Poll T, Opal SM. Host-pathogen interactions in sepsis. Lancet Infect Dis. 2008;8(1):32-43.
- [35]. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. Nature reviews. Immunology. 2013;13(12):862-874
- [36]. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach. Lancet Infect Dis. 2013;13(3):260-268

- [37]. Cohen J, Opal S, Calandra T. Sepsis studies need new direction. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(7):503-505.
- [38]. Angus DC. The search for effective therapy for sepsis: back to the drawing board? *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2011;306(23):2614-2615.
- [39]. 1Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *The New England journal of medicine.* 2013;369(9):840-851
- [40]. Cohen J, Vincent JL, Adhikari NK, et al. Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(5):581-614.
- [41]. Boomer JS, To K, Chang KC, et al. Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure. *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2011;306(23):2594
- [42]. Lukaszewicz AC, Grienay M, Resche-Rigon M, et al. Monocytic HLA-DR expression in intensive care patients: interest for prognosis and secondary infection prediction. *Critical care medicine.* 2009;37(10):2746-2752
- [43]. 30Munoz C, Carlet J, Fitting C, Misset B, Bleriot JP, Cavaillon JM. Dysregulation of in vitro cytokine production by monocytes during sepsis. *The Journal of clinical investigation.* 1991;88(5):1747-1754
- [44]. Cavaillon JM, Eisen D, Annane D. Is boosting the immune system in sepsis appropriate? *Crit Care.* 2014;18(1):216.
- [45]. Berlett BS, Stadtman ER. Protein oxidation in aging, disease and oxidative stress. *JBiol Chem* 1997;272:20313–9316
- [46]. Shacter E. Quantification and significance of protein oxidation in biological samples. *Drug Metab Rev* 2000;32(3&4):307–26

- [47]. Hovorka SW, Hong J, Cleland JL, Schöneich Ch. Metal-catalyzed oxidation of human growth hormone: modulation by solvent-induced changes of protein conformation. *J Pharm Sci* 2001(January);90(1):58–69.
- [48]. Elijah IE, Branski LK, Finnerty CC, Herndon DN. The GH/IGF-1 system in critical illness. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011 Oct;25(5):759–67.
- [49]. Voerman HJ, van Schijndel RJ, Groeneveld AB, de Boer H, Nauta JP, van der Veen EA, et al. Effects of recombinant human growth hormone in patients with severe sepsis. *Ann Surg* 1992 Dec;216(6):648–55.
- [50]. Olivares-Corichi IM, Ceballos G, Medina-Santillan R, Medina-Navarro R, Guzman- Grenfell AM, Hicks JJ. Oxidation by reactive oxygen species (ROS) alters the structure of human insulin and decreases the insulin-dependent D-glucose-C14 utilization by human adipose tissue. *Front Biosci* 2005 Sep 1;10:3127–31.
- [51]. Taylor JH, Beilman GJ. Hyperglycemia in the intensive care unit: no longer just a marker of illness severity. *Surg Infect* 2005;6:233–45
- [52]. Inzucchi SE. Management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Engl J Med* 2006;355(18):1903–11.
- [53]. Zaloga GP, Marik P. Hypothalamic-pituitary-adrenal insufficiency. *Crit Care Clin* 2001;17:25–41.
- [54]. Annane D, Sébille V, Troché G, Raphaël JC, Gajdos P, Bellissant E. A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin. *JAMA* 2000;283:1038–45.
- [55]. Yamashita S, Drynan J, Guest C, Silverberg J. Comparison of low-dose (1 µg) with conventional-dose cosyntropin (250 µg) for adrenal insufficiency testing in critical illness [abstr]. *Crit Care Med* 2001;29(suppl):A164

- [56]. Lodha R, Vivekanandhan S, Sarthi M, Arun S, Kabra SK. Thyroid function in children with sepsis and septic shock. *Acta Paediatr* 2007 Mar;96(3):406–9.
- [57]. Ho HC, Chapital AD, Yu M. Hypothyroidism and adrenal insufficiency in sepsis and hemorrhagic shock. *Arch Surg* 2004;139(11):1199–203
- [58]. Rosei MA, Coccia R, Blarzino C, Foppoli C, Mosca L. The oxidation of oxytocin and vasopressin by peroxidase/H₂O₂ system. *Amino Acids* 1995;8:385–91
- [59]. Singh Ranger G. Antidiuretic hormone replacement therapy to prevent or ameliorate vasodilatory shock. *Med Hypotheses* 2002 Sep;59(3):337–40.
- [60]. Mousavi S. Vasopressin and septic shock. *J Pharm Care* 2013;1(2):65–73
- [61]. Delaney AP, Dan A, McCaffrey J, Finfer S. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2011;39:386–91
- [62]. Tamion F. Albumin in sepsis. *Ann Fr Anesth Reanim* 2010 Sep;29(9):629–34.
- [63]. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Serum albumin *Hepatology* 1988;8: 385–401.
- [64]. Evans TW. Review article: albumin as a drug—biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Suppl. 5):6–11.
- [65]. Kawakami A, Kubota K, Yamada N, Tagami U, Takehana K, Sonaka I, et al. Identification and characterization of oxidized human serum albumin. A slight structural change impairs its ligand-binding and antioxidant functions. *FEBS J* 2006 Jul;273(14):3346–57

- [66]. Anraku M, Chuang VT, Maruyama T, Otagiri M. Redox properties of serum albumin. *Biochim Biophys Acta* 2013 Dec;1830(12):5465–72 [Epub 2013 May 3].
- [67]. Lee SH, Jo YH, Kim K, Lee JH, Park HM, Rhee JE, et al. Prognostic importance of hypoalbuminemia in patients with severe sepsis and septic shock. *J Korean Soc Emerg Med* 2013 Oct;24(5):599–606.
- [68]. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign guidelines committee including the pediatric subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2012;2013(39):165–228.
- [69]. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924–6
- [70]. Finfer S, Bellomo R, McEvoy S, Lo SK, Myburgh J, Neal B, et al. SAFE study Investigators. Effect of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline in patients in intensive care units: analysis of data from the saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study. *BMJ* 2006;333:1044.
- [71]. Dubois MJ, Orellana-Jimenez C, Melot C, De Backer D, Berre J, Leeman M, et al. Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: a prospective, randomized, controlled, pilot study. *Crit Care Med* 2006; 34:2536–40.
- [72]. Bozic B, Cucnik S, Kveder T, Rozman B. *Autoimmun Rev* 2006 Nov;6(1):28–32 [Epub 2006 Jan 27]

- [73]. Amano M, Kobayashi N, Yabuta M, Uchiyama S, Fukui K. Detection of histidine oxidation in a monoclonal immunoglobulin gamma (IgG) 1 antibody. *Anal Chem* 2014 Aug 5;86(15):7536–43. <http://dx.doi.org/10.1021/ac501300m> [Epub 2014 Jul 11].
- [74]. Dimitrov JD, Vassilev TL, Andre S, Kaveri SV, Lacroix-Desmazes S. Functional variability of antibodies upon oxidative processes. *Autoimmun Rev* 2008 Jul;7(7): 574–8 [Epub 2008 May 1].
- [75]. Omersel J, Jurgec I, Cucnik S, Kveder T, Rozman B, Sodin-Semrl S, et al. Autoimmune and proinflammatory activity of oxidized immunoglobulins. *Autoimmun Rev* 2008Jul;7(7):523–9.
- [76]. Päsler M, Dietz S, Werdan K. Hypogammaglobulinemia in Sepsis. In: Vincent PJ-L, editor. *Annual update in intensive care and emergency medicine* 2012. Berlin Heidelberg: Springer; 2012. p. 98–108
- [77]. Venet F, Gebeile R, Bancel J, Guignant C, Poitevin-Later F, Malcus C, et al. Assessment of plasmatic immunoglobulin G, a and M levels in septic shock patients. *Int Immunopharmacol* 2011;11:2086–90
- [78]. Bermejo-Martín JF, Rodriguez-Fernandez A, Herrán-Monge R, Andaluz-Ojeda D, Muriel-Bombín A, Merino P, et al. Immunoglobulins IgG1, IgM and IgA: a synergistic team influencing survival in sepsis. *J Intern Med* 2014;276:404–12
- [79]. Shankar-Hari M, Spencer J, SewellWA, Rowan KM, SingerM. Bench-to-bedside review: immunoglobulin therapy for sepsis - biological plausibility from a critical care perspective. *Crit Care* 2012;16:206
- [80]. Werdan K, Pilz G, Bujdoso O, Fraunberger P, Neeser G, Schmieder RE, et al. Scorebased immunoglobulin G therapy of patients with sepsis: the SBITS study. *Crit Care Med* 2007;35:2693–701

- [81]. Marshall J. Inflammation, coagulopathy, and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 2001;29(7):99–106.
- [82]. Balk RA. Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Clin* 2000;16(2):337–52. [106] Johnson D, Mayers I. Multiple organ dysfunction syndrome: a narrative review. *Can J Anesth* 2001;48(50):502–9
- [83]. Johnson D, Mayers I. Multiple organ dysfunction syndrome: a narrative review. *Can J Anesth* 2001;48(50):502–9.
- [84]. Fry DE. Sepsis, systemic inflammatory response, and multiple organ dysfunction: the mystery continues. *Am Surg* 2012;78(1):1–8.
- [85]. Minasyan H. Mechanisms and pathways for the clearance of bacteria from blood circulation in health and disease. *Pathophysiology* 2016;23:61–6.
- [86]. Minasyan H. Erythrocyte: bacteria killer and bacteria pray. *Int J Immunol. (Special Issue: Antibacterial Cellular and Humoral Immunity)*. 2014;2(5-1):1-7.
- [87]. Minasyan H. Erythrocyte and leukocyte: two partners in bacteria killing. *Int Rev Immunol* 2014;33(6):490–7
- [88]. Piagnerelli M, Boudjeltia KZ, Gulbis B, Vanhaeverbeek M, Vincent JS. Anemia in sepsis: the importance of red blood cell membrane changes. *Transf Altern Transf Med* 2007;9(3):143–9.
- [89]. van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Spronk PE, Kuiper MA. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands. *Crit Care* 2008;12(2):33.

- [90]. Hayden SJ, Albert TJ, Watkins TR, Swenson ER. Anemia in critical illness: insights into etiology, consequences, and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185(10):1049–57
- [91]. Jelkmann W. Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production. *J Interf Cytokine Res* 1998;18(8):555–9.
- [92]. Galley HF. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in sepsis. *Br J Anaesth* 2011;107(1):57–64.
- [93]. Brealey D, Singer M. Mitochondrial dysfunction in sepsis. *Curr Infect Dis Rep* 2003; 5(5):365–71.
- [94]. Bar-Or D, Bar-Or R, Rael LT, Brody EN. Oxidative stress in severe acute illness. *Redox Biol* 2015;4C:340–5.
- [95]. Loiacono LA, Shapiro DS. Detection of hypoxia at the cellular level. *Crit Care Clin* 2010 Apr;26(2):409–21
- [96]. Fink MP. Cytopathic hypoxia : mitochondrial dysfunction as a mechanism contributing to organ dysfunction in sepsis. *Crit Care Clin* 2001;17(1):219–37.
- [97]. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, et al. Emergency medicine shock research network (EMShockNet) Investigators. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. *Shock* 2009;32(1):35
- [98]. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med* 2009; 37(5):1670–7
- [99]. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32(8): 1637–42.

- [100]. Nguyen HB, Loomba M, Yang JJ, et al. Early lactate clearance is associated with biomarkers of inflammation, coagulation, apoptosis, organ dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *J Inflamm (Lond)* 2010;7(6).
- [101]. Marik PE, Bellomo R. Lactate clearance as a target of therapy in sepsis: a flawed paradigm. *OA Critical Care* 2013 Mar 01;1(1):3
- [102]. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013 Feb;41(2):580–637.
- [103]. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care* 2006 Aug; 12(4):315–21.
- [104]. Regnier MA, Raux M, Le MY, Asencio Y, Gaillard J, Devilliers C. Prognostic significance of blood lactate and lactate clearance in trauma patients. *Anesthesiology* 2012 Dec;117(6):1276–88.
- [105]. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med* 2005 May;45(5):524–8.
- [106]. Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, Arnold RC, Schorr C, Milcarek B. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med* 2007 Jun;33(6):970–7.
- [107]. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, Voipio-Pulkki LM, Pettila V. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med* 2005 Aug; 31(8):1066–71.
- [108]. Esper AM, Martin GS. The impact of comorbid [corrected] conditions on critical illness. *Critical care medicine*. 2011;39(12):2728-2735

- [109]. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *The New England journal of medicine*. 2003;348(16):1546-1554
- [110]. Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes care*. 2003;26(2):510-513
- [111]. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Critical care medicine*. 2003;31(9):2332-2338
- [112]. Wichmann MW, Inthorn D, Andress HJ, Schildberg FW. Incidence and mortality of severe sepsis in surgical intensive care patients: the influence of patient gender on disease process and outcome. *Intensive care medicine*. 2000;26(2):167-172
- [113]. Nachtigall I, Tafelski S, Rothbart A, et al. Gender-related outcome difference is related to course of sepsis on mixed ICUs: a prospective, observational clinical study. *Crit Care*. 2011;15(3):R151
- [114]. Combes A, Luyt CE, Trouillet JL, Nieszkowska A, Chastre J. Gender impact on the outcomes of critically ill patients with nosocomial infections. *Critical care medicine*. 2009;37(9):2506-2511..
- [115]. Roche M, Rondeau P, Singh NR, Tarnus E, Bourdon E. The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS Lett* 2008;582:1783–7.
- [116]. Quinlan GJ, Martin GS, Evan TW. Albumin: biochemical properties and therapeutic potential. *Hepatology* 2005;41:1211–9].
- [117]. Fasano M, Curry S, Terreno E, et al. The extraordinary ligand binding properties of human serum albumin. *IUBMB Life* 2005;57:787–96]

- [118]. Bourdon E, Blache D. The importance of proteins in defense against oxidation. *ntioxid Redox Signal* 2001;3:293–311
- [119]. [Moshage HJ, Janssen JA, Franssen JH, Hafkenscheid JC, Yap SH. Study of the molecular mechanism of decreased liver synthesis of albumin in inflammation. *J Clin Invest* 1987;79:1635–41
- [120]. Horowitz IN, Tai K. Hypoalbuminemia in critically ill children. *Arch PediatrAdolesc Med* 2007;161:1048–52].
- [121]. [8] Wang X, Tanus-Santos JE, Reiter CD, et al. Biological activity of nitric oxide in the plasmatic compartment. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:11477–82.
- [122]. Figure 1 , F. Tamion / *Annales Franc,aises d’Anesthe’sie et de Re’animation* 29 (2010) 629–634
- [123]. Wang X, Tanus-Santos JE, Reiter CD, et al. Biological activity of nitric oxide in the plasmatic compartment. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:11477–82.
- [124]. Carballal S, Radi R, Kirk MC, et al. Sulfenic acid formation in human serum albumin by hydrogen peroxide and peroxynitrite. *Biochemistry* 2003;42:9906–14.
- [125]. Quinlan GJ, Margaron MP, Mumby S, Evans TW, Gutteridge JM. Administration of albumin to patients with sepsis syndrome: a possible beneficial role in plasma thiol repletion. *Clin Sci (Lond)* 1998;95:459–65.
- [126]. Quinlan GJ, Mumby S, Martin GS, et al. Albumin influences total plasma antioxidant capacity favorably in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2004;32:755–9.
- [127]. Wu YW, Tsai YH. Characterization of and mechanism for copper-induced thioureation of serum albumin. *Bioconjug Chem* 2008;19:1822–30

- [128]. Roberts A, Bar-Or D, Winkler JV, Rael LT. Copper-induced oxidation of epinephrine: protective effect of D-DAHK, a synthetic analogue of the high affinity copper binding site of human albumin. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;304:755–7
- [129]. Poole LB, Karplus PA, Claiborne A. Protein sulfenic acids in redox signaling. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2004;44:325–47
- [130]. Powers KA, Kapus A, Khadaroo RG, et al. Twenty-five percent albumin prevents lung injury following shock/resuscitation. *Crit Care Med* 2003;31:2355–63
- [131]. Alam HB, Stanton K, Koustova E, et al. Effect of different resuscitation strategies on neutrophil activation in a swine model of hemorrhagic shock. *Resuscitation* 2004;60:91–9
- [132]. Cantin AM, Paquette B, Richter M, Larivee P. Albumin-mediated regulation of cellular glutathione and nuclear factor kappa B activation. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1539–46.
- [133]. Bar-Or D, Bar-Or R, Rael LT, et al. Heterogeneity and oxidation status of commercial human albumin preparations in clinical use. *Crit Care Med* 2005;33:1638–41.
- [134]. Gryzunov YA, Arroyo A, Vigne JL, et al. Binding of fatty acids facilitates oxidation of cysteine-34 and converts copper-albumin complexes from antioxidants to prooxidants. *Arch Biochem Biophys* 2003;413:53–66.
- [135]. Soejima A, Matsuzawa N, Miyake N, et al. Hypoalbuminemia accelerates erythrocyte membrane lipid peroxidation in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1999;51:92–7.

- [136]. Humpert PM, Lukic IK, Thorpe SR, et al. AGE-modified albumin containing infusion solutions boosts septicaemia and inflammation in experimental peritonitis. *J Leukoc Biol* 2009;86:589–97
- [137]. Bopp C, Bierhaus A, Hofer S, et al. Bench-to-bedside review: the inflammation-perpetuating pattern-recognition receptor RAGE as a therapeutic target in sepsis. *Crit Care* 2008;12:201
- [138]. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;317:235–40..
- [139]. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247–56
- [140]. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001; 135:149–64
- [141]. Boldt J, Brosch C, Ducke M, Papsdorf M, Lehmann A. Influence of volume therapy with a modern hydroxyethylstarch preparation on kidney function in cardiac surgery patients with compromised renal function: a comparison with human albumin. *Crit Care Med* 2007;35:2740–6.
- [142]. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008;34:17–60.
- [143]. Meziani F, Kremer H, Tesse A, et al. Human serum albumin improves arterial dysfunction during early resuscitation in mouse endotoxic model via reduced oxidative and nitrosative stresses. *Am J Pathol* 2007;171:1753–61.

- [144]. Rehm M, Zahler S, Lotsch M, et al. Endothelial glycocalyx as an additional barrier determining extravasation of 6% hydroxyethyl starch or 5% albumin solutions in the coronary vascular bed. *Anesthesiology* 2004;100:1211–23
- [145]. Jacob M, Bruegger D, Rehm M, et al. Contrasting effects of colloid and crystalloid resuscitation fluids on cardiac vascular permeability. *Anesthesiology* 2006;104:1223–31. [32] Jacob M, Bruegger D, Rehm M, et al. The endothelial glycocalyx affords compatibility of Starling's principle and high cardiac interstitial albumin levels. *Cardiovasc Res* 2007;73:575–86.
- [146]. Jacob M, Rehm M, Loetsch M, et al. The endothelial glycocalyx prefers albumin for evoking shear stress-induced, nitric oxide-mediated coronary dilatation. *J Vasc Res* 2007;44:435–43.
- [147]. Jacob M, Chappell D, Conzen P, et al. Small-volume resuscitation with hyperoncotic albumin: a systematic review of randomized clinical trials. *Crit Care* 2008;12:R34.
- [148]. Uriz J, Gines P, Cardenas A, et al. Terlipressin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome. *J Hepatol* 2000;33:43–8.
- [149]. Schortgen F, Girou E, Deye N, Brochard L. The risk associated with hyperoncotic colloids in patients with shock. *Intensive Care Med* 2008;34:2157–68.
- [150]. *Aguayo-Becerra et al., 2013; Gatta, Verardo & Bolognesi, 2012*
- [151]. Xinying W, Weiqin L, Jun L, Ning L, Jieshou L. Lipopolysaccharide suppresses albumin expression by activating NF-kB in rat hepatocytes. *J Surg Research* 2004;122:274-9

- [152]. Thorevska N, Sabahi R, Upadya A, Manthous C, Amoateng-Adjepong Y. Microalbuminuria in critically ill medical patients: Prevalence, predictors, and prognostic significance. *Crit Care Med* 2003;31:1075-81.
- [153]. Mei Yin,MD , Lei Si,MD, Weidong Qin, et al . Predictive Value of Serum Albumin Level for the Prognosis of Severe Sepsis Without Exogenous Human Albumin Administration: A Prospective Cohort Study. *Journal of Intensive Care Medicine* , Nov 30, 2016.
- [154]. HYPOALBUMINEMIA AS A PROGNOSTIC FACTOR IN SEPSIS, SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK Gupta, Leena; James, Ben Siu *Critical Care Medicine*: December 2012 - Volume 40 - Issue 12 - p 1–328 doi: 10.1097/01.ccm.0000424942.33592.72
- [155]. Brian Garnet MD et al . Increased Risk of Mortality With Hypoalbuminemia and Albumin Transfusion in Patients With Septic Shock in a Single Institution. 2016 American College of Chest Physicians. Published by Elsevier Inc PRESENTED ON: Wednesday, October 26, 2016 at 01:30 PM - 02:30 PM
- [156]. Pietropaoli AP, Glance LG, Oakes D, Fisher SG. Gender differences in mortality in patients with severe sepsis or sep-tic shock.
- [157]. *Gend Med*. 2010;7(5):422-437
- [158]. Ziqiang Zhu, Xiaoping Shang, Peiyi Qi1 and Shengli Ma. Sex-based differences in outcomes after severe injury: an analysis of blunt trauma patients in China *Scand J of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* (2017) 25:47

- [159]. Carolina Samuelsson¹, Folke Sjöberg, Göran Karlström, Thomas Nolin and Sten M Walther. Gender differences in outcome and use of resources do exist in Swedish intensive care, but to no advantage for women of premenopausal age
- [160]. Lichtenauer M., Wernly B., Ohnewein B. (2017) The Lactate/Albumin Ratio: A Valuable Tool for Risk Stratification in Septic Patients Admitted to ICU ,*International journal of molecular science* , 2 Septembre
- [161]. Critical Care (2015) 19:129
- [162]. M. L. Kristensen, T. R. Vestergaard and H.-H. Bülow .Gender differences in randomised, controlled trials in intensive care units
- [163]. The Acta Anaesthesiologica Scandinavica Foundation. 2014; 58: 788–793
- [164]. Jed Lipes, MD, FRCPC, Louay Mardini, MD, and Dev Jayaraman, MD, MPh, FRCPC. sex and mortality of hospitalized adults after admission to an intensive care unit
- [165]. Oh J, Kim SH, Park KN, Oh SH, Kim YM, Kim HJ, Youn CS. High-sensitivity C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of in-hospital mortality in older adults admitted to the emergency department. Clin Exp Emerg Med 2017;4(1):19-24.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

مآل وعوامل الخطر لنقص ألبومين الدم عند المرضى الانتانتيين الجراحيين

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة: إيمان رضوان

المزودة في 16 نونبر 1991 بوجدة

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: نقص ألبومين الدم - انتان دموي - مآل - عوامل الخطر.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: عبد الواحد بايت
مشرف	أستاذ في الإنعاش والتخدير
	السيد: خليل أبو العلاء
	أستاذ في الإنعاش والتخدير
	السيدة: سناء بوحسايين
	أستاذة في الكيمياء الحيوية والكيمياء
أعضاء	السيد: عبد المنعم آيت علي
	أستاذ في الجراحة العامة
	السيد: علاء القريشي
	أستاذ في الإنعاش والتخدير