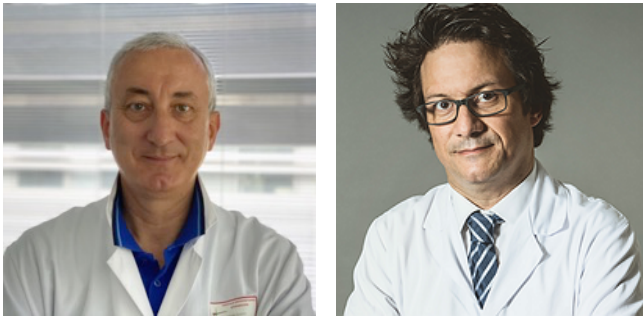


INTERVIEW

Journée mondiale contre le sepsis du 13 septembre

CRICS-TRIGGERSEP (F-CRIN) fait le point sur cette maladie méconnue dont on estime à environ 49 millions le nombre de cas et 11 millions le nombre de décès par an dans le monde.



Interview avec les Pr. Ferhat Meziani (chef de service en Médecine Intensive-Réanimation au Nouvel Hôpital Civil - CHRU Strasbourg) et Pr. Stephan Ehrmann (Médecine Intensive-Réanimation - CHU de Tours), coordonnateurs du réseau CRICS-TRIGGERSEP labélisé F-CRIN.

Pouvez-vous décrire brièvement la maladie et son incidence ?

Le sepsis est la **forme la plus grave d'une infection** (bactérienne, virale, fongique ou parasitaire) qui provoque des **défaillances d'organes** avec un **risque vital** pour les patients. La maladie touche majoritairement le **poumon** – par exemple, une mauvaise toux qui s'installe, dégénère, avec une prise en charge tardive, et devient une infection générale, mais il peut toucher n'importe quel autre organe (les reins, la vésicule biliaire...).

Chaque année, on estime à près de 49 millions de cas de sepsis dans le monde dont plus de 40% des cas ont lieu chez les enfants de moins de 5 ans. Le nombre de décès lié au sepsis est estimé à 11 millions par an dans le monde.

En France, on assiste à une mortalité hospitalière estimée à 25%, avec une fréquence plus élevée chez les patients de plus de 75 ans ou présentant des comorbidités (cancer, insuffisance cardiaque, déficits immunitaires...), et chez les enfants de moins d'1 an. C'est une maladie qui touche les plus fragiles au sens large.



Le sepsis est la **conséquence d'une infection grave** potentiellement mortelle.^{1,2}

Après infection de l'hôte, le sepsis est induit par une **réponse dérégulée** de l'hôte, qui peut aboutir à un état de choc caractérisé par une **défaillance d'organes** avec nécessité d'une **ventilation artificielle**.^{1,2}

1. Sepsis. The World Health Organization. Published August 26, 2020. Accessed July 1, 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>

2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287

Quels sont les traitements actuels pour les patients touchés ?

Les principaux traitements du sepsis sont les antibiotiques et la réanimation. Nous n'avons malheureusement pas de traitement spécifique identifié. Le principe de la corticothérapie en urgence a été développé récemment – un traitement symptomatique de l'inflammation, pour diminuer le risque d'évolution défavorable. Tout reste à affiner pour savoir qui va bien répondre au traitement. Notre réseau, sous la houlette du Pr. Annane avec le réseau CRICS-TRIGGERSEP a mis en place une *plateforme trial* qui permet d'inclure des patients dans des essais thérapeutiques de façon systématique et à grande échelle, afin d'identifier les patients plus à même de répondre aux corticoïdes, dans une démarche de médecine personnalisée. Tout l'enjeu est de savoir donner les bons traitements aux bons patients.

Quelles sont les dernières avancées de la recherche clinique de CRICS-TRIGGERSEP sur le sepsis. En quoi sont-elles innovantes ?

Les dernières avancées sur le sepsis sont la **personnalisation** des traitements, la **corticothérapie**, et l'élaboration d'essais cliniques qui permettent de tester **plusieurs molécules** existantes ou de **nouvelles** pour optimiser les essais.

Nos concepts de recherche dans le réseau ont évolué : nous incluons les patients au fur et à mesure mais nous arrêtons une étude si l'on s'aperçoit que le médicament testé ne donne rien – on parle d'essais adaptatifs. Actuellement, le réseau participe à plusieurs essais :

- REMAP-CAP, mené par un consortium international coordonné par l'université d'Utrecht, aux Pays Bas, dans lequel le réseau est impliqué : c'est un essai adaptatif qui s'intéresse au sepsis pulmonaire d'origine communautaire pour tester plusieurs molécules associées aux antibiotiques.
- RECORDS, un projet de *platform trial* national porté par le Pr. Djillali Annane (AP-HP) au sein du réseau, qui s'intéresse à la personnalisation des traitements des malades par hydrocortisone et fludrocortisone, en fonction de la prédisposition génétique.
- CAPE COD, porté par le Pr. Pierre-François Dequin (CHU de Tours) qui s'intéresse à la pneumonie communautaire grave et les corticostéroïdes pour améliorer le pronostic vital des patients atteints du sepsis en réanimation.
- ANTHARTIC, mené par le Dr. Bruno François (CHU de Limoges), qui étudie le sepsis pulmonaire dans les suites d'un arrêt cardiaque et l'apport d'un antibiotique précoce pour éviter une infection du poumon et prévenir au mieux le sepsis.
- AMIKINHAL, mené par le Pr. Stephan Ehrmann (CHU de Tours), qui s'intéresse aux traitements par une voie d'administration originale que représente l'antibiothérapie délivrée directement dans les poumons par inhalation afin de prévenir les infections nosocomiales pulmonaires.

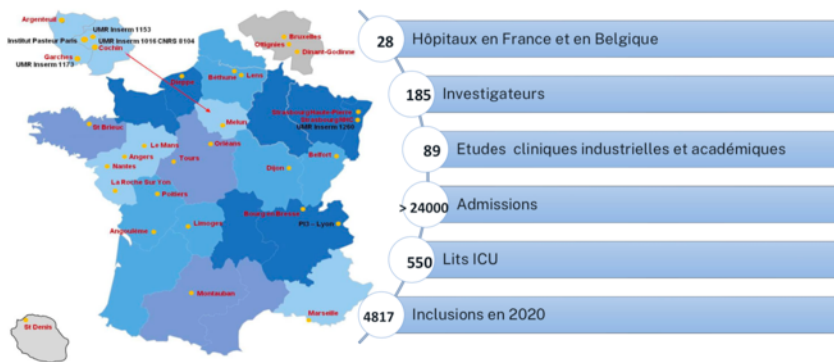
Quel est l'apport des réseaux dans la prise en charge de la maladie ?

Les réseaux comme le nôtre, en organisant et en professionnalisant la recherche clinique, permettent l'inclusion de patients dans les essais 24h/24 et 7j/7.

C'est une des particularités de cette maladie par rapport à d'autres. Car au cours du sepsis, il faut donner un médicament très rapidement, idéalement dans les 6 heures.

C'est un défi logistique et organisationnel particulier. Grâce à notre organisation, nous arrivons à mener des essais en urgence, nous incluons plus de patients et la recherche avance plus vite.

CRICS-TRIGGERSEP EST UN RÉSEAU EUROPÉEN



Quelles sont les autres avancées dans la prise en charge des patients et leurs familles ?

Toute la recherche va vers une meilleure connaissance des patients pour une personnalisation des traitements à court terme mais aussi au-delà. Certaines molécules montrent clairement un bénéfice dans l'évolution des patients. Le sepsis qui, jusqu'il y a quelques années, était méconnu, devient une priorité de l'organisation mondiale de la santé et une priorité nationale.

Globalement, on assiste à une baisse de la mortalité des patients en réanimation en sepsis à court terme mais aussi à J+90, à une augmentation des patients qui sortent vivants, à une meilleure prévention de la survenue d'infections et donc de sepsis et des séquelles moindres etc. On l'a vu récemment avec le COVID, il y a maintenant tout un champ de recherche qui se développe sur les séquelles des patients qui ont survécu à un sepsis : survivre au sepsis, à quel prix et pour quelle qualité de vie à moyen terme ? C'est un champ de recherche qui est investi pour améliorer le bénéfice à long termes des patients et de leurs familles.

En France, nous avons ouvert les services de réanimation aux familles. C'est une grande avancée. Ces services sont ouverts 24h/24 et cela permet une relation plus étroite avec la famille, primordiale pour obtenir le consentement à participer à une étude, lorsque le malade n'est pas en état de le donner.

Comment les malades peuvent-ils participer aux études actuelles ou futures ?

L'inclusion des patients se fait dans le cadre de la réglementation nationale et européenne ; l'inclusion de patients en urgence dans le cadre de la réanimation constitue un défi particulier. Certains patients n'étant pas immédiatement en mesure de donner leur consentement, dans le cadre de l'urgence c'est avec la famille et les proches que nous échangeons, le consentement est immédiatement obtenu du patient dès que possible comme pour toutes les recherches cliniques. Toutes les personnes intéressées par nos études peuvent se manifester en nous contactant via notre site (<https://www.crics-triggersep.org/>).

L'année 2022 sera-t-elle stratégique pour la maladie ?

Oui, les années 2022 et 2023 sont stratégiques car nous assistons à une sensibilisation dans le domaine au niveau français et nous commençons à obtenir des financements publics de grande envergure (PHRC, RHU). D'ici la fin de l'année, début 2023, nous devrions avoir les résultats des études AMIKINHAL et CAPE CODE.

Par ailleurs, cette année, l'Inserm porte l'initiative d'un groupe d'experts dont nous faisons partie, rassemblant des cliniciens, des vétérinaires et des laboratoires de recherche fondamentale qui réfléchissent de façon organisée à la recherche sur le sepsis, pour qu'elle soit plus visible, intégrative et financée à des niveaux importants

Quel est l'apport du réseau F-CRIN pour la maladie ?

F-CRIN a labellisé notre réseau et nous apporte tout son soutien, du financement (ex : un chef de projet qui permet la coordination des différents centres), une assistance dans la communication, l'interaction avec l'INSERM et la mise à disposition de cellules d'aide dans le montage de projets pour avoir des financements européens. Le réseau facilite nos démarches administratives et améliore notre visibilité. C'est un grand plus pour la recherche française

Quels sont les prochains événements sur le SEPSIS ?

En dehors de la journée mondiale qui a lieu le 13 septembre, nous organisons, dans le cadre du comité d'experts de l'Inserm, le 8 septembre 2022 au ministère de la Santé, une journée de sensibilisation au sepsis, dédiée à la sphère médicale, vétérinaire et la recherche fondamentale.

Auriez-vous des conseils à donner aux patients et familles qui nous lisent ?

Cette maladie étant encore méconnue et pouvant dégénérer rapidement, nous préconisons aux malades de se rapprocher de leur médecin traitant dès qu'une infection s'installe dans le temps et s'aggrave.

C'est le médecin traitant qui évaluera le degré d'infection et adressera en urgence le patient s'il soupçonne un sepsis.

A propos de CRICS-TRIGGERSEP : Clinical Research in Intensive Care and Sepsis – TRIal Group for Global Evaluation and Research in SEpsis

Labellisé « réseau d'excellence » par F-CRIN en 2013, CRICS-TRIGGERSEP est un réseau européen composé de 28 hôpitaux en France et en Belgique, spécialisé dans la recherche sur la maladie du sepsis qui touche près de 49 millions de personnes dans le monde et cause 11 millions de décès par an. Son objectif : mieux comprendre et améliorer la prise en charge de cette maladie. Il comprend 5 groupes de travail répartis de façon à optimiser les compétences de chacun des professionnels impliqués dans cette recherche, coordonnés par le Pr F. Meziani et le Pr S. Ehrmann. Le réseau compte à son actif 89 études cliniques industrielles et académiques avec en 2020, 4817 inclusions de patients. CRICS-TRIGGERSEP participe également à des publications scientifiques de qualité, entre autres, dans *The Lancet*, *JAMA* et *The New England Journal of Medicine* avec en 2021 un total de 66 publications en lien avec le COVID-19 et 32 publications sur d'autres sujets. Plus d'informations : <https://www.crics-triggersep.org/>

A propos de F-CRIN : French Clinical Research Infrastructure Network

Créée en 2012, portée par l'INSERM et financée par l'ANR et le ministère de la Santé, F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network) est une organisation d'excellence au service de la recherche clinique française. Elle a pour but de renforcer la compétitivité de la recherche clinique française à l'international, d'identifier et labelliser les réseaux de recherche, faciliter la mise en place d'essais cliniques académiques ou industriels, et développer l'expertise des acteurs de la recherche clinique, en mutualisant les savoir-faire, les objectifs et les moyens. L'organisation, qui dispose d'une unité de coordination nationale localisée à Toulouse, a déjà labellisé et fédère actuellement 16 réseaux d'investigation clinique ciblant des maladies d'intérêt général international (Asthme Sévère, AVC, Cardiologie, Cardio-néphrologie, Dermatite atopique, Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires, Maladies Cardio-rénales, Maladies cardiovasculaires, Maladie du neurone moteur /maladie de Charcot, Obésité, Pathologies rétiniennes, Parkinson et maladies du mouvement, Pédiatrie, Sclérose en Plaques, Sepsis Thrombose, Troubles psychotiques, Vaccinologie), 3 réseaux d'expertise et de méthodologie (Maladies Rares, Dispositifs Médicaux, Épidémiologie) et une plateforme de supports sur mesure offrant l'ensemble des services nécessaires à la conduite des essais cliniques. Au total, F-CRIN représente une force de frappe de plus de 1400 professionnels en recherche clinique. F-CRIN bénéficie du soutien de plusieurs CHU, Universités et Fondations. Pour plus d'informations : <https://www.fcrin.org/>

Contact Presse : EVE'VOTREDIRCOM - 06 62 46 84 82 - servicepresse@votredircom.fr