



La coagulopathie liée au sepsis peut-elle contribuer à une atteinte multisystémique ?

Jean-François Mathieu et Sylvie Boucher

M. O. G. Blanc, 44 ans, se présente à la salle d'urgence en raison d'une atteinte de son état général. Il est amené par son épouse inquiète du fait qu'il semble moche et désorienté. L'anamnèse du patient est très limitée. Son épouse doit prendre la relève pour vous dire qu'il souffre d'une céphalée et a présenté des frissons, des nausées et des vomissements. À ce tableau clinique se serait greffée une infection des voies respiratoires supérieures évoluant depuis environ une semaine. Les signes vitaux initiaux montrent une tachycardie de 130 battements par minute, une fréquence respiratoire de 32 par minute, une pression artérielle de 86 mm Hg/42 mm Hg et une température buccale de 35,7 °C. Devez-vous absolument voir ce patient en priorité ?

VOUS DÉCIDEZ DONC DE VOIR le patient rapidement. L'examen initial montre effectivement que ce dernier présente des signes d'obnubilation, d'atteinte manifeste de l'état général, de tachycardie et de tachypnée, mais n'est pas en détresse respiratoire et demeure capable de protéger ses voies respiratoires. Sa nuque vous semble plutôt raide et douloureuse. Vous pouvez entendre un souffle cardiaque systolique d'une intensité de 2/6 au foyer aortique ainsi que des râles à la base pulmonaire gauche. L'examen de l'abdomen révèle une légère sensibilité à l'hypocondre gauche, mais c'est surtout la présence d'une ancienne cicatrice chirurgicale qui attire votre attention. Les extrémités sont chaudes, mais l'examen initial de la peau vous semble, par ailleurs, sans particularité.

Vous interrogez alors son épouse qui vous mentionne que le patient a subi une splénectomie par le passé, à la suite d'un diagnostic de purpura thrombo-

cytopénique idiopathique (PTI) qui n'avait pas répondu favorablement à l'administration de corticostéroïdes. Vous demandez alors à l'infirmière de procéder à l'installation de deux accès veineux, de pratiquer un bilan sanguin complet ainsi qu'un bilan septique (hémoculture, culture d'urine et ponction lombaire). Vous ordonnez une radiographie pulmonaire et vous prescrivez l'administration d'un litre de soluté NaCl à 0,9 % par les deux veines ouvertes.

Plus tard, une éruption cutanée apparaît sur les membres inférieurs. Votre second examen confirme vos pires soupçons, soit l'objectivation d'une éruption de type purpura sur les deux jambes, vous faisant craindre un sepsis sévère (aussi appelé sepsis grave), attribuable à une méningococcémie ou à une pneumococcémie chez un patient splénectomisé. Le patient demeure tachycarde et hypotendu malgré le remplacement liquidien de deux litres initialement entrepris. Vous poursuivez l'administration de cristalloïdes, tout en commençant une perfusion de noradrénaline (Levophed), à raison de 8 mg dans 250 ml de NaCl à 0,9 %, en commençant par 10 ml/h, puis en ajustant entre 10 ml/h et 40 ml/h pour viser une pression systolique supérieure à 100 mm Hg et une pression artérielle moyenne plus grande que 65 mm Hg. Le bilan sanguin initial de M. Blanc est décrit dans le *tableau I*.

Le Dr Jean-François Mathieu, omnipraticien, exerce à l'unité des soins intensifs et coronariens du Centre hospitalier de Verdun et est professeur adjoint de clinique à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal. M^{me} Sylvie Boucher, physiologiste, est chercheuse dans le cadre d'un projet de recherche clinique portant sur la coagulopathie associée au sepsis sévère.

Tableau 1

Bilan initial de M. Blanc

Bilan sanguin

- ⊕ Leucopénie
- ⊕ Thrombocytopénie légère
- ⊕ Altération du coagulogramme
- ⊕ Augmentation des D-dimères
- ⊕ Insuffisance rénale aiguë
 - ⊕ urée à 12 mmol/l
 - ⊕ créatinine à 147 µmol/l
 - ⊕ hyperkaliémie à 5,6 mmol/l
 - ⊕ acidose métabolique lactique avec pH à 7,17
 - ⊕ bicarbonates à 12 mmol/l
 - ⊕ lactates à 4,4 mmol/l

Saturation veineuse en oxygène

- ⊕ Basse, à 51 %

Radiographie pulmonaire

- ⊕ Infiltration dans le lobe inférieur gauche

Vos impressions diagnostiques sont les suivantes : sepsis sévère (jusqu'au choc septique), accompagné d'un début de dysfonctionnement d'organes, d'une défaillance rénale et de troubles hématologiques avec coagulopathie, et début possible d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Vous redoutez l'évolution vers un purpura fulminant et même un syndrome de Waterhouse-Friderichsen.

Quelle est la physiopathologie de la coagulopathie associée au sepsis et de la CIVD ?

Pratiquement tous les patients atteints de sepsis vont présenter des anomalies de la coagulation, qui peuvent aller de petits changements dans le nombre de plaquettes à des altérations subcliniques des temps de coagulation (temps de prothrombine/RIN et temps de céphaline) en passant par une CIVD fulminante, caractérisée par la présence simultanée d'une thrombose microvasculaire disséminée et de saignements ponctuels à différents lieux anatomiques.

Différents mécanismes agissent en parallèle afin de produire un état procoagulant. Les substances les plus importantes dans l'orchestration de la dérive du système de coagulation au cours du sepsis sont les cytokines¹. Dans des modèles expérimentaux, une production de thrombine a été décelée entre trois et cinq heures après l'injection de micro-organismes bactériens ou d'endotoxines^{2,3}. Plusieurs données pointent vers un rôle important du facteur tissulaire (*Tissue Factor* ou TF) qui active le facteur VII en facteur VIIa pour amorcer la cascade de production de thrombine^{1,4}.

Le sepsis représente la réaction inflammatoire généralisée de l'organisme à une infection⁴. Des liens étroits sont maintenant bien établis entre le système inflammatoire et le système de coagulation^{1,4}. Ce sont les cytokines pro-inflammatoires produites au cours du sepsis qui stimulent l'expression du facteur tissulaire sur les monocytes et les cellules endothéliales¹. En particulier, l'interleukine 6 (IL-6) est le principal médiateur de l'activation anormale du système de coagulation dans le sepsis^{1,5}.

Le sepsis sévère est également associé à une altération des mécanismes anticoagulants physiologiques endogènes, ce qui peut faciliter la formation de fibrine et l'apparition de thromboses microvasculaires^{1,4,6}. En outre, nous avons montré qu'il existe une association entre le sepsis sévère et une baisse des taux sériques de protéine C et d'antithrombine III, deux anticoagulants physiologiques endogènes⁶. La protéine C est d'ailleurs le précurseur de la protéine C activée, maintenant utilisée dans le traitement adjuvant du sepsis sévère chez l'humain⁷.

Enfin, on note aussi une diminution considérable de l'activité fibrinolytique endogène^{1,4}, empêchant du même coup la reperfusion des microvaisseaux obstrués. En ce qui concerne l'influence des cytokines pro-inflammatoires, c'est le facteur de nécrose tumorale alpha (*Tumor Necrosis Factor Alpha* ou TNF-α) qui est le médiateur principal dans le dérèglement des mécanismes anticoagulants et fibrinolytiques¹.

L'ensemble de ces manifestations peut conduire à des troubles de la microcirculation et favoriser ainsi le dysfonctionnement d'organes par hypoperfusion tissulaire périphérique^{6,7}. En bref, l'activation du système de coa-

Pratiquement tous les patients atteints de sepsis vont présenter des anomalies de la coagulation.

Repère

gulation, couplée à l'inhibition des mécanismes anti-coagulants et fibrinolytiques endogènes, est propice à la formation et à la persistance de thrombus microvasculaires. Ce phénomène peut expliquer la présence fréquente d'ischémie périphérique lors d'une coagulopathie liée au sepsis sévère et d'une CIVD. En revanche, cette coagulopathie de « consommation » pourra entraîner, en raison de la baisse du nombre de plaquettes et de l'épuisement des facteurs de coagulation, une plus grande propension aux saignements.

Comment définir et reconnaître une coagulopathie associée au sepsis ?

Quand la coagulopathie associée au sepsis s'installe-t-elle ?

Dans la majorité des cas de sepsis, ce sont d'abord les bilans sanguins en série qui vont nous aider à soupçonner le début d'une coagulopathie, qui commence souvent de manière subclinique. Dès l'admission d'un patient aux soins intensifs à la suite d'un diagnostic de sepsis, nous prescrivons un bilan de CIVD. Nous obtiendrons ainsi les valeurs de base de notre patient, qui nous seront utiles pour comparer le malade à lui-même dans les heures et les jours qui vont suivre.

Quels sont les critères diagnostiques d'une CIVD franche ?

Dans de plus rares cas, c'est d'emblée le tableau clinique qui évoque une coagulopathie grave ou même une CIVD franche et fulminante. Cette dernière peut se reconnaître par la présence de lésions ischémiques périphériques (par exemple au niveau des doigts) ou encore de lésions cutanées de type pétéchies et purpura^{8,9}. Selon le germe en cause (ex. : méningocoque et pneumocoque) et la réponse de l'hôte, le degré d'agressivité et la vitesse d'installation de la coagulopathie pourront varier, allant de quelques heures — avec des conséquences cliniques quelquefois catastrophiques —, à plusieurs jours — avec une évolution plus lente et a priori biologique et subclinique.

Le bilan hématologique de la coagulopathie associée au sepsis et de la CIVD devrait inclure les éléments dé-

Encadré

Bilan hématologique de la coagulopathie associée au sepsis et à la CIVD

- ⊗ **Hémogramme et frottis sanguin**
(anémie, présence de schizocytes, pourcentage de leucocytes immatures, thrombocytopenie)
- ⊗ **Temps de coagulation**
(élévations des valeurs du temps de prothrombine/RIN* et du temps de céphaline)
- ⊗ **Dosage du fibrinogène**
(qui peut revenir faussement normal ou diminué, puisqu'il devrait être augmenté dans un contexte pro-inflammatoire)
- ⊗ **Dosage quantitatif des D-dimères**
(typiquement augmenté)
- ⊗ **Dosage de la protéine C et de l'antithrombine III**
(diminué, conformément aux résultats de notre étude clinique)^{6,10}

*RIN : rapport international normalisé

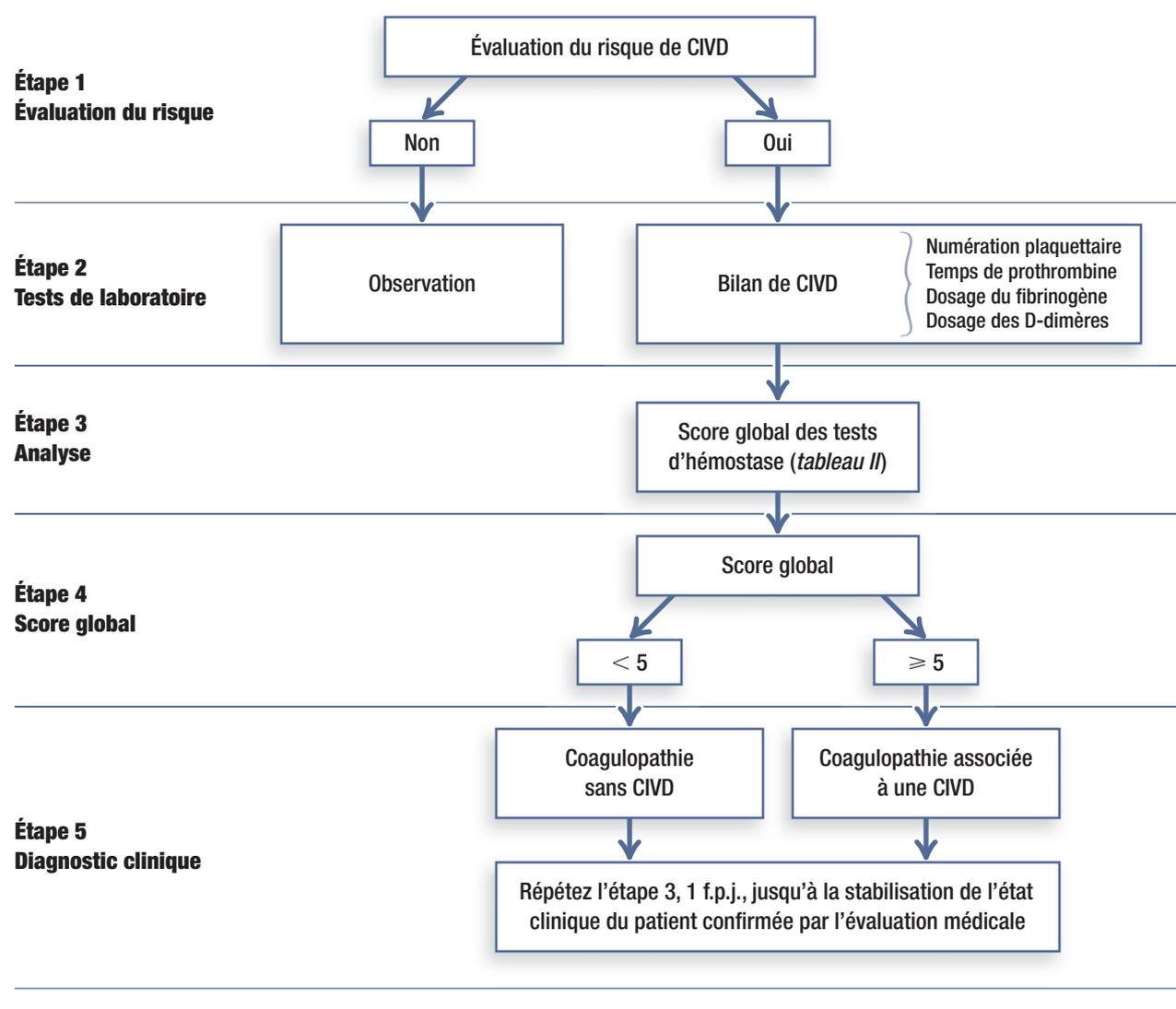
crits dans l'encadré. Si le médecin n'a pas accès à un laboratoire hématologique surspécialisé, le diagnostic de CIVD peut être fait à l'aide de la numération plaquettaire, du temps de prothrombine, de la mesure du fibrinogène et du dosage des D-dimères¹¹. Un algorithme en cinq étapes, mis au point par l'International Society on Thrombosis and Haemostasis¹², permet d'établir un score pour faciliter le diagnostic de CIVD à partir de ces quatre tests de laboratoire (figure 1 et tableau II).

Quels sont les risques associés à une coagulopathie et à une CIVD ?

De plus en plus de données indiquent que la microcirculation est l'un des éléments clés de la physiopathologie du sepsis sévère^{6,7,13,14}. Pourtant, son importance ne semble pas encore se refléter dans les pratiques médicales actuelles. En plus, le regroupement du Surviving Sepsis Campaign, qui représente un effort international

Si le médecin n'a pas accès à un laboratoire hématologique surspécialisé, le diagnostic de CIVD peut être fait à l'aide de la numération plaquettaire, du temps de prothrombine, de la mesure du fibrinogène et du dosage des D-dimères.

Repère

Figure 1**Algorithme pouvant faciliter le diagnostic de CIVD¹²**

pour diminuer la mortalité liée au sepsis, insiste peu sur l'importance de la microcirculation en tant qu'organe^{7,15}. Par définition, le sepsis est causé par un agent infectieux. Le but thérapeutique ultime est donc d'éliminer ce dernier de l'organisme. Cependant, la réaction inflammatoire généralisée hostile qui résulte de l'invasion microbienne est probablement la véritable coupable des risques et conséquences cliniques de ce syndrome, car elle nuit grandement à la microcirculation⁷. Même en présence d'un état hémodynamique général stable ou encore stabilisé par suite d'un remplacement liquidien adéquat avec ou sans utilisation

d'agents vasopresseurs, des troubles de la microcirculation peuvent entraîner un risque d'hypoxie régionale pour le patient, pouvant causer une atteinte multisystémique et ultimement la mort⁷. Nous pouvons donc esquisser une séquence chronologique dans la mise en branle d'un sepsis (figure 2).

C'est pourquoi nous croyons fortement que la réanimation d'un patient en sepsis sévère doit inclure non seulement le remplacement liquidien, la réanimation cardiovasculaire et la prise en charge hémodynamique, comme l'indique avec justesse le Early Goal Directed Therapy de Rivers¹⁶, mais également le rétablissement

de la microcirculation en tant qu'organe, comme le préconisent Elbers et Ince⁷.

Plusieurs résultats indiquent que le dépôt de fibrine au niveau microvasculaire dans le sepsis semble contribuer à la défaillance multisystémique¹. Des études histopathologiques faites chez des patients atteints de sepsis sévère et de CIVD montrent la présence de zones d'ischémie et de nécrose, distalement à la formation de treillis de fibrine dans des vaisseaux sanguins de petits et de moyens calibres, et ce, dans de nombreux organes^{17,18}. De plus, la présence de ces thrombus endovasculaires semble clairement et spécifiquement liée au dysfonctionnement clinique du même organe¹.

Dysfonctionnement cérébral

La présence de microthrombus a été décrite dans les vaisseaux sanguins cérébraux de patients morts des suites d'un sepsis compliqué de CIVD¹⁷. Or, une des défaillances d'organes méconnue et pouvant être liée à un sepsis sévère (sans qu'il n'y ait nécessairement de méningite ou d'encéphalite associée) est nommée dysfonctionnement cérébral ou *brain failure*¹⁹. La confusion et l'altération de l'état de conscience comptent parmi les signes cliniques fréquemment rencontrés dans les cas de sepsis sévère évolutif, bien que la physiopathologie sous-jacente demeure énigmatique²⁰. Ce phénomène est appelé encéphalopathie liée au sepsis. La tomographie cérébrale reviendra alors le plus souvent sans particularité²⁰. Durant un sepsis, des changements se produisent dans la distribution du débit sanguin à l'intérieur même de nombreux organes, dont le cerveau, les poumons, le foie et les reins. L'encéphalopathie associée au sepsis pourrait donc être un phénomène vasculaire, avec redistribution altérée du débit sanguin cérébral, lié à l'hémodynamie ou à la coagulopathie, que ce soit à l'échelle macro- ou microvasculaire.

Dysfonctionnement pulmonaire

Des anomalies microcirculatoires semblent également jouer un rôle dans la genèse du syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte (ARSD ou SDRA), un dys-

Tableau II

Critères de calcul du score global des tests d'hémostase

Laboratoire	Valeur	Score partiel
Numération plaquettaire	> 100 x 10 ⁹ /l	0 point
	< 100 x 10 ⁹ /l	1 point
	< 50 x 10 ⁹ /l	2 points
Prolongation du temps de prothrombine	≤ 3 s	0 point
	> 3 s à 6 s	1 point
	≥ 6 s	2 points
Taux de fibrinogène	≥ 1,0 g/l	0 point
	< 1,0 g/l	1 point
Dosage des D-dimères	normale	0 point
	> normale	2 points
	> 5 fois la limite supérieure	3 points

fonctionnement d'organe important communément associé au sepsis sévère¹⁹. Des angiographies pulmonaires réalisées chez des patients atteints de ce syndrome révèlent fréquemment la présence de multiples thrombus pulmonaires¹⁹. De plus, le liquide recueilli lors d'un lavage bronchoalvéolaire montre une augmentation de l'activité procoagulante du facteur VII, de même qu'une inhibition marquée de l'activité fibrinolytique¹⁹.

Insuffisance rénale

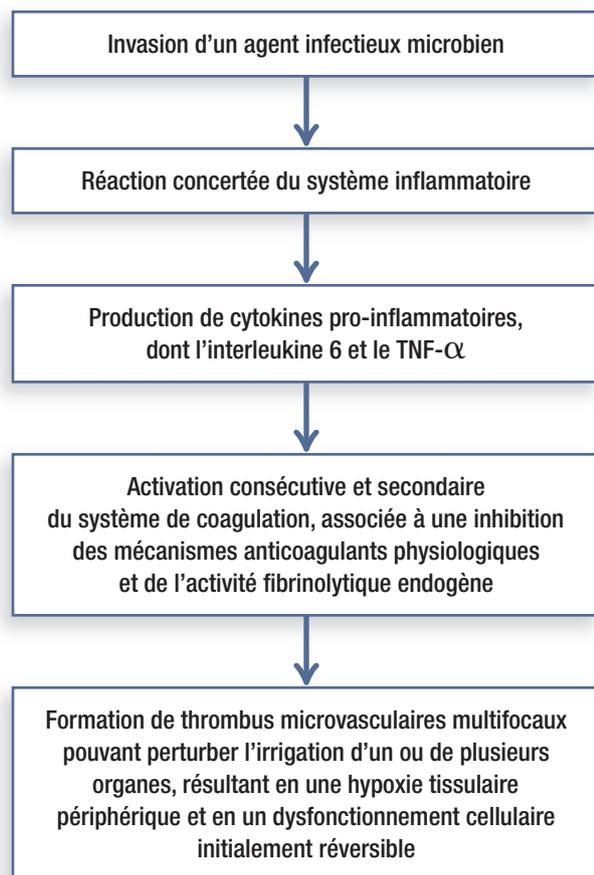
Par le passé, l'insuffisance rénale aiguë (IRA) survenant dans le cadre d'un sepsis sévère était considérée essentiellement comme le résultat d'une atteinte hémodynamique. La compréhension récente des mécanismes physiopathologiques en cause dans l'IRA associée au sepsis pourrait également inclure le dysfonctionnement endothélial, l'inflammation (le rein serait vulnérable à l'action des cytokines) et les anomalies liées à l'activation du système de coagulation²¹. La fibrine ainsi formée pourrait se déposer et s'accumuler dans l'espace

La réaction inflammatoire généralisée hostile qui résulte de l'invasion microbienne est probablement la véritable coupable des risques et conséquences cliniques du syndrome du sepsis sévère, car elle nuit grandement à la microcirculation.

Repère

Figure 2

Séquence chronologique dans la mise en branle du sepsis



intravasculaire des microvaisseaux glomérulaires²¹, ce qui pourrait conduire à une baisse de l'irrigation rénale, à une diminution du taux de filtration glomérulaire et à une hypoxie régionale.

Étant donné que nous comprenons mieux la physiopathologie des troubles microcirculatoires du patient en sepsis sévère, nous pourrions donc tenter de mettre au point de meilleures stratégies visant le rétablissement de cet organe méconnu, mais combien vital⁷. Un intérêt de plus en plus grand peut être noté pour des molécules possédant des propriétés anticoagulantes, en particulier, la protéine C activée. Cette substance est, en outre, intéressante en raison de son triple mécanisme d'action (anticoagulant, anti-inflammatoire et fibrinolytique). Ainsi, elle pourrait contrecarrer les effets néfastes de la coagulopathie associée au sepsis et de la CIVD et contribuer au rétablissement de la microcirculation⁷. La protéine C

activée est d'ailleurs, à l'heure actuelle, le seul médicament démontrant un bienfait clinique et statistiquement significatif sur la survie dans le traitement du sepsis sévère chez l'humain²².

Dysfonctionnement hématologique

Actuellement, le seul critère de dysfonctionnement hématologique accepté (ex. : pour prescrire la protéine C activée) repose sur la numération plaquettaire ($< 80\,000 \times 10^9/l$ ou chute de 50 % en 72 heures). Dans notre étude clinique, plus de patients en sepsis sévère ont montré une baisse considérable du taux sérique de protéine C (85 %) et d'antithrombine III (93 %), par rapport à une chute du nombre de plaquettes (53 %)⁶. La baisse du taux de protéine C et d'antithrombine III pourrait également survenir avant la réduction du nombre de plaquettes, ce qui rendrait ces deux anticoagulants physiologiques intéressants comme éventuels marqueurs biologiques pour l'évaluation du patient atteint de sepsis⁶.

Revenons à notre patient

M. O. G. Blanc présente tous les critères d'un syndrome inflammatoire généralisé (systemic inflammatory response syndrome, SIRS, aussi appelé syndrome de réponse inflammatoire systémique), à savoir tachycardie, tachypnée, hypothermie et leucopénie, ces deux derniers facteurs signalant un moins bon pronostic. On peut rapidement penser à un sepsis, défini comme un SIRS attribuable à une infection prouvée ou fortement soupçonnée : pneumonie de la base gauche et méningite probable cliniquement. L'ancienne cicatrice observée à l'examen correspond à une splénectomie, ce qui rend ce patient susceptible de contracter des infections bactériennes graves (ex. : à pneumocoques et à méningocoques).

L'apparition d'un purpura au cours des heures suivantes est d'ailleurs évocatrice de l'évolution vers une coagulopathie acquise grave, pouvant justement être présente chez un patient splénectomisé atteint de pneumococcémie ou de méningococcémie.

Il s'agit bien d'un sepsis sévère en raison du dysfonctionnement de divers organes : 1. sang, 2. rein (IRA), 3. cœur (associé à une hypotension artérielle nécessitant un vasopresseur) et 4. acidose métabolique lactique.

Outre le remplacement liquidien, la prise en charge hémodynamique usuelle et l'application des règles si bien énoncées par Rivers¹⁶, le traitement par la protéine C activée en l'absence de contre-indications pourrait être

une solution logique pour ce patient²². En effet, ce dernier présente un sepsis sévère associé au dysfonctionnement d'au moins deux organes. De plus, il est gravement malade (défaillance de quatre organes) et semble présenter une atteinte hématologique évoluant rapidement. Par ailleurs, on le pense infecté par le pneumocoque ou le méningocoque, auquel cas la protéine C activée pourrait être théoriquement encore plus efficace. 📖

Date de réception : 10 mars 2008

Date d'acceptation : 9 juin 2008

Mots clés : sepsis, sepsis sévère, choc septique, coagulopathie, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), pneumococcémie, méningococcémie.

Le Dr Jean-François Mathieu et M^{me} Sylvie Boucher n'ont signalé aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

- Levi M, van der Poll T. Coagulation abnormalities in sepsis. Dans : Deitch EA, Vincent JL, Windsor A, rédacteurs. *Sepsis and Multiple Organ Dysfunction: A Multidisciplinary Approach*. New York: WB Saunders; 2002. pp. 91-4.
- Van Deventer SJ, Büller HR, ten Cate JW et coll. Experimental endotoxemia in humans: analysis of cytokine release and coagulation, fibrinolytic, and complement pathways. *Blood* 1990; 76 (12): 2520-6.
- Levi M, ten Cate H, Bauer KA et coll. Inhibition of endotoxin-induced activation of coagulation and fibrinolysis by pentoxifylline or by a monoclonal anti-tissue factor antibody in chimpanzees. *J Clin Invest* 1994; 93 (1): 114-20.
- Aird WC. Sepsis and Coagulation. *Crit Care Clin* 2005; 21 (3): 417-31.
- Van der Poll T, Levi M, Hack CE et coll. Elimination of interleukin 6 attenuates coagulation activation in experimental endotoxemia in chimpanzees. *J Exp Med* 1994; 179 (4): 1253-9.
- Mathieu JF, Boucher S, Arjane G. Low levels of protein C and antithrombin III could suggest the presence of microcirculatory dysfunction and predict the severity of sepsis and the appearance of multiple organ failure. *Chest* 2007; 132: 554S.
- Elbers PWG, Ince C. The microcirculation is a vulnerable organ in sepsis. Dans : Abraham E, Singer M, rédacteurs. *Mechanisms of Sepsis-Induced Organ Dysfunction and Recovery*. Berlin : Springer; 2007. pp. 249-62.
- Munford RS. Sepsis, severe sepsis, and septic shock. Dans : Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS et coll., rédacteurs. *Harrison's Manual of Medicine (Section 2: Medical Emergencies)*. New York: McGraw-Hill; 2005. pp. 49-53.
- Barlam TF, Kasper DL. Infectious disease emergencies. Dans : Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS et coll., rédacteurs. *Harrison's Manual of Medicine (Section 2: Medical Emergencies)*. New York: McGraw-Hill; 2005. pp. 94-101.
- Cheng S, Streiff M. Bleeding disorders. Dans : Nilsson KR, Piccini JP, rédacteurs. *The Osler Medical Handbook*. 2^e éd. Philadelphie : Saunders; 2006. pp. 516-25.
- Levi M, de Jonge E, Meijers J. The diagnosis of disseminated intravascular coagulation. *Blood Rev* 2002; 16 (4): 217-23.
- Taylor FBJ, Toh CH, Hoots WK et coll. Towards definition, clinical, and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2001; 86 (5): 1327-30.
- Vincent JL, De Backer D. Microvascular dysfunction as a cause of organ dysfunction in severe sepsis. *Crit Care* 2005; 9 (suppl. 4): S9-S12.
- Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. *Crit Care* 2005; 9 (suppl. 4): S13-9.
- Dellinger RP, Carlet JM, Masur H et coll. Surviving Sepsis Campaign guidelines for the management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32 (3): 858-73.
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S et coll. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345 (19): 1368-77.
- Seligsohn U. Disseminated intravascular coagulation. Dans : Handin RI, Lux SE, Stossel TP, rédacteurs. *Blood: Principles and Practice of Hematology*. Philadelphie : Lippincott; 1995. pp. 1289-317.
- Coalson JJ. Pathology of sepsis, septic shock, and multiple organ failure. Dans : *Perspective on sepsis and septic shock*. Fullerton: Society of Critical Care Medicine; 1986. pp. 27-59.
- Balk RA, Ely EW, Goyette RE. The Multiple Organ Dysfunction Syndrome. Dans : *Sepsis Handbook*. 2^e éd. Nashville: Thomson Advanced Therapeutics Communications et Vanderbilt University School of Medicine; 2004. pp. 33-42.
- Philips B, Bennett ED. CNS dysfunction in sepsis. Dans : Deitch EA, Vincent JL, Windsor A, rédacteurs. *Sepsis and Multiple Organ Dysfunction: A Multidisciplinary Approach*. New York: WB Saunders; 2002. pp. 445-50.
- Raghavan M, Venkataraman R, Kellum JA. Sepsis-induced acute renal failure and recovery. Dans : Abraham E, Singer M, rédacteurs. *Mechanisms of Sepsis-Induced Organ Dysfunction and Recovery*. Berlin : Springer; 2007. pp. 393-405.
- Bernard GR, Vincent JL, LaTerre PF et coll. Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344 (10): 699-709.

Summary

The Sepsis-Associated Coagulopathy: its implication in multiple organ failure. Severe sepsis is associated with acute organ dysfunction. An abnormal activation of the coagulation system may result in a thrombotic obstruction of the microvasculature, and contribute to the pathogenesis of organ failure. This procoagulant state can cause a consumption coagulopathy and the formation of microthrombi in small vessels, thereby disrupting blood flow to vital organs. Severe sepsis is also characterized by a concurrent inhibition of the physiologic anticoagulant mechanisms, further augmenting the procoagulant state. Even in the face of stable systemic hemodynamics, the compromised microcirculation may contribute to regional hypoxia, and cause multiple organ failure (MOF).

Keywords: sepsis, severe sepsis, septic shock, coagulopathy, disseminated intravascular coagulation (DIC), pneumococcemia, meningococcemia.