



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 351

Apport de la PCR FILM ARRAY BCID dans la prise en charge du sepsis en réanimation

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/02/2024

PAR

Mlle. **Houda BOUZITI**

Née le 25 Septembre 1996 à Marrakech

Médecin interne au CHU Mohammed VI

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Sepsis – Techniques conventionnelles – PCR multiplex – Impact sur l'antibiothérapie

JURY

M. **S. YOUNOUS**

Professeur d'Anesthésie réanimation

PRESIDENT

Mme. **N. SORAA**

Professeur de Microbiologie et de virologie,

RAPPORTEUR

M. **Y. MOUAFFAK**

Professeur d'Anesthésie réanimation

M. **H. NEJMI**

Professeur d'Anesthésie réanimation

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Hanane RAISS

Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS

Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie

16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie

53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie–virologie
54	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie–réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro–entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato–orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato–orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato–orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato–orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMACHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISSE Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo–phtisiologie

88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Iliass	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie

122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
150	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle

152	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
153	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
154	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique E]
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174E]	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe

183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
205	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
206	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
207	EL-QADIRY Raby	Pr Ass	Pédiatrie
208	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
209	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
210	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
211	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
212	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
213	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
214	LAMRANI HANCI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
215	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
216	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
217	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

218	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
219	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
220	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
221	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
222	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
223	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio- organnique
224	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
225	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
226	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
227	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
23 9	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique

253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOUBIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAR OUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
271	AHMANNNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
272	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
273	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
274	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
275	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
276	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
277	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
278	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
279	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
280	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
281	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
282	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
283	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
284	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
285	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
286	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
287	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
288	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale

289	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
290	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
291	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
292	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
293	BENDAOUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
294	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
295	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
296	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
297	HOUMAIID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
299	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
300	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
301	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
302	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
303	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
304	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
305	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
306	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
307	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
308	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
309	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
310	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
311	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
312	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
313	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
314	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
315	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
316	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
317	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
318	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
319	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
320	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
321	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
322	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
323	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
324	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

325	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
326	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
327	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
328	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
329	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
330	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
331	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
332	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
333	JENDOUI Omar	Pr Ass	Urologie
334	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
335	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
336	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
337	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
338	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
339	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
340	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
341	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
342	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
343	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
344	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

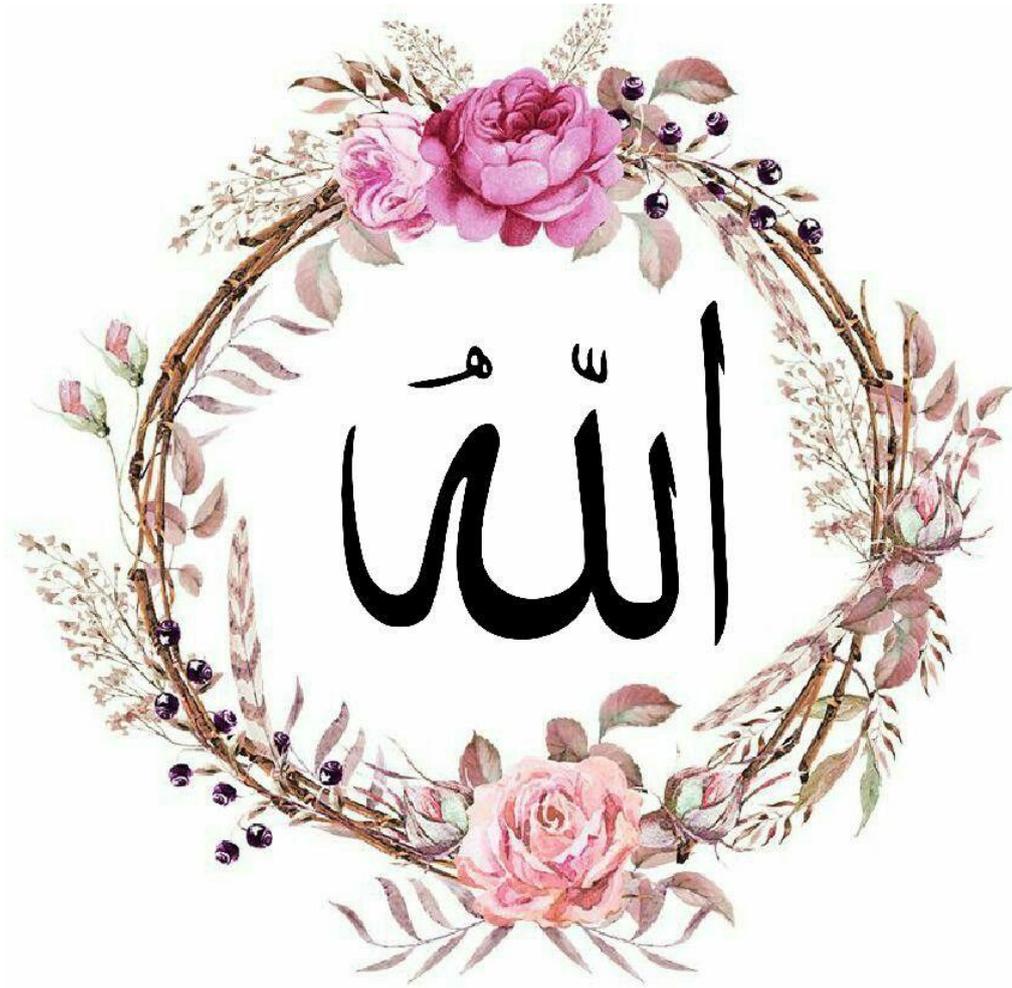
LISTE ARRETEE LE 09/01/2024



DÉDICACES



C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse à . . . 



*Tout d'abord à Allah,
Louange à Dieu tout puissant, Qui m'a permis de voir ce jour tant
attendu . . .*

*A la mémoire de ma grand-mère maternelle, CH'IOU
KABOURA, ainsi qu'à celle de mes deux oncles regrettés,
MOULAY OMAR EL IDRISSE SAAD et MOULAY HASSAN
EL IDRISSE SAAD,*

*Je souhaite dédier cette thèse à la mémoire de ceux qui nous
ont quittés prématurément. Il existe quelque chose de plus
puissant que la mort, à savoir la présence persistante des
absents dans la mémoire des vivants et vous n'avez jamais
quitté la mienne. J'aurais aimé vous avoir à mes côtés en ce
jour, vous rendre fiers, mais le cours de la vie en a décidé
autrement. Sachez que mes regards s'élèveront éternellement
vers les cieux en quête de votre essence. À jamais, vous
demeurez ancrés dans mon cœur.*

*À mes très chers parents, à qui je dois l'intégralité de mon
existence,*

*Là où je me trouve aujourd'hui n'est que le résultat de votre
acharnement laborieux. Mon cœur est rempli d'une fierté
indicible, stimulée par le regard bienveillant que vous posez
sur moi, une source d'inspiration constante qui me pousse à me
surpasser continuellement. Je réalise fréquemment la chance
inouïe que j'ai de vous avoir à mes côtés. Je ne cesse de rendre
grâce à Dieu pour ce don exceptionnel, sachant pertinemment
qu'aucun mot, aucune phrase, et assurément aucune dédicace
ne saurait véritablement traduire l'estime, la reconnaissance,
l'amour et le profond respect qui vous sont dus.*

*À ma chère et tendre mère HADIQ SADIA,
Maman, ma plus fervente supportrice. Les quelques lignes que
je m'apprête à t'adresser ne pourront jamais rendre justice à
l'amour, au respect, et à l'immense fierté que j'éprouve en tant
que ton enfant. Tu as toujours trouvé les mots justes pour
m'encourager, m'apaiser, me pousser à me dépasser, et me
réconforter. Tu incarnes à mes yeux, la mère aimante et
tendre, et l'épaule sur laquelle chacun rêverait de se reposer.
Cette thèse t'est dédiée comme un témoignage de ma
reconnaissance immense, de mon amour profond, et de ma
gratitude sincère. Que le Tout-Puissant vous protège, vous
accorde une vie longue à nos côtés.*

*À mon cher et tendre père BOUZITI NAJIB,
Papa, mon ardent partisan. Merci de m'avoir inculqué des
valeurs telles que le respect, l'empathie, la tolérance, la
bienveillance, le travail acharné et le sacrifice. Tu es la petite
lumière qui éclaire mon chemin, la voix qui me conseille, et le
soldat qui me soutient lorsque je vacille. Cette thèse t'est dédiée
comme un humble symbole de mon amour et de ma gratitude.
Que le Tout-Puissant, vous protège, et vous accorde une vie
longue à nos côtés.*

*À mon complice et cher petit frère BOUZITI JAOUAD,
En mémoire d'une enfance ponctuée de moments les plus
précieux, de rires les plus agréables que nous avons partagés.
Pour la complicité indéfectible et l'harmonie qui nous lient,
ainsi que les innombrables bêtises que nous avons commises
ensemble, je tiens à te remercier d'être toujours présent pour
moi. Merci de m'encourager à poursuivre mes rêves, de croire
en moi. Tu es un modèle de détermination, de courage et de
résilience, des qualités auxquelles j'aspire. Que ce travail soit le
témoignage de mon amour et de mon estime profonde pour toi.*

*À mes grand mères maternelles MANKOUNO HALIMA
et BENDANI ZINEB,*

*Quelle immense chance de vous avoir toujours à mes côtés.
Votre soutien inébranlable et vos bénédictions tout au long de
mes années d'études a constitué ma principale source de
résilience. Aucune phrase ne saurait pleinement exprimer
toute l'affection et le respect qui vous sont dus.*

*À mes chères tantes HADIQ BOUCHRA, HADIQ BADIA,
BOUZITI SAIDA, KHADIJA EL IDRISI SAAD,*

*Votre rôle dans ma vie va bien au-delà de celui de simples
tantes ; vous êtes véritablement mes secondes mères. Je ressens
le besoin de vous exprimer ma gratitude sincère pour votre
présence constante à mes côtés. Votre soutien inconditionnel,
vos conseils avisés et votre amour généreux ont constitué des
éléments fondamentaux qui ont profondément marqué ma vie.
Que ces mots témoignent de la profondeur de mon affection et
de ma reconnaissance envers vous. Merci de remplir ma vie de
chaleur, de soutien et d'amour maternel.*

À mon cher oncle HADIQ SIDI AHMED, à sa femme BELAOUD MAHA et à mon adorable petit cousin HADIQ IDRIS,

Tu ne te limites pas à être simplement mon oncle, tu es véritablement un second père pour moi. Ta tendresse, ta générosité, ton amour et ta fidélité sont des qualités exceptionnelles qui font de toi une personne très précieuse à mes yeux. Je te dédie ce travail autant que mes parents, et j'espère qu'il traduira toute mon affection et mon souhait de bonheur.

À mes chers oncles BOUZITI HAFID, BOUZITI JAMAL, BOUZITI ABDELATIF, BOUZITI RACHID, BOUZITI FOUAD, BOUZITI JALAL, BOUZITI AZIZ et leurs familles respectives,

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour vos encouragements constants et votre soutien tout au long de ces années. Ce travail est dédié en reconnaissance de l'affection exceptionnelle dont vous m'avez témoigné, et comme une expression sincère de ma gratitude et de l'amour que je ressens à votre égard.

À mes chers cousins KHELIL YOUSSEF, BOUZITI MOUAD et leurs petites familles

Mes grands frères, c'est avec une immense reconnaissance que je vous dédie ce travail. Vos encouragements, vos taquineries incessantes, votre présence et votre soutien ont été des sources inestimables d'inspiration. Que ces pages reflètent la profonde gratitude et l'affection que je ressens à votre égard.

À mes chères cousines et chers cousins, BOUZITI RANA, EL IDRISSI SAAD MOHAMED, BOUZITI IKRAM, BOUZITI ARWA, BOUZITI HIBA, BOUZITI MARAM, BOUZITI IBTIHAL, BOUZITI NOUHAILA, BOUZITI RANIM, SALMA EL IDRISSI SAAD, TAIB EL IDRISSI SAAD,

J'ai eu une chance inestimable d'être née dans deux familles aussi aimantes, généreuses et soudées. Je me suis toujours senti bercé par votre amour, porté par vos encouragements, je vous dédie ce travail en témoignage de la grande affection que je éprouve.

À ma confidente et sœur de cœur DOUIFIR KENZA,
Dans le doux récit de notre amitié, les pages se sont tournées avec grâce, dévoilant les nuances subtiles d'une relation qui a évolué et mûri telle une vigne précieuse. Tel un roman captivant, notre histoire d'amitié s'est tissée avec des fils d'expériences partagées, de moments forts, et de douces mélodies de complicité. Notre amitié a connu des rebondissements, des moments poignants, et des révélations surprenantes. Les personnages que nous sommes devenus ont évolué au fil des chapitres, s'enrichissant de chaque épreuve surmontée ensemble. Ce travail t'est dédié, toi compagne de tant d'aventures, confidente de mes joies et de mes tourments. Ton amitié est une source inépuisable de soutien et de réconfort. À travers les rires partagés, les épreuves surmontées, tu es devenue bien plus qu'une amie, tu es ma sœur de cœur. Merci pour ta présence, pour les épaules sur lesquelles je peux à la fois pleurer et m'appuyer, et pour les moments de connivence et de déconnade. Puissent ces mots témoigner de l'importance que tu occupes dans ma vie.

*À ma plus belle rencontre en médecine, et ma grande sœur
TAOUFIK HIND, son mari ZEROUAL MOUHAMMED ANAS
et leur petite merveille,*

Merci d'être là toujours à mes côtés, dans les meilleurs moments et surtout dans les plus durs. Ta générosité s'est manifestée dans le prêt de ton épaule, un havre réconfortant où mes peines trouvent refuge. À travers les larmes, tu as été cette brise douce apaisant les tempêtes de mon âme. Tes mots, précieux joyaux, ont su éclairer mes jours les plus sombres et réchauffer mon cœur dans les froids de la détresse.

Merci d'être cette oreille attentive, prête à entendre mes silences et à comprendre mes murmures. Tu as su décoder les échos de mon âme sans que je n'aie besoin de prononcer un mot.

Ton empathie, telle une étreinte invisible, a été le baume apaisant sur les blessures de mon être.

Merci d'être capable de me brasser quand j'ai besoin d'être réveillée et de me donner le petit coup de pied au derrière pour continuer d'avancer. J'espère que cette thèse soit un symbole de ma grande affection et l'amour sincère que je te porte.

À ma très chère amie KATIF IMANE,

Notre amitié, ponctuée de rebondissements, témoigne du profond respect que nous portons l'une pour l'autre et de notre capacité à surmonter nos différents. Tu as longuement été une source de conseils éclairés, et pour cela je ne te remercierais jamais assez. Je te dédie ce travail en te souhaitant une vie pleine de bonheur et de prospérité.

*À mes plus belles découvertes de l'internat, HAJJOU
MOHAMED AMINE, LAARIBI ABDESSAMAD*

*À mes compagnons d'internat, les personnes avec lesquelles j'ai
partagé toutes les facettes de ma vie pendant ces deux années
cruciales. Je ne vous remercierai jamais assez d'être présents,
que ce soit dans les moments de joie ou dans les épreuves les
plus difficiles. À nos partages, nos éclats de rire mémorables,
nos sorties farfelues, nos nuits blanches, et nos facéties.*

*Vous êtes la preuve réelle que la famille ne se résume pas au
simple fait de partager le même sang : vous êtes des frères pour
moi. Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma
reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous
porte et je vous souhaite plein de réussite tant dans votre vie
professionnelle que dans votre vie personnelle.*

A ma très chère amie YOUSRA CHAFIQ,

*À travers nos fous rires incessants et nos divagations infinies,
on a su créer durant toutes ces années un monde où la
complicité et l'amitié dansent en harmonie, et pour cela, je t'en
serai à jamais reconnaissante.*

*Je te dédie ce travail en te souhaitant une vie pleine de
bonheur et de prospérité.*

*A mes très chers amis, AMRANI SALMA, FATIMA
EZZAHRA KHADIM, GHAZIL MOHAMED, CHAIB
ZAKARIA, RABI ANDALOUSSI JIHANE,*

*En témoignage de l'a forte amitié qui nous unie et de tous les
bons moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie, le
fruit de mes 7 ans d'études, et je prie le bon Dieu tout puissant,
de vous préserver, et de vous procurer bonheur, réussite et
santé.*

A mes très chères enseignantes

*Pr RHÉZALI MANAL, Professeur assistante en Anesthésie
réanimation,*

*Pr LAMRANI HANCHI ASMAE, professeur assistante en
Microbiologie et virologie*

*C'est avec une profonde reconnaissance que je souhaite
exprimer ma gratitude envers vous deux. Votre rôle en tant
qu'enseignantes a été d'une importance cruciale dans mon
parcours académique. La qualité de votre enseignement, votre
dévouement et votre engagement envers l'éducation ont
grandement contribué à ma formation.*

*Veillez accepter, chères enseignantes, l'expression de ma
profonde reconnaissance. Ce travail de thèse est également le
vôtre.*

*A toute l'équipe du service d'accueil des urgences vitales et de
la réanimation pédiatrique,*

*Merci d'avoir rendu mes 2 passages d'internat avec vous
fructueux et instructifs.*

*Vous êtes un exemple de générosité, de persévérance, et
d'excellence.*

*À ma nouvelle famille, mes chers acolytes et confrères,
LAGHRIB ASMAA, HASNASSI SARA, MOHAMED AMINE
BOUTABA, MERYAM IDRISSE, BOUTRAÏH KHAOULA,
ABOU DIA,*

*Recevez ce travail en témoignage de mon estime, de mon
profond respect et de mon attachement.*

*Votre gentillesse et générosité sont telles qu'aucun
remerciement ne pourra gratifier.*

Je vous souhaite une vie pleine de succès et de bonheur.

*A mes amis et confrères de la 19ème et de la 21ème promotion,
A mes amis et confrères de la 20ème promotion
A tous mes collègues de l'association des médecins internes de
Marrakech,*

C'est une grande fierté pour moi d'être parmi vous.

*A tous ceux que j'ai involontairement omis de citer, toutes les
personnes avec lesquelles j'ai grandi et auprès desquelles je me
suis construit. Merci.*



REMERCIEMENTS



*A mon maître et Président de thèse
Professeur YOUNOUS Saïd,
Professeur d'enseignement supérieur d'Anesthésie réanimation
C'est pour moi un grand honneur que vous acceptiez de
présider ma thèse et de siéger au sein de cet honorable jury.
J'ai énormément appris à vos côtés, pendant mon passage
d'internat, autant sur le plan scientifique qu'humain.
Vos qualités humaines et vos compétences professionnelles vous
rendent admirable.
Je vous prie d'accepter, cher maître, l'expression de ma
reconnaissance et mon profond respect.
Que ces lignes puissent témoigner de ma gratitude, ma très
haute considération et ma profonde reconnaissance.*

*A mon maître et Rapporteur de thèse
Professeur SORAA Nabila,
Professeur d'enseignement supérieur de microbiologie et de
virologie,*

*C'est avec un immense plaisir et une détermination
inébranlable que je me suis adressée à vous, sollicitant votre
encadrement dans le cadre de ce travail de thèse qui vient
couronner non seulement mon passage à l'internat, mais aussi
sept années d'études médicales acharnées.*

*Vous avez été pour moi une source d'inspiration indéniable,
tant par votre intellect remarquable que par votre profonde
humanité, des qualités qui m'ont profondément marqué.
La qualité de votre encadrement a non seulement renforcé la
rigueur scientifique de mon travail, mais a également
constitué un modèle d'excellence auquel j'aspire.*

*Merci d'avoir toujours eu les mots justes pour m'accompagner
et m'aiguiller, vous avez été un réel soutien non seulement
comme rapporteur de thèse mais également en tant que chef de
service, et ceci de par votre dévouement et votre savoir-faire
et vivre.*

*Veillez accepter ce témoignage comme l'expression de mon
profond respect et de ma reconnaissance sincère envers votre
précieuse contribution à mon parcours académique.*

*A mon maître et juge de thèse
Professeur MOUAFFAK Youssef,
Professeur d'enseignement supérieur d'Anesthésie réanimation
je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour l'honneur que
vous me faites en acceptant de juger ce travail, conçu en
étroite collaboration avec votre service. Votre disponibilité,
sympathie et esprit cartésien ont constitué une véritable source
d'inspiration tout au long de mon passage d'internat.
Votre engagement et votre expertise ont largement contribué à
l'enrichissement de cette thèse. Veuillez trouver cher maître,
dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et de ma
très haute considération.*

*A mon maître et juge de thèse
Professeur NEJMI Hicham,
Professeur d'enseignement supérieur d'Anesthésie réanimation
Votre acceptation aimable de siéger au sein de mon jury de
thèse représente pour moi un immense honneur. Professeur, je
tiens à exprimer ma gratitude sincère pour vos
recommandations des plus pertinentes et vos directives
précieuses qui ont grandement enrichi ce travail.
Chère Maître, veuillez accepter, à travers cette thèse,
l'expression de ma reconnaissance profonde et de mon respect
le plus sincère. Votre expertise a été un atout inestimable pour
la réussite de ce travail, et je suis honorée d'avoir énormément
appris à vos côtés lors de mon passage d'internat
Veuillez accepter, chère maître, dans ce travail l'expression de
notre reconnaissance et notre profond respect.*



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

PCR multiplex	:	Polymerase chain reaction multiplex
sPO2	:	Saturation pulsée en oxygène
CO2	:	Dioxyde de carbone
MALDI TOF	:	Matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight
CMI	:	Concentration minimale inhibitrice
ADN	:	Acide désoxyribonucléique
IMP	:	Imipénem
KPC	:	Klebsiella pneumoniae carbapenemase
OXA-48	:	Oxacillinase-48
NDM	:	New Delhi metallo- β -lactamase
VIM	:	Verona integron-encoded metallo- β -lactamase
BLSE	:	Bêtalactamases à spectre élargi
VAN A/B	:	Vancomycin-resistant type A and B
MEC A/C	:	Methicillin-resistant
SAUV	:	Service d'accueil des urgences vitales
RUCH	:	Réanimation des urgences chirurgicales
HTA	:	Hypertension artérielle
ATCDS	:	Antécédents
COVID -19	:	Coronavirus disease 2019
BGN	:	Bacille à gram négatif
CGP	:	Cocci à gram positif
ATB	:	Antibiotique
CRP	:	C-reactive protein
PAM	:	Pression artérielle moyenne
DS	:	Déviation standard

PAS	:	<i>Préssion artérielle systolique</i>
PaO2	:	Pression partielle d'oxygène
FiO2	:	Fraction inspirée en oxygène
INR	:	International Normalized Ratio
TCA	:	Temps de céphaline activée
SIRS	:	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
SOFA	:	sequential organ failure assessment
PAMP	:	Pathogen Associated Molecular Patterns
DAMP	:	Damage Associated Molecular Patterns
IL	:	Interleukine
TNF- α	:	Tumor Necrosis Factor alpha
PAR	:	Récepteurs des cellules endothéliales activés par la protéase
TF	:	Facteur tissulaire
SDRA	:	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
ADH	:	Antidiuretic hormone
qSOFA)	:	Quick sequential organ failure assessment
NEWS	:	National Early Warning Score
MEWS	:	Modified Early Warning Score
GCS	:	Glasgow Coma Scale
pH	:	Potentiel hydrogène
SSC	:	Surviving Sepsis Campaign
S	:	Sensible
R	:	Resistant
I	:	Intermediaire



PLAN



INTRODUCTION	01
MATERIELS ET METHODES	04
I. Type de l'étude	05
II. Critères d'inclusion	05
III. Critères d'exclusion	05
IV. Diagnostic clinico-biologique du sepsis	06
V. Diagnostic microbiologique du sepsis	07
1. Prélèvement :	07
1.1.Réalisation d'une hémoculture	07
1.2.Incubation des flacons d'hémoculture	07
1.3.Conduite à tenir devant une hémoculture positive	08
2. Diagnostic par techniques conventionnelles	09
2.1.Traitement des hémocultures positives	09
3. Diagnostic moléculaire par PCR	13
3.1. Traitement des hémocultures positives	13
3.2. Principe de la PCR multiplex syndromique	14
3.3. Agents pathogènes recherchés par la PCR multiplex panel sepsis	22
BCID 2	
VI. Recueil des données	23
VII. Outils statistiques	24
VIII. Considérations éthiques	24
RÉSULTATS	23
I. Données épidémiologiques	26
1. Répartition des patients selon le service d'hospitalisation	26
2. Répartition des patients selon l'âge	27
3. Répartition des patients selon le sexe	27
4. Répartition des patients selon les antécédents	28
5. Répartition des patients selon le motif initial d'admission en réanimation	29
6. Répartition selon l'origine présumée du sepsis	30
II. Données microbiologiques	31
1. Délais de positivité des hémocultures	31
2. Résultats de la PCR multiplex syndromique	32
3. Résultats des techniques conventionnelles	37
III. Concordance entre les résultats obtenus par PCR et par les méthodes conventionnelles	40
IV. Impact de la PCR sur la prise en charge thérapeutique du sepsis	45
V. Délais de transmission des résultats	51

1. Délai de transmission du résultat de l'examen direct	51
2. Délai de transmission des résultats de la PCR	51
3. Délai de transmission des résultats obtenus par les techniques conventionnelles	51
VI. Évolution des patients	52
DISCUSSION DES RÉSULTATS	53
I. Rappels	54
1. Définition	54
2. Anciennes définitions	54
3. Définition actuelle	57
4. Épidémiologie du sepsis	58
5. Physiopathologie du sepsis	59
6. Diagnostic positif du sepsis	68
6.1. Diagnostic clinique	68
6.2. Diagnostic microbiologique du sepsis	70
7. Traitement du sepsis et du choc septique	83
II. Discussion des résultats	86
1. Données épidémiologiques	86
1.1. Répartition selon l'âge	86
1.2. Répartition selon le sexe	87
2. Données microbiologiques	88
2.1. Délais de positivité des hémocultures	88
2.2. Résultats de l'examen direct	89
2.3. Répartition selon la nature des agents pathogènes identifiés	91
2.4. Répartition selon les gènes de résistance détectés	92
2.5. Concordance entre les résultats obtenus par PCR et par méthodes conventionnelles	94
2.6. Concordance entre les résultats obtenus par PCR et par méthodes conventionnelles	97
3. Impact de la PCR sur la prise en charge du sepsis	101
LES LIMITES DE L'ÉTUDE	104
CONCLUSION	106
RESUMÉS	108
ANNEXES	115
BIBLIOGRAPHIE	120



INTRODUCTION



Le sepsis est défini comme étant un syndrome de dysfonctionnement d'organes potentiellement mortel causé par une réponse inadaptée de l'hôte à une infection présumée ou démontrée et nécessitant une introduction rapide d'antibiothérapie adaptée. Il s'agit donc d'une véritable urgence diagnostique et thérapeutique.

La réalisation des hémocultures chez un patient fébrile, présentant des signes cliniques de sepsis constitue une des actions médicales obligatoires à mettre en œuvre dans sa prise en charge. Elle permet d'affirmer la présence de bactéries ou /et de levures dans le sang et les identifier, d'orienter la recherche d'un foyer infectieux indéterminé et d'orienter la conduite d'un traitement antibiotique ou antifongique adapté.

Le sepsis constitue un problème majeur de santé publique avec une incidence globale qui semble en augmentation et qui peut être corrélée à la prévalence croissante des populations vulnérables. Il représente également une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les patients hospitalisés en unités de soins intensifs.

La prise de conscience de l'importance de sa prise en charge précoce, a amené les responsables à renforcer , à améliorer et à renouveler de manière permanente leur arsenal de diagnostic rapide et ceci en introduisant des techniques d'identification bactérienne par biologie moléculaire.

Les nouveaux outils moléculaires de diagnostic rapide constituent une véritable révolution en termes d'identification bactérienne rapide, évinçant au fur et à mesure les anciennes techniques dites conventionnelles qui restent chronophages en imposant un délai moyen de résultats plus lent et peu optimales à une meilleure optimisation de l'antibiothérapie probabiliste.

Le Diagnostic par approche syndromique utilisant la PCR multiplex permet en plus de l'identification bactérienne rapide des agents incriminés dans le sepsis, la détection des différents gènes de résistance, facilitant ainsi aux cliniciens la mise en route d'une antibiothérapie probabiliste adaptée et corroborant une optimisation de la prise en charge du sepsis.

L'objectif principal de cette étude est de réaliser une évaluation de la première utilisation de ce diagnostic moléculaire par approche syndromique dans la prise en charge du sepsis en réanimation au CHU Med VI de Marrakech.

Les objectifs spécifiques consistent à évaluer l'apport de cette PCR syndromique dans le choix de l'antibiothérapie du sepsis dans notre contexte et son intérêt dans la prise en charge précoce du sepsis et discuter les avantages et les limites de cet outil moléculaire.



MATÉRIELS ET MÉTHODES



I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective à visée descriptive , étalée sur une période de 3 mois de Juin 2022 à Aout 2022, réalisée en collaboration avec le service de microbiologie et les différents services de réanimation du CHU Mohammed VI de Marrakech.

II. Critères d'inclusion :

Cette étude a inclus l'ensemble des patients hospitalisés pour prise en charge de sepsis au niveau des différents services de réanimation du CHU Mohammed VI et qui ont bénéficié d'une PCR syndromique multiplex.

Devant toute hémoculture positive provenant de la réanimation, le service concerné a été contacté afin de s'assurer que le malade était en sepsis, ce constat était validé et appuyé par l'avis d'un senior.

Le patient était donc candidat à la réalisation d'une PCR multiplex syndromique en parallèle aux techniques conventionnelles de diagnostic.

La transmission des résultats de la PCR était assurée par l'équipe du service de microbiologie et ceci soit par appel téléphonique, soit en se déplaçant directement au service concerné.

III. Critères d'exclusion :

Ont été exclu de l'étude :

- Les patients en sepsis n'ayant pas bénéficié de cette PCR syndromique.
- Les patients présentant une hémoculture positive mais ne présentant pas de stigmates de défaillances d'organes.
- Les hémocultures positives redondantes chez le même patient.

IV. Diagnostic clinico-biologique du sepsis :

Les patients présentant une hémoculture positive et qui ont été inclus dans cette étude pour bénéficier d'une PCR syndromique ont tous présenté :

- ❖ Des stigmates d'infection avec la présence de signes inflammatoires cliniques systémiques :
 - Une fièvre $> 38.5^{\circ} \text{C}$ ou hypothermie $< 36^{\circ} \text{C}$.
 - Une fréquence cardiaque > 90 battements/min.
 - Une fréquence respiratoire > 20 /min.
 - Un taux de leucocytes $> 12\ 000/\text{mm}^3$ ou $< 4\ 000/\text{mm}^3$ ou $> 10\%$ de cellules immatures (en l'absence d'autres causes connues).
- ❖ Des stigmates de défaillance d'organes notamment :
 - Atteinte cardiovasculaire : hypotension artérielle, tachycardie, marbrures.
 - Atteinte respiratoire : polypnée, baisse de la spo2
 - Atteinte neurologique : trouble de la conscience.
 - Atteinte métabolique : acidose lactique.
 - Atteinte rénale : oligurie et élévation de la créatinine.
 - Atteinte de la coagulation : thrombopénie.
 - Atteinte hépatique : augmentation de la bilirubinémie.

V. Diagnostic microbiologique du sepsis :

1. Prélèvement :

L'hémoculture est définie par la culture bactériologique ou / et mycologique de sang. Elle comprend généralement la réalisation de deux types de flacons : un flacon aérobie et un flacon anaérobie et éventuellement complétée par un flacon dédiée à la recherche de levures en fonction de l'orientation clinique. .

1.1. Réalisation d'une hémoculture :

L'hémoculture a été systématiquement réalisée dès que le diagnostic de sepsis était suspecté au niveau des services de réanimation.

Le prélèvement était recueilli à partir d'une ponction veineuse directe ou à partir d'un dispositif intra vasculaire, simultanément aux pics fébriles tout en respectant la quantité de sang recommandée pour chaque type de flacons et catégorie de patients.

Pour la population adulte, les hémocultures ont été recueillies à la fois sur des flacons anaérobies et aérobies, le volume sanguin prélevé était de 40 mL.

Pour la population pédiatrique, les hémocultures ont été effectuées sur 1 seul type de flacon aéro-anaérobie, le volume sanguin était de 2mL pour un poids ≤ 2 kg et de 3-5 mL pour un poids > 2 kg.

Les hémocultures étaient ensuite acheminées à température ambiante au laboratoire de microbiologie.

1.2. Incubation des flacons d'hémoculture :

L'incubation des flacons d'hémocultures était réalisée en utilisant un système automatisé à détection continue de la croissance bactérienne « Bactec FX 96 BD ». Ce système est conçu pour augmenter la vitesse de croissance bactérienne et fongique par l'agitation permanente et par la détection continue de la croissance.

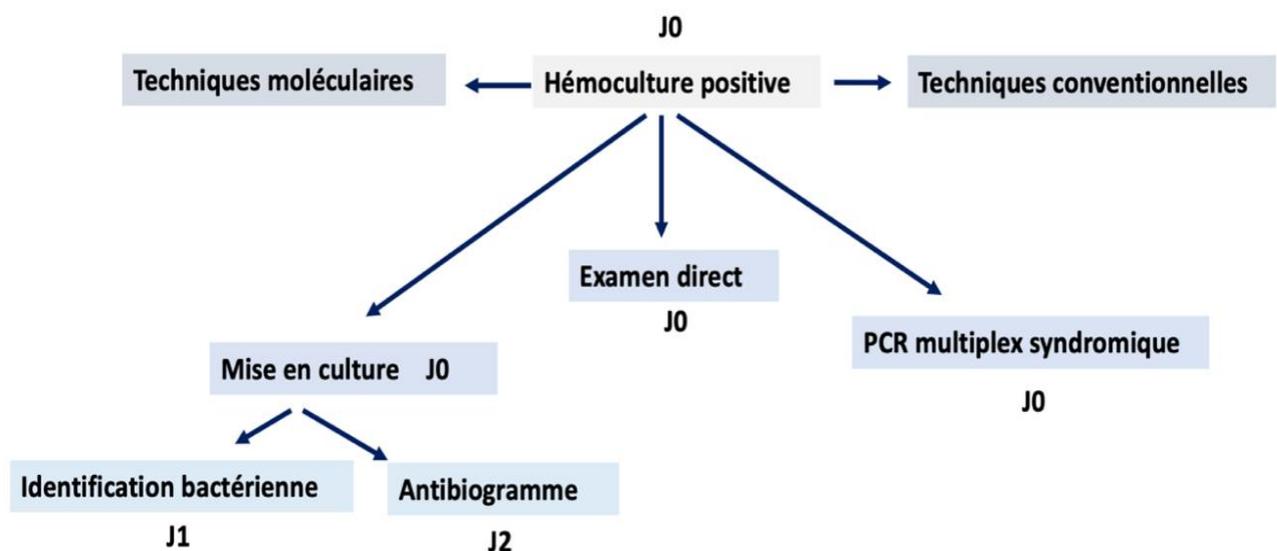
Le principe de cette détection bactérienne repose sur la mesure indirecte du CO₂ produit par les micro-organismes dans les flacons par fluorimétrie. Le fond de chaque flacon comprend un détecteur de CO₂ séparé du bouillon par une membrane semi-perméable qui ne laisse passer que le CO₂, dont la production était générée par la croissance bactérienne et qui entraînait une diminution d'un sel de ruthénium inclus dans le capteur émettant alors une fluorescence mesurée par photodiode toutes les 10min.

Chaque flacon disposait de sa propre cellule de lecture et le flacon est déclaré positif par une alarme visuelle : témoin lumineux rouge.

Les hémocultures sont déclarées stériles si aucune croissance bactérienne n'a été détectée sur une période de 5 jours.

1.3. Conduite à tenir devant une hémoculture positive :

Toute hémoculture positive répondant aux critères d'inclusion a fait l'objet des étapes suivantes :



2. Diagnostic par les techniques conventionnelles :

2.1. Traitement des hémocultures positives :

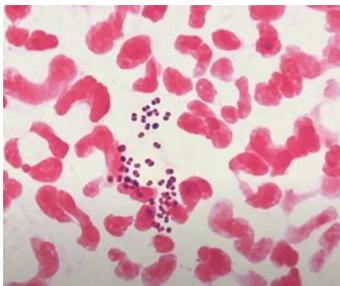
a. Examen direct:

Tout flacon d'hémoculture détecté positif par l'automate d'incubation a fait l'objet d'un examen microscopique direct coloré au Gram.

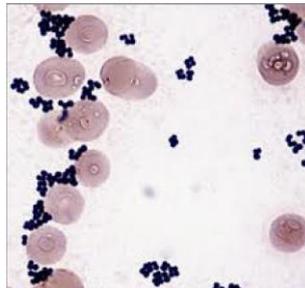
Cet examen direct a permis d'objectiver la présence des bactéries ; de décrire leur morphologie ; leur type de coloration de Gram et leur mode de groupement.

Il s'agit d'une première étape dans l'orientation étiologique permettant une orientation thérapeutique.

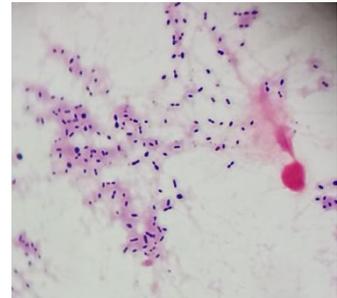
Il a permis de mettre en évidence soit la présence de bacilles à Gram négatif, de cocci à Gram positif en amas en faveur des staphylocoques, de cocci à Gram positif en chaînette en faveur des streptocoques ou la présence de levures.



Diplocoques à Gram négatif



Cocci à Gram positif en amas



Diplocoques à Gram positif

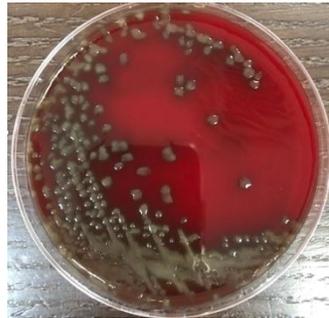
b. Mise en culture :

La mise en culture des flacons d'hémoculture détectés positifs a été faite systématiquement sur des milieux enrichis et sélectifs. L'incubation des milieux ensemencés a été faite entre 35 +/- 2 C pendant 18h à 24 h.

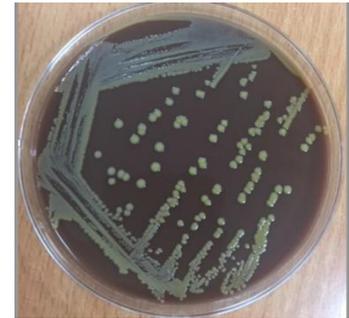
La lecture des cultures a été faite après 18h à 24 h d'incubation.



Colonies roses sur milieu chromogène



Colonies alpha hémolytiques



Colonies pigmentées dorées

c. Identification bactérienne :

L'identification bactérienne a été réalisée par la Spectrométrie de masse MALDI-TOF directement à partir des colonies bactériennes « **MALDI Biotyper-Microflex®, Bruker Daltonics** ».

Il s'agit de la méthode d'identification de référence recommandée pour l'identification bactérienne et qui est utilisée depuis 2019 au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU Med VI de Marrakech.

La colonie bactérienne à identifier est déposée sur une cible qui sera recouverte par une matrice et introduite dans le spectromètre où un laser va exciter les molécules de la matrice photosensible entraînant une ionisation généralement par transfert d'un proton depuis la matrice vers l'échantillon et une désorption (passage en phase gazeuse) de l'échantillon.

Le spectre obtenu correspond à un signal exprimé en temps de vol, qui est ensuite usuellement traduit en spectre de masse.

Le spectre du micro-organisme étudié est comparé aux différents spectres de référence contenus dans une base de données selon un algorithme statistique, ce qui permet son identification.

Le résultat est accompagné d'un score de confiance qui permet d'apprécier la fiabilité de l'identification du micro-organisme.

La base de données principale Biotyper version 8 (Bruker Daltonics) disponible au CHU de Marrakech comprend 7712 spectres de référence de 2665 espèces différentes (bactéries et levures) permettant une identification facile de la quasi-totalité des espèces bactériennes impliquées en pathologie humaine.

L'identification bactérienne est obtenue dans un délai moyen de 5 minutes.

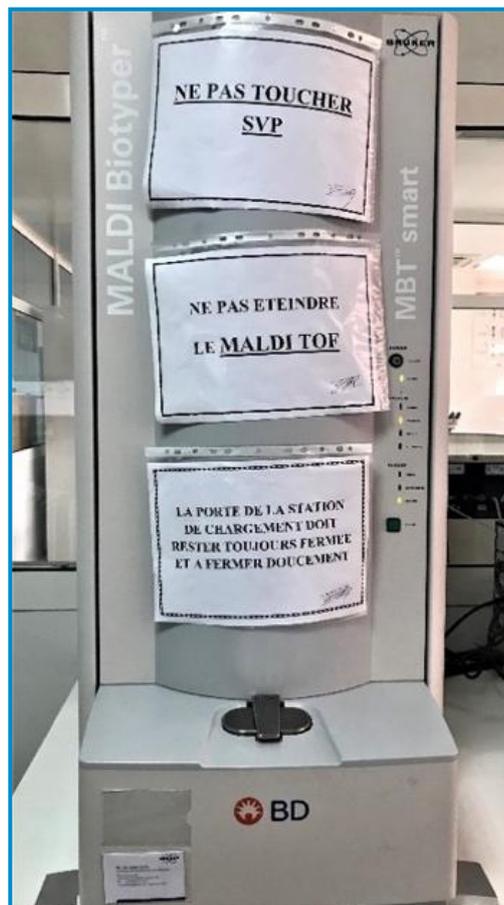


Figure 1 : Spectromètre MALDI-TOF (Service de microbiologie du CHU Marrakech).

d. Étude de la sensibilité aux antibiotiques :

Un antibiogramme a été réalisé systématiquement sur les cultures positives et les colonies bactériennes identifiées.

L'antibiogramme est a été réalisé au niveau du laboratoire du Microbiologie du CHU Med VI de Marrakech par la détermination des CMI su milieu liquide par un système semi automatisé « **BD Phoenix™ M50** ».

Cette technique repose sur le principe de la micro-dilution en bouillon, l'automate effectue une lecture en continue toutes les 20 minutes de la croissance bactérienne en incubation constante à 35 C, ce qui permet de déterminer une CMI pouvant être rendue comme résultat. Les résultats de la CMI permettent la catégorisation en S,R ou I de la souche pour chaque antibiotique testé, et ces résultats bruts sont ensuite interprétés par le système expert de l'appareil afin d'éliminer les phénotypes aberrants.

L'interprétation de l'antibiogramme a été faite selon les recommandations européennes de l'antibiogramme (EUCAST) qui bénéficient d'une mise à jour annuelle.

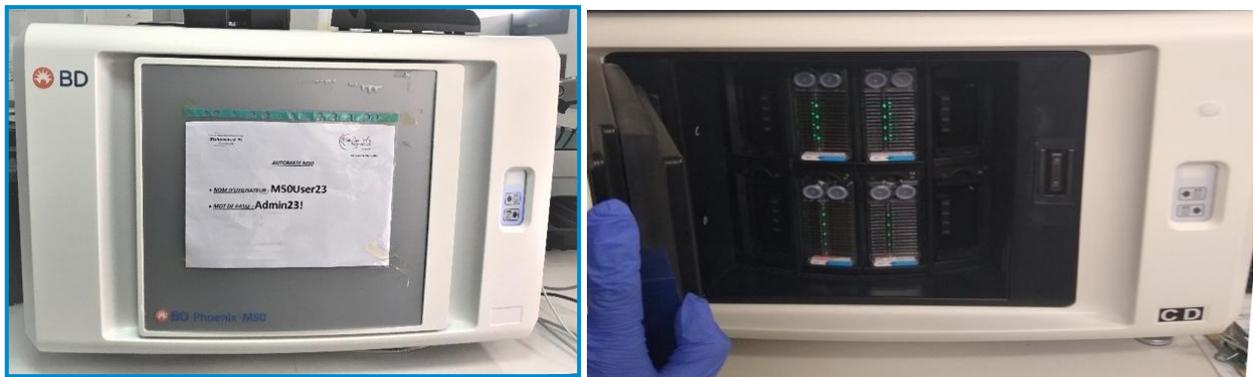


Figure 2 : Automate BD Phoenix™ M50 (Service de microbiologie du CHU Marrakech).

Numéro d'isolat: 1		Preliminaire				
Nom organisme: Escherichia coli						
Résultats d'isolats AST						
Antibiotique	Concentration ou CMI	Interp	SIR Expert	SIR Final	Numéro Règle	Grp Test Antibiot
Ampicilline	>8	R		R		A
Ticarcilline	>16	R		R		B
Ticarcilline-Clavulanate	>16/2	R		R		B
Pipéracilline-Tazobactam	>16/4	R		R ✓		B
Céfaloine	>32	R		R ✓		A
Céfoxitine	≤4	S		S		B
Ceftriaxone	≤0,5	S		S		A
Ceftazidime	≤1	S		S		B
Céftépime	≤1	S		S		B
Céfixime	≤0,5	S		S		A
Aztréonam	≤1	S		S		B
Imipénème	≤1	S		S		B
Amikacine	≤4	S		S		A
Gentamicine	2	S		S		A
Triméthoprim-Sulfaméthosazole	≤1/19	S		S		A
Nitrofurantoïne	≤16	S		S		A
Acide nalidixique	≤4	S		S		A
Norfloxacine	≤0,5	S		S		A
Ciprofloxacine	≤0,25	S		S		A
Amoxicilline-Clavulanate (f)	>8/2	R		R		A
Ertapenem	≤0,25	S		S		B
Fosfomycine avec G6P	≤16	S		S		A
Marqueurs de résistance						
Règle 8021	ATBA	<input checked="" type="checkbox"/> Antibiogramme effectué par automate Phoenix (BD)				
Types de test:						
Nom test: UNMIC/ID-97		Combo ID/AST		Etat test: Terminé		
Numéro de séquence: 427930321868		N° de lot: 3226391		D/H Début: 13/12/2013 12:56:22		
Position: 1/C13				D/H du résultat: 13/12/2013 21:29:28		
Nom organisme: Escherichia coli				Densité d'inoculum: 0.25		
Résultats ID de l'instrument		Valeur confiance				
Escherichia coli		97%				
Messages spéciaux						
- Faible densité d'inoculum utilisée.						

Figure 3: Exemple de résultat de sensibilité aux antibiotiques par automate Phoenix (Becton dickinson)

3. Diagnostic moléculaire par PCR :

3.1. Traitement des hémocultures positives :

Les hémocultures positives répondant aux critères d'inclusion ont bénéficié parallèlement aux techniques conventionnelles de la PCR multiplex syndromique.

Le test utilisé dans ce travail est une PCR multiplex « BIOFIRE Film Array BioMérieux ».

C'est un test moléculaire de diagnostic in vitro permettant la détection et l'identification rapide de plusieurs micro-organismes responsables de bactériémies, en 1 heure environ. C'est un panel BCID 2 adapté au sepsis.

3.2. Principe de la PCR multiplex syndromique :

C'est un système de PCR en temps réel, fermé et automatisé réalisant à la fois l'extraction des acides nucléiques, l'amplification et la lecture des résultats.

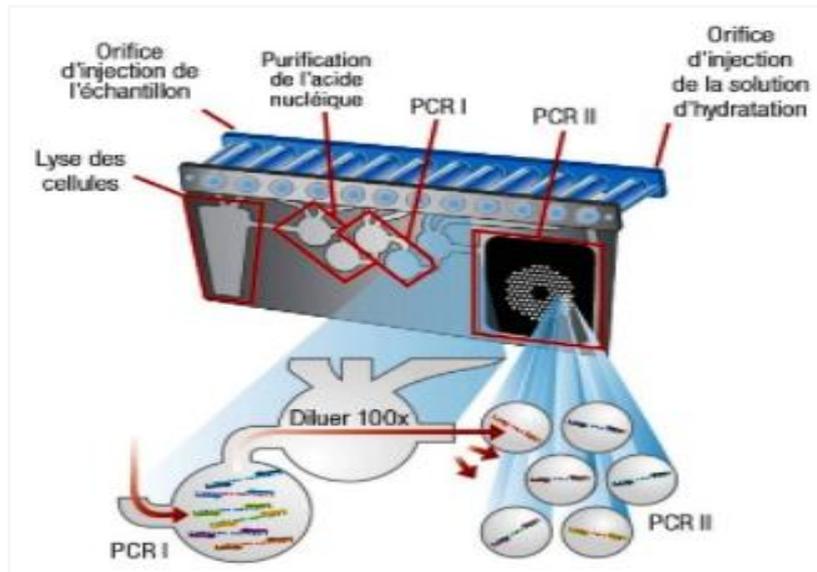


Figure 4 : Différentes étapes de la PCR

a. Étapes de préparation :

L'analyse est réalisée en utilisant des cassettes spécifiques prêtes à l'emploi , seules l'injection dans la cassette, de la solution d'hydratation et de la solution tampon contenant l'échantillon est manuelle.

La cassette Film Array contient tous les réactifs sous forme lyophilisée nécessaire pour l'extraction, la PCR et la détection.

L'échantillon est recueilli dans un milieu de transport viral.

Avant l'analyse, on prépare la cassette en y injectant la solution d'hydratation et l'échantillon combiné avec son tampon.

La station de chargement de la cassette a été conçue pour éviter les erreurs, en fournissant des instructions et des indications visuelles sous la forme de flèches de couleur, afin de garantir le chargement correct de la cassette. Elle contient 2 puits : le bleu où on introduit le flacon d'injection d'hydratation, et le rouge pour le flacon de l'échantillon.

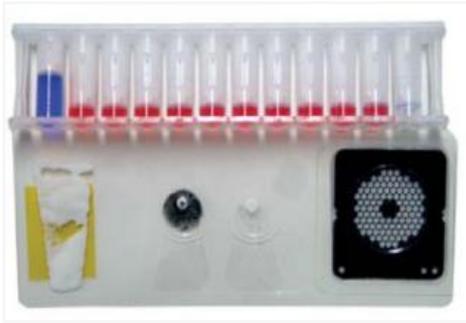


Figure 5 : Casette FilmArray



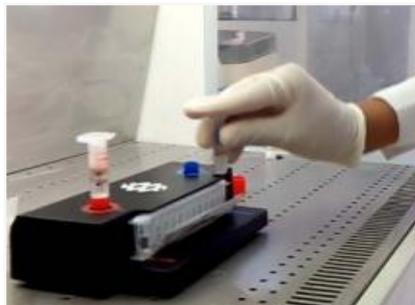
Figure 6: Station de chargement de la cassette

Les étapes de préparation de l'échantillon et de la cassette sont les suivantes :

1^{ère} étape : La cassette est introduite dans la station de chargement



2^{ème} étape : La solution d'hydratation est injectée dans l'orifice d'hydratation de la cassette



3^{ème} étape : Le tampon d'échantillon est ajouté au flacon d'injection d'échantillon



4^{ème} étape : L'échantillon est ajouté au flacon en utilisant la pipette de transfert.



5^{ème} étape : Le flacon d'échantillon est fermé et retourné 3 fois pour mélanger l'échantillon.



6^{ème} étape : Le mélange échantillon / tampon est injecté dans l'orifice d'échantillon de la cassette.



7^{ème} étape : La cassette est prête pour l'analyse automatisée.

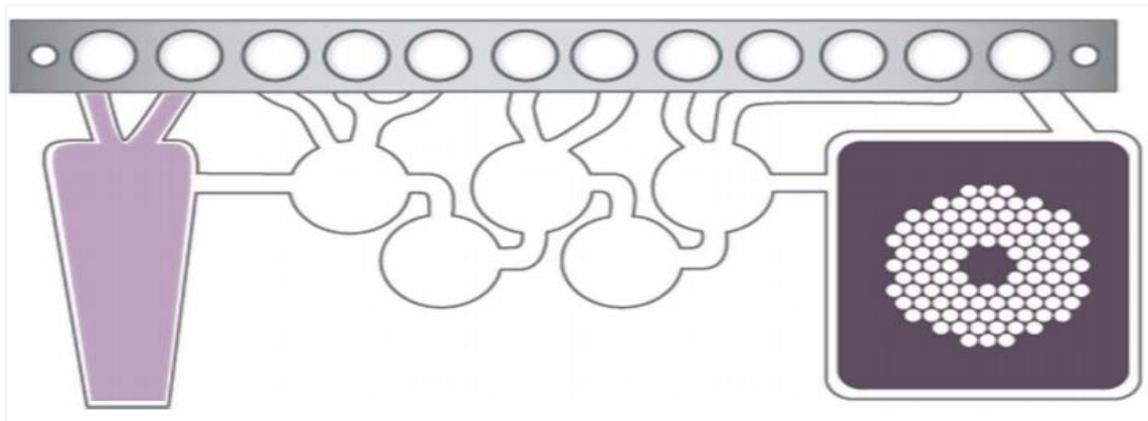


8^{ème} étape : Introduction de la cassette dans le bloc de l'automate

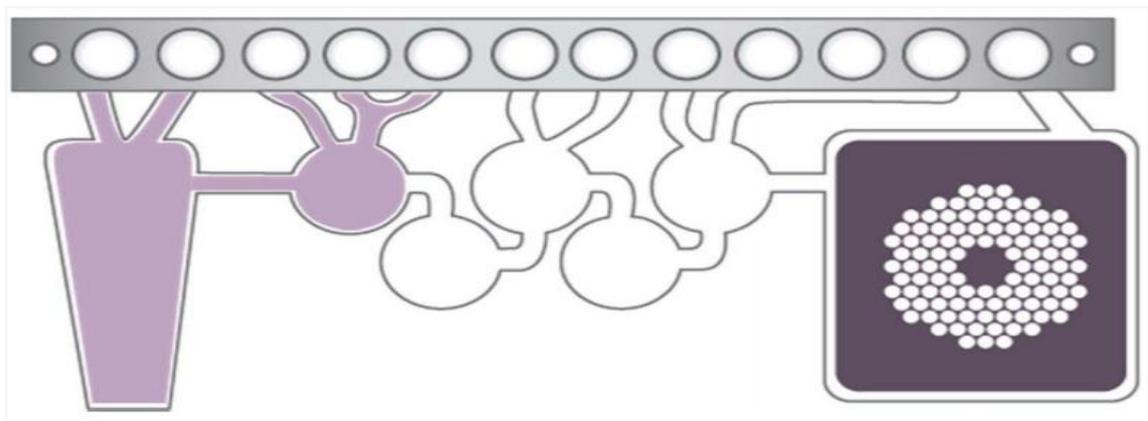


b. Extraction et purification :

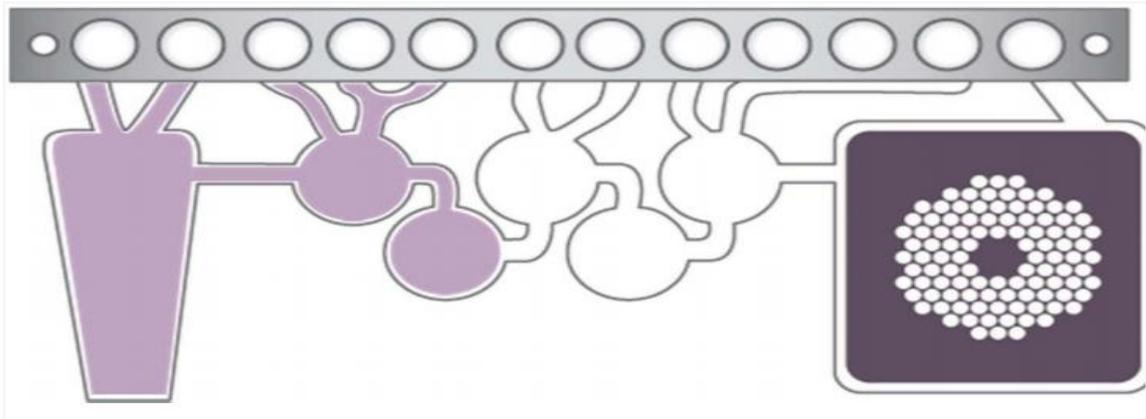
Etape 1 : Dans un premier temps, FilmArray extrait et purifie tous les acides nucléiques de l'échantillon.



Etape 2 : L'échantillon se déplace dans la chambre de lyse. Les cellules et les agents pathogènes sont lysés par broyage avec les billes céramiques, libérant des acides nucléiques.



Etape 3 : Les acides nucléiques capturés par les billes magnétiques se déplacent vers la chambre de purification. Les étapes de lavage permettent d'éliminer les débris cellulaires et viraux.

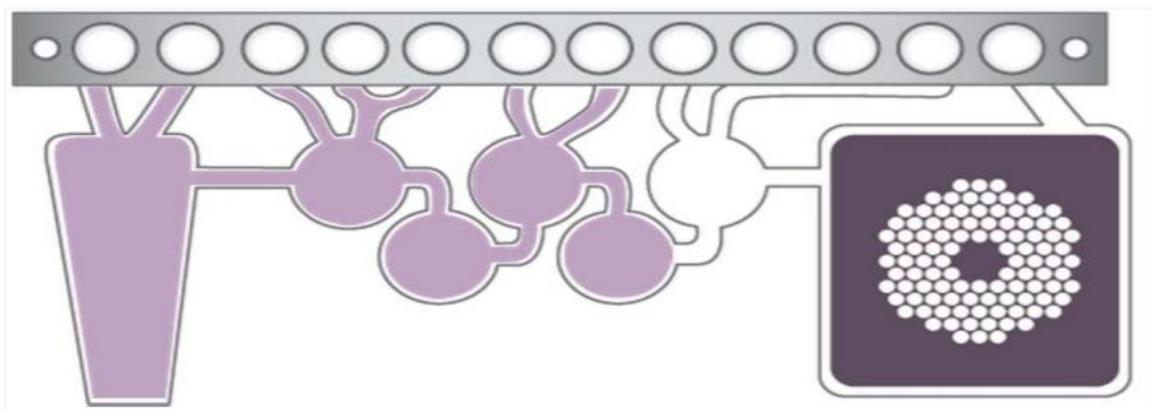


Etape 4 : Le tampon d'éluion permet de séparer les acides nucléiques purs des billes magnétiques.

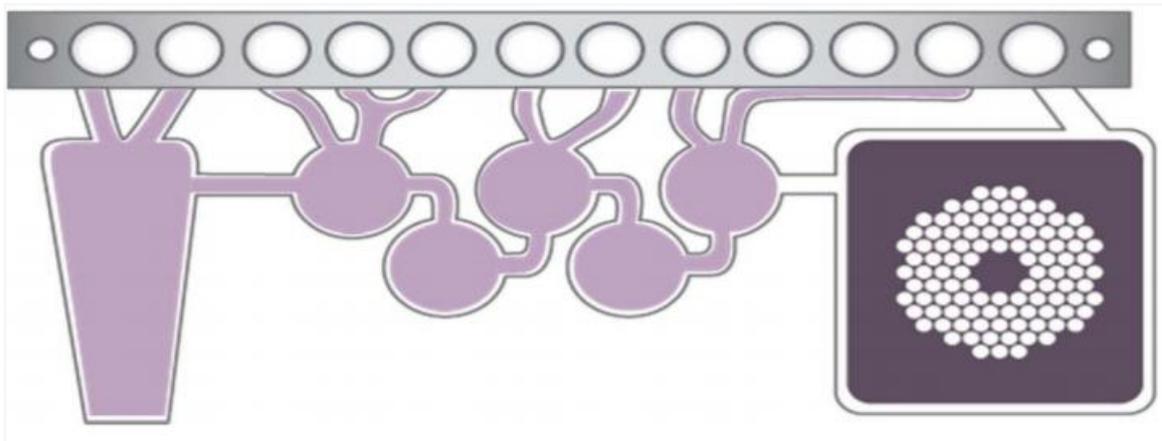
c. Amplification :

Après l'étape de purification et d'extraction, le Film Array effectue une PCR « nichée » (nested PCR). La première PCR a pour effet d'enrichir la solution en acides nucléiques présents dans l'échantillon. La deuxième PCR est réalisée à l'aide d'un couple d'amorces spécifiques de chaque cible présente dans un puit défini.

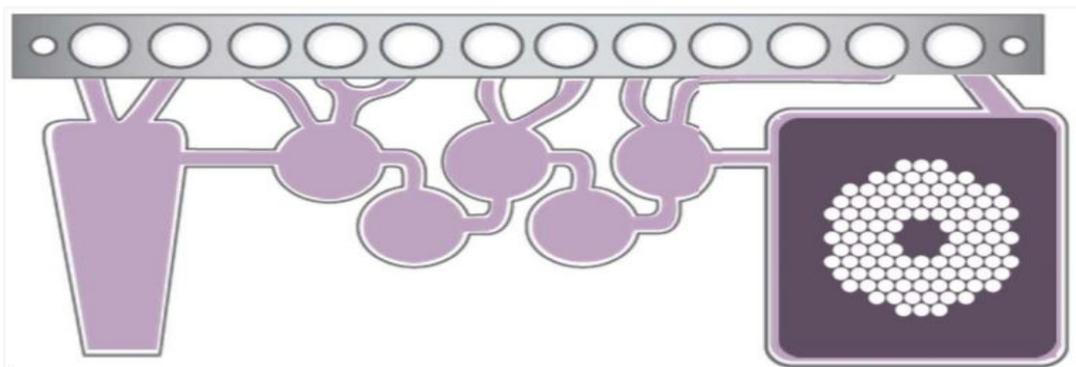
Etape 1 : Les acides nucléiques se déplacent vers la chambre de la 1ère PCR. L'étape de la transcription reverse est suivie de la PCR multiplex avec des dizaines d'amorces.



Etape 2 : Les produits de la première PCR sont dilués afin d'éliminer les amorces de PCR restantes.



Etape 3 : Les produits dilués sont mélangés avec de nouveaux réactifs de PCR. Ce mélange est distribué dans chaque puits.



d. Détection :

Chaque puits contient un couple d'amorces pour la deuxième PCR permettant l'amplification spécifique de l'ADN cible. Un agent intercalant fluorescent permet la détection de l'ADN double-brin amplifié.

e. Interprétation :

L'analyse automatique des courbes de fusion par le logiciel permet de générer le rapport complet

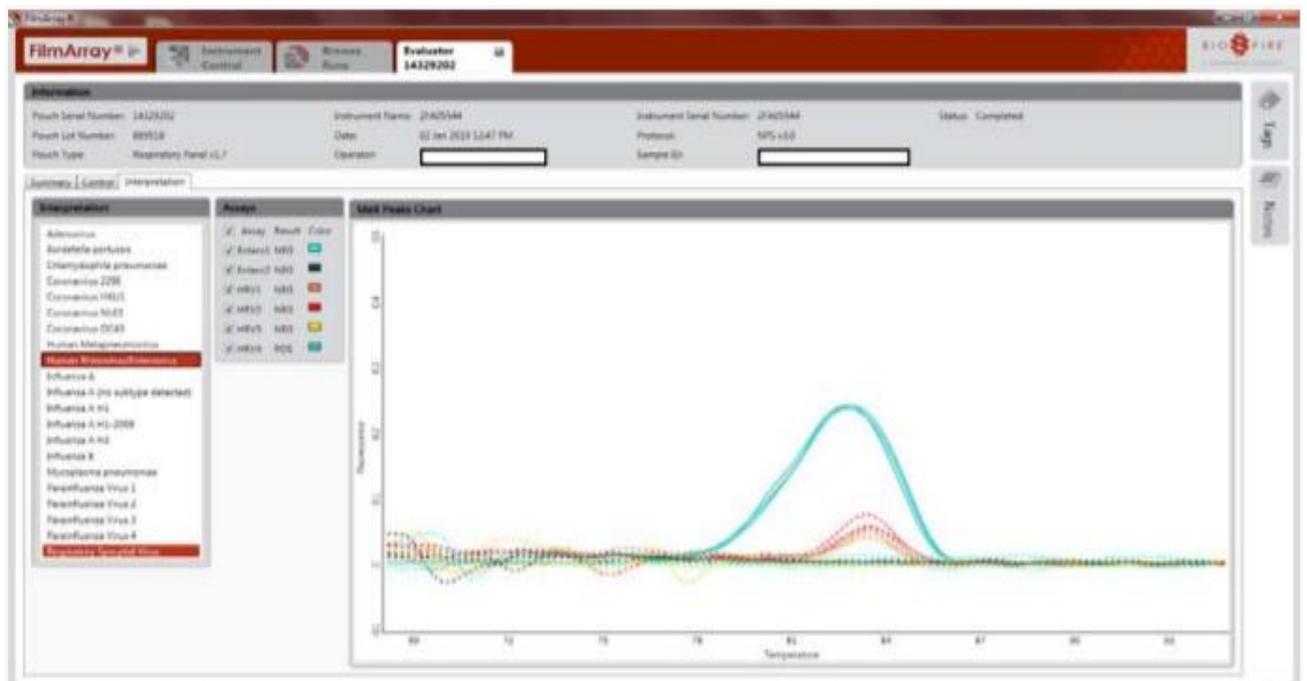


Figure 7 : Modèle de courbe de fusion

BioFire® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel - IVD		BIO FIRE® A BIOMÉRIEUX COMPANY www.BioFireDx.com	
Run Summary			
Sample ID:	[REDACTED]	Run Date:	[REDACTED]
Organisms Detected:	<i>Enterobacterales</i> <i>Enterobacter cloacae</i> complex <i>Klebsiella oxytoca</i>	Controls:	Passed
Applicable Antimicrobial Resistance Genes Detected: None			
<p>Note: Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for antimicrobial resistance gene(s) does not indicate antimicrobial susceptibility. Subculturing is required for species identification and susceptibility testing of isolates</p>			
Result Summary			
Gram Negative Bacteria			
	Not Detected	<i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> complex	
	Not Detected	<i>Bacteroides fragilis</i>	
✓	Detected	<i>Enterobacterales</i>	
✓	Detected	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	
	Not Detected	<i>Escherichia coli</i>	
	Not Detected	<i>Klebsiella aerogenes</i>	
✓	Detected	<i>Klebsiella oxytoca</i>	
	Not Detected	<i>Klebsiella pneumoniae</i> group	
	Not Detected	<i>Proteus</i> spp.	
	Not Detected	<i>Salmonella</i> spp.	
	Not Detected	<i>Serratia marcescens</i>	
	Not Detected	<i>Haemophilus influenzae</i>	
	Not Detected	<i>Neisseria meningitidis</i>	
	Not Detected	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	Not Detected	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Yeast			
	Not Detected	<i>Candida albicans</i>	
	Not Detected	<i>Candida auris</i>	
	Not Detected	<i>Candida glabrata</i>	
	Not Detected	<i>Candida krusei</i>	
	Not Detected	<i>Candida parapsilosis</i>	
	Not Detected	<i>Candida tropicalis</i>	
	Not Detected	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	
Run Details			
Pouch:	BCID2 Panel v1.0	Protocol:	[REDACTED]
Run Status:	Completed	Operator:	[REDACTED]
Serial No.:	54270504	Instrument:	2FA05544
Lot No.:	290321		

Figure 8 : Modèle de rapport de résultat

3.3. Agents pathogènes recherchés par la PCR multiplex Panel sepsis BCID2 :

Le panel Biofire BCID 2 cible 33 pathogènes responsables des bactériémies/fongémies et 10 gènes de résistance.

Bactéries à Gram+	Bactéries à Gram–
<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus lugdunensis</i> <i>Streptococcus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus- baumannii</i> complexe <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Enterobacterales</i> <i>Enterobacter cloacae</i> complexe <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella aerogenes</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> groupe <i>Proteus</i> <i>Salmonella</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Levures	Gènes de Résistance aux antibiotiques
<i>Candida albicans</i> <i>Candida auris</i> <i>Candida glabrata</i> <i>Candida krusei</i> <i>Candida parapsilosis</i> <i>Candida tropicalis</i> <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	Carbapenemases IMP KPC OXA-48-like NDM VIM Résistance à la colistine <i>mcr-1</i> BLSE CTX-M Résistance à la méticilline <i>mecA/C</i> <i>mecA/C</i> et MREJ (MRSA) Résistance à la vancomycine <i>vanA/B</i>

Figure 9 : Agents pathogènes et gènes de résistance détectés par le panel Film Array BCID 2

VI. Recueil des données :

Le recueil des données a été réalisé à partir des dossiers d'hospitalisation des patients inclus dans l'étude.

Les données étaient recueillies sur une fiche d'exploitation comportant :

❖ Des données épidémiologiques

- Le service d'hospitalisation
- L'identité du patient
 - Nom et prénom
 - Sexe
 - Age
 - Antécédents
- Le motif d'hospitalisation
- L'origine du sepsis

❖ Des données microbiologiques

- Le délai de positivités des hémocultures
- Les résultats de la PCR Film array BCID 2
- Les résultats de la culture par méthodes conventionnelles
- Le traitement :
 - Antibiothérapie probabiliste initiée
 - Stratégie thérapeutique après transmission des résultats
- L'évolution des patients.

VII. Outils statistiques :

La saisie des données et celle des graphiques a été réalisée sur le logiciel Microsoft Excel.

L'analyse statistique des données a été également effectuée à l'aide du logiciel Microsoft Excel. La bibliographie a été réalisée à l'aide du logiciel Zotero .

VIII. Considérations éthiques :

L'étude a été réalisée après obtention de l'autorisation de la commission pédagogique de la faculté de médecine et de pharmacie ainsi que du comité des thèses.

L'équipe de travail a veillé sur l'anonymat et la confidentialité des données des patients.



RÉSULTATS



Cette évaluation de la première utilisation de la PCR syndromique dans le diagnostic du sepsis en réanimation a concerné les premières patientes bénéficiant de cet outil moléculaire de diagnostic rapide.

Cette période s'est étalée de Juin 2022 à Aout 2022, en incluant les 30 premiers patients hospitalisés en réanimation répondant aux critères d'inclusion.

I. Données épidémiologiques:

1. Répartition des patients selon le service d'hospitalisation :

La majorité des patients inclus dans cette étude étaient des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique soit 11 patients (36.6%), le service d'accueil des urgences vitales et la réanimation médicale suivaient en 2^{ème} position avec un total de 7 patients (23.3%) chacun.

Le reste des patients était partagé entre la réanimation chirurgicale, la RUCH, la réanimation maternelle et la néonatalogie.

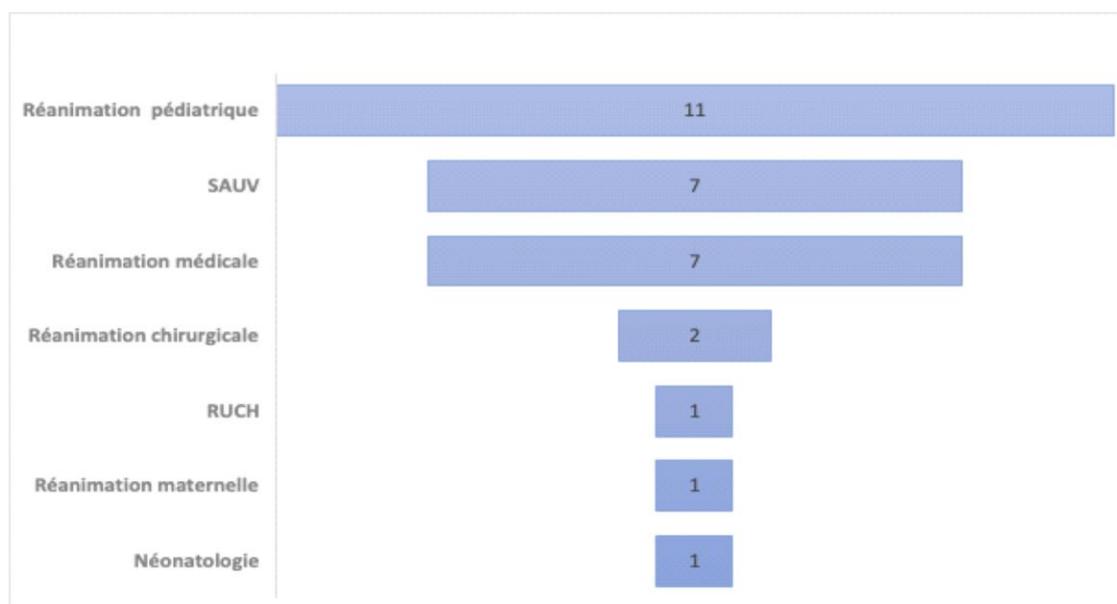


Figure 10: Répartition des patients selon le service d'hospitalisation

2. Répartition des patients selon l'âge :

Les 30 malades inclus dans cette étude, étaient répartis en 12 enfants et 18 Adultes.

Pour la population pédiatrique : la moyenne d'âge était de 16mois avec des extrêmes allant de 3jours à 9ans.

Pour la population adulte : la moyenne d'âge était de 47ans avec des extrêmes allant de 18ans à 77ans.

3. Répartition des patients selon le sexe :

Chez les 30 malades inclus dans cette étude, 16 patients étaient de sexe masculin (53%) et 14 patients étaient de sexe féminin (47%) avec un sex ratio H/F était de 1.14

Une légère prédominance masculine a été retrouvée.

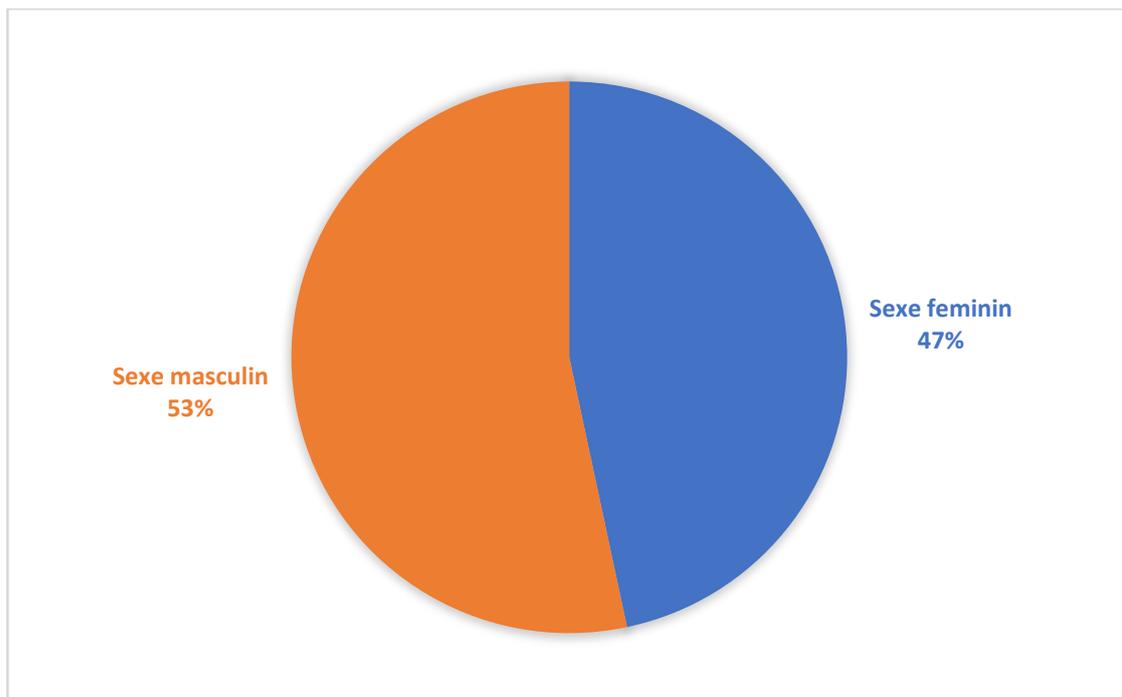


Figure 11 : Répartition des patients selon le sexe.

4. Répartition des patients selon les antécédents :

Le diabète était l'antécédent le plus recensé 25%, suivi par les pathologies malformatives avec 21%.

La pathologie tumorale figurait à 17% parmi les ATCDS des patients, suivie par l'insuffisance rénale (13%) et l'HTA (12%).

La COVID-19, l'épilepsie et les maladies de systèmes avaient un taux similaire et ont été retrouvés chez 4% des patients.

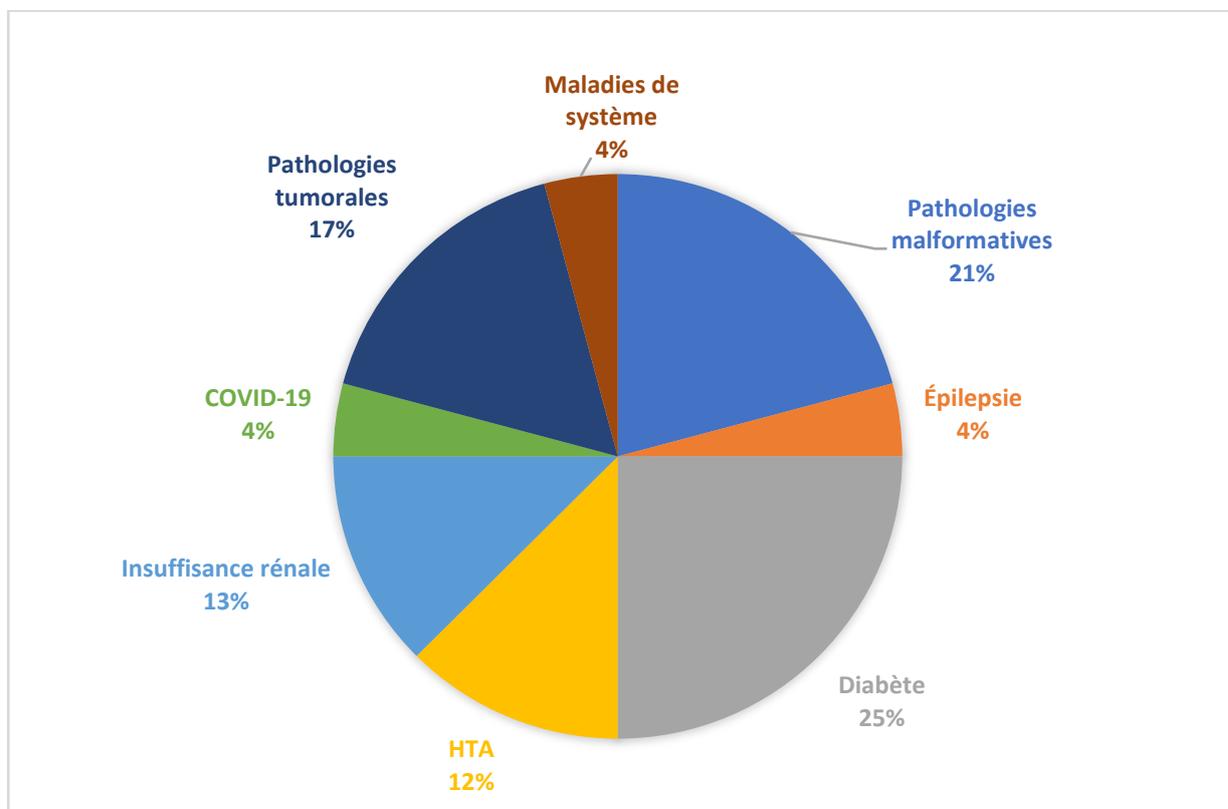


Figure 12 : Répartition des patients selon les antécédents

5. Répartition des patients selon le motif initial d'admission en réanimation :

Le principal motif d'admission initial en service réanimation durant la période de l'étude était les troubles de conscience fébriles (27%).

La détresse respiratoire fébrile et le choc séptique occupaient la 2^{ème} position avec un pourcentage de (20%).

Les patients admis pour prise en charge de brûlures graves représentaient (17%) de l'ensemble des patients, suivie par ceux admis pour prise en charge per-opératoire d'une pathologie malformative (13%).

Les piqures de scorpion étaient les moins représentés avec un pourcentage de 3%.

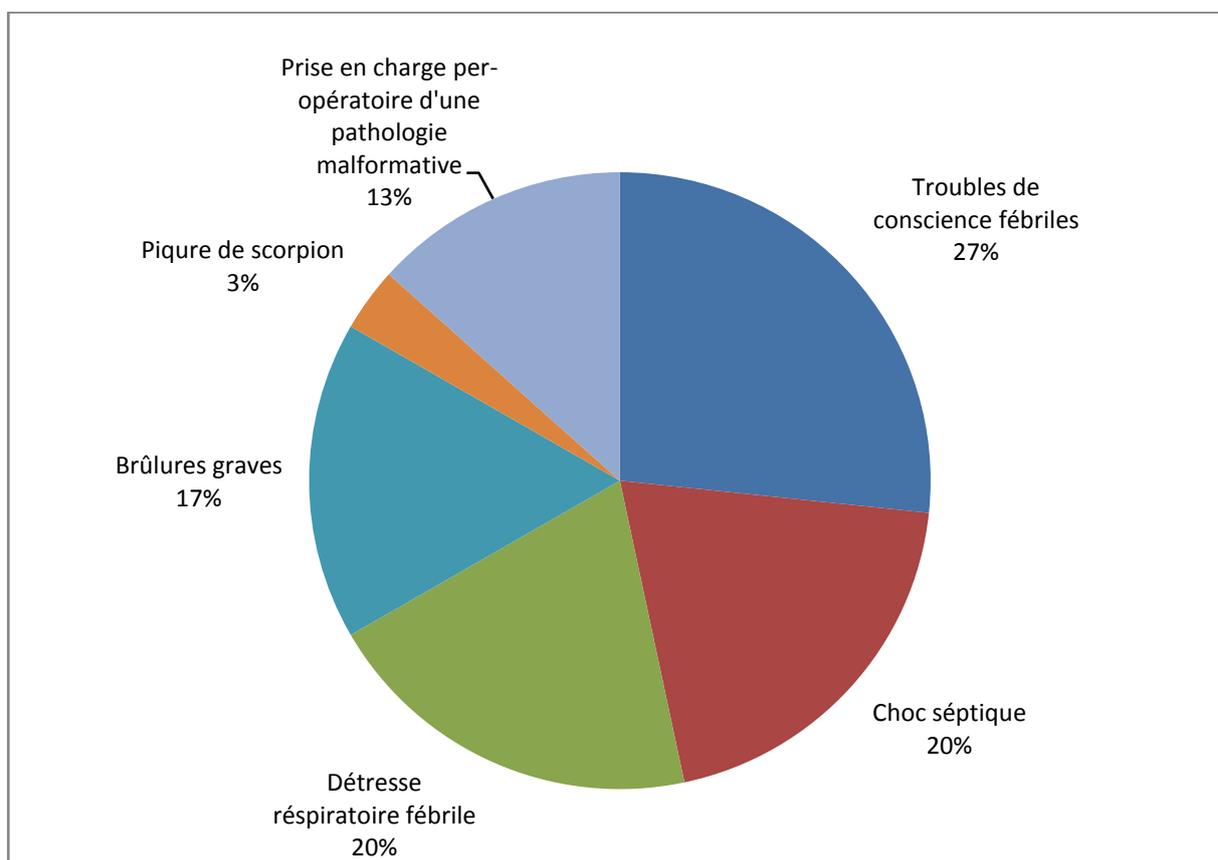


Figure 13 : Répartition des patients le motif d'admission en réanimation

6. Répartition selon l'origine présumé du sepsis :

L'origine respiratoire dominait avec un pourcentage de (63%), suivi par les sepsis à points de départ cutanés (20%).

La porte d'entrée urinaire, digestive et à partir de dispositifs endovasculaires restaient moins fréquentes.

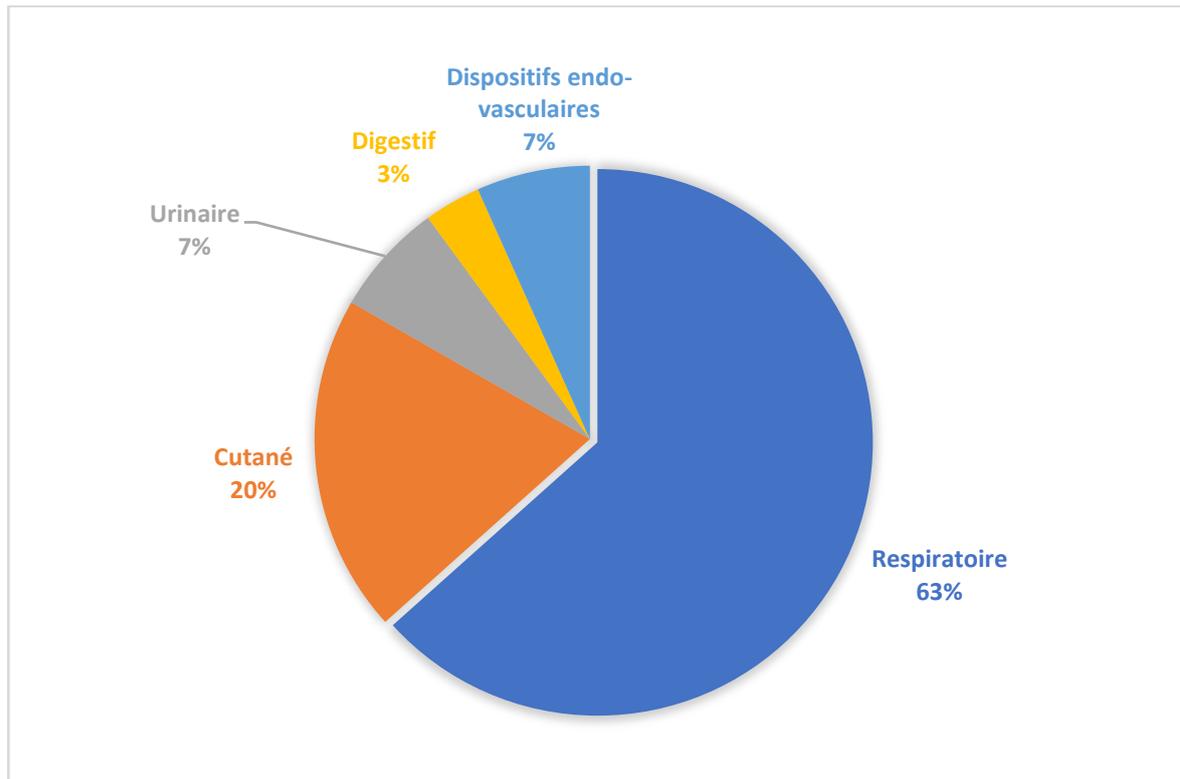


Figure 14 : Répartition selon l'origine présumé du sepsis

II. Données microbiologiques :

1. Délais de positivité des hémocultures :

La moyenne du délai de positivité des hémocultures était de 2 Jours avec des extrêmes allant de moins de 6 heures à 72 heures . Les hémocultures détectées positives dans un délai de moins de 24 heures ont représenté 50% de l'ensemble des hémocultures.

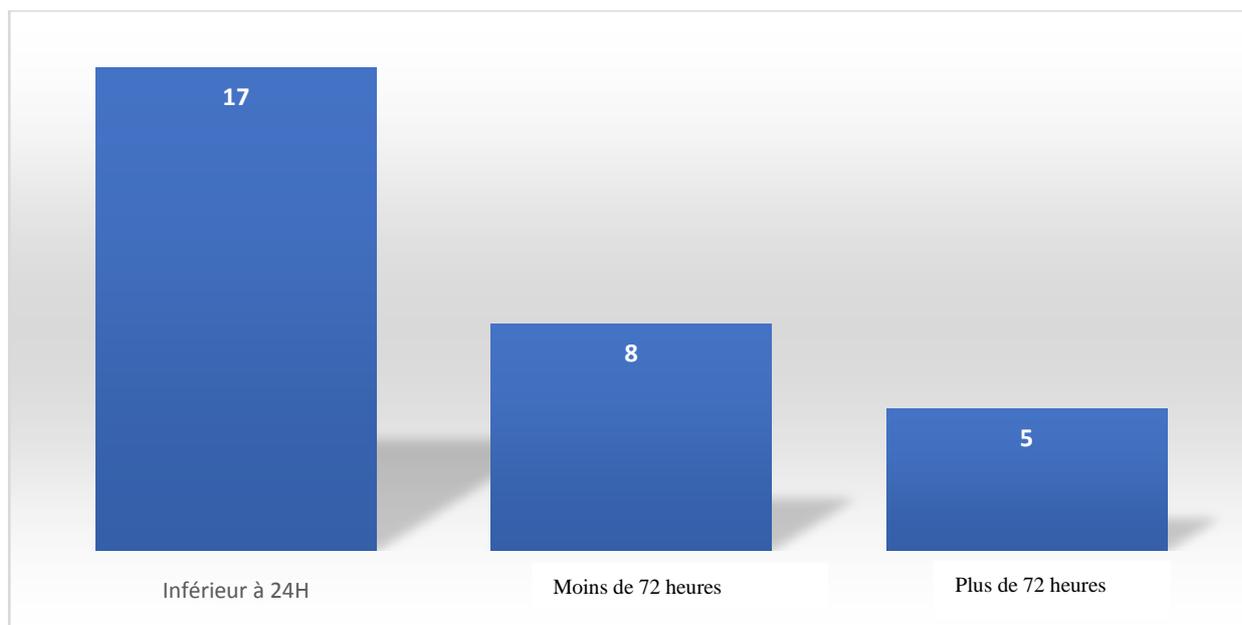


Figure 15 : Délais de positivité des hémocultures

2. Résultats de la PCR multiplex syndromique :

2.1. Répartition des bactériémies selon le nombre des germes identifiés :

Selon le nombre de bactéries identifiées par la PCR, on a séparé les bactériémies en :

- ✓ Bactériémie à 1 seul germe inclus dans le panel chez 20 patients dont 1 fongémie
- ✓ Bactériémie à 1 germe non inclus dans le panel chez 3 patients
- ✓ Bactériémie à plusieurs germes chez 7 patients

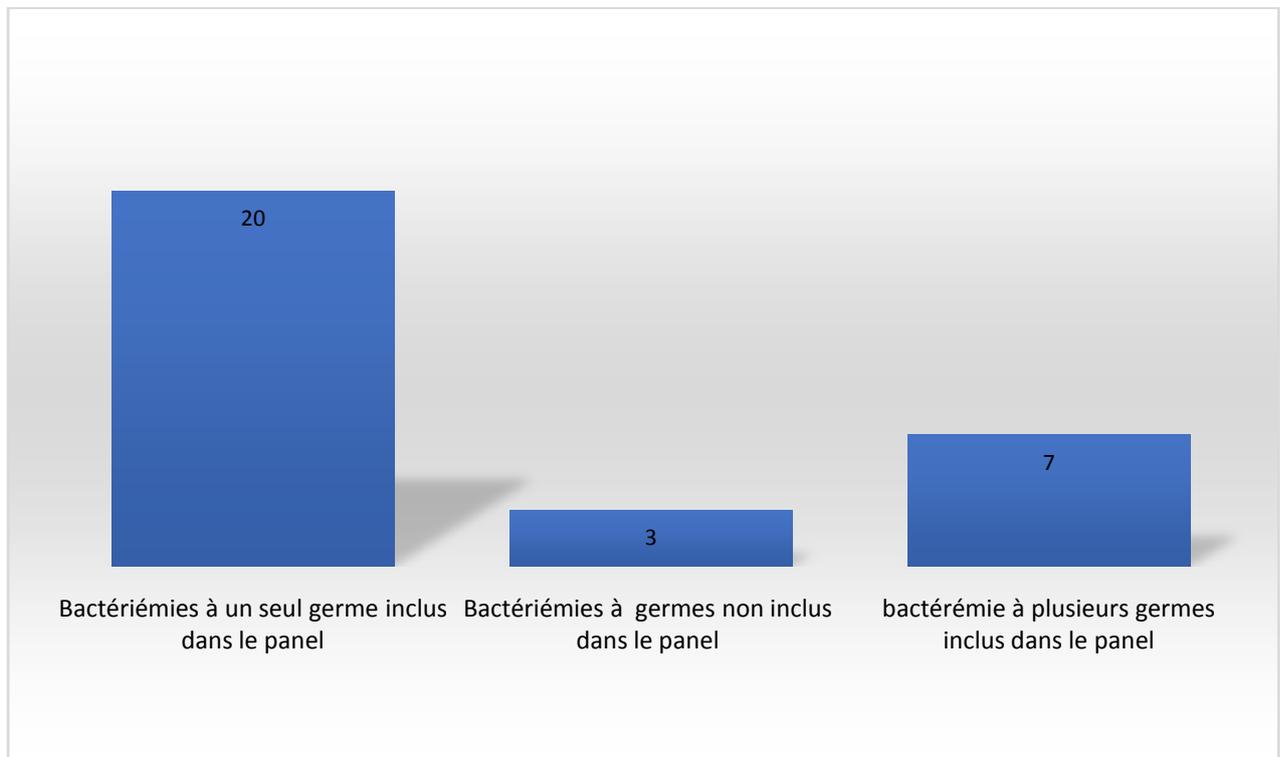


Figure 16 : Répartition des bactériémies selon le nombre des germes identifiés par PCR

2.2. Répartition selon la nature des agents pathogènes identifiés :

Les enterobactéries ont dominé le profil des bactériémies chez 18 patients (41%), suivie par le Staphylocoque épidermidis chez 10 patients (23%) et l'Acinetobacter baumannii chez 7 patients (16%).

Streptocoque pneumoniae, Enterocoque faecium et Pseudomonas aeruginosa étaient isolés respectivement chez deux patients.

Staphylocoque aureus et Stenotrophomonas maltophilia ont été identifiés chez un seul patient respectivement.

Une seule fongémie à Candida parapsilosis a été recensée sur cette première évaluation.

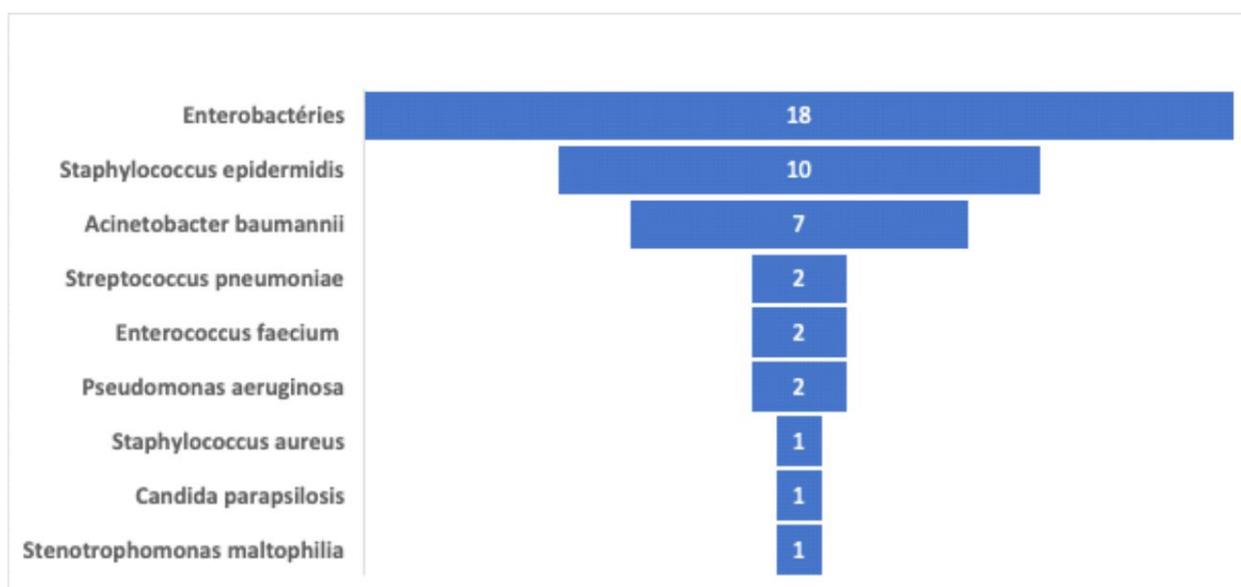


Figure 17 : Répartition des bactériémies selon la nature des agents pathogènes identifiés

2.3. Répartition selon les espèces bactériennes des Entérobactéries identifiées :

Les bactériémies à *Klebsiella pneumoniae* et à *Enterobacter cloacae* occupaient la première place avec un pourcentage de 33%, suivies par les bactériémies à *Escherichia coli*.

Salmonelle et *Serratia marcescens* étaient retrouvées chez 6% des patients respectivement.

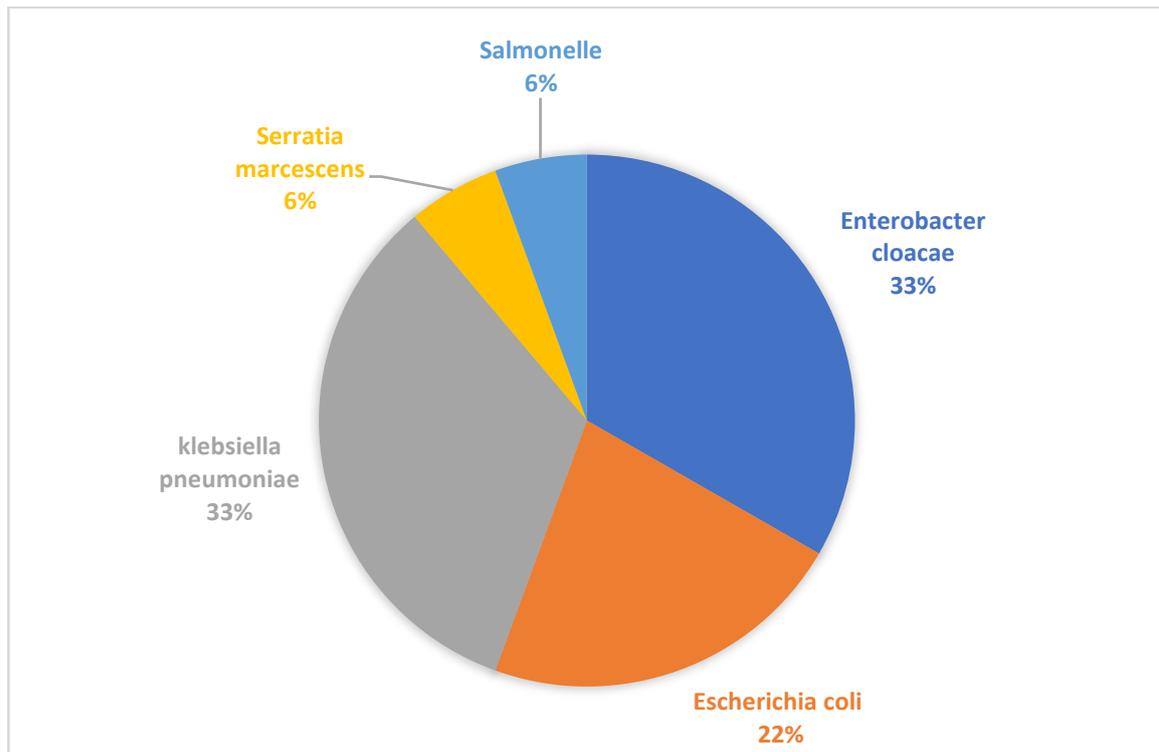


Figure 18 : Répartition selon les espèces bactériennes des entérobactéries identifiées (n= 18)

2.4. Répartition selon les gènes de résistance détectés

Pour les 30 bactériémies documentées, des gènes de résistances étaient détectés chez 15 patients soit 50% de la population étudiée.

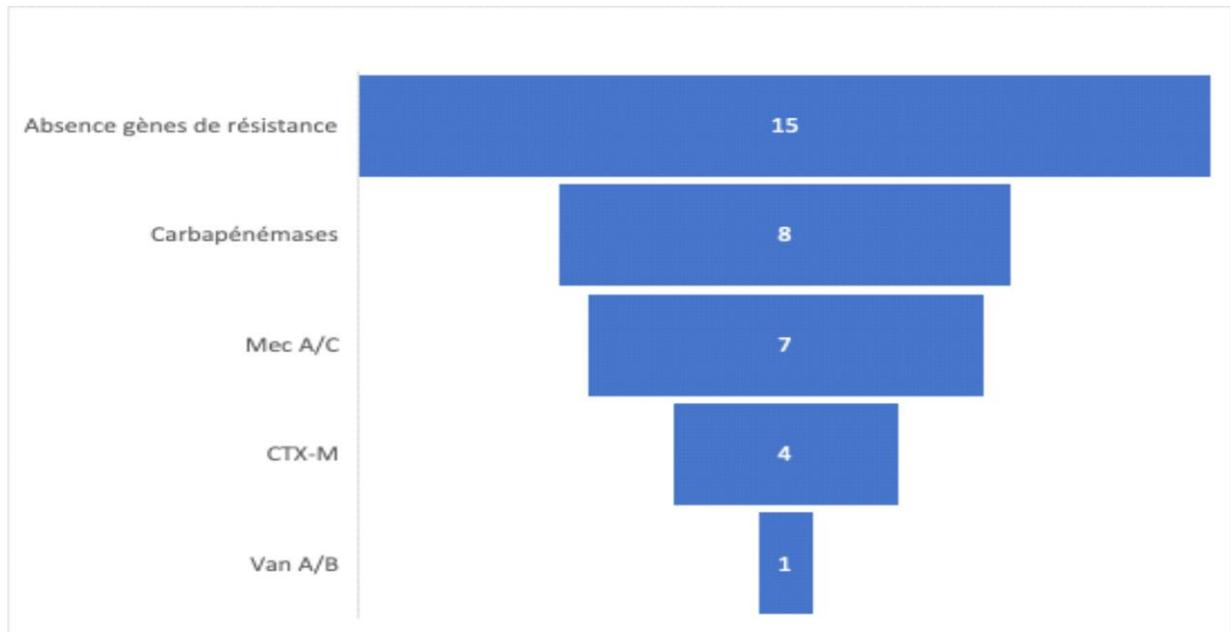


Figure 19 : Répartition des gènes de résistance identifiés (n= 15):

Les carbapénèmes étaient en chef de file chez 53% des patients avec une prédominance des carbapénémases de type NDM (50%). La résistance à la méticilline (Mec A/C) était mise en évidence chez 7 patients.

La BLSE de type CTX-M était retrouvée chez 27% des patients.

Le gène de résistance à la vancomycine a été détecté chez un patient.

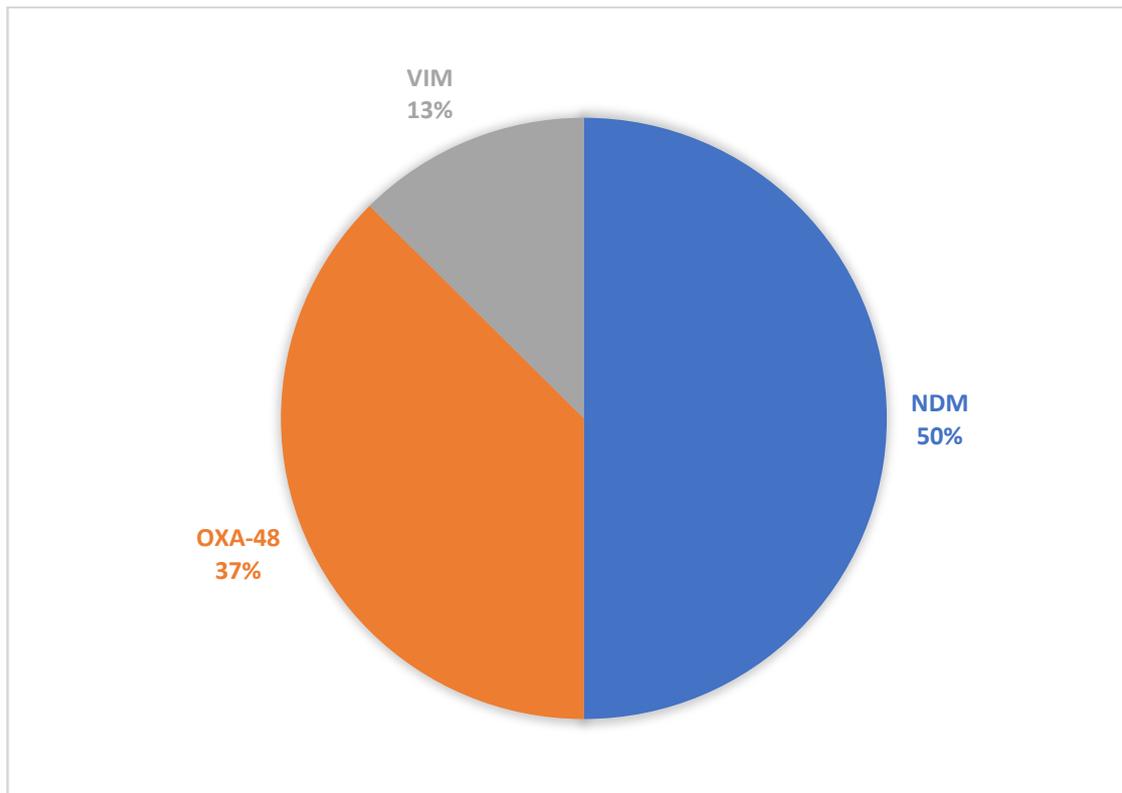


Figure 20 : Répartition des carbapénémases identifiées

3. Résultats des techniques conventionnelles :

3.1 Répartition des agents pathogènes selon l'examen direct :

L'examen direct réalisé à partir des hémocultures positives a permis de montrer : une prédominance des bactériémies à bacille à Gram négatif (BGN) chez 67% des patients, suivie par les cocci à Gram positif (CGP) chez 33% des patients.

La flore bactérienne était mixte chez 17% des patients et la présence de levures était retrouvée chez 3% des patients.

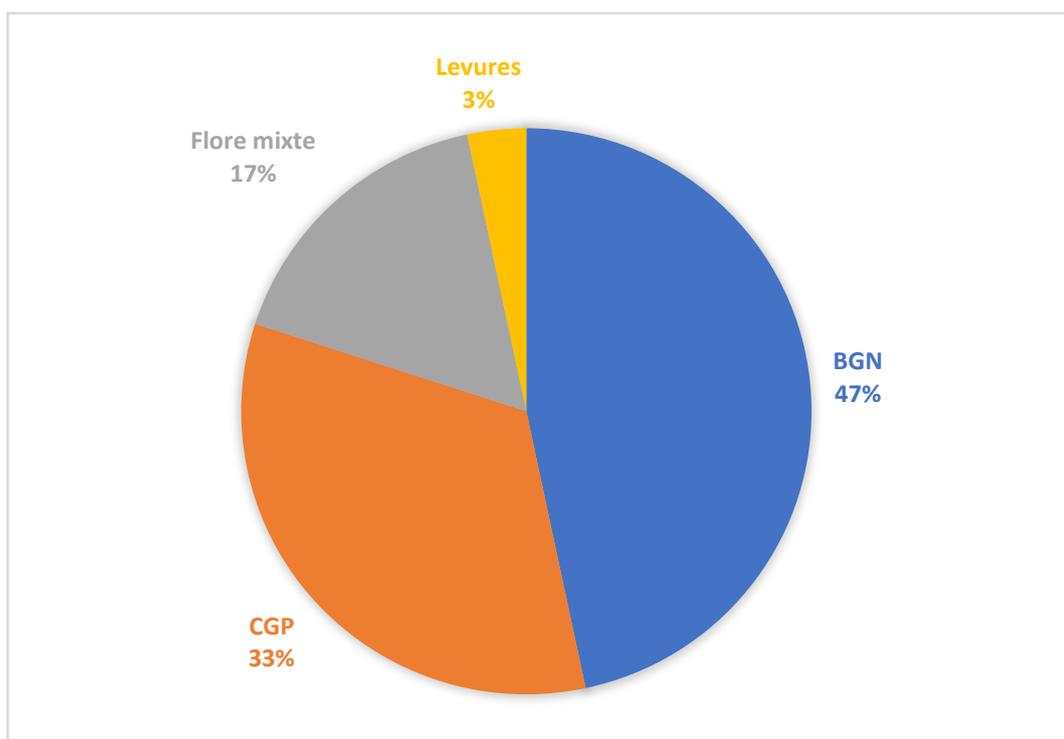


Figure 21 : Répartition des agents pathogènes selon les résultats de l'examen direct

3.2 Répartition selon la nature des agents pathogènes identifiés :

Les entérobactéries ont été identifiées chez 50% des patients. *Acinetobacter baumannii* retrouvé chez 4 patients (13%). *Streptococcus pneumoniae* et *Enterococcus faecium* ont été isolés chez 2 patients (6%) respectivement.

La culture a permis également l'identification de bactéries non recherchées parmi les cibles de la PCR notamment *Globicatella sanguinis*, *Bacillus pumilus*, *Corynebacterium imitans* et un *Pseudomonas* spp.

Une seule fongémie a été mise en évidence en culture à *Candida parapsilosis*.

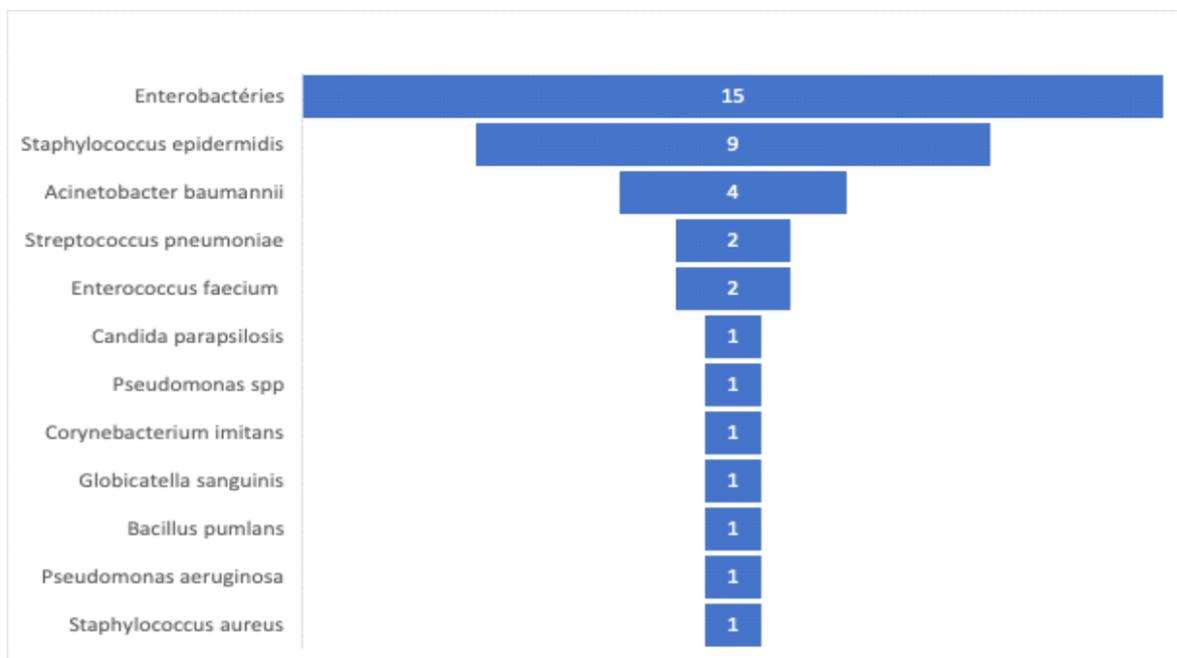


Figure 22 : Répartition selon la nature des agents pathogènes identifiés

3.3 Répartition selon les espèces bactériennes des entérobactéries identifiées :

Klebsiella pneumoniae était majoritairement retrouvé chez 40% des patients, suivie par Enterobacter cloacae chez 33% des patients.

Klebsiella variicola, Salmonelle et Serratia marcescens étaient isolées respectivement chez 7% des patients.

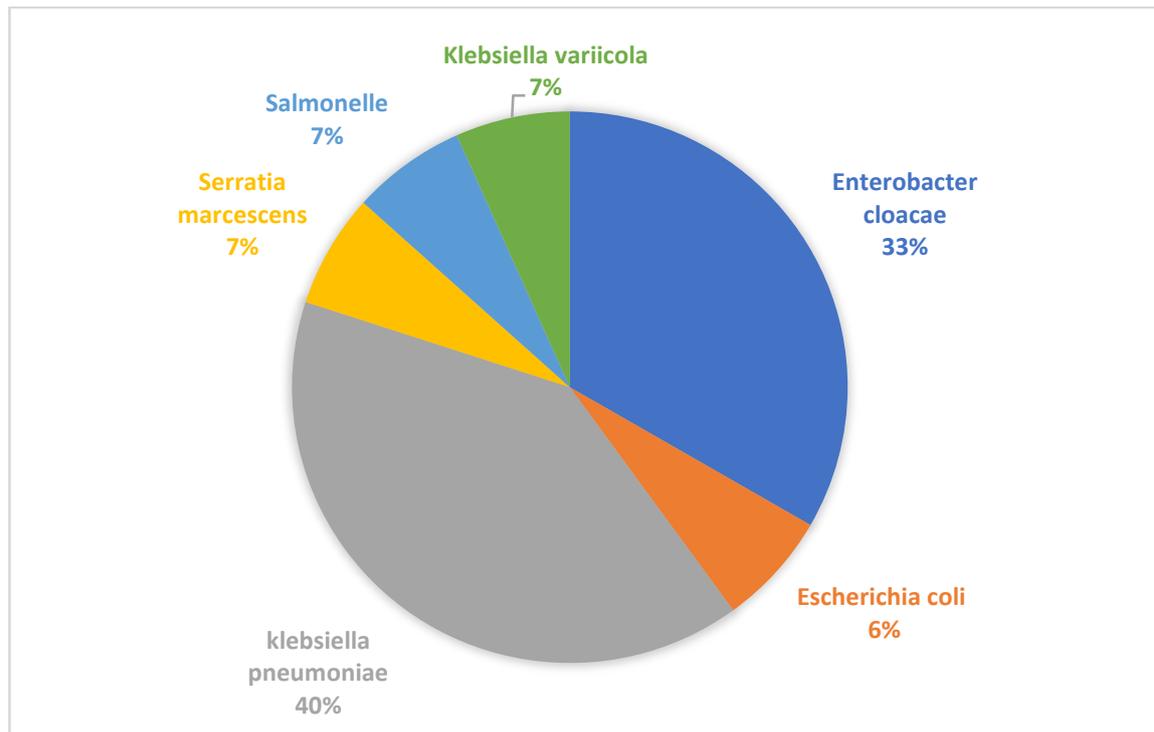


Figure 23 : Répartition selon les espèces bactériennes des entérobactéries identifiées:

3.4 Répartition selon les résistances identifiées en culture :

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries identifiées en culture a permis de mettre en évidence :

- ✓ 8 souches d'entérobactéries productrices de carbapénèmases : 4 NDM, 3 OXA-48 et une VIM
- ✓ 4 souches d'entérobactéries productrices de BLSE
- ✓ Une souche d'Entérocoque faecium résistant à la vancomycine.

III. Concordance entre les résultats obtenus par PCR et par méthodes conventionnelles :

1. Bactériémies à un seul germe détecté par la PCR :

Pour les bactériémies à un seul germe inclus dans le panel, une concordance d'identification de 100% a été retrouvée avec la culture.

Tableau I : Résultats concordants pour les bactériémies à un seul germe à la PCR

Patients	Un seul Germe retrouvé en PCR	Un seul Germe retrouvé en culture
1	- Candida parapsilosis	- Candida parapsilosis
2	- Enterobacter clocae	- Enterobacter clocae
3	- Staphylococcus epidermidis	- Staphylococcus epidermidis
4	- Pseudomonas aeruginosa	- Pseudomonas aeruginosa
5	- Staphylococcus epidermidis	- Staphylococcus epidermidis
6	- Salmonelle	- Salmonelle
7	- Klebsiella pneumoniae	- Klebsiella pneumoniae
8	- Staphylococcus aureus	- Staphylococcus aureus
9	- Staphylococcus epidermidis	- Staphylococcus epidermidis
10	- Klebsiella pneumoniae	- Klebsiella pneumoniae
11	- Streptocoque pneumoniae	- Streptocoque pneumoniae
12	- Staphylococcus epidermidis	- Staphylococcus epidermidis
13	- Staphylococcus epidermidis	- Staphylococcus epidermidis
14	- Enterococcus faecium	- Enterococcus faecium
15	- Acinetobacter baumannii	- Acinetobacter baumannii
16	- Staphylococcus epidermidis	- Staphylococcus epidermidis
17	- Enterobacter clocae	- Enterobacter clocae
18	- Staphylococcus epidermidis	- Staphylococcus epidermidis
19	- Serratia marcescens	- Serratia marcescens
20	- Escherichia coli	- Escherichia coli

2. Bactériémies à plusieurs germes détecté par la PCR :

Pour les bactériémies à plusieurs germes détectés par la PCR, des discordances ont été retrouvées avec la culture pour tous les patients.

Une discordance a été retrouvée chez deux patients ayant présenté une bactériémie mono bactérienne en culture et au niveau de la PCR, plusieurs germes ont été retrouvés.

Tableau II : Résultats discordants pour les bactériémies à plusieurs germes bactériennes à la PCR

Patients	Germes retrouvés par la PCR	Germes retrouvés en culture
1	<ul style="list-style-type: none"> - Acinetobacter baumannii - Enterobacter cloacae - Escherichia coli 	<ul style="list-style-type: none"> - Acinetobacter baumannii - Enterobacter cloacae
2	<ul style="list-style-type: none"> - Staphylococcus epidermidis - Acinetobacter baumannii - Enterobacter cloacae - Escherichia coli - Klebsiella pneumoniae 	<ul style="list-style-type: none"> - Enterobacter cloacae - Klebsiella pneumoniae
3	<ul style="list-style-type: none"> - Staphylocoque epidermidis - Acinetobacter baumannii - Enterobacter cloacae - Klebsiella pneumoniae - Stenotrophomonas maltophilia 	<ul style="list-style-type: none"> - Klebsiella pneumonia
4	<ul style="list-style-type: none"> - Streptocoque pneumoniae - Pseudomonas aeruginosa 	<ul style="list-style-type: none"> - Pseudomonas aeruginosa - Streptocoque pneumoniae - Klebsiella varicola
5	<ul style="list-style-type: none"> - Acinetobacter baumannii - Enterobacter cloacae 	<ul style="list-style-type: none"> - Acinetobacter baumannii - Enterobacter cloacae - Staphylococcus epidermidis
6	<ul style="list-style-type: none"> - Acinetobacter baumannii - Klebsiella pneumoniae 	<ul style="list-style-type: none"> - Klebsiella pneumoniae
7	<ul style="list-style-type: none"> - Enterocoque faecium - Staphylocoque epidermidis - Acinetobacter baumannii - Escherichia coli - Klebsiella pneumoniae 	<ul style="list-style-type: none"> - Enterocoque faecium - Acinetobacter baumannii - Klebsiella Pneumoniae

3. Bactériémies à germes non détecté par la PCR :

Chez 3 patients, La PCR était négative et la culture était positive.

Tableau III : Bactériémies à germes non détectés par la PCR

Patients	PCR	Germes retrouvés en culture
1	Pas de germes détectés	- Bacillus pumilans - Staphylococcus epidermidis
2	Pas de germes détectés	- Pseudomonas spp
3	Pas de germes détectés	- Globicatella sanguinis - Corynebacterium imitans

4. Concordance des gènes de résistances bactériennes :

Concernant les gènes de résistance détectés, une concordance de 100% a été retrouvée entre la PCR et la culture par rapport aux gènes codant pour la production des différentes carbapénémase NDM, OXA- 48 et VIM, par rapport à la production de la BLSE et la résistance à la vancomycine chez l'Enterocoque faecium.

IV. Impact de la PCR sur la prise en charge thérapeutique du sepsis:

La réalisation de la PCR directement sur les hémocultures positives a permis d'avoir un résultat rapide par rapport aux techniques conventionnelles.

1. Antibiothérapie probabiliste non adaptée :

L'antibiothérapie probabiliste n'était pas adaptée au profil des germes retrouvés à la PCR chez 77% des patients.

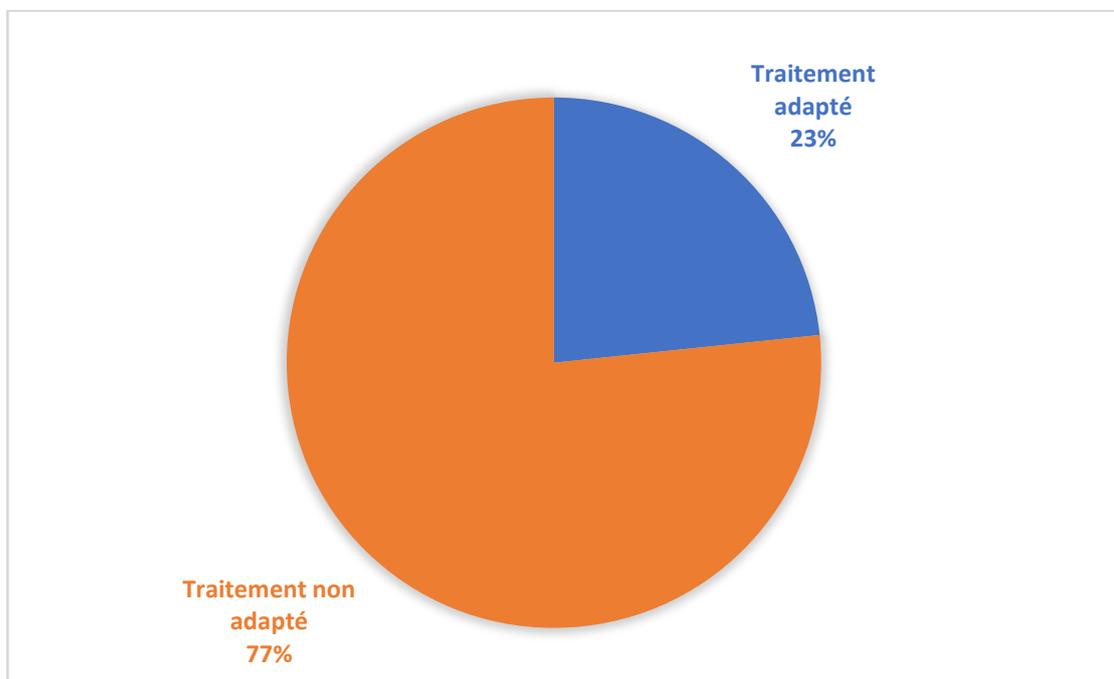


Figure 24 : Pourcentage de l'antibiothérapie probabiliste non adaptée chez les patients

L'antibiothérapie probabiliste a été réajustée chez 11 patients et maintenue chez 10 patients. Une escalade thérapeutique a été faite chez 9 patients. Une désescalade thérapeutique a été faite chez deux patients.

9 patients sont décédés avant la transmission des résultats soit 30% des patients.

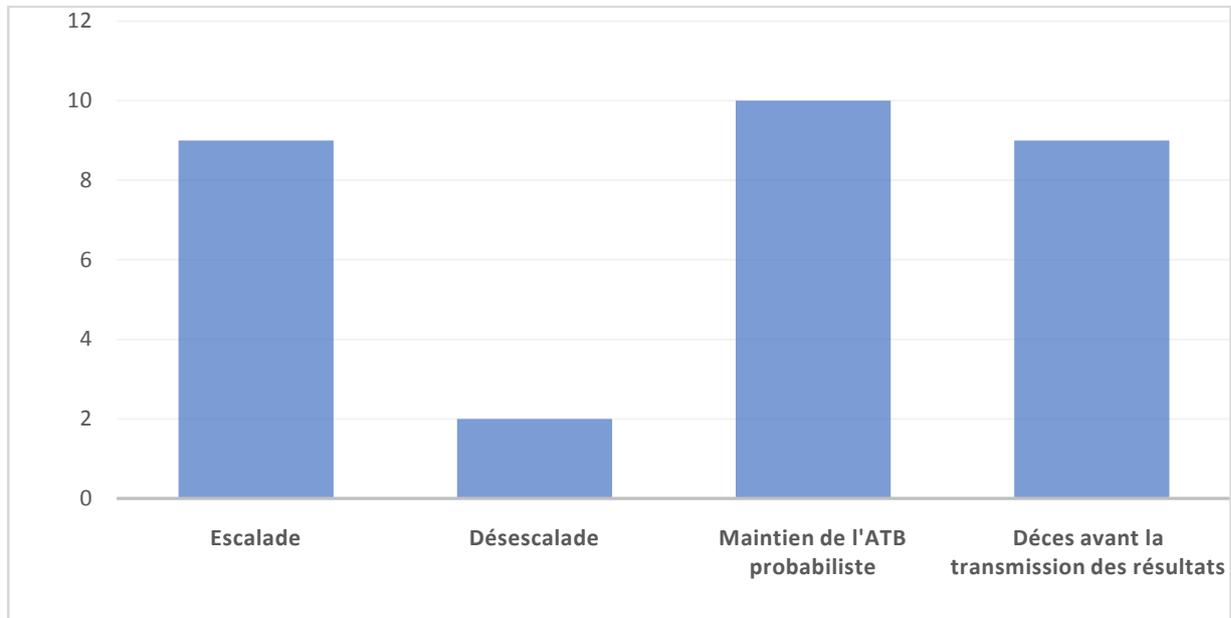


Figure 25 : Impact de la PCR sur la prise en charge thérapeutique des patients

Le tableau suivant résume les différentes situations cliniques en fonction des germes identifiés à la PCR, de l'antibiothérapie probabiliste démarrée et la décision clinique de réajuster cette antibiothérapie en cas de désadaptation.

Tableau IV : Adaptation de l'antibiothérapie probabiliste en fonction du germe identifié

Germes retrouvés à la PCR	Traitement probabiliste	Décision
- Acinetobacter baumannii - Enterobacter cloacae	- Amoxicilline acide clavulanique - Gentamicine	Non adapté
- Candida parapsilosis	- Vancomycine - Meropénème - Fluconazole	Non adapté
- Bacillus pumilus - Staphylocoque epidermidis	- Amoxicilline acide clavulanique	Non adapté
- Staphylocoque epidermidis	- Amoxicilline acide clavulanique - Gentamicine - Céftrizidime	Non adapté
- Pseudomonas spp	- Imipénème - Vancomycine - Bactrim	Non adapté
- Klebsiella pneumoniae - Enterobacter cloacae	- Amoxicilline acide clavulanique	Non adapté
- Klebsiella pneumoniae	- Amikacine - Imipénème - Bactrim	Non adapté
- Pseudomonas aeruginosa	- Colistine - Amikacine	Non adapté
- Staphylocoque epidermidis	- Imipénème - Amikacine	Non adapté
- Staphylocoque aureus	- Aucune antibiothérapie	Non adapté
- Globicatella sanguinis - Corynebacterium imitans	- Céftriaxone - Gentamicine - Fluconazole	Non adapté
- Staphylocoque epidermidis	- Amoxicilline acide clavulanique	Non adapté

L'apport de la PCR FILM ARRAY BCID dans la prise en charge du sepsis en réanimation

- Pseudomonas aeruginosa - Streptocoque pneumoniae - Klebsiella varicola	- Ceftriaxone - Ciprofloxacine	Non adapté
- Acinetobactr baumannii - Staphylocoque epidermidis - Enterobacter clocae	- Ceftriaxone - Ciprofloxacine	Non adapté
- Klebsiella pneumoniae	- Ceftriaxone - Gentamicine - Fluconazole	Non adapté
- Staphylocoque epidermidis	- Ceftriaxone - Ciprofloxacine	Non adapté
- Staphylocoque epidermidis	- Ceftriaxone - Ciprofloxacine	Non adapté
- Klebsiella pneumonia	- Erythromycine - Bactrim	Non adapté
- Enterobacter facium	- Piperacilline tazobactam	Non adapté
- Acinetobacter baumannii	- Vancomicyne - Filuconazole - Amikacine - Variconazole	Non adapté
- Staphylocoque epidermidis	- Ceftriaxone - Erythromycine	Non adapté
- Enterobacter clocae	- Amoxicilline acide clavulanique	Non adapté
- Acinetobacterbaumannii - Klebsiella pneumoniae - Enterobacter facium	- Amoxicilline acide clavulanique	Non adapté
- Staphylocoque epidermidis	- Piperacilline tazobactam - Amikacine	Non adapté
- Serratia marscecens	- Aucune antibiothérapie	Non adapté

Le tableau suivant illustre l'impact de la PCR sur l'antibiothérapie des patients inclus dans cette étude.

Tableau V : Impact de la PCR sur la prise en charge thérapeutique des patients

Germes identifiés à la PCR	Antibiothérapie probabiliste	Antibiothérapie ajustée après la PCR
<ul style="list-style-type: none"> - Acinetobacter baumannii - Enterbacter cloacae - Escherichia coli 	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilline acide clavulanique - Gentamicine 	<ul style="list-style-type: none"> - Imipénème - Amikacine
<ul style="list-style-type: none"> - Candidas parapsilosis 	<ul style="list-style-type: none"> - Vancomycine - Méropénème - Fluconazole 	<ul style="list-style-type: none"> - Voriconazole - Colistine
<ul style="list-style-type: none"> - Absence de germes 	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilline acide clavulanique 	<ul style="list-style-type: none"> - Vancomycine - Méropénème
<ul style="list-style-type: none"> - Staphylocoque epidermidis 	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilline acide clavulanique - Gentamicine - Céftazidime 	<ul style="list-style-type: none"> - Vancomycine
<ul style="list-style-type: none"> - Absence de germes 	<ul style="list-style-type: none"> - Imipénème - Vancomycine - Cotrimoxazole 	<ul style="list-style-type: none"> - Colisitne - Amikacine
<ul style="list-style-type: none"> - Staphylocoque aureus 	<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'antibiothérapie 	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilline acide clavulanique
<ul style="list-style-type: none"> - Staphylocoque epidermidis 	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilline acide clavulanique 	<ul style="list-style-type: none"> - Vancomycine

L'apport de la PCR FILM ARRAY BCID dans la prise en charge du sepsis en réanimation

<ul style="list-style-type: none"> - Acinetobacter baumannii - Enterobacter cloacae 	<ul style="list-style-type: none"> - Céftriaxone - Ciprofloxacine 	<ul style="list-style-type: none"> - Colistine
<ul style="list-style-type: none"> - Enterocoque facium - Staphylocoque epidermidis - Acinetobacter baumannii - Escherichia coli - Klebsiella pneumoniae 	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilline acide clavulanique 	<ul style="list-style-type: none"> - Imipénème - Amikacine - Colistine
<ul style="list-style-type: none"> - Staphylocoque epidermidis - Acinetobacterbaumannii - Stenotrophomonas maltophilia - Klebsiella pneumoniae 	<ul style="list-style-type: none"> - Amikacine - Imipénème - Cotrimoxazole 	<ul style="list-style-type: none"> - Imipénème - Céftriaxone
<ul style="list-style-type: none"> - Pseudomonas aereuginosa 	<ul style="list-style-type: none"> - Colisitne - Amikacine 	<ul style="list-style-type: none"> - Piperacilline tazobactam

V. Délais de transmission des résultats :

1. Délai de transmission du résultat de l'examen direct :

Le résultat de l'examen direct était saisi sur le système informatique HOSIX, dans les 30 minutes suivantes la positivité de l'hémoculture.

2. Délai de transmission des résultats de la PCR :

La PCR syndromique multiplex était effectuée, immédiatement après la positivité de l'hémoculture et après la validation de son indication.

La transmission des résultats était faite immédiatement après l'obtention du résultat de la PCR.

Cette transmission était assurée à la fois par un appel téléphonique ou par le déplacement de l'équipe de microbiologie au service concerné.

3. Délai de transmission des résultats obtenus par les techniques conventionnelles :

La transmission des résultats obtenus par techniques conventionnelles comportait 2 étapes :

La transmission de l'identification bactérienne à partir d'une subculture positive qui était disponible dans les 24H suivant la positivité de l'hémoculture, et la transmission de l'antibiogramme qui nécessitait un délai de 48H. L'identification bactérienne et l'antibiogramme ont été également transmis au service concerné et mis sur le système informatique HOSIX.

VI. Évolution des patients :

L'évolution était favorable chez 53% des patients.

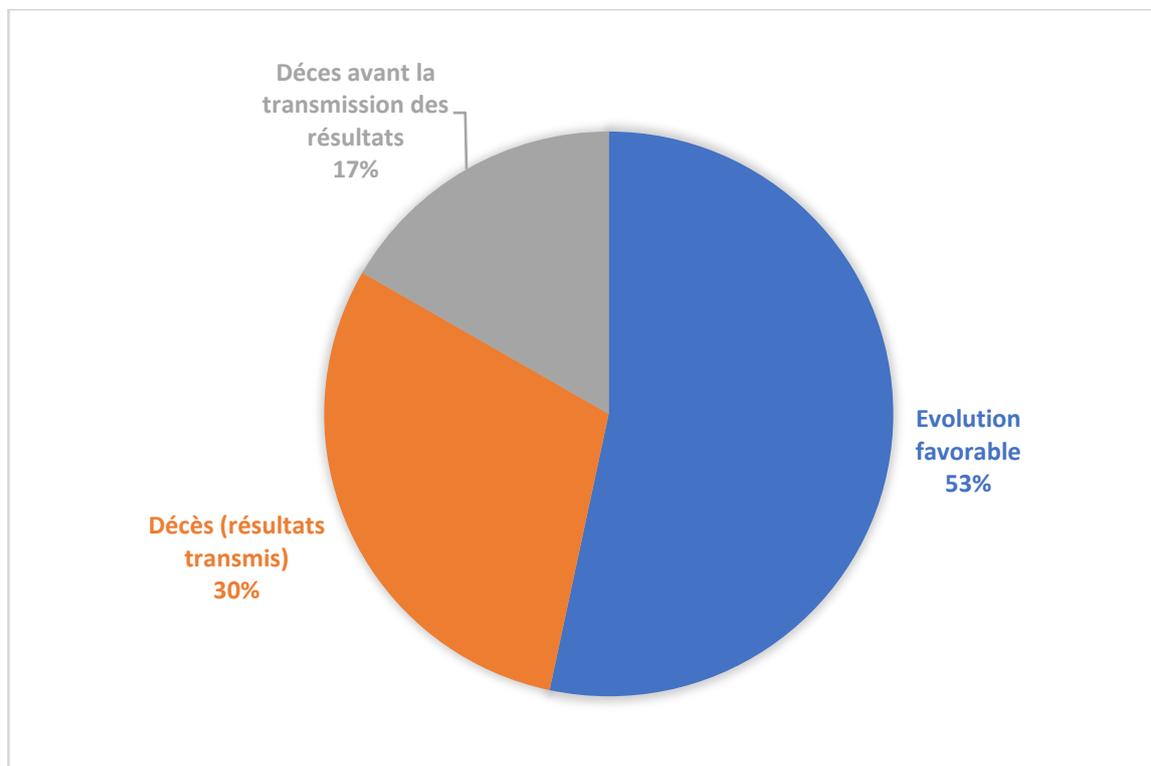


Figure 26 : Évolution des patients



DISCUSSION DES RÉSULTATS



I. Rappel :

1. Définition :

La définition du sepsis a connu une évolution substantielle au fil de l'histoire, influencée par les progrès scientifiques et technologiques. Plus récemment, cette définition a subi plusieurs ajustements, témoignant d'une orientation vers une simplification des critères diagnostiques dans le dessein d'optimiser la prise en charge de cette pathologie.

2. Anciennes définitions :

La première définition du sepsis était directement liée à l'avènement de la théorie des germes au XIXe siècle. Selon cette théorie, le sepsis était défini comme la diffusion d'un micro-organisme pathogène dans la circulation sanguine. Cependant, la constatation d'états septiques sévères, évolutifs et résistants aux traitements antimicrobiens efficaces a suscité une prise de conscience quant au rôle crucial de l'interaction entre l'agent pathogène et la réponse de l'hôte, définissant ainsi le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) [1]

En 1992, un premier consensus d'experts a introduit une nouvelle définition du sepsis, accompagné d'une classification clinique simplifiée recensant trois situations de gravité croissante :

- Le sepsis : SIRS associé à une infection.
- Le sepsis sévère : sepsis avec dysfonction d'au moins un organe.
- Le choc septique : sepsis sévère associé à une hypotension artérielle persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat.

Dans le but d'améliorer le diagnostic du sepsis, la définition a été complétée en 2001 par une liste élargie de critères cliniques et biologiques. Cette définition a ensuite été légèrement révisée et étoffée en 2003 [1][2]

Tableau VI : Critères diagnostiques du sepsis, du sepsis sévère et du choc septique selon Lévy et al [1]

Formes du sepsis	Critères diagnostiques
Sepsis	❖ Infection documentée ou suspectée et au moins un des items suivants:
	❖ Paramètres généraux
	❖ Température > 38,3 ou < 36 °C
	❖ Tachycardie > 90 bpm ou > 2 DS au-delà de la valeur normale haute pour l'âge - Tachypnée
	❖ Altération de l'état de conscience
	❖ Œdèmes ou balance hydrique positive (>20 mL/kg de poids corporel sur 24h) - Hyperglycémie >1,2 g/L (6,7mmol/L) en l'absence de diabète
	❖ Paramètres inflammatoires
	❖ Hyperleucocytose > 12 G/L ou leucopénie 10% de formes immatures - CRP (C-reactive protein) > 2 DS au-delà de la valeur normale haute
	❖ Procalcitonine > 2 DS au-delà de la valeur normale haute
	❖ Paramètres hémodynamiques
	❖ Hypotension artérielle (PAS 40 mmHg ou >2 DS au-dessous de la valeur normale basse pour l'âge ; PAM <70 mmHg) ❖ Elévation de la saturation en O ₂ du sang veineux mêlé (SvO ₂ > 70%) - Augmentation de l'index cardiaque (>3,5 L/min/m ²)
	❖ Dysfonctions d'organe
❖ Hypoxémie artérielle (PaO ₂ /FiO ₂ < 300)	
❖ Oligurie aiguë < 0,5 mL/kg/h ou < 45 mL/h pendant au moins 2 h	

	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Augmentation du taux de créatinine > 5 mg/L (> 44 µmol/L) ❖ Anomalies de la coagulation (INR > 1,5 ; TCA > 60 s) ❖ Iléus paralytique (absence de bruits hydro-aériques) ❖ Thrombocytopénie < 100 000/mm³ ❖ Hyperbilirubinémie > 40 mg/L (68 µmol/L)
	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Altérations de la perfusion tissulaire
	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Hyperlactatémie > 4 mmol/L ❖ Augmentation du temps de recoloration cutanée ou présence de marbrures
Sepsis sévère	Sepsis associé à une ou plusieurs dysfonctions d'organe
Choc septique	Sepsis associé à une hypotension réfractaire au remplissage vasculaire et/ou une hyperlactatémie

3. Définition actuelle :

Une troisième redéfinition du sepsis en 2016 s'est avérée nécessaire en raison du manque de spécificités des précédentes définitions, et est basée sur la physiopathologie de la réponse de l'hôte à l'infection, qui était décrite comme "non homéostatique."

Les changements les plus importants sont l'élimination des termes "SIRS" et "septicémie sévère". [3]

3.1. Définition du sepsis :

Le sepsis est désormais défini comme une défaillance d'un organe potentiellement mortelle causée par une réponse inappropriée de l'hôte à l'infection. La défaillance d'un organe est désormais considérée s'il y a un changement dans l'évaluation séquentielle de la défaillance d'un organe liée au sepsis (SOFA), où deux points ou plus sont associés à un taux de mortalité hospitalière supérieur à 10%. [3]

Tableau VII : Critères diagnostiques du score SOFA

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ μL ⁻¹	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg dL ⁻¹ (μmol L ⁻¹)	<1.2 (20)	1.2–1.9 (20–32)	2.0–5.9 (33–101)	6.0–11.9 (102–204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamine < 5 or dobutamine (any dose) ^a	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine ≤ 0.1 ^a	Dopamine > 15 or epinephrine > 0.1 or norepinephrine > 0.1 ^a	
Central Nervous System (CNS)					
Glasgow Coma Scale score ^b	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinine, mg dL ⁻¹ (μmol L ⁻¹)	<1.2 (110)	1.2–1.9 (110–170)	2.0–3.4 (171–299)	3.5–4.9 (300–440)	>5.0 (440)
Urine output, mL per day				<500	<200

FIO₂: fraction of inspired oxygen; MAP: mean arterial pressure; PaO₂: partial pressure of oxygen.

^aCatecholamine doses are given as μg kg⁻¹ min⁻¹ for at least 1 h.

^bGlasgow Coma Scale scores range from 3 to 15; higher score indicates better neurological function.

3.2. Définition du choc septique :

Le choc septique est défini comme un sous -type de septicémie , et se manifeste par une instabilité circulatoire, cellulaire et métabolique associée à un risque de décès plus élevé que le sepsis lui-même.

Les critères de diagnostic du choc septique sont :

- une hypotension nécessitant un traitement vasopresseur pour maintenir une pression artérielle moyenne > 65 mmHg
- un taux de lactate sérique supérieur à 2 mmol/L après une prise en charge appropriée de l'hypovolémie.

4. Épidémiologie du sepsis :

Le sepsis est une pathologie multifactorielle complexe qui représente un lourd fardeau sanitaire et économique à la fois pour les patients et les systèmes de santé dans le monde entier.

Il s'agit de l'une des principales causes de décès dans le monde. Cependant, et malgré sa mortalité enlevée, les données épidémiologiques complètes sur ce fardeau global font défaut.

Le nombre réel de cas est resté inconnu, ceci peut être expliqué par les informations à caractère limité provenant des pays en développement. Une extrapolation à partir des données des pays à revenu élevé suggère des estimations mondiales de 31,5 millions de cas de sepsis et de 19,4 millions de cas de choc septique, avec un potentiel de 5,3 millions de décès. [4]

Dans une récente étude multicentrique réalisée au Brésil, un tiers des lits de soins intensifs étaient occupés par des patients septiques, avec un taux de mortalité de 55,7%. [5]

De plus, l'augmentation de la résistance aux antimicrobiens d'une part, et des infections nosocomiales d'une autre constituent un sujet de préoccupation mondiale, des études suggérant que d'ici 2050, 10 millions de personnes seront décédées chaque année dans le monde suite à la multirésistance. [6]

5. Physiopathologie du sepsis :

5.1. Réponse de l'hôte :

La réponse de l'hôte à un pathogène est initiée après la reconnaissance de motifs microbiens conservés appelés PAMP (Pathogen Associated Molecular Patterns) par des récepteurs spécialisés, les PRR (Pathogen Recognition Receptors).

Ces récepteurs sont également activés par des signaux endogènes de danger, les DAMP (Damage Associated Molecular Patterns). La réponse immunitaire ainsi initiée, associe simultanément un versant pro-inflammatoire et un versant anti-inflammatoire, dont l'amplitude et la durée sont deux déterminants pronostiques critiques. [7]

La réponse pro - inflammatoire contribue à la survenue de défaillances d'organes, alors que la réponse anti - inflammatoire aboutit à un état d'immunodépression augmentant le risque de surinfection et de réactivation virale.

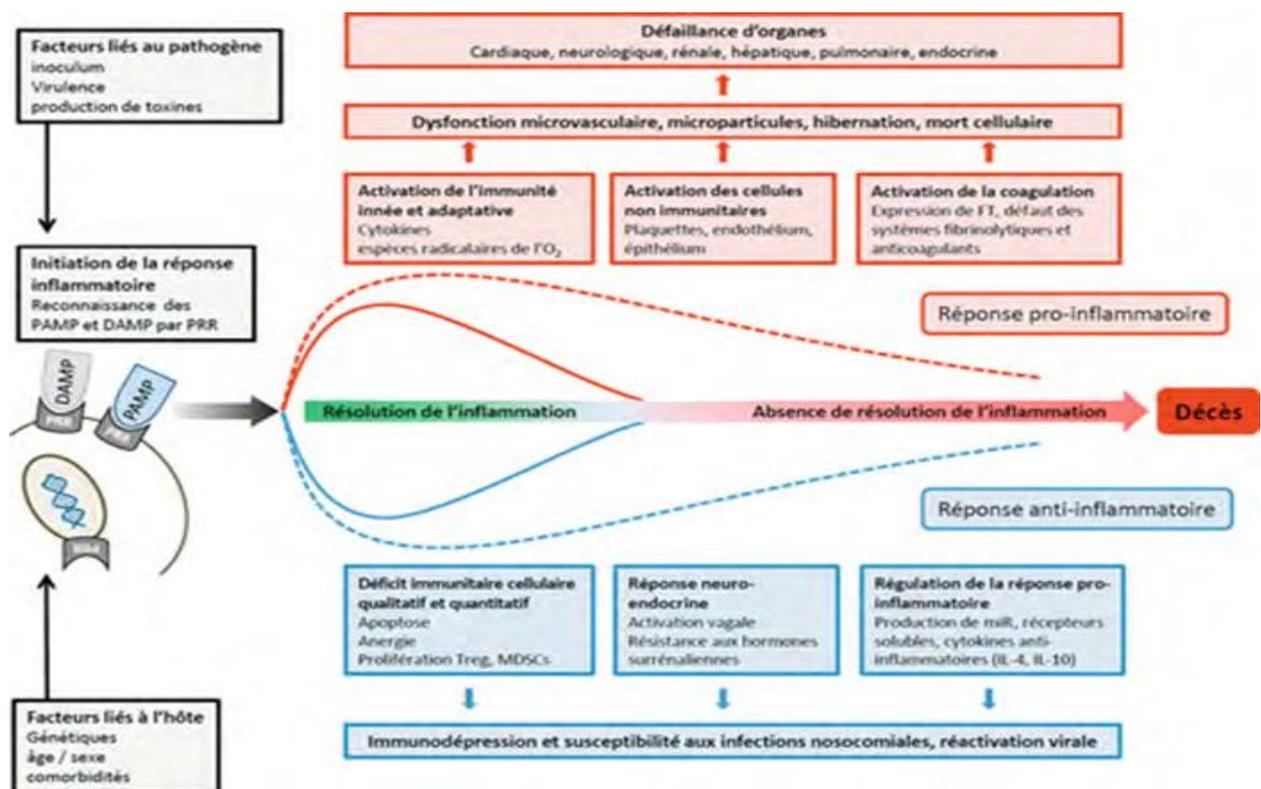


Figure 27 : Mécanismes physiopathologiques du sepsis

a. Réponses pro- et anti-inflammatoires concomitantes :

les deux phases anti- et pro-inflammatoires surviennent en parallèle, et le risque d'évolution péjorative est corrélé à l'absence de résolution de cet état inflammatoire. [8]

a.1. Phase pro-inflammatoire :

L'activation des voies de signalisation médiées par les PRR aboutit dès les premières heures de l'infection à la production de nombreuses cytokines, au premier rang desquelles figurent le TNF- α et l'interleukine (IL)-1 β .

Ces derniers vont induire la production et la sécrétion de nombreux médiateurs secondaires, tels que certains médiateurs lipidiques (Platelet Activation Factor, prostaglandines, leucotriènes, facteur tissulaire) entraînant des anomalies de coagulation, de nombreuses chimiokines permettant le recrutement et l'activation de cellules inflammatoires au niveau du foyer infectieux.

- **Anomalies de la coagulation :**

Cette phase est invraisemblablement associée aux anomalies de la crase sanguine entraînant une coagulation excessive médiée par le facteur tissulaire et une anticoagulation altérée suite à une régulation cellulaire défailante ou à une déplétion de la thrombomoduline, du récepteur de la protéine C des cellules endothéliales (EPCR) et de la protéine C (PC).

En effet, les récepteurs des cellules endothéliales activés par la protéase (PAR) constituent le lien moléculaire entre la coagulation et l'inflammation.

Parmi les quatre sous-types qui ont été identifiés, PAR1 en particulier est impliqué dans le sepsis.[9] PAR1 exerce des effets cryoprotecteurs lorsqu'il est stimulé par la protéine C activée ou la thrombine à faible dose, mais exerce l'effet inverse sur les cellules endothéliales lorsqu'il est activé par une forte dose de thrombine.[10]

Cette activation endothéliale au cours de l'inflammation conduit à un déséquilibre de la balance hémostatique vers un état procoagulant, essentiellement par l'expression endothéliale de facteur tissulaire (TF).

La dépression du système fibrinolytique compromet l'élimination de la fibrine, protéine produite sous l'action du facteur tissulaire, entraînant la formation de dépôts excessifs. Ces derniers sont également entretenus par l'altération des mécanismes anticoagulants notamment le système de la protéine C et l'antithrombine et sont impliqués dans le développement d'une coagulation intravasculaire disséminée qui à son tour peut être responsable d'une défaillance d'organes[9].

- **Recrutement et l'activation de cellules inflammatoires :**

L'immunité innée constitue la première ligne de défense de l'organisme contre les agents pathogènes. La détection initiale de l'infection s'effectue par l'intermédiaire de récepteurs, les PRR (Pattern Recognition Receptors), exprimés principalement par les cellules de l'immunité innée (monocytes/macrophages, cellules dendritiques, neutrophiles, etc.). Ces récepteurs ont la particularité de reconnaître des motifs microbiens regroupés sous le nom de PAMP (Pathogen Associated Molecular Patterns).

Ces PAMP sont par exemple le LPS (lipopolysaccharide), un constituant majeur de la paroi des bactéries Gram négatif, l'acide lipotéichoïque présent au niveau de la paroi des bactéries Gram positif, des composants d'origine fongique comme le β -glucan, ou encore des composés nucléotidiques d'origine virale. [11]

Bien que l'immunité adaptative soit souvent perçue comme une immunité à réponse retardée, de nombreux travaux ont mis en évidence l'implication précoce dès les premières heures des lymphocytes B et T au cours du sepsis. Ainsi, les lymphocytes B sont nécessaires à la production cytokinique majeure à sa phase initiale, via la reconnaissance directe de PAMP [12]. De même, les lymphocytes CD4 TH1 sont particulièrement impliqués dans la genèse et l'entretien d'un environnement pro-inflammatoire par la production d'IFN- γ et d'IL-1 β .

L'implication précoce des lymphocytes au cours de la réponse immunitaire est également illustrée par la coopération entre les neutrophiles et les lymphocytes TH17. Cette dernière sous-population de lymphocytes T CD4 produit notamment de l'IL-17, dont le rôle semble primordial pour le recrutement des neutrophiles au niveau du foyer infectieux[13].

Les plaquettes sont des cellules anucléées jouant un rôle crucial dans l'hémostase. Cependant, il apparaît désormais de plus en plus qu'elles possèdent, lorsqu'elles sont actives des fonctions inflammatoires via la libération de leurs leur granules, qui contiennent certains peptides antimicrobiens (thrombocidines1 et 2), des cytokines pro-inflammatoires et des chimiokine Les plaquettes peuvent également se lier à des pathogènes ou à certains produits bactériens et participent au « tapping » des bactéries facilitant ainsi leurs reconnaissance et élimination [14]

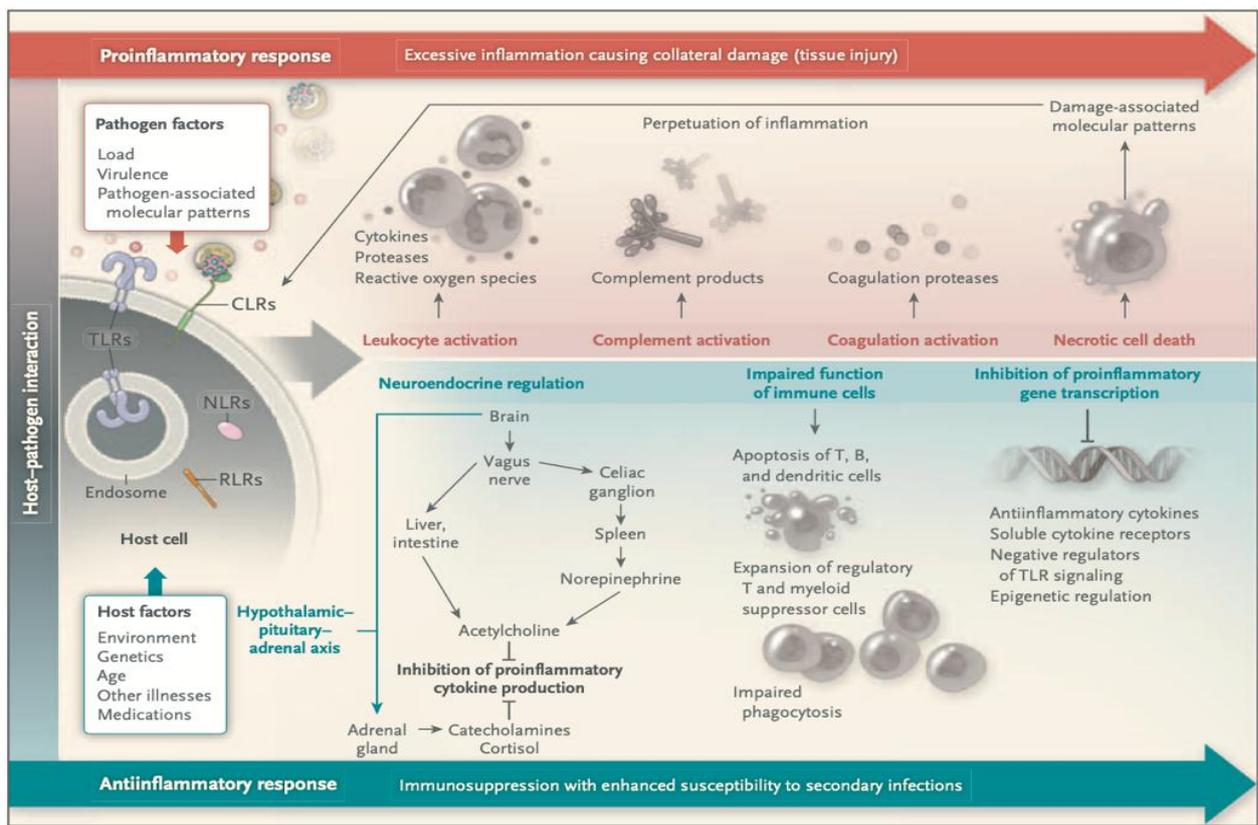


Figure 28 : Cascade des mécanismes inflammatoire de l'hôte.

a.2. Phase anti-inflammatoire :

Cette réponse anti-inflammatoire au cours du sepsis a été désignée sous l'acronyme CARS (Compensatory Antiinflammatory Response Syndrome)[15]. En effet et parallèlement à la production de médiateurs pro-inflammatoires, le système immunitaire active différents mécanismes cellulaires, humoraux et neurologiques anti-inflammatoires.

Parmi ces mécanismes, on peut par exemple citer la production concomitante de cytokines anti-inflammatoires, comme l'IL-4 et l'IL-10, la libération d'antagonistes endogènes du TNF- α ou de l'IL-1 β (TNF receptors, IL-1 receptor antagonist), l'anergie de nombreux effecteurs cellulaires (macrophages, cellules dendritiques, neutrophiles, lymphocytes T) ou l'activation du réflexe neuro-inflammatoire via le nerf vague [16]

entraînant la sécrétion d'acétylcholine par un sous-ensemble de Cellules T CD4+. La libération d'acétylcholine cible les récepteurs cholinergiques $\alpha 7$ sur les macrophages, supprimant la libération de cytokines pro-inflammatoires.[17]

b. Défaillances d'organes :

Le sepsis est une pathologie qui découle d'une réponse néfaste de l'hôte à une infection. Après avoir revu ses mécanismes principaux, nous allons détailler ceux qui peuvent conduire à des dégâts cellulaires et tissulaires, aboutissant à la défaillance multiviscérale, caractéristique du choc septique.

b.1 Perturbation de la micro vascularisation et hypoperfusion cellulaire :

La perfusion de la microcirculation est sous la dépendance de nombreux mécanismes d'autorégulation (tonus myogénique, régulations métabolique et neuro-humorale). Au cours du sepsis, ces mécanismes d'autorégulation sont altérés, de même que les fonctions de tous les types cellulaires présents[18].

La dysfonction microcirculatoire septique est caractérisée par une grande hétérogénéité des anomalies du flux sanguin , certaines zones n 'étant plus vascularisées . Les mécanismes à l'origine de ce shunt microvasculaire sont multiples et comprennent notamment :

- L'activation de la coagulation intravasculaire (dénudation endothéliale, la surexpression de facteur tissulaire par les cellules endothéliales et les leucocytes, le déficit des systèmes endogènes anticoagulants). La production massive de fibrine aboutit à une obstruction microvasculaire.
- L'agression endothéliale induit un gonflement des cellules endothéliales et ainsi un rétrécissement du calibre vasculaire.
- L'adhésion de leucocytes activés limite le flux des globules rouges.
- Les globules rouges ont une déformabilité réduite au cours du se psis, ce qui gêne leur passage dans les vaisseaux les plus fins [19].

L'hypoperfusion tissulaire est davantage aggravée par l'œdème tissulaire, secondaire à l'altération de la barrière endothéliale, et sera responsable d'une hypoxie voir une anoxie responsable de la mort cellulaire.

Tous les types de mort cellulaire sont observés au cours de l'infection, et concernent aussi bien les cellules immunitaires que les tissus (cellules parenchymateuses, épithéliales et endothéliales)[20].

Alors que l'apoptose et l'autophagie sont deux mécanismes de mort cellulaire n'induisant pas ou peu d'inflammation, la pyroptose (activation des caspases 1 et 11 par l'inflammasome) et la nécrose aboutissent à une situation hautement inflammatoire .

b.2 Organes concernés :

La généralisation de la réponse inflammatoire, l'activation diffuse de l'endothélium, le recrutement leucocytaire dans des organes distants du foyer infectieux, la dissémination de la coagulation intravasculaire favorisée par la libération et la circulation de microparticules vont aboutir à une situation de défaillance multiviscérale.

✓ **Cœur :**

La défaillance myocardique au cours du sepsis est caractérisée par des altérations de la contractilité et de la relaxation, associée à une dilatation bi ventriculaire, dont la récupération complète survient au cours de la deuxième semaine d'évolution.

Les mécanismes impliqués sont multiples : altérations microcirculatoires, dysfonction mitochondriale avec hibernation myocardique, down-régulation des récepteurs β -adrénergiques, altération des voies de signalisation intracellulaire, anomalies du relargage du calcium par le réticulum sarcoplasmique et du couplage électromécanique au niveau myofibrillaire. La plupart de ces anomalies sont imputables aux cytokines produites, ainsi qu'aux espèces radicalaires de l'azote et de l'oxygène [21]

✓ **Cerveau :**

Bien que le cerveau apparaisse comme relativement préservé en termes de modifications induites par le sepsis en comparaison à d'autres organes comme le rein ou le foie, les manifestations cliniques sont légion et peuvent perdurer plusieurs mois.

Schématiquement, les mécanismes physiopathologiques impliqués sont doubles :

- Un processus neuro-inflammatoire, responsable d'altérations de la barrière hémato-méningée ;
- Un processus ischémique résultant de troubles de la perfusion cérébrale. [22]

✓ **Reins :**

La défaillance rénale survient chez la moitié des patients en choc septique. Sa survenue aggrave nettement le pronostic, puisque le taux de mortalité atteint 70% lorsque ces deux conditions sont cumulées.

Les mécanismes physiopathologiques de la défaillance rénale au cours du sepsis sont multiples et associent modifications de l'hémodynamique intrarénale, dysfonction endothéliale, infiltration de cellules inflammatoires dans le parenchyme rénal, thrombose intraglomérulaire, apoptose des cellules endothéliales et tubulaires, obstruction tubulaire par des cellules nécrotiques et des débris [23].

✓ **Foie :**

L'incidence de la dysfonction hépatique au cours du sepsis n'est pas précisément connue, principalement en raison du manque de définition consensuelle et de biomarqueurs fiables, permettant notamment de différencier une dysfonction hépatique septique aiguë d'une atteinte chronique.

Au cours du sepsis, le foie participe activement à la réponse immunitaire en synthétisant les protéines de la phase aiguë de l'inflammation (IL-6, CRP, fibrinogène, etc.) et joue un rôle primordial dans l'élimination des bactéries et de leurs composés, via les cellules de Kupffer qui représentent 80% de l'ensemble des macrophages du corps humain.

Cliniquement, la dysfonction hépatique au cours du choc septique se présente sous deux entités : l'hépatite hypoxique et l'ictère ou cholestase induite par le sepsis. [22]

✓ **Poumons :**

Un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) peut compliquer l'évolution d'un choc septique, même en l'absence d'infection pulmonaire initiale. La physiopathologie de cette défaillance respiratoire est complexe et retrouve principalement une perte d'intégrité de la membrane alvéolocapillaire avec apoptose et nécrose aux versants endothéliaux et épithéliaux, recrutement inflammatoire intra-alvéolaire (principalement par des neutrophiles), activation des macrophages résidents et inondation alvéolaire par un exsudat riche en protéine. [22]

✓ **Système endocrinien :**

La survenue d'un sepsis est associée à l'altération de plusieurs fonctions endocriniennes, dont le caractère physiologique ou pathologique n'est pas clairement élucidé.

Des perturbations de l'axe cortico-surrénalien ont été rapportées en termes de sécrétion et de réponse aux glucocorticoïdes. En effet, lors d'agressions particulièrement sévères, comme le choc septique, il existe une élévation de la sécrétion du cortisol.

Une diminution de la sécrétion de la vasopressine, ou hormone antidiurétique (ADH), une hormone peptidique synthétisée par l'hypothalamus et libérée par l'hypophyse postérieure en réponse à une hypotension et /ou une hypovolémie, est également constatée et peut être expliquée par une dépression du baroréflexe et à une déplétion des stocks de vasopressine au niveau post-hypophysaire.

L'hyperglycémie est retrouvée de façon quasi constante chez les patients atteints de sepsis sévère ou de choc septique . Elle est due à la réponse physiologique au stress (via la sécrétion de cortisol, adrénaline, glucagon et hormone de croissance), mais également à une résistance à l'insuline favorisée par l'inhibition des voies de signalisation cellulaire secondaire à l'action de différentes cytokines, et à un défaut de sécrétion d'insuline par le pancréas. [22]

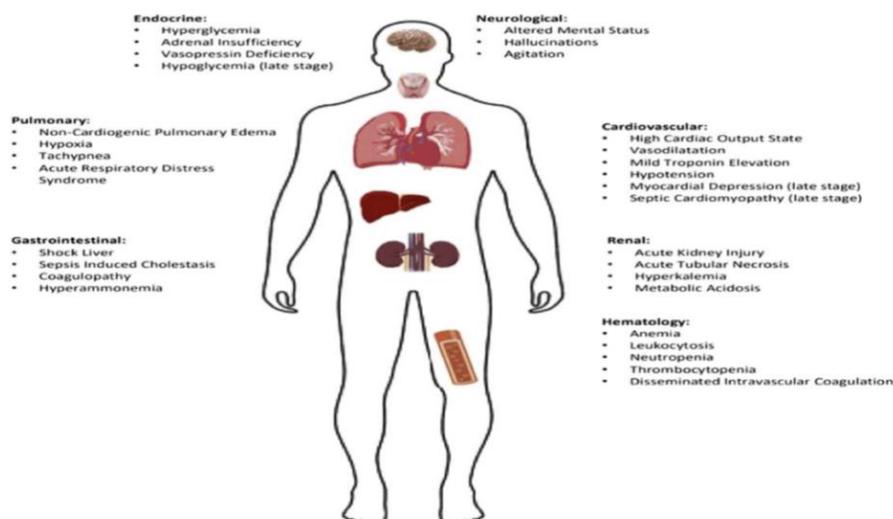


Figure 29 : Défaillance d'organes

6. Diagnostic du sepsis :

6.1. Diagnostic clinique :

Le sepsis correspond à une infection qui peut se compliquer dans ses formes sévères d'une dysfonction d'un ou de plusieurs organes, associée à une hypotension réfractaire au remplissage vasculaire et/ou à une hyperlactatémie.

Sous cette définition très générale se cachent des présentations cliniques variées, en fonction du site initial de l'infection, du germe responsable, des dysfonctions d'organes associées, des comorbidités du patient ainsi que du délai de prise en charge. [23]

a. Sujets à risque :

Les facteurs de risque de développement du sepsis sont :

- Un âge de 65 ans ou plus, ou moins d'un an
- La présence de maladies chroniques concomitantes telles qu'une insuffisance respiratoire, ou cardiaque, une cirrhose, un diabète, un cancer ou une maladie rénale
- Un terrain d'immunodéficience

b. Moyens de dépistage :

Les outils de dépistage du sepsis ont été conçus pour faciliter l'identification précoce du sepsis, d'éviter les retards d'initiation du traitement des patients placés en dehors de l'unité de soins intensifs.

Il existe une grande variation dans leur précision diagnostique, en effet la plupart ne possède qu'une faible valeur prédictive, cependant leur utilisation a été souvent associée à une amélioration des processus de soins.

Parmi ces outils, on retrouve : les critères du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), le score rapide de défaillance d'organe séquentiel (qSOFA) ou les critères d'évaluation de défaillance d'organe séquentiel (SOFA), le score national d'alerte précoce (NEWS) ou le score d'alerte précoce modifié (MEWS).

Le qSOFA reste plus spécifique mais moins sensible que d'avoir deux des quatre critères SIRS pour le dépistage précoce du sepsis. L'utilisation du score national d'alerte précoce (NEWS) et le score d'alerte précoce modifié (MEWS) fournissent également des résultats similaires.

Ni le SIRS, ni le qSOFA ne sont des outils de dépistage idéaux pour le sepsis et le clinicien doit d'être au chevet du patient et doit comprendre les limites de chacun de ces outils, il n'est donc plus recommandé d'utiliser le qSOFA, comme outil de dépistage unique.[23]

Tableau VIII : Les critères du score qSOFA

Hémodynamique	L'hypotension est la pression systolique <100 mmH
Respiratoire	La fréquence respiratoire de tachypnée > 22 respirations par minute
Neurologique	Un score de Glasgow (GCS) <15.

c. Critères diagnostics :

Le diagnostic est clinico-paraclinique, et est désormais retenu e s'il y a un changement dans l'évaluation séquentielle de la défaillance d'un organe liée au sepsis (SOFA), de deux points ou plus [23]

Tableau IX : Les critères du score SOFA

The SOFA score

SOFA score	0	1	2	3	4
RESPIRATORY PaO ₂ / FIO ₂	≥ 400	< 400	< 300	< 200 With respiratory support	< 100 With respiratory support
COAGULATION Platelets	≥ 150 10 ³ /mm ³	< 150 10 ³ /mm ³	< 100 10 ³ /mm ³	< 50 10 ³ /mm ³	< 20 10 ³ /mm ³
LIVER Bilirubin	< 20 μmol/L	20–32 μmol/L	33–101 μmol/L	102–204 μmol/L	> 204 μmol/L
CARDIOVASCULAR Hypotension	MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	DA ≤ 5 Or Dobutamine	DA > 5 Or Epinephrine ≤ 0.1 Or Norepinephrine ≤ 0.1	DA > 15 Or Epinephrine > 0.1 or Norepinephrine > 0.1
CENTRAL NERVOUS SYSTEM Glasgow Coma Scale	15	13–14	10–12	6–9	< 6
RENAL Creatinine or Urine Output	≥ 110 μmol/L	110–170	171–299	300–440 μmol/L or < 500 ml/day	> 440 μmol/L or < 200 ml/day

6.2. Diagnostic microbiologique du sepsis :

L'infection est un processus causé par l'invasion de liquides, cavités ou tissus normalement stériles par un micro-organisme pathogène ou potentiellement pathogène. Le diagnostic d'infection repose au mieux sur l'identification d'un germe ou à défaut sur une forte suspicion clinique. Cette nuance est actuellement nécessaire, car entre 30 et 50% des patients avec suspicion de sepsis n'ont aucune documentation biologique, parfois en raison d'une antibiothérapie préalable, de techniques de prélèvement inadéquates ou d'anomalies pré-analytiques.

Il est nécessaire, lors de l'admission d'un patient suspect de sepsis, de prélever tous les sites possibles à la recherche du foyer infectieux initial. Cette recherche est souvent orientée par l'anamnèse et l'examen clinique initial.

L'hémoculture figure parmi la liste des examens paracliniques à réaliser en 1^{ère} intention en cas de forte présomption de sepsis, elle est considérée comme l'examen de référence pour la détection des agents pathogènes sanguins.

La croissance des micro-organismes puis l'étude de leur sensibilité aux antibiotiques nécessitent un délai de réponse généralement supérieur à 48 heures, ce qui n'est pas compatible avec les contraintes d'antibiothérapie précoce.

Afin de palier à ces délais prolongés, des méthodes diagnostiques rapides basées sur des techniques moléculaires de PCR (Polymerase Chain Reaction) se sont développées afin d'assurer une identification rapide du germe responsable.

a. Hémoculture :

L'hémoculture est un prélèvement sanguin qui vise à identifier la présence d'un microorganisme pathogène (bactérie ou levure) dans le sang du patient.

Ses principaux objectifs sont :

- L'identification des micro-organismes responsables de la bactériémie/fongémie afin d'initier un traitement adéquat.

- L'amélioration de la surveillance des infections liées aux voies veineuses (centrales et périphériques).

a.1. Étape pré-analytique :

Afin de réaliser un prélèvement de qualité et de limiter les contaminations, les hémocultures doivent être réalisées en respectant les étapes suivantes :

- La porte de la chambre doit être fermée
- Port d'un masque de type chirurgical par le préleveur
- Désinfection des mains du préleveur à l'aide d'une solution hydroalcoolique
- Port de gants stériles
- Désinfection de l'opercule des flacons d'hémoculture à l'aide d'un antiseptique alcoolique d'action rapide type A4 (type chlorhexidine alcoolique) ou A8 (type bétadine alcoolique).
- Antiseptie rigoureuse du point de ponction : initialement par un savon antiseptique et secondairement par un antiseptique cutané alcoolique d'action rapide : temps d'action minimum = 1 minute.
- Respect de l'ordre des prélèvements :
 - Prélever les hémocultures avant tout autres tubes de prélèvement sanguins afin de minimiser le risque de contamination.
 - Prélever les flacons anaérobies avant les flacons aérobies.
- En cas d'hémoculture prélevée sur le cathéter et en périphérie, ces prélèvements doivent être réalisés simultanément, correctement identifiés et envoyés en même temps au laboratoire de microbiologie.

- Respecter le nombre de prélèvement et temps de réalisation et volume total prélevé : en effet, l'intervalle de temps entre deux prélèvements n'a pas d'importance : la qualité du diagnostic est équivalente quel que soit cet intervalle, y compris lorsque les deux prélèvements sont réalisés simultanément (=intervalle nul). Le prélèvement au moment d'un pic fébrile n'améliore pas la sensibilité de l'examen. Sur une courte durée (1H à 24H), la détection des bactériémies est, à volume total de sang égal, comparable quel que soit le protocole de prélèvement multiple ou unique. Néanmoins, le prélèvement multiple présente des inconvénients difficiles à maîtriser :
 - Une portion élevée de faux positifs via la répétition des prélèvements, avec autant d'opportunités à contaminer un des échantillons de la série qu'il a de ponctions (contamination d'origine cutané le plus souvent).
 - Un volume insuffisant de sang mis en culture, notamment lorsqu'une seule paire de flacon est prélevée (série incomplète).
- À l'opposé, le prélèvement unique permet d'optimiser la spécificité de l'hémoculture en réduisant le risque de contamination et garantit une sensibilité maximale, par le prélèvement d'emblée, du volume de sang total optimal requis. De ce fait on note que :
 - **Pour la population adulte :**
 - ✓ Un seul prélèvement de 4 à 6 flacons (2 à 3 paires de flacons aérobie et anaérobie) mais pouvant être renouvelé dans certaines situations cliniques : après un geste invasif, chirurgical
 - ✓ Le volume total prélevé doit être compris entre 40 et 60ml de sang soit (8-10ml par flacon).

- **Pour la population pédiatrique :**
 - ✓ habituellement, une seule hémoculture par jour sur flacon pédiatrique est suffisante
 - ✓ le volume total prélevé dépend essentiellement du poids du patient :
 - $\leq 2\text{Kg}$ 1 prélèvement de 2ml
 - $>2\text{Kg}$ 1 prélèvement de 3 ml
 - ✓ Tout prélèvement se doit d'avoir un bon de demande bien détaillé comportant les renseignements cliniques relatifs du patient, et doit être acheminé le plus rapidement possible au laboratoire de microbiologie



Figure 30 : Types de flacons disponibles :

Flacon BD Bactec Plus aérobie / F : étiquette grise.

Flacon BD Bactec Plus anaérobie / F : étiquette violette.

Flacon BD Bactec Ped plus / F : étiquette rose.

Flacon BD Bactec mycosis IC/F : étiquette verte.

Tableau X : Avantages et inconvénients des protocoles de prélèvements des hémocultures

	Prélèvement unique	Prélèvements multiples
Nombre de ponctions	2à3	1
Sensibilité	<ul style="list-style-type: none"> Équivalente au nombre de flacon (volume de sang) égal et remplissage égal Équivalente que les prélèvements soient espacés dans le temps ou réalisés simultanément 	<ul style="list-style-type: none"> Équivalente au nombre de flacon (volume de sang) égal et remplissage égal Équivalente que les prélèvements soient espacés dans le temps ou réalisés simultanément
Taux de contamination	Modéré	Faible (divisé par 2ou 3)
Fréquence de l'hémoculture solitaire (seulement 2 flacons prélevés au cours de l'épisode)	Elevée	Faible
Interprétation des résultats (reconnaissance des contaminants)	Confrontation bioclinique Interprétation d'après l'espèce isolée et le nombre de prélèvements positifs	Confrontation bioclinique Interprétation d'après l'espèce isolée et le nombre de prélèvements positifs
Avantages	-	Confort du patient (une seule ponction) Antibiothérapie instaurée plus rapidement Risque moindre d'accident d'exposition au sang

a.2. Étape analytique :

Une hémoculture consiste en la mise en culture d'un prélèvement de sang veineux afin d'y rechercher des micro-organismes cultivables. La présence de bactéries ou de levures dans le prélèvement peut être le reflet d'une bactériémie ou d'une contamination, le dialogue clinico-biologique est de ce fait primordial

❖ **Durée d'incubation :**

Dès sa réception au laboratoire de microbiologie et après enregistrement des flacons, ces derniers sont mis en incubation dans un automate d'incubation automatisé, dont le principe de détection bactérienne repose sur la mesure indirecte du dioxyde de carbone dégagé par les bactéries par fluorométrie.

Les systèmes automatisés à détection continue assurent la sensibilité et la précocité du diagnostic en augmentant la vitesse de croissance bactérienne et fongique par l'agitation permanente des flacons et grâce à une surveillance automatique et continue de la croissance (lecture des flacons toutes les 10 minutes). Selon les automates, le principe de détection est fondé soit sur : une mesure indirecte du CO₂ produit par les micro-organismes dans les flacons. Le fond du flacon comprend un détecteur de CO₂ contenant un indicateur de pH. Le détecteur de CO₂ est séparé du bouillon par une membrane semi-perméable. La production du CO₂ entraîne une diminution du pH. Chaque flacon dispose de sa propre cellule de lecture. Le flacon est déclaré « positif » selon un algorithme de mesure; une mesure directe de la variation de pression de l'atmosphère au sein du flacon, conséquence de la consommation et/ou de la production de gaz par les micro-organismes. Cette mesure est réalisée au moyen d'une sonde externe présente à chaque position de flacon

Une alarme visuelle (témoin lumineux rouge) et sonore avertit de tout résultat positif.

La moyenne de jours d'incubation dépendra du type de flacons :

Tableau XI : Durée d'incubation selon le type de flacon

Type de flacons	Moyenne de jours d'incubation
Flacons BD Bactec Plus aérobie / F	5 jours
Flacons BD Bactec Plus anaérobie / F	5 jours
Flacons BD Bactec Plus ped	5 jours
Flacons BD Bactec mycosis IC/F	15 jours

En cas de suspicion de candidémie, il est recommandé d'incuber les flacons au moins 5 jours. En cas de suspicion de cryptococcose disséminée ou de toute autre fongémie et chez les patients sous antifongiques, il est préférable de prolonger l'incubation jusqu'à au moins 7 jours et idéalement 14 jours

❖ **Traitement des flacons positifs :**

Tout flacon détecté positif par l'automate doit faire l'objet dès que possible d'un examen microscopique direct et d'une subculture quel que soient le résultat de l'examen microscopique et les antécédents du patient. Si toutefois l'examen microscopique ne met pas en évidence de micro-organisme, flacon doit être réinséré dans l'automate, conformément aux recommandations du fournisseur.

L'identification bactérienne peut être obtenue par méthodes conventionnelles ou par techniques de biologies moléculaires.

➤ **Par les techniques conventionnelles :**

- **Examen direct et subcultures :**

Les lames pour l'examen microscopique et les subcultures sont réalisées sous un poste sécurité microbiologique.

L'examen direct au microscope à contraste de phase permet d'observer les espèces mobiles (*Campylobacter*, *Selenomonas*, *Treponema*, etc...) et permet également d'apprécier la forme et le mode de groupement des micro-organismes.

La coloration différentielle au Gram est la coloration de référence en bactériologie pour l'identification bactérienne. Toutefois, cet examen ne permet pas l'obtention de données précises quant à l'espèce ou au genre bactérien. La coloration de Gram ne donne qu'un faisceau de présomption d'identification (caractérisation des bactéries par leur morphologie, le Gram positif ou négatif et leur disposition spatiale).

L'intérêt de la culture bactérienne porte sur le développement de la bactérie et son isolement (obtention d'une culture pure pour les tests phénotypiques ...), les subcultures se font à 35 °C ± 2°C, en atmosphères aérobie, anaérobie, sur, au minimum des milieux supplémentés en sang, et des milieux adaptés à la morphologie de la bactérie et au contexte clinique.

Dans le cas d'un examen microscopique en faveur d'une levure, un milieu chromogène additionné d'antibiotiques doit être ensemencé et incubé à 35 °C ± 2°C pendant au moins 72 h (distinction rapide des espèces de *Candida* spp. les plu fréquentes).

Dans le cas d'un examen microscopique en faveur d'un champignon filamenteux, on privilégiera un milieu supplémenté en sang qui sera incubé à 25 ± 5 °C pendant au moins 5 jours pour permettre une détection plus rapide de certaines espèces de champignons filamenteux.

En cas de suspicion d'histoplasme, une subculture en tube Sabouraud, incubée à 25 °C ± 5 °C pendant 3 semaines, doit être réalisée.

- **Identification et évaluation de la sensibilité :**

Le pronostic vital pouvant être engagé, les résultats de l'examen microscopique direct comme les résultats de l'identification et de l'antibiogramme ou de l'antifongiogramme doivent être communiqués au clinicien en charge du malade dès qu'ils sont disponibles.

L'identification au niveau du genre et de l'espèce sera conduite sur tout isolat obtenu en subculture, même s'il s'agit d'un isolat issu d'un patient infecté par une espèce déjà identifiée. Une évaluation de la sensibilité aux agents antimicrobiens doit être réalisée le plus rapidement possible pour tout micro-organisme isolé potentiellement pathogène.

Pour l'identification des bactéries, les techniques conventionnelles utilisant les caractéristiques biochimiques des souches (galeries Api ou automates d'identification biochimique) ont été remplacées par la spectrométrie de masse de type MALDI-TOF (*matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight*; en français, désorption-ionisation laser assistée par matrice).

La spectrométrie de masse est une technique d'analyse physico-chimique permettant de détecter, d'identifier et de quantifier des molécules d'intérêt par mesure de leur masse. Son principe réside dans la séparation en phase gazeuse de molécules chargées (ions) en fonction de leur rapport masse/charge (m/z). Le spectromètre de masse se compose d'une chambre d'ionisation, d'un analyseur permettant la séparation des ions et d'un détecteur d'ions. Il existe de nombreux procédés d'ionisation et de séparation choisis en fonction de divers facteurs : volatilité, thermostabilité, capacité d'ionisation, taille, quantité et état physique (gaz, solide, liquide) des molécules à étudier.

Les prélèvements des patients sont généralement ensemencés sur divers milieux de culture dans différentes atmosphères (aérobie, anaérobie, 5% CO₂) à 35 °C pendant un à plusieurs jours.

L'identification MALDI-TOF est réalisée sur les colonies d'intérêt isolées à partir des milieux de culture. La colonie à identifier est prélevée à l'aide d'un cône et déposée sur une plaque en métal ou en plastique (comprenant plusieurs emplacements, appelés spots). Le dépôt, fin et régulier, est ensuite séché.

Une première étape cruciale et indispensable au procédé d'identification est celle de désorption/ionisation douce des protéines de l'échantillon. Cette étape, effectuée à l'aide d'une matrice et d'un laser se nomme MALDI (*matrix-assisted laser desorption ionization*).

Une matrice photosensible (par exemple l'acide α -cyano-4-hydroxycinnamique) est reconstituée dans un mélange composé généralement d'eau, d'un solvant organique (acétonitrile) et d'acide trifluoroacétique.

Elle est ensuite déposée sur le spot et va cocrystalliser avec l'échantillon sous l'effet de l'évaporation. La plaque est introduite dans le spectromètre où un laser (généralement laser à azote de longueur d'onde 337 nm) va exciter les molécules de la matrice photosensible entraînant une ionisation généralement par transfert d'un proton depuis la matrice vers l'échantillon et une désorption (passage en phase gazeuse) de l'échantillon

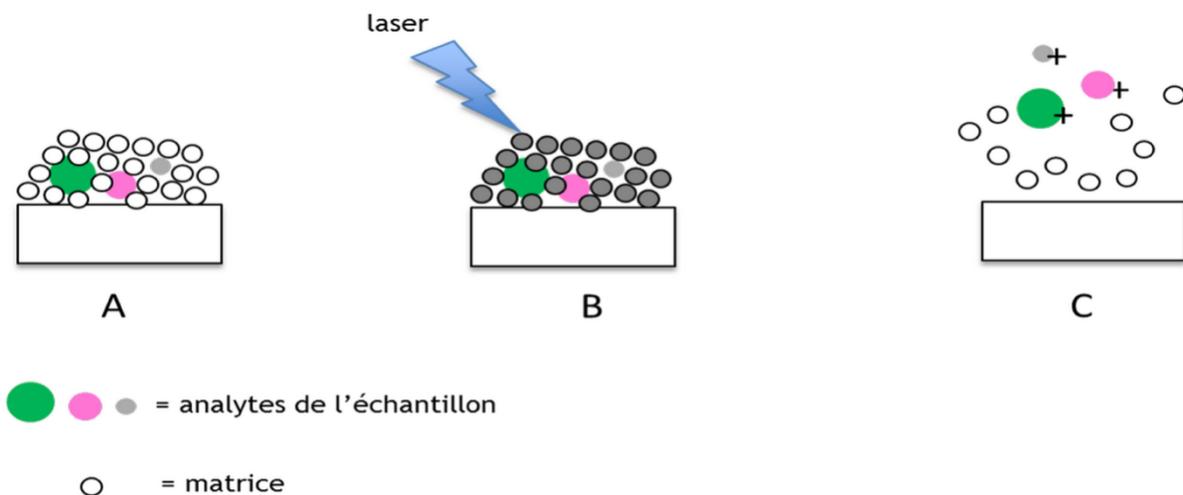


Figure 1 - Principe de la désorption-ionisation laser assistée par matrice

A. Cocrystallisation de l'échantillon et d'une matrice photosensible sur la plaque MALDI.

B. Excitation des molécules photosensibles de la matrice par un laser.

C. Ionisation et désorption de l'échantillon.

Figure 31 : Principe de la désorption-ionisation laser assistée par matrice

La technique d'ionisation MALDI est associée à la technologie TOF (*time of flight* en anglais ou temps de vol). Dans une zone d'accélération, une impulsion électrique (10 à 30 kiloélectronvolts) par application d'une différence de potentiel accélère les fragments ionisés jusqu'à l'entrée d'un tube de vol. Ceux-ci sont principalement mono-chargés et arrivent en même temps à l'entrée du tube de vol. Ils sont ensuite « lâchés » dans le tube de vol dans un vide poussé (évitant les collisions avec l'air) et se déplacent jusqu'au niveau d'un détecteur (multiplicateur d'électrons). Le temps de vol de chaque fragment est déterminé. Plus la masse des fragments ionisés est élevée, plus le temps de vol est long. Le spectre obtenu correspond à un signal exprimé en temps de vol, qui est ensuite usuellement traduit en spectre de masse (m/z) (avec $z = 1$ dans le cas présent). L'intensité des pics est proportionnelle au nombre d'ions

détectés à un temps donné et donc également à la quantité de fragments protéiques ionisés du dépôt. La catégorie de molécules ionisées dépend du type d'ionisation (positive ou négative), de la gamme de mesure de masse et surtout de la matrice utilisée. Par exemple, l'acide α -cyano-4-hydroxycinnamique utilisé dans l'identification des micro-organismes favorise très fortement l'ionisation des peptides et petites protéines bactériens (0,7 à 20 kDa). Certains spectromètres MALDI-TOF permettent également de travailler en ionisation négative avec utilisation d'une matrice différente (par exemple acide dihydroxybenzoïque) favorisant fortement l'ionisation et l'étude des lipides bactériens.

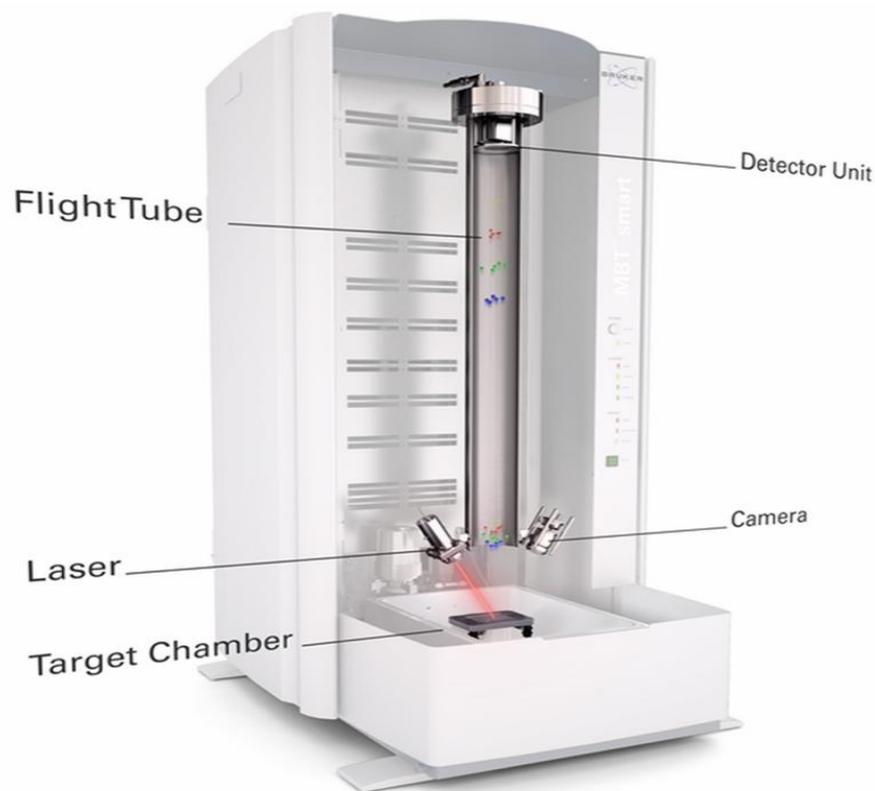


Figure 32 : MALDI-TOF microflex LT / SH smart (Bruker)

Dans le cadre de l'identification bactérienne, les protéines étudiées sont principalement des protéines ribosomales mais également d'autres protéines (*cold shock proteins* par exemple) [5]. Le spectre du micro-organisme d'intérêt est comparé aux spectres de référence d'une base de données selon un algorithme statistique, ce qui permet son identification.

Par exemple, la base de données principale Biotyper version 8 (Bruker Daltonics) comprend 7712 spectres de référence de 2665 espèces différentes (bactéries et levures) permettant une identification facile de la quasi-totalité des espèces bactériennes impliquées en pathologie humaine. Le résultat est accompagné d'un score de confiance qui permet aux microbiologistes d'apprécier la fiabilité de l'identification du micro-organisme. [24]

➤ **Par techniques de biologie moléculaire :**

L'identification des bactéries, isolées à partir de prélèvements biologiques a été basée, pendant des années, uniquement sur des critères morphologiques et biochimiques. Le développement et l'utilisation des techniques de biologie moléculaire ont révolutionné toutes les disciplines biologiques au XX^{ème} siècle et ont permis d'introduire ces approches au sein des laboratoires d'analyse biologique.

Dés qu'une hémoculture se positive plusieurs techniques peuvent être utilisées en complément des techniques conventionnelles afin de réduire le délai de transmission des résultats parmi elle peut citer :

• **Identification bactérienne par PCR multiplex :**

Le panel d'identification Film Array (FA-BCID) (BioFire Diagnostics, LLC, Salt Lake City, et bioMérieux Canada, Inc., Saint-Laurent, QC) est un test de diagnostic rapide basé sur la réaction en chaîne par polymérase (PCR) multiplex destiné à l'identification microbienne rapide chez les patients atteints de sepsis. La PCR permet d'obtenir d'importantes quantités d'un fragment d'ADN spécifique de longueur définie. Pratiquement, la PCR consiste en une succession de réactions d'extraction de l'ADN, une amplification par PCR nichée ("nested PCR") et analyse de la courbe de fusion de l'ADN sont effectuées en une heure au sein d'un environnement fermé appelé une cassette.

Cette PCR multiplex identifie de brèves séquences d'ARN et d'ADN issues de microorganismes ainsi que les gènes de résistance aux antibiotiques.

Ces séquences sont ensuite comparées à une base de données intégrée. Les résultats sont automatiquement générés en environ une heure.

- **Identification bactérienne par spectrophotométrie de masse directement à partir d'un flacon positif :**

Une application prometteuse de la spectrométrie de masse MALDI-TOF est l'identification directe des bactéries à partir de flacons de culture sanguine. Contrairement à la méthode conventionnelle, qui nécessite une sous-culture nocturne à partir d'une hémoculture positive, suivie d'une identification au niveau de l'espèce et d'un test de sensibilité aux antimicrobiens automatisé, prenant entre 18 et 24 heures, la spectrométrie de masse MALDI-TOF peut fournir des résultats d'identification en moins d'une heure. Cela est rendu possible en utilisant des culots bactériens purifiés issus directement des flacons d'hémoculture positive.[24]

- **Nature des microorganismes identifiés et signification clinique :**

L'identification des micro-organismes isolés par hémoculture permet de préjuger de leur signification clinique.

Ainsi, *S. aureus*, *E coli*, les entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa* sont considérés comme pathogènes dans plus de 90% des cas. A l'inverse, *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Micrococcus spp.* et *Cutibacterium spp.* sont responsables de bactériémies significatives dans moins de 5% des cas. L'incrimination des streptocoques a-hémolytiques, à la fois responsables de contaminations (nouveau-né et nourrissons) comme de cas de bactériémies (par exemple chez l'aplasique en onco-hématologie), est plus difficile.

Les SCN posent également des problèmes d'interprétation, d'autant qu'il n'existe pas de définition univoque de la contamination. Une évaluation bactério-clinique doit être systématiquement conduite.

L'isolement de l'une de ces espèces doit par exemple faire rechercher l'absence de dispositif intra-vas-culaire ou de contexte compatible avec une endocardite infectieuse avant de conclure à un contaminant.

L'interprétation du résultat par le biologiste tiendra compte du contexte clinique, de l'espèce du ou des micro-organismes isolés et, éventuellement, pour les espèces habituellement contaminantes :

- ❖ Du nombre d'échantillons positifs en cas de prélèvement multiple
- ❖ Du nombre de flacons positifs en cas de prélèvement unique
- ❖ Du délai de positivité, car aucun des critères pris isolément n'est performant.

Une confrontation bactériologique reste indispensable afin d'établir l'implication clinique du germe isolé.

En ce qui concerne les levures, un seul flacon d'hémoculture positif, prélevé par ponction veineuse dans de bonnes conditions d'asepsie, est toujours significatif et doit conduire à l'instauration rapide d'un traitement antifongique adapté et à la recherche de foyers métastatiques. Chez certains patients, les hémocultures sont polymicrobiennes. C'est le cas pour 10% d'entre elles chez les enfants et 30% chez les patients immunodéprimés. Toutes les espèces présentes doivent être considérées comme ayant le même potentiel infectieux, hors cas de contamination évident (un seul flacon positif à SCN chez un patient exempt de cathéter, par exemple).

7. Traitement du sepsis et du choc septique :

Bien que la totalité des recommandations ne fasse pas l'unanimité, les principes de prise en charge du sepsis sévère et du choc septique ont été réactualisés par la Surviving sepsis Campaign en 2021[23]

7.1. Objectifs du traitements :

- Ces recommandations s'orientent autour de deux grands axes : le traitement étiologique de l'infection et la prise en charge des défaillances d'organes.
- La rapidité est un élément primordial de cette prise en charge.

- Les principaux objectifs à atteindre dans les 6 premières heures de la prise en charge sont :
 - o Pression veineuse centrale comprise entre 8 et 12 mmhg
 - o Pression artérielle moyenne ≥ 65 mmhg
 - o Diurèse $\geq 0,5$ ml/kg/h
 - o Scvo2 ou svo2 ≥ 70 et 65% respectivement
 - o Normalisation de la lactatémie.

7.2. Traitement symptomatique :

a. Remplissage vasculaire :

La correction de l'hypovolémie est une mesure clé de la prise en charge du choc septique. La SSC recommande actuellement l'administration d'au moins 30 ml/kg de cristaalloïdes au cours des 3 premières heures. L'usage du temps de remplissage capillaire est indispensable afin d'adapter cette perfusion.

b. Amines et autres traitements cardiovasculaires

En cas d'hypotension réfractaire au remplissage vasculaire initial , le recours aux amines vasopressives pour s'opposer à la vasoplégie et à l'hyperréactivité vasculaire est indispensable . La noradrénaline est actuellement l'amine de choix dans cette indication. Elle permet une augmentation de la pression artérielle, ainsi que des débits régionaux cardiaque, rénal, splanchnique, cérébral et microvasculaire, sans augmentation importante de la fréquence cardiaque. L'objectif est de restaurer une PAM ≥ 65 mmHg.

La défaillance cardiaque étant fréquente au cours du choc septique, le recours aux inotropes peut être nécessaire. La dobutamine est l'inotrope recommandé en première intention. Les paramètres cliniques et hémodynamiques sur lesquels retenir l'indication à un traitement inotrope ne sont pas clairement définis. Ainsi, la SSC recommande son utilisation en présence d'une dysfonction cardiaque suggérée par des pressions de remplissages élevées et un débit cardiaque bas, ou la persistance de signes d'hypoperfusion malgré un remplissage vasculaire et une PAM adéquats

c. Corticothérapies et insulinothérapies

Les recommandations actuelles suggèrent l'administration d'hydrocortisone chez les patients qui restent hypotendus malgré un remplissage vasculaire adéquat et l'administration de vasopresseurs.

Le recours à une insulinothérapie est également souhaitable et ceci lorsque deux mesures de glycémie dépassent 1,8 g/L. Aucune valeur seuil inférieure n'est clairement indiquée. Il convient évidemment d'éviter les hypoglycémies.[23]

7.3. Traitements spécifiques :

Le contrôle de la source de l'infection est une étape clé de la prise en charge du sepsis et du choc septique. Tout retard à l'administration d'un traitement anti-infectieux actif sur le pathogène causal est responsable d'une aggravation du pronostic.

Les recommandations actuelles suggèrent ainsi de réaliser des prélèvements bactériologiques adaptés au contexte et orientés par la clinique, notamment les hémocultures, et de débiter une antibiothérapie probabiliste dans l'heure qui suit la reconnaissance du choc septique.

Le choix du traitement antibiotique est difficile dans ce contexte d'urgence, car celui-ci doit prendre en compte les contre-indications éventuelles liées au patient (allergies, comorbidités), diffuser dans tous les tissus infectés, être rapidement actif, et surtout être efficace sur le pathogène responsable.

II. Discussion des résultats :

1. Données épidémiologiques :

La littérature manque de précision en ce qui concerne les caractéristiques épidémiologiques des patients englobés dans les recherches axées sur l'apport du panel Film Array BCID 2. Ces études demeurent principalement de nature microbiologique, ne fournissant ainsi qu'un éclairage limité sur les profils épidémiologiques complets des individus inclus dans ces investigations.

1.1. Répartition selon l'âge :

Dans le cadre de cette étude, l'impératif était d'englober la diversité au sein de l'échantillon sélectionné. Les 30 patients inclus représentaient un éventail varié d'âges, avec 12 d'entre eux appartenant à la population néonatale et pédiatrique, tandis que 18 étaient des adultes. La moyenne d'âge pour la population pédiatrique s'établissait à 16 mois, avec une fourchette allant de 3 jours à 9 ans. Pour la population adulte, la moyenne d'âge était de 47 ans, avec des extrêmes variant de 18 ans à 77 ans.

Cette démarche d'inclusion de différentes tranches d'âge confère à cette étude une singularité marquée par rapport à d'autres travaux présents dans la littérature, lesquels demeurent souvent restreints à une seule catégorie de population. À titre d'exemple, dans une étude réalisée par Rule et al à l'hôpital universitaire de Pretoria, en Afrique du Sud, la population pédiatrique a été exclue de l'échantillon pour des considérations éthiques, établissant ainsi une moyenne d'âge de 46 ans, avec une fourchette allant de 18 à 80 ans [25].

Par ailleurs, l'Université du Colorado a joué un rôle précurseur en incluant la population pédiatrique dans son échantillon, lequel comprenait 100 enfants. La moyenne d'âge pour cette cohorte était de 2,7 ans, avec des extrêmes s'étendant de 2 mois à 3 ans et demi [26].

Tableau XII : Comparaison des tranches d'âge des patients selon les données de la littérature :

Étude	Lieu	Moyenne d'âge de la population étudiée	
		Population adulte	Population pédiatrique
Notre étude	Marrakech, nord d'Afrique	47ans (18 ans à 77ans)	16mois (3jours à 9ans)
Rule et Al	Pretoria, Afrique du sud	46ans (18anq à 80ans)	Non incluses
Messacar et Al	Colorado, États-Unis d'Amérique	Non incluses	2,7 ans (2 mois à 3ans et demi)

1.2. Répartition selon le sexe :

Cette étude a mis en évidence une prédominance nette du sexe masculin parmi les patients inclus. En effet, parmi les 30 patients, 16 étaient de sexe masculin, représentant ainsi 53%, avec un ratio hommes/femmes de 1,14.

Ces résultats s'alignent de manière cohérente avec les données existantes dans la littérature. Des études antérieures menées par Messacar et al [26] ainsi que Rule et al [25] ont également observé une nette prédominance masculine, avec des pourcentages respectifs de 62% et 59%.

Cette concordance renforce la constance de cette tendance à la prévalence masculine dans le contexte des études portant sur des sujets similaires.

Tableau XIII : Comparaison selon sexe des patients avec les données de la littérature :

Étude	Lieu	Nombre total	Sexe masculin	Sexe féminin
Notre étude	Marrakech, nord d'Afrique	30	16	14
Rule et al	Pretoria, Afrique du sud	77	46	31
Messacar et Al	Colorado, États-Unis d'Amérique	100	62	38

2. Données microbiologiques :

2.1. Délais de positivité des hémocultures :

Le délai de positivité des hémocultures, défini comme le laps de temps entre le début de l'incubation et la détection d'un signal positif par l'automate d'incubation, revêt une importance majeure d'un point de vue microbiologique. En effet, ce délai fournit une indication indirecte sur la biomasse bactérienne. Plus spécifiquement, un délai plus court, indiquant une détection positive plus rapide du flacon, est corrélé à un inoculum bactérien plus élevé et/ou à un taux de croissance bactérienne plus élevé.

Sur le plan clinique, l'utilité potentielle du délai de positivité dans le choix de l'antibiothérapie probabiliste a été examinée par Puerta-Alcade et al, qui préconisent une désescalade précoce à 24 heures au lieu de 48 heures ou 96 heures. Cette recommandation s'appuie sur deux raisons principales : la grande majorité des hémocultures positives chez les patients atteints de sepsis sont détectées dans les premières 24 heures, et la croissance des bacilles à Gram négatif multirésistants est rare au-delà de cette période [27].

Dans notre étude, les hémocultures détectées positives en moins de 24 heures ont représenté 50% de l'ensemble des hémocultures, corroborant les résultats de Puerta-Alcade et al et suggérant qu'une proportion significative de nos patients présentait une charge bactérienne substantielle, justifiant ainsi une prise en charge optimale. La moyenne du délai de positivité des hémocultures était de 2 jours, avec des extrêmes allant de moins de 6 heures à 5 jours.

Parallèlement, au sein des hôpitaux universitaires de Hambourg et de Pretoria, les délais de positivité des hémocultures étaient également inférieurs à 24 heures, avec respectivement 13.6 heures selon Berinson et al [28] et 16.9 heures selon Rule et al [25].

Cette convergence suggère l'importance clinique et diagnostique de cette fenêtre temporelle dans la gestion efficace des bactériémies.

Tableau XIII : Comparaison du délais de positivités des hémocultures avec les données de la littérature :

Étude	Lieu	Moyenne du délai de positivité des hémocultures
Notre étude	Marrakech, nord d'Afrique	2jours
Rule et al	Pretoria, Afrique du sud	16.9 h
Berinson et al	Hambourg, Allemagne	13.6h

Bien que suscitant un intérêt certain, les perspectives concernant l'utilisation clinique du délai de positivité des hémocultures demeurent sujettes à débat. L'étude de Cobos-Trigueros et al. a souligné l'influence de la logistique au sein des établissements de santé, englobant des éléments tels que le transport, les heures d'ouverture du laboratoire, et la nature des milieux de bouillon, sur les délais de positivité des hémocultures. Cette constatation met en lumière que cette mesure n'a pas encore révélé toutes les subtilités qu'elle pourrait contenir, et des efforts continus sont nécessaires pour établir des seuils et des algorithmes robustes en vue de son utilisation optimale dans la pratique clinique [29].

2.2. Résultats de l'examen direct :

Au sein de cette série, une prédominance nette des bactériémies à bacille à Gram négatif (BGN) a été observée chez 67% des patients, ce qui corrobore les données de la littérature. Des résultats similaires ont été rapportés dans l'étude menée par Sparks R et al, où elles étaient présentes chez 71% des patients [30], ainsi que dans les travaux de Caméléna et al, Kang C-M et al et Rule et al, avec des pourcentages respectifs de 55%, 52%, et 50%[30] [24].

Dans les études précédemment mentionnées, les bactériémies à cocci Gram positif (CGP) occupaient la deuxième position en terme de fréquence, retrouvées chez 44%, 29%, et 42% des patients [31][27][24] .

Dans notre étude, les bactériémies à CGP ont également été classées au deuxième rang, présentes chez 33% des patients. En contraste avec les résultats cités précédemment, Berinson et al ont trouvé des taux similaires pour les bactériémies à Gram positif et celles à Gram négatif, soit chez 49,7% des patients [28].

Au sein de notre série, les fongémies représentaient 3% de l'ensemble des bactériémies. En effet, la détection de levures à l'examen direct était relativement moins fréquente dans l'ensemble des études, oscillant entre 3% et 7% [30].

Ces résultats soulignent la diversité des agents pathogènes impliqués dans les bactériémies, et la prépondérance des bacilles à Gram négatif, mettant en lumière l'importance de considérer cette variabilité dans la gestion clinique et l'élaboration des stratégies thérapeutiques.

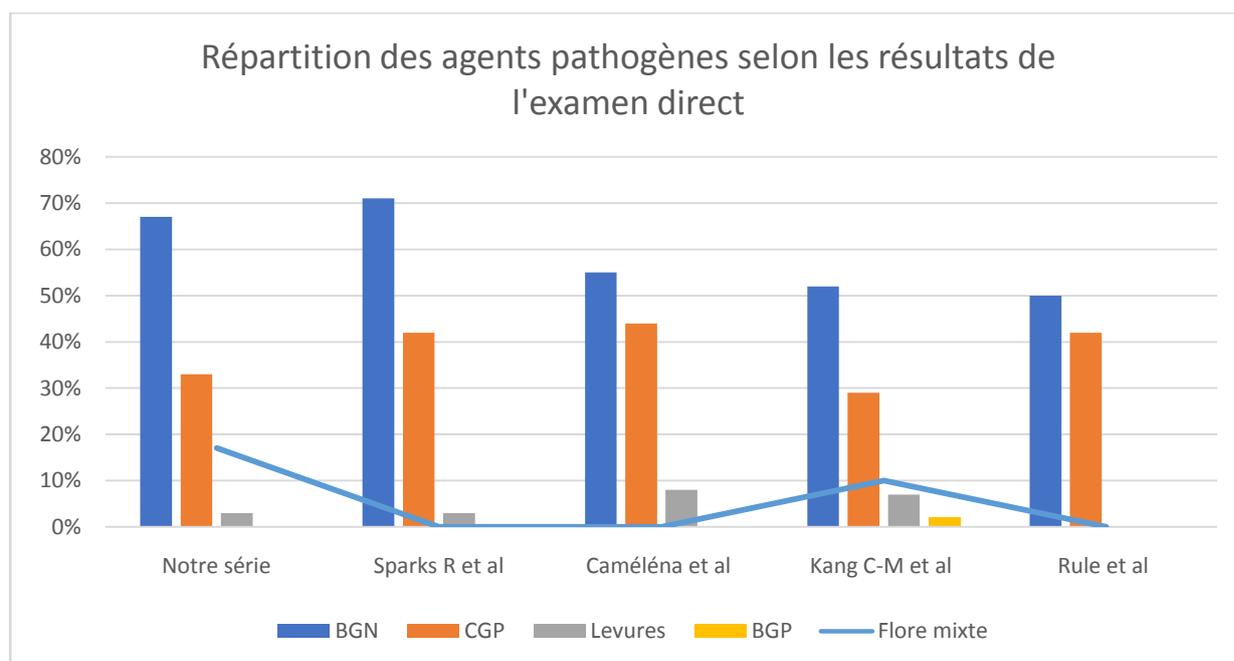


Figure 33 : Répartition des agents pathogènes selon les résultats de l'examen direct

2.3. Répartition des bactériémies selon le nombre des germes identifiés :

Dans cette étude les bactériémies monobactériennes prédominaient, constituant 70% (n=21/30) des cas, parmi lesquelles une seule fongémie était recensée. Cependant, les bactériémies polymicrobiennes étaient moins fréquentes, et observées chez 3% des patients (n=9/30).

Cette tendance a été corroborée par les travaux de Southern et al [32] aux États-Unis, démontrant une nette prévalence des hémocultures monobactériennes à 94.52% (n=138/146), par rapport aux hémocultures polymicrobiennes à 5.48% (n=8/146). De manière similaire, une étude menée au Taiwan par Kang C-M et al [31] a révélé que 90% (n=90/100) des hémocultures provenant de patients atteints de sepsis étaient monobactériennes, contrastant avec seulement 10% d'hémocultures polymicrobiennes (n=10/100).

En Australie, Sparks R et al [30] ont également confirmé cette prédominance des bactériémies monobactériennes, affichant un taux de 86.53% (n=45/52), tandis que les bactériémies polymicrobiennes représentaient seulement 13.47% (n=7/52).

Une étude approfondie réalisée en Afrique du Sud par Rule et al [25] a consigné une prépondérance des hémocultures monobactériennes à hauteur de 79.5% (n=62/78), par rapport aux hémocultures polymicrobiennes, qui représentaient 20.5% (n=16/78).

Dans le cadre d'une étude menée en Allemagne par Oberhettinger et al [33] la prévalence des hémocultures à germe unique a été signalée à 71.53% (n=98/137), alors que les hémocultures à plusieurs germes comptaient pour 28.47% (n=39/137).

Ces données mettent en évidence une convergence internationale confirmée de la prévalence des bactériémies monobactériennes par rapport aux polymicrobiennes, soulignant l'importance de cette distinction dans le contexte du diagnostic et de la prise en charge clinique.

Tableau XIV : Répartition des bactériémies selon le nombre des germes identifiés en comparaison avec les données de la littératures :

Étude	Lieu	Cultures monobactériennes	Cultures poly bactériennes
Notre étude	Marrakech, nord d'Afrique	67% (n=21 / 30)	33%(n=9/30)
Southern et al	Nebraska, États-Unis	94.52% (n=138 /146)	5.48% (n= 8/146)
Kang C-M et al	Taiwan	90% (n=90/100)	10% (n= 10/100)
Sparks R et al	Penrith, Australie	86,53%(n=45/52)	13,47(n=7/52)
Rule et al	Pretoria, Afrique du sud	79,5% (n=62/78)	20,5%(n=16/78)
Oberhettinger et al	Allemagne	71,53% (n=98/137)	28.47% (n=39/137)

2.4. Répartition selon la nature des agents pathogènes identifiés

Cette étude a mis en lumière une prédominance significative des entérobactéries dans les profils de bactériémies, présentes chez 18 patients (41%). Parmi ces cas, les bactériémies à *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae* étaient particulièrement fréquentes, représentant respectivement 33% (n=6/18) et 22% (n=4/18). En outre, *Staphylococcus epidermidis* a été détecté chez 10 patients (23%) et *Acinetobacter baumannii* chez 7 patients (16%).

Dans l'étude de Kang C-M et al, les entérobactéries étaient l'espèce la plus fréquemment identifiée par le panel Film Array BCID, avec une prédominance d'*Escherichia coli* soit 33% des cas (n=17/51) et *Klebsiella pneumoniae* avec 14% (n=7/51), suivies par les staphylocoques, en particulier *Staphylococcus aureus* avec 13% (n=4/30) [31].

Une étude antérieure menée par Rule et al a également mis en évidence une fréquence élevée de Staphylocoques, détectés chez 28 patients (35,9%), suivis par les entérobactéries (n=27, 34,6%), en particulier *Klebsiella pneumoniae* (n=16, 20,5%) et *Acinetobacter baumannii* (n=10, 12,8%) [25].

Une autre étude menée par Southern et al a confirmé que les espèces de Staphylococcus et les membres de la famille des entérobactéries étaient fréquemment détectés dans les hémocultures de leur institution [32].

Enfin, l'étude d'Oberhettinger et al a montré que, pour les bactéries à Gram positif, les staphylocoques étaient l'espèce la plus identifiée, en particulier Staphylococcus epidermidis (n= 35/98), suivi de Staphylococcus aureus (n=18/98). Pour les bactéries à Gram négatif, la famille des entérobactéries était prédominante, avec 15 identifications pour Escherichia coli et 5 pour Klebsiella pneumoniae [33].

En résumé, cette étude souligne la prévalence des entérobactéries et des staphylocoques dans les bactériémies, suggérant ainsi des implications importantes pour la prise en charge clinique. Ce résultat concorde avec les données de la littérature qui mettent en évidence la diversité des pathogènes impliqués.

Tableau XVI : Répartition selon la nature des agents pathogènes identifiés en comparaison avec les données de la littérature :

Pathogènes	Cette Étude	Kang C-M et al	Rule et al	Oberhettinger et al
Entérobactéries	41%	33%	34,6%	75%
Klebsiella pneumoniae	33%	14%	20,5%	45%
Enterobacter cloacae	22%	Non spécifié	Non spécifié	3%
Staphylocoques	23%	13% (S. aureus), 20% Staphylococcus spp	35,9%	36% (S. epidermidis), 18% S. aureus)
Acinetobacter baumannii	16%	3%	12,8%	Non spécifié

2.5. Répartition selon les gènes de résistance détectés :

Chez les 30 patients ayant une bactériémie documentée, des mécanismes de résistance génétique ont été détectés chez 15 patients, représentant ainsi 50% des patients . Les gènes de résistance aux carbapénèmes se sont révélés les plus fréquemment présents, observés chez 53% des patients, avec une prédominance marquée des carbapénémases de type NDM (50%). La résistance à la méticilline (Mec A/C) a été identifiée chez 7 patients, tandis que la bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) de type CTX-M était décelable chez 27% des patients. Par ailleurs, un gène de résistance à la vancomycine a été décelé chez un patient.

Dans une étude menée par Payne et al au Canada, les résultats de détection des gènes de résistance, obtenus à partir du panel BCID, étaient disponibles pour la majorité des patients. Parmi les 35 patients présentant une bactériémie à *Staphylococcus aureus*, le panel BCID a correctement identifié 10 *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (MRSA) et 25 *Staphylococcus aureus* sensibles à la méticilline (MSSA), en se basant sur la présence ou l'absence du gène *mecA*. De plus, six espèces d'Entérocoques ont été identifiées résistants à la vancomycine, par la détection du gène *vanA/B* [34].

En Allemagne, l'étude d'Oberhettinger et al. a révélé que tous les isolats de *Staphylococcus aureus* (n = 18) étaient négatifs pour *mecA*, indiquant ainsi leur sensibilité à la méticilline. Pendant la période d'étude, neuf espèces d'*Enterococcus* (*E. faecalis* [n = 5] et *E. faecium* [n = 4]) ont été isolées. Huit isolats ont été testés négativement pour la présence des gènes *vanA* et *vanB* par le FilmArray, cependant un isolat était résistant à la vancomycine (positif pour *vanB*) a été identifié. Aucun des 33 micro-organismes Gram-négatifs isolés n'était résistant aux carbapénèmes, conformément aux résultats négatifs de la PCR, reflétant la faible prévalence des bactériémies à bactéries résistantes aux carbapénèmes dans leur hôpital. Cependant, en raison de l'augmentation de la résistance bactérienne, la détection rapide des gènes codants pour les carbapénémases demeure une caractéristique souhaitable des panneaux d'identification moléculaire des hémocultures [33].

Dans l'étude menée par Berinson et al., la PCR a réussi à identifier 16 isolats résistants aux céphalosporines de troisième génération parmi les Gram-négatifs, comprenant l'E. coli (n = 12), la K. pneumoniae (n = 3), et la K. oxytoca (n = 1), ainsi que deux isolats présentant un phénotype résistant aux carbapénèmes (groupe K. pneumoniae, n = 1 ; P. aeruginosa, n = 1), identifiant à la fois deux carbapénémases de type VIM et OXA-48 [28].

Dans l'étude d'Holma et al., le BCID2 a démontré une efficacité notable en détectant et identifiant correctement 10 gènes de résistance, comprenant six gènes de type CTX-M et quatre gènes de type mecA/C [35].

Kang C et al. ont rapporté la détection de 12 isolats de cocci à Gram positif (GPC) portant le gène mecA, cinq autres isolats de GPC contenaient le gène de résistance à la vancomycine (vanA/B). De plus, trois isolats de bacilles à gram Négatif résistants aux carbapénèmes avec une carbapénémase de type NDM ont été identifiés [31].

Selon Caméléna et al., les résultats des gènes de résistance détectés par le panel BCID2 ont révélé le phénotype BLSE à six reprises, réparti comme suit : E. coli (3), E. cloacae (2), et K. pneumoniae (1). La résistance à la méticilline a été objectivée chez 15 Staphylococcus aureus et un Staphylocoque spp [26].

Tableau XVII : Répartition selon les gènes de résistance détectés en comparaison avec les données de la littérature :

Étude	Résistance aux carbapénèmes	Résistance à la méticilline de type Mec A/C	Résistance aux céphalosporines de type CTX-M	Résistance à la Vancomycine
Notre série	8 (4NDM, 3OXA 48,1VIM)	7	4	1
Payne et al	0	10	0	2
Oberhettinger et al	0	33	0	1
Berinson et al	2(1 NDM+1OXA 48)	15	16	8
Holma et al	0	4	6	0
Kang C et al	3	12	0	5
Caméléna et al	0	16	6	0

En synthèse des différentes études, le mécanisme de résistance le plus fréquent parmi les patients atteints de bactériémies est la résistance à la méticilline. Cette observation est cohérente à travers les différentes études, avec une prévalence significative. En revanche, la résistance aux céphalosporines par la bêta-lactamase à spectre étendu de type CTX-M. est également notable, identifiée chez un nombre important de patients, suivie de près par la résistance aux carbapénèmes. Les carbapénémases de type NDM sont particulièrement dominantes dans ce contexte. La résistance à la vancomycine, quant à elle, est moins fréquente, mais demeure un élément à surveiller.

L'utilisation du panel BCID2 offre donc une approche prometteuse pour la détection rapide des gènes de résistance, permettant une prise en charge clinique plus ciblée des patients atteints de bactériémies, tout en soulignant l'importance continue de surveiller et de comprendre les profils de résistance bactérienne.

2.6. Concordance entre les résultats obtenus par PCR et par méthodes conventionnelles :

a Résultats concordants :

Au sein de cette série, une concordance parfaite de 100% a été observée dans les résultats d'identification bactérienne entre les deux méthodes d'analyse. Cette concordance était particulièrement pertinente pour les cas de bactériémies monobactériennes impliquant des germes inclus dans le panel de cette PCR.

Les différentes études rapportées par la littérature offrent un panorama contrasté des performances du panneau BCID2 dans la détection des bactériémies. En effet, en Finlande l'étude d'Holma et al. souligne l'excellente performance du BCID2, atteignant une sensibilité et une spécificité globales de 100% pour les marqueurs de résistance aux antimicrobiens inclus dans le panel, ainsi qu'une sensibilité de 98,8% les cibles microbiennes [35]. L'étude de Rule et al. met en évidence une sensibilité importante à 98,7% dans les cultures monomicrobiennes par rapport aux cultures polymicrobiennes à 90,9% [25].

Dans la cohorte de Kang C-M et al, au Taiwan, le panel Film Array BCID affiche une précision de détection de 95% [31], un résultat qui reste similaire à celui de Southern et al et de Berinson et al avec un taux de concordance globale atteignant respectivement 94,3% et 94,0% dans les cultures monomicrobiennes [32],[28].

En revanche, l'évaluation approfondie du BCID2 par Sparks et al en Australie démontre une concordance légèrement inférieure à la précédente de 92,9% dans l'identification des cultures monomicrobiennes [30].

Tableau XVIII : Concordance des résultats obtenus par PCR et par méthodes conventionnelles en comparaison avec les données de la littérature :

Études	Sensibilité du panel par rapport aux cultures monobactériennes
Notre série, Marrakech, Maroc	100%
Holma et al Helsinki,Finlande	98,8%
Rule et al,Pretoria, Afrique du sud	98,7%
Kang C-M et al,Taiwan	95%
Southern et al, Omaha, États-Unis	94,3%
Berinson et al, Hambourg, Allemagne	94,0%
Sparks et al, Penrith, Australie	92,9%

b Résultats discordants :

Cependant, les discordances ont été relevées chez les patients présentant des cas de bactériémies polybactériennes, impliquant à la fois des germes inclus et non inclus dans le panel de cette PCR. Ces divergences viennent corroborer les données de la littérature.

b.1 Germes non inclus dans le panel :

Au sein de cette série, une première incohérence a été constatée chez les patients présentant des bactériémies causées par des germes non inclus dans le panel. En effet chez 3 de nos patients, la PCR n'a pas pu identifier l'agent pathogène causal : le *Bacillus pumilus* chez le premier, un *Pseudomonas* spp pour le second, la *Globicatella sanguinis* associée à un *Corynebacterium imitans* chez le 3^{ème} patient.

Cette même problématique a été également soulignée par Holma et al en effet le panel BCID2 n'a pas pu correctement identifié deux isolats : à savoir *E. avium* et *S. flexneri*. Ces deux échantillons ont produit des résultats faussement négatifs avec le BCID2, mais leur identification a été confirmée par la méthode MALDI-TOF [35]. Au tawain, la PCR a manquée également d'identifier deux espèces de bactéries à Gram négatif : le complexe *Burkholderia cepacia*, *A. nosocomialis* [31].

Tableau IX : Agents pathogènes non identifiés par PCR selon les données de la littérature

Études	Agent pathogène non identifié par PCR (BCID2)
Notre série	Bacillus pumilus Pseudomonas spp Globicatella sanguinis Corynebacterium imitans
Holma et al	E. avium S. flexneri
Kang C-M et al	Burkholderia cepacia A. nosocomialis

b.2 Germes inclus dans le panel :

Le Staphylococcus epidermidis a été détecté chez trois de nos patients par PCR, mais n'a pas été retrouvé en culture. Cette divergence a été clarifiée par Berinson et al, en effet, à la fin de leur étude, la plupart des résultats discordants observés étaient attribuables à une identification erronée ou à une identification supplémentaire de staphylocoques à coagulase négative. Ces résultats ne sont pas nécessairement liés aux limitations techniques du panel BCID2. Il convient de noter que la croissance plus rapide des bactéries à Gram négatif aurait pu inhiber ou masquer la croissance d'organismes Gram positif supplémentaires qui n'ont été détectés que par l'analyse moléculaire BCID2.

De plus, d'autres discordances par rapport à l'identification des différentes espèces de staphylocoques à coagulase négative peuvent être corrélées au fait que visuellement, les colonies de différentes espèces sont souvent indiscernables ; ainsi, il n'est pas exclu que certains résultats discordants puissent s'expliquer par le choix incorrect de la colonie pour l'analyse des espèces basée sur la MALDI-TOF [28].

L'identification additionnelle du Staphylocoque epidermidis a été également retrouvée dans la série, d'Osaki et al, et était associée principalement à la contamination des flacons d'hémoculture au moment de la réalisation des prélèvements. [36]

L'*Acinetobacter baumannii* a été détecté chez deux de nos patients par PCR, mais n'a pas été retrouvé en culture, une observation similaire à celle rapportée par Rule et al. Ces résultats pourraient s'expliquer par la présence d'acides nucléiques en faible quantité permettrait uniquement une détection par biologie moléculaire sans favoriser la croissance bactérienne sur gélose [25].

Une bactériémie à *Stenotrophomonas maltophilia* a été détectée chez un patient grâce à la PCR. Cependant, le même germe n'a pas pu être isolé en culture. Ce résultat rejoint les constatations de Berinson et al. ainsi que de Rule et al., qui ont également identifié la bactériémie à *Stenotrophomonas maltophilia* dans leurs séries respectives, soulignant la gravité de cette infection et son incidence croissante. Ils mettent en avant l'intérêt de la biologie moléculaire pour sa détection, par rapport aux techniques conventionnelles qui ne permettent généralement pas son identification [25] [28].

Aucune étude à notre connaissance n'a fourni d'informations sur la présence d'autres foyers infectieux au sein de la population étudiée. La connaissance de l'historique infectieux de nos patients nous a permis d'émettre des hypothèses pouvant expliquer la détection additionnelle d'autres germes identifiés par la PCR et non isolés par les techniques de cultures conventionnelles. Par exemple, la détection supplémentaire d'*Escherichia coli* chez deux de nos patients et d'*Acinetobacter baumannii* chez un patient a pu être corrélée respectivement à l'existence d'une infection urinaire et au développement, au cours du séjour en réanimation, d'une bronchopneumonie acquise sous ventilation mécanique précédant la déclaration de la bactériémie. Cette observation suggère la capacité des techniques moléculaires à détecter des traces d'ADN résiduelles.

La prise en considération de l'historique infectieux confère à notre étude une singularité particulière.

3. Impact sur la prise en charge du sepsis :

La communication des résultats obtenus par PCR a conduit à une adaptation de l'antibiothérapie empirique chez 11 de nos patients, soit 36% de la cohorte. Cette adaptation a pris la forme d'une escalade thérapeutique pour 9 patients, tandis qu'une désescalade thérapeutique a été effectuée uniquement pour 2 patients. Les ajustements de l'antibiothérapie ont été réalisés en tenant compte de l'espèce bactérienne isolée et des gènes de résistance identifiés, tout en demeurant en adéquation avec l'état clinique des patients. Chez 10 patients, l'antibiothérapie probabiliste a été maintenue.

3.1. Antibiothérapie adaptée en fonction des espèces identifiées :

L'escalade thérapeutique basée sur l'identification précise de l'espèce bactérienne a été mise en œuvre chez 3 patients. Par exemple, le passage au voriconazole a été justifié suite à l'identification du *Candida parapsilosis*. Dans le cas de la détection de la souche d'*Acinetobacter baumannii* dans divers prélèvements, une escalade thérapeutique vers la colistine a été entreprise. De manière similaire, l'identification de *Enterococcus faecium* a conduit à l'utilisation ciblée de carbapénèmes.

Tableau X : Antibiothérapie adaptée en fonction des espèces identifiées

	Germes détectés par la PCR	Antibiothérapie probabiliste	Antibiothérapie adapté suite aux résultats de la PCR
Patient 1	- <i>Candida parapsilosis</i>	- Vancomycine meropénème - Fluconazole	- Voriconazole - Colistine
Patient 2	- <i>Acinetobacter baumannii</i> - <i>Enterobacter cloacae</i>	- Céftriaxone - Ciprofloxacine	- Colistine
Patient 3	- Entérocoque facium - Staphylocoque epidermidis - <i>Acinetobacter baumannii</i> - <i>Escherichia coli</i> - <i>Klebsiella pneumoniae</i>	- Amoxicilline acide clavulanique	- Imipénème - Amikacine - Colistine

3.2. Antibiothérapie adaptée en fonction des gènes de résistance :

La détection des gènes de résistance grâce au panel BCID 2 a conduit à des ajustements dans l'antibiothérapie probabiliste chez 2 patients. Par exemple, la détection de la bêta-lactamase à spectre élargi a motivé le passage de l'amoxicilline-acide clavulanique au tienam. De même, l'identification d'un staphylocoque résistant à la méticilline a justifié le recours à la vancomycine.

Tableau XI : Antibiothérapie adaptée en fonction des gènes de résistance

	Germes détectés par la PCR	Gènes de résistance détectés par la PCR	Antibiothérapie probabiliste	Antibiothérapie adapté suite aux résultats de la PCR
Patient 1	- Acinetobater baumannii - Enterobacter clocae Escherichia coli	- CTX-M	- Amoxicilline acide clavulanique gentamicine	- Tienam - Amikacine
Patient 2	- Staphylocoque epidermidis	- Meca/C	- Amoxicilline acide clavulanique Gentamicine - Céftazidime	- Vancomycine

La désescalade thérapeutique a été réalisée chez 2 patients, et a reposée principalement sur la non détection de gènes de résistance.

Ces ajustements thérapeutiques personnalisés mettent en évidence l'impact positif de l'utilisation du BCID dans la gestion clinique, permettant une adaptation rapide et précise du traitement en fonction des résultats moléculaires des pathogènes, et s'alignent avec les données de la littérature.

L'étude réalisée par Payne et al. a démontré l'impact significatif de l'identification rapide des pathogènes sur la prise de décision concernant l'antibiothérapie probabiliste. Les résultats obtenus ont clairement indiqué que cette approche était économiquement avantageuse, se traduisant par des réductions substantielles de l'utilisation d'antibiotiques et de la durée du séjour hospitalier.

Plus précisément, la réduction de la durée du séjour a été observée grâce à l'identification rapide des contaminants staphylococciques à coagulase négative, entraînant ainsi une diminution significative de la durée totale du séjour et de l'utilisation de la vancomycine. De plus, l'identification précoce de *Staphylococcus aureus* méticilline-sensible (MSSA) et de l'entérocoque résistant à la vancomycine (VRE) a permis une optimisation plus rapide de la thérapie, mettant en lumière l'impact positif majeur de la technologie BCID sur la prise en charge clinique des patients[34].

Rule et al ont à leur tour mis l'accent sur l'importance de la détection précoce des organismes multirésistants, comme étant un élément crucial dans la lutte mondiale contre la propagation de la résistance aux antimicrobiens . Le panel BioFire Film Array BCID a le potentiel de remplir ce rôle en raison de sa capacité à détecter rapidement certains organismes résistants couramment rencontrés, notamment le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA), l'Entérocoque résistant à la vancomycine (VRE) et les entérobactéries produisant une céphalosporinase ou une carbapénémase [25].



LES LIMITES DE L'ÉTUDE



Notre étude représente une première évaluation du panel BCID 2 au sein du CHU Mohamed VI de Marrakech de ce fait et en raison de la taille restreinte de l'échantillon, nous n'avons pas procédé à une évaluation de l'impact de ces ajustements de l'antibiothérapie probabiliste sur la durée du séjour en réanimation, le taux de mortalité et la réduction des coûts financiers. Cette taille relativement petite de l'échantillon, rend également difficile la généralisation des résultats obtenus.

Une autre limitation importante du panel BioFire Film Array BCID a été également rencontrée au terme de l'étude et réside dans le fait que les gènes de résistance détectés ne sont pas attribués à un seul organisme spécifique.

Cette limitation devient particulièrement problématique lors de la prise de décision sur le traitement si la PCR identifie un gène de résistance en présence de deux organismes susceptibles de porter ce même gène. Par exemple, bien que le test présente une sensibilité (100%) et une spécificité (100%) excellentes pour la détection du gène *mecA*, sa détection dans une culture contenant à la fois *S. aureus* et des CoNS pose un énorme défi : s'agit-il d'un *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline ou bien d'une résistance naturelle des staphylocoques à coagulase négative à la méticilline.

En conséquence, l'utilisation de méthodes de culture conventionnelles demeure essentielle pour obtenir des données de sensibilité complètes concernant les organismes détectés et de fournir un antibiogramme aux cliniciens.

La PCR multiplex ne renseigne également pas sur la viabilité de l'agent pathogène identifié.

Une PCR négative n'exclue pas la présence d'un agent pathogène non inclus dans le panel.



CONCLUSION



En synthèse, les résultats de cette étude mettent en lumière l'importance cruciale de la PCR syndromique multiplex dans la prise en charge du sepsis en milieu de réanimation. L'efficacité démontrée de cette approche moléculaire, notamment dans l'identification rapide des agents pathogènes et la détection des gènes de résistance, souligne son rôle prépondérant dans la détection précoce des micro-organismes, notamment dans le contexte de bactériémies monobactériennes.

La concordance parfaite observée entre les résultats de la PCR et les méthodes conventionnelles concernant les bactériémies monobactériennes confirme la fiabilité de cette méthode.

Néanmoins, les discordances détectées dans les cas de bactériémies polybactériennes soulignent la nécessité d'une interprétation prudente, étant donné la complexité inhérente aux infections polymicrobiennes.

Par ailleurs, l'adoption du panel BioFire BCID2 se révèle prometteuse, offrant une amélioration significative du temps d'identification bactérienne par rapport aux méthodes conventionnelles. Cette rapidité diagnostique pourrait avoir un impact clinique majeur et ceci en favorisant une optimisation précoce de l'antibiothérapie probabiliste, contribuant ainsi à une meilleure prise en charge des patients atteints de sepsis et à une réduction importante des résistances aux antibiotiques et de l'émergence des souches multirésistantes.

L'intégration de la PCR syndromique multiplex et de la technologie du panel BioFire BCID2 représente une avancée significative dans la prise en charge du sepsis. Ces approches offrent des avantages notables en termes de rapidité, de spécificité, et ont le potentiel d'optimiser l'antibiothérapie empirique tout en réduisant l'usage inutile d'antibiotiques à large spectre, contribuant ainsi à une amélioration substantielle des résultats cliniques pour les patients sepsis.



RÉSUMÉ



Résumé

Introduction : Le sepsis est une condition potentiellement mortelle caractérisée par un dysfonctionnement organique induit par une réponse inappropriée de l'organisme à une infection présumée ou confirmée, nécessitant une instauration rapide d'une antibiothérapie appropriée. Il demeure un défi majeur en matière de santé publique, nécessitant une prise en charge rapide et adaptée. L'utilisation de techniques de diagnostic moléculaire par approche syndromique, telle que la PCR multiplex, représente une avancée significative dans l'identification rapide des agents pathogènes responsables du sepsis. Cette approche permet non seulement une détection précoce des micro-organismes, mais également la reconnaissance des gènes de résistance, facilitant ainsi la mise en place d'une antibiothérapie ciblée.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une première évaluation d'utilisation de la PCR syndromique dans le diagnostic du sepsis en réanimation sous forme d'une étude prospective à visée descriptive, étalée sur une période de 3 mois de Juin 2022 à Aout 2022, réalisée en collaboration avec le service de microbiologie et les différents services de réanimation du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Résultats : Dans cette étude portant sur 30 patients, une diversité d'âges a été observée, allant de la population néonatale et pédiatrique à celle des adultes.

La moyenne d'âge pour la population pédiatrique s'établissait à 16 mois, en revanche celle pour la population adulte était de 47 ans.

Une nette prédominance masculine a été notée avec un sexe ratio de hommes / femmes 1.14.

Les hémocultures positives en moins de 24 heures représentaient 50% de l'échantillon, avec une majorité de bactériémies à bacille à Gram négatif (BGN), suivies de bactériémies à cocci à Gram positif (CGP) et de fongémies.

Les bactériémies monobactériennes étaient plus fréquentes que les polymicrobiennes.

Une prédominance significative des entérobactéries, en particulier *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae*, a été observée.

Les mécanismes de résistance génétique, notamment aux carbapénèmes, étaient présents chez 50% des patients, avec une forte prévalence des carbapénémases de type NDM.

Une concordance parfaite de 100% entre les résultats d'identification bactérienne par PCR et les méthodes conventionnelles a été constatée, surtout pour les bactériémies monobactériennes. Cependant, les discordances ont été relevées chez les patients présentant des cas de bactériémies polybactériennes, impliquant à la fois des germes inclus et non inclus dans le panel de test

L'utilisation de la PCR a entraîné des ajustements dans l'antibiothérapie probabiliste chez 36% des patients. Ces ajustements ont été basés sur l'espèce bactérienne identifiée et les gènes de résistance, tout en tenant compte de l'état clinique des patients. En résumé, cette étude souligne l'efficacité de la PCR dans l'identification rapide et précise des agents pathogènes du sepsis, conduisant à des adaptations thérapeutiques significatives.

Conclusion : Il est essentiel de considérer à la fois les avantages et les limites de la PCR syndromique multiplex. Bien qu'elle offre une rapidité et une spécificité accrues, elle ne remplace pas complètement les méthodes conventionnelles. Une prise en compte judicieuse des résultats, ainsi qu'une évaluation continue de la technologie dans le contexte clinique, sont nécessaires pour maximiser son impact bénéfique dans la prise en charge du sepsis.

Abstract

Introduction: Sepsis is a potentially life-threatening condition characterized by organ dysfunction induced by an inappropriate response of the organism to a presumed or confirmed infection, necessitating prompt initiation of appropriate antibiotic therapy. It remains a major challenge in public health, requiring rapid and tailored management. The use of molecular diagnostic techniques through a syndromic approach, such as multiplex PCR, represents a significant advancement in the rapid identification of pathogens responsible for sepsis. This approach not only allows for early detection of microorganisms but also facilitates the recognition of resistance genes, enabling targeted antibiotic therapy.

Materials and Methods: This study represents an initial evaluation of the use of syndromic PCR in the diagnosis of sepsis in the Intensive Care Unit, conducted as a prospective descriptive study over a period of 3 months from June 2022 to August 2022. The study was conducted in collaboration with the microbiology department and various intensive care units at CHU Mohammed VI in Marrakech.

Results: In this study involving 30 patients, a diverse range of ages was observed, spanning from the neonatal and pediatric population to adults.

The average age for the pediatric population was 16 months, while that for the adult population was 47 years.

A clear male predominance was noted, with a male-to-female sex ratio of 1.14.

Hemocultures positive within 24 hours constituted 50% of the sample, predominantly with Gram-negative Bacilli (GNB) bacteremia, followed by Gram-positive cocci (GPC) bacteremia and fungemia. Monobacterial bacteremias were more frequent than polymicrobial ones.

A significant predominance of Enterobacteriaceae, especially *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter cloacae*, was observed.

Genetic resistance mechanisms, particularly to carbapenems, were present in 50% of the patients, with a high prevalence of NDM-type carbapenemases. A perfect concordance of 100% between PCR bacterial identification results and conventional methods was noted, especially for monobacterial bacteremias.

However, discrepancies were observed in patients with cases of polybacterial bacteremias, involving both included and non-included organisms in the test panel. The use of PCR led to adjustments in empirical antibiotic therapy in 36% of patients.

These adjustments were based on the identified bacterial species and resistance genes, taking into account the clinical status of the patients. In summary, this study emphasizes the efficiency of PCR in the rapid and precise identification of sepsis-causing pathogens, leading to significant therapeutic adaptations.

Conclusion: It is essential to consider both the advantages and limitations of syndromic multiplex PCR. Although it offers increased speed and specificity, it does not completely replace conventional methods. Thoughtful consideration of results, along with ongoing evaluation of the technology in the clinical context, is necessary to maximize its beneficial impact in sepsis management.

ملخص

مقدمة : الإنتان هو حالة تهدد الحياة وتتميز بخلل وظيفي في الأعضاء ناجم عن استجابة غير مناسبة من الجسم لعدوى مشتبه بها أو مؤكدة، مما يتطلب البدء السريع بالعلاج بالمضادات الحيوية المناسبة. ولا يزال يمثل تحديًا كبيرًا للصحة العامة، ويتطلب علاجًا سريعًا ومناسبًا. يمثل استخدام تقنيات التشخيص الجزيئي باستخدام نهج المتلازمات، مثل تفاعل البوليميراز المتسلسل المتعدد، تقدمًا كبيرًا في التحديد السريع لمسببات الأمراض المسؤولة عن الإنتان. لا يسمح هذا النهج بالكشف المبكر عن الكائنات الحية الدقيقة فحسب، بل يسمح أيضًا بالتعرف على جينات المقاومة، مما يسهل تنفيذ العلاج بالمضادات الحيوية المستهدفة.

مواد وأساليب : هذا هو التقييم الأول لاستخدام تفاعل البوليميراز المتسلسل المتلازمي في تشخيص الإنتان في العناية المركزة في شكل دراسة استطلاعية ذات هدف وصفي، موزعة على فترة 3 أشهر من يونيو 2022 إلى أغسطس 2022 ويتم تنفيذها بالتعاون مع قسم الأحياء الدقيقة ومختلف وحدات العناية المركزة بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش.

نتائج : في هذه الدراسة التي أجريت على 30 مريضًا، لوحظ تنوع في الأعمار، بدءًا من حديثي الولادة والأطفال وحتى البالغين. كان متوسط عمر الأطفال 16 شهرًا، بينما كان متوسط عمر البالغين 47 عامًا.

ولوحظ وجود هيمنة واضحة للذكور حيث بلغت نسبة الجنس 1.14 رجل/امرأة. تمثل مزارع الدم الإيجابية في أقل من 24 ساعة 50% من العينة، مع وجود أغلبية تجرثم الدم العسوية سالبة الجرام، تليها تجرثم الدم المكورات إيجابية الجرام والفطريات. كانت بكتيريا الدم أحادية البكتيريا أكثر شيوعًا من البكتيريا المتعددة الميكروبات. ولوحظ وجود غلبة كبيرة للبكتيريا المعوية، وخاصة الكليبيلا الرئوية والأمعائية المذرقية.

كانت آليات المقاومة الوراثية، وخاصة الكاربابينيمات، موجودة في 50% من المرضى، مع ارتفاع معدل انتشار الكاربابينيمات من النوع NDM.

وقد لوحظ توافق تام بنسبة 100% بين نتائج التعرف على البكتيريا بواسطة تفاعل البوليميراز المتسلسل والطرق التقليدية، خاصة بالنسبة لتجرثم الدم أحادي البكتيريا. ومع ذلك، لوحظت تناقضات في المرضى الذين يعانون من حالات تجرثم الدم متعدد البكتيريا، والتي تشمل كلا من الجراثيم المدرجة وغير المدرجة في لوحة الاختبار.

أدى استخدام PCR إلى تعديلات في العلاج بالمضادات الحيوية الاحتمالية في 36% من المرضى. واستندت هذه التعديلات على الأنواع البكتيرية التي تم تحديدها وجينات المقاومة، مع الأخذ بعين الاعتبار الحالة السريرية للمرضى. باختصار، تسلط هذه الدراسة الضوء على فعالية تفاعل البوليميراز المتسلسل في التحديد السريع والدقيق لمسببات أمراض تعفن الدم، مما يؤدي إلى تكيفات علاجية كبيرة.

خلاصة: من الضروري النظر في كل من مزايا وقيود المتلازمي المتعدد. على الرغم من أنها توفر سرعة وخصوصية متزايدة، إلا أنها لا تحل محل الطرق التقليدية تمامًا. تعتبر الدراسة الحكيمة للنتائج، وكذلك التقييم المستمر للتكنولوجيا في السياق السريري، ضرورية لتعظيم تأثيرها المفيد في إدارة الإنتان.



ANNEXES



- Motif d'admission en réanimation
- Troubles de conscience
- Détresse respiratoire
- États de chocs
- Post op d'une chirurgie thoraco-abdominale lourde
- Traumatisme grave
- Brulures graves
- Autres
- Origine du sepsis (suspectée ou confirmée):
- Respiratoire
- Urinaire
- Abdominale
- Neuro-meningée
- Autre, préciser :.....
- Délais d'apparition du sepsis : jrs

❖ **Données microbiologiques**

- Hémocultures
- Délais de positivités
- Examen direct au Gram

➤ **Résultat de la PCR Film array**

- Délais d'obtention des résultats
- Natures des microorganismes détectés
- Gènes de résistances détectés
- Délais de transmission des résultats

➤ **Résultat de la culture par méthodes conventionnelles**

- Délais d'obtention de l'identification à partir de la culture
- Natures des microorganismes détectés
- Concordance avec les résultats de l'identification par Film array
- Délais d'obtention de l'antibiogramme
- Gènes de résistances détectés
- Délais de transmission des résultats

❖ **Traitement :**

➤ **traitement spécifique :**

- Antibiothérapie probabilistes
- Délais d'administration
- Antibiothérapie adaptée oui non
- Antibiothérapie sur preuve bactériologique
- Résultats de la PCR FilmArray BCID
- Délais d'administration
- Escalade thérapeutique

- Désescalade thérapeutique
- Résultats de la culture par techniques conventionnelles
- Délais d'administration
- Maintient de l'antibiothérapie administrée selon l'identification
- Changement de l'antibiothérapie après l'antibiogramme

❖ **Évolution**

- Durée de séjour en réanimation : jrs
- Évolution favorable
- Évolution défavorable
- Décès



BIBLIOGRAPHIE



1. **International Sepsis Definitions Conference *et al.*,**
« 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference », *Intensive Care Med*, vol. 29, no 4, p. 530-538, avr. 2003, doi: 10.1007/s00134-003-1662-x.
2. **I. Srzić,**
« Sepsis definition: What's new in the Treatment Guidelines », *ACC*, 2022, doi: 10.20471/acc.2022.61.s1.11.
3. **A. Rhodes,**
« Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 », *Intensive Care Med*, vol. 43, no 3, p. 304-377, mars 2017, doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
4. **J.-L. Vincent.,**
« Assessment of the worldwide burden of critical illness: the Intensive Care Over Nations (ICON) audit », *The Lancet Respiratory Medicine*, vol. 2, no 5, p. 380-386, mai 2014, doi: 10.1016/S2213-2600(14)70061-X.
5. **C. Rhee, M. V. Murphy, L. Li, R. Platt, M. Klompas, et al**
« Comparison of Trends in Sepsis Incidence and Coding Using Administrative Claims Versus Objective Clinical Data », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 60, no 1, p. 88-95, janv. 2015, doi: 10.1093/cid/ciu750.
6. **S. K. Gohil.,**
« Impact of Policies on the Rise in Sepsis Incidence, 2000-2010 », *Clin Infect Dis.*, vol. 62, no 6, p. 695-703, mars 2016, doi: 10.1093/cid/civ1019.
7. **D. C. Angus et T. Van Der Poll,**
« Severe Sepsis and Septic Shock », *N Engl J Med*, vol. 369, no 9, p. 840-851, août 2013, doi: 10.1056/NEJMra1208623.

8. **E. Tamayo,**
« Pro- and anti-inflammatory responses are regulated simultaneously from the first moments of septic shock »,
Eur Cytokine Netw, vol. 22, no 2, p. 82-87, juin 2011, doi: 10.1684/ecn.2011.0281.
9. **M. Levi et T. van der Poll,**
« Inflammation and coagulation »,
Crit Care Med, vol. 38, no 2 Suppl, p. S26-34, févr. 2010, doi: 10.1097/CCM.0b013e3181c98d21.
10. **W. Ruf,**
« New players in the sepsis-protective activated protein C pathway »,
J Clin Invest, vol. 120, no 9, p. 3084-3087, sept. 2010, doi: 10.1172/JCI44266.
11. **O. Takeuchi et S. Akira,**
« Pattern Recognition Receptors and Inflammation »,
Cell, vol. 140, no 6, p. 805-820, mars 2010, doi: 10.1016/j.cell.2010.01.022.
12. **J. K. McCormick, J. M. Yarwood, et P. M. Schlievert,**
« Toxic shock syndrome and bacterial superantigens: an update »,
Annu Rev Microbiol, vol. 55, p. 77-104, 2001, doi: 10.1146/annurev.micro.55.1.77.
13. **K. M. Kelly-Scumpia,**
« B cells enhance early innate immune responses during bacterial sepsis »,
J Exp Med, vol. 208, no 8, p. 1673-1682, août 2011, doi: 10.1084/jem.20101715.
14. **I. Portier et R. A. Campbell,**
« Role of Platelets in Detection and Regulation of Infection »,
Arterioscler Thromb Vasc Biol, vol. 41, no 1, p. 70-78, janv. 2021, doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314645.
15. **M. Adib-Conquy et J.-M. Cavaillon,**
« Compensatory anti-inflammatory response syndrome »,
Thromb Haemost, vol. 101, no 1, p. 36-47, janv. 2009.

16. **J. S. Boomer,**
« Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure », *JAMA*, vol. 306, no 23, p. 2594-2605, déc. 2011, doi: 10.1001/jama.2011.1829.
17. **M. Rosas–Ballina,**
« Acetylcholine–synthesizing T cells relay neural signals in a vagus nerve circuit », *Science*, vol. 334, no 6052, p. 98-101, oct. 2011, doi: 10.1126/science.1209985.
18. **S. Trzeciak.,**
« Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival », *Ann Emerg Med*, vol. 49, no 1, p. 88-98, 98.e1-2, janv. 2007, doi: 10.1016/j.annemergmed.2006.08.021.
19. **K. Donadello,**
« Reduced red blood cell deformability over time is associated with a poor outcome in septic patients », *Microvasc Res*, vol. 101, p. 8-14, sept. 2015, doi: 10.1016/j.mvr.2015.05.001.
20. **J. Novosad, M. Holická, M. Novosadová, I. Krčmová, E. Malá, et J. Krejsek,**
« [Cell death and its role in immunopathogenesis of infectious diseases] », *Klin Mikrobiol Infekc Lek*, vol. 17, no 3, p. 76-80, juin 2011.
21. **A. Rudiger et M. Singer,**
« Mechanisms of sepsis–induced cardiac dysfunction », *Crit Care Med*, vol. 35, no 6, p. 1599-1608, juin 2007, doi: 10.1097/01.CCM.0000266683.64081.02.
22. **C. Caraballo et F. Jaimes,**
« Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death », *Yale J Biol Med*, vol. 92, no 4, p. 629-640, déc. 2019.
23. **L. Evans,**
« Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021 », *Critical Care Medicine*, vol. 49, no 11, p. e1063-e1143, nov. 2021, doi: 10.1097/CCM.0000000000005337.

24. **R. Rule, F. Paruk, P. Becker, M. Neuhoff, J. Chausse, et M. Said,**
« Diagnostic accuracy of the BioFire FilmArray blood culture identification panel when used in critically ill patients with sepsis »,
Journal of Microbiological Methods, vol. 189, p. 106303, oct. 2021, doi: 10.1016/j.mimet.2021.106303.
25. **B. Berinson,**
« Usefulness of BioFire FilmArray BCID2 for Blood Culture Processing in Clinical Practice »,
J Clin Microbiol, vol. 59, no 8, p. e00543–21, juill. 2021, doi: 10.1128/JCM.00543–21.
26. **C.–M. Kang,**
« Rapid identification of bloodstream bacterial and fungal pathogens and their antibiotic resistance determinants from positively flagged blood cultures using the BioFire FilmArray blood culture identification panel »,
Journal of Microbiology, Immunology and Infection, vol. 53, no 6, p. 882-891, déc. 2020, doi: 10.1016/j.jmii.2020.03.018.
27. **T. R. Southern,**
« Implementation and performance of the BioFire FilmArray® Blood Culture Identification panel with antimicrobial treatment recommendations for bloodstream infections at a midwestern academic tertiary hospital »,
Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, vol. 81, no 2, p. 96-101, févr. 2015, doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.11.004.
28. **P. Oberhettinger, J. Zieger, I. Autenrieth, M. Marschal, et S. Peter,**
« Evaluation of two rapid molecular test systems to establish an algorithm for fast identification of bacterial pathogens from positive blood cultures »,
Eur J Clin Microbiol Infect Dis, vol. 39, no 6, p. 1147-1157, juin 2020, doi: 10.1007/s10096-020-03828-5.
29. **M. Payne, S. Champagne, C. Lowe, V. Leung, M. Hinch, et M. G. Romney,**
« Evaluation of the FilmArray Blood Culture Identification Panel compared to direct MALDI–TOF MS identification for rapid identification of pathogens »,
Journal of Medical Microbiology, vol. 67, no 9, p. 1253-1256, sept. 2018, doi: 10.1099/jmm.0.00080

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب
والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

دور تقنية PCR FILM ARRAY BCID في التعامل الإنتان مع في وحدة العناية المركزة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/02/08

من طرف

الآنسة هدى بوزيتي

المزداة في 25 شتنبر 1996 في مراكش

طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي محمد السادس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

إنتان - تقنيات تقليدية - بلمرة جينية متعددة

علاج بالمضادات الحيوية

اللجنة

الرئيس

س. يونس

السيد

أستاذ في طب التخدير والإنعاش

المشرفة

ن. صواع

السيدة

أستاذة في علم الميكروبيولوجيا والفيروسات

ي. موفق

السيد

أستاذ في طب التخدير والإنعاش

الحكام

ه. النجمي

السيد

أستاذ في طب التخدير والإنعاش