

INTERVIEW SEPSIS DAY



Laure Wasniewski

28 juillet 2022

INTRODUCTION CRICS-TRIGGERSEP

Interview Sepsis Day

July 28, 2022



CRICS-TRIGGERSEP



Clinical Research in
Intensive Care and Sepsis

TRIAL Group for Global
Evaluation and Research in
SEPSIS

CRICS-TRIGGERSEP, EN RÉSUMÉ



Réseau structuré : bureau, management board, conseil scientifique, groupes de travail...



Labellisé « réseau d'excellence » par F-CRIN en 2013



Permet d'harmoniser les pratiques professionnelles

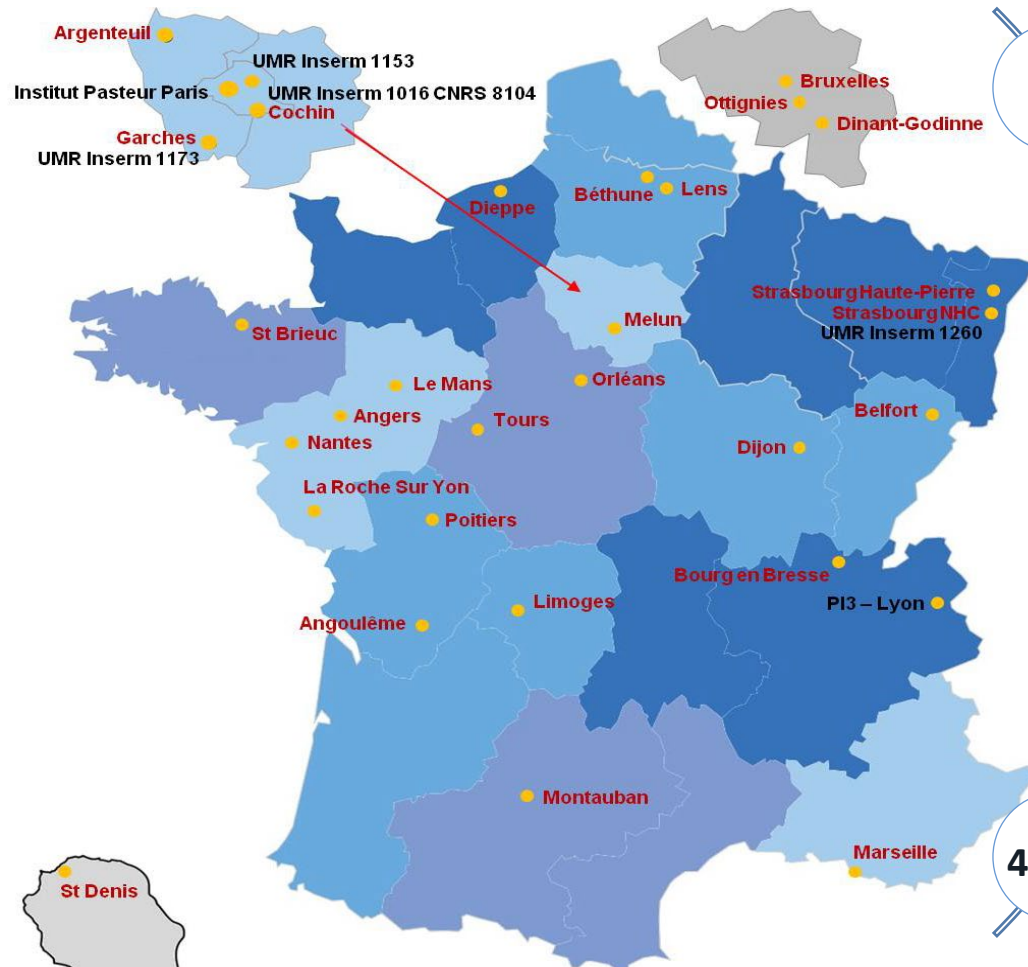


Facilite les échanges entre les différents centres qui constituent le réseau



En lien étroit avec les réseaux de recherche Européens

CRICS-TRIGGERSEP EST UN RÉSEAU EUROPÉEN



28

Hôpitaux en France et en Belgique

185

Investigateurs

89

Etudes cliniques industrielles et académiques

> 24000

Admissions

550

Lits ICU

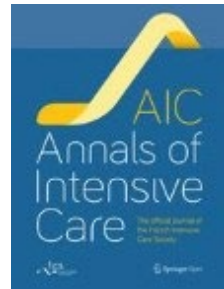
4817

Inclusions en 2020

CRICS-TRIGGERSEP PARTICIPE À DES PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES DE QUALITÉ



THE LANCET
Respiratory Medicine



Année	Publication en lien avec le COVID-19	Autres publications
2021	66	32
2020	68	28

A PROPOS DU SEPSIS

Interview Sepsis Day

July 28, 2022



GÉNÉRALITÉS SUR LE SEPSIS



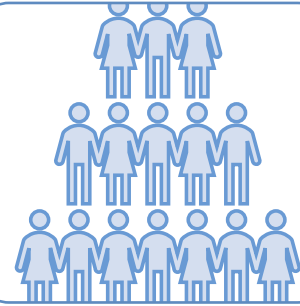
Le sepsis est la **conséquence** d'une **infection grave** potentiellement mortelle.^{1,2}



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}



Cette condition médicale touche souvent des patients dont le **système immunitaire est affaibli**¹

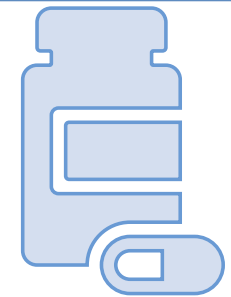


Il peut être la manifestation clinique d'infections acquises^{1,3} :

- En **communauté**
- Dans les établissements de santé = infections **nosocomiales**, souvent après un acte invasif.



Le sepsis est une **cause de mortalité commune** à de nombreuses maladies infectieuses dans le monde¹



Les **infections nosocomiales**^{1,3} :

- Sont souvent **résistantes** aux antibiotiques
- Peuvent rapidement conduire à une **détérioration** de la condition du patient

QUESTIONS x RÉPONSES

Interview Sepsis Day

July 28, 2022



COMBIEN DE PATIENTS PAR AN SONT TOUCHÉS PAR LE SEPSIS AU NIVEAU MONDIAL ?

EN 2017*

48,9 de cas
de sepsis
millions estimés^{1,2}

CHEZ L'ENFANT DE MOINS DE 5 ANS*

20,3 de cas
de sepsis estimés
millions en 2017^{1,2}

11,0 de décès
liés au sepsis
millions reportés^{1,2}

2,9 de décès
reportés en 2017
millions à l'échelle
mondiale^{1,2}

représente

19,7 % des décès à l'échelle mondiale,
toutes causes confondues^{1,2}

*Données les plus récentes et publiées en 2020.^{1,2}

La mortalité liée au sepsis à été calculée à partir de données de causes de décès provenant de 109 millions d'individus enregistrés entre 1990 et 2017 pour l'étude GBD 2017 (Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study).¹

COMBIEN DE PATIENTS PAR AN SONT TOUCHÉS PAR LE SEPSIS AU NIVEAU MONDIAL ?

Selon l'audit ICON*,
le sepsis représente^{1,**} :

29,5 %

des motifs d'admission
en unité de **soins
intensifs** à travers le
monde

35,3 %

de la **mortalité
hospitalière mondiale**
chez les patients
diagnostiqués

*ICON : Intensive Care
Over Nations

**Données prospectives
incluant 10.069 patients
(> 16 ans), admis en
soins intensifs entre le
8 et le 18 mai 2012, et
provenant de 730
centres répartis dans
84 pays : Europe, Asie,
Amérique, Océanie,
Moyen Orient et
Afrique.

COMBIEN DE PATIENTS PAR AN SONT TOUCHÉS PAR LE SEPSIS EN FRANCE ?

INCIDENCE EN 2019^{1,*}

403,5

pour 100.000 habitants
[95 % CI]

En 2015, l'incidence
pour 100.000 habitant
était de **345,6** [95 % CI].

ENTRE 2015 ET 2019^{1,*}

Incidence plus élevée chez

- Les personnes de sexe **masculin**
- Les enfants de **moins d'1 an**
- Les patients de **75+ ans.**

Comorbidités associées les plus
fréquentes

- **Cancer**
- **Insuffisance cardiaque**

Mortalité hospitalière
Env. 25%

*Données françaises les plus récentes et publiées en mars 2022. Etude évaluant l'incidence du sepsis en France entre 2015 et 2019 sur base des données du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information).¹

QUEL EST LA DURÉE ET LE COÛT D'UNE HOSPITALISATION D'UN PATIENT AVEC UN SEPSIS OU UN CHOC SEPTIQUE, EN FRANCE ?

EN 2015^{1,*}

PATIENT AVEC UN SEPSIS^{1,*}

17 jours.
C'est la durée médiane de l'hospitalisation

7 jours.
C'est la durée médiane de l'hospitalisation en soins intensifs

11.487,3 €

C'est le coût médian d'une hospitalisation pour un sepsis

PATIENT AVEC UN CHOC SEPTIQUE^{1,*}

19 jours.
C'est la durée médiane de l'hospitalisation

8 jours.
C'est la durée médiane de l'hospitalisation en soins intensifs

16.364,6 €

C'est le coût médian d'une hospitalisation pour un choc septique

*Données françaises publiées en 2020. Etude retrospective de cohorte incluant les données de 737.147 patients diagnostiqués avec un sepsis et 492.902 patients avec un choc septique, hospitalisés entre 2010 et 2015, et enregistrés dans la base de données de l'administration hospitalière française.¹

QUELS SONT LES TRAITEMENTS OU SOLUTIONS EXISTANTES ACTUELLEMENT POUR CES PATIENTS ?

1. Diagnostic précoce^{1,2}

2. Prise en charge immédiate et appropriée après diagnostic du sepsis¹

3. Administration immédiate d'antimicrobiens, intubation et support des organes^{1,2}

Le sepsis est une urgence :
les patients sont pris en charge 7j/7, 24h/24

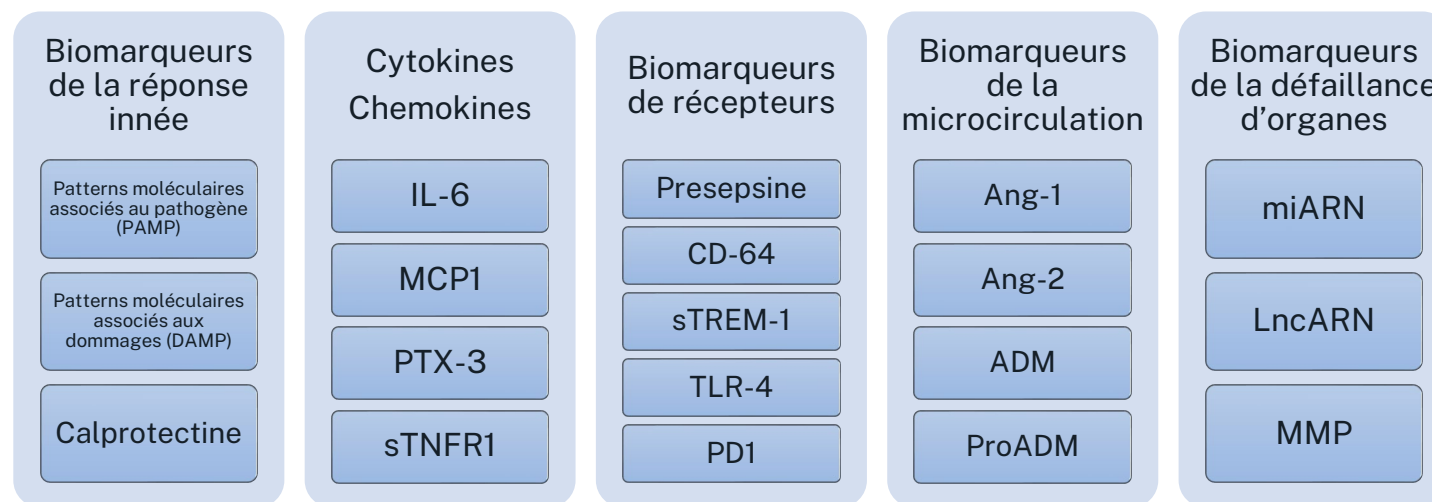
QUELLES SONT LES DERNIÈRES AVANCÉES DE LA RECHERCHE CLINIQUE SUR LE SEPSIS ?

LES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC ET THÉRAPIES EN COURS DE DÉVELOPPEMENT VISENT À¹:

1. Améliorer le **délai** de diagnostic
2. Supprimer le **stimulus infectieux** du sepsis au niveau **moléculaire**
3. **Atténuer** la réponse immunitaire induite par l'agent pathogène pour permettre la guérison de l'hôte

Plusieurs **approches moléculaires** sont développées afin d'améliorer l'identification du pathogène¹ :

- **PCR** : multiplex, qPCR...
- **Spectrométrie de masse** par désorption-ionisation laser assistée par matrice (MALDI-TOF)
- **Chromatographie en phase liquide** couplée à la spectrométrie de masse
- Analyse de **biomarqueurs**



QUELLES SONT LES DERNIÈRES AVANCÉES DE LA RECHERCHE CLINIQUE DE CRICS-TRIGGERSEP SUR LE SEPSIS ?

RECORDS

RAPID RECOGNITION OF CORTICOSTEROID RESISTANT OR SENSITIVE SEPSIS¹

Objectif

Développer des **méthodes de détection rapide** pour déterminer les patients **sensibles ou résistants** aux **corticostéroïdes**.¹

Comment ?

[Terminée] **Phase observationnelle** : constitution d'**une banque de données** clinique et biologique pour mettre en avant des **biomarqueurs** suggérant leur **rôle prédictif** de la sensibilité aux corticostéroïdes.¹

[En cours] **Phase interventionnelle** : **validation clinique** des biomarqueurs identifiés comme prédicteurs de la sensibilité aux corticostéroïdes.¹

CAPE COD

EFFECT OF LOW-DOSE CORTICOSTEROIDS ON SURVIVAL OF SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA²

Objectif

Tester l'hypothèse selon laquelle l'**hydrocortisone** pourrait **améliorer la survie** au jour 28 des patients atteints de **pneumonie acquise communautaire** sévère.²

Comment ?

Essai clinique de **phase 3**, randomisé, de supériorité multicentrique, contrôlé, en **double-aveugle**, évaluant l'**efficacité de l'hydrocortisone** par rapport au placebo sur la **mortalité** toutes causes confondues au **jour 28**, en plus des antibiotiques et des soins de soutien, y compris la correction de l'hypoxémie (= faible taux d'oxygène dans le sang).²

ANTHARTIC

PREVENTION OF EARLY VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA AFTER CARDIAC ARREST³

Objectif

Démontrer le bénéfice d'une **antibiothérapie** de courte durée pour **prévenir** la survenue d'une **pneumonie associée à la ventilation** chez les **patients ventilés artificiellement** après un arrêt cardiaque causé par un rythme cardiaque irrégulier, de fréquence et d'amplitude aléatoire (communément appelé « **rythme choquable** ») et en hypothermie thérapeutique légère.

Comment ?

Essai contrôlé, randomisé, en **double-aveugle**, **multicentrique** et évaluant l'efficacité du traitement préventif avec des antibiotiques par rapport au placebo.³

1. Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. A Multicentre Concealed-Allocation Multi-Arms Blinded Randomized Controlled Trial to Identify the Best Sepsis Population for Corticotherapy. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280497); 2022. Accessed July 10, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280497> | 2. CAPE_COD trial. University Hospital, Tours. *Effects of Low-Dose Corticosteroids on Survival of Severe Community-Acquired Pneumonia*. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02517489); 2021. Accessed July 25, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02517489> | 3. François B, Cariou A, Clere-Jehl R, et al. Prevention of Early Ventilator-Associated Pneumonia after Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2019;381(19):1831-1842. doi:[10.1056/NEJMoa1812379](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812379)

EN QUOI SONT ELLES INNOVANTES ?

RECORDS

RAPID RECOGNITION OF CORTICOSTEROID RESISTANT OR SENSITIVE SEPSIS¹

—— Innovation

- On s'intéresse au **caractère prédictif** des **biomarqueurs** pour estimer l'**efficacité** de l'hydrocortisone ± fludrocortisone, pour les patients avec un sepsis.
- [Résultats en attente de publication]

CAPE COD

EFFECT OF LOW-DOSE CORTICOSTEROIDS ON SURVIVAL OF SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA²

—— Innovation

- Met en avant le **bénéfice** des **corticostéroïdes** pour **améliorer** le pronostic vital du patient atteint d'un sepsis.
- [Résultats en attente de publication]

ANTHARTIC

ANTIBIOTHERAPY DURING THERAPEUTIC HYPOTHERMIA TO PREVENT INFECTIOUS COMPLICATIONS³

—— Innovation

- **2 jours** de traitement avec des **antibiotiques** entraîne une **diminution de l'incidence** des pneumonies précoces associées à la ventilation mécanique chez les patients cardiaques en hypothermie légère.³



1. Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. A Multicentre Concealed-Allocation Multi-Arms Blinded Randomized Controlled Trial to Identify the Best Sepsis Population for Corticotherapy. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280497); 2022. Accessed July 10, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280497> | 2. CAPE_COD trial. University Hospital, Tours. *Effects of Low-Dose Corticosteroids on Survival of Severe Community-Acquired Pneumonia*. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02517489); 2021. Accessed July 25, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02517489> | 3. François B, Cariou A, Clere-Jehl R, et al. Prevention of Early Ventilator-Associated Pneumonia after Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2019;381(19):1831-1842. doi:[10.1056/NEJMoa1812379](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812379)

QUELS SONT LES AUTRES ESSAIS CLINIQUES EN COURS SUR LE SEPSIS ET AUXQUELS PARTICIPE LE RÉSEAU CRICS-TRIGGERSEP ?

CRICS-TRIGGERSEP est un réseau indispensable pour faire avancer les connaissances, en incluant les patients à tout moment du jour et de la nuit.

ASTONISH

Efficacy, Safety and Tolerability of Nangibotide in Patients With Septic Shock

Nangibotide : inhibiteur de TREM-1 | Peptide synthétique inhibant les dérégulations immunitaires médiées par TREM-1.

PLASMAFAISA

Study Assessing Efficacy of Plasmatherapy in Septic Shock-induced Coagulopathy

Etude de l'effet de la transfusion de plasma frais congelé chez des patients atteints de sepsis, ou gravement malades, et présentant des troubles de la coagulation.

AMIKINHAL

Efficacy, Safety and Tolerability of Nangibotide in Patients With Septic Shock

Prouver qu'après le 3^e jour de ventilation mécanique invasive, une cure de 3 jours d'amikacine inhalée réduit l'incidence ultérieure de pneumonie associée à la ventilation.

REVIVAL

Study to Investigate the Efficacy and Safety of Alkaline Phosphatase in Patients With Sepsis-Associated AKI

Étude clinique de phase 3 qui étudie l'effet de la phosphatase alcaline sur la mortalité à 28 jours chez les patients admis aux soins intensifs avec une lésion rénale aiguë causée par une septicémie.

QUELLES AVANCÉES MAJEURES ONT PERMIS LA RECHERCHE CLINIQUE POUR LES PATIENTS ET/OU LEURS FAMILLES ?

Projet **OUVRIR***

- Placer le **patient** et **ses proches** au **coeur du soin**
- Ouverture 24h/24, 7J/7

Documents de sensibilisation de **expliquant** l'importance de la recherche clinique

- Développés et distribués aux familles dans plusieurs centres

L'influence positive de la **musique**

- Diminue : anxiété, stress, delirium

L'importance de l'influence de l'**environnement** pour l'acceptabilité des familles et favoriser la participation aux études

- Projet **FAMIREA****¹
- **66 % des patients** sont dans l'**incapacité à consentir** pour participer à une étude clinique car ils sont **inconscients**.²
- **+50 % des proches** ne sont pas capables de **comprendre le contexte clinique** pour pouvoir consentir par procuration, malgré de nombreux entretiens avec des médecins.²

*Projet porté par la SRLF, la SFAR et le GFRUP.

**Groupe de recherche pluridisciplinaire dont les études portent sur l'expérience des familles de patients, des patients, des médecins, et soignants paramédicaux. Dirigé par Pr Elie Azoulay et Dr Nancy Kentish-Barnes.²

Y A T I L D'AUTRES AVANCÉES NOTABLES DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ET DE LEURS FAMILLES ?

OUI

En plus de l'amélioration de l'accueil des familles, développement des :

Journaux de bord

Lettres de condoléance

Soutien psychologique

Réseau 1o1^{*,1} : consultation post-réanimation

Projet FAMIREA^{**2}

*One-o-One est une organisation sans but lucratif qui vise à accélérer l'implémentation des meilleures pratiques de réanimation.¹

**Groupe de recherche pluridisciplinaire dont les études portent sur l'expérience des familles de patients, des patients, des médecins, et soignants paramédicaux. Dirigé par Pr Elie Azoulay et Dr Nancy Kentish-Barnes.²

COMMENT FONT LES MALADES POUR PARTICIPER AUX ÉTUDES ?

Sollicitation par investigateur déclaré

Information

Consentement éclairé

Randomisation

Inclusion et suivi

Possibilité changement d'avis

L'ANNÉE 2022 SERA-T-ELLE STRATÉGIQUE POUR LA MALADIE ?

OUI

RHU RECORDS [[Résultats à venir](#)]

CAPE COD [[Résultats à venir](#)]

Tests de diagnostic rapide

Nouveaux antibiotiques

Vulgarisation et sensibilisation du sepsis au grand public

QUEL EST L'APPORT DU RÉSEAU F-CRIN POUR LA MALADIE ?

Pour le réseau, la labellisation “réseau d'excellence” par la structure F-CRIN a permis

La reconnaissance de la **qualité du travail** de recherche clinique fournie par les membres CRICS-TRIGGERSEP.

La **valorisation** des **activités** du réseau.

Le **soutien** de la structure et de **l'organisation** du réseau.

L'**augmentation** de la **visibilité** du réseau, ce qui est bénéfique pour **l'ouverture** de son activité sur le sol **national**, voire **européen**.

La **mise en relation** de CRICS-TRIGGERSEP avec d'autres réseaux de recherche clinique.

QUELS SONT LES ÉVÈNEMENTS À METTRE EN AVANT À L'OCCASION DE LA JOURNÉE MONDIALE ?

8 SEPTEMBRE 2022

Symposium interdisciplinaire sur le sepsis

Rencontre qui a lieu au
Ministère de la Santé.