COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Santé / Urgence Médicale Mondiale

PALETTE : la France innove avec un essai clinique de médecine personnalisée contre le sepsis

Et si chaque patient atteint de sepsis, une pathologie sévère responsable de millions de décès chaque année, pouvait recevoir le traitement adapté à son profil ? Pour la première fois, un essai clinique adaptatif international est lancé le 24 juillet pour améliorer le suivi des patients : PALETTE (*Precision medicine Adaptive pLatform triaL for sEpsis and infecTious Treatable traits Evaluation*), porté par l'IHU SEPSIS et promu par l'AP-HP, en collaboration avec les réseaux CRICS-TRIGGERSEP et RENARCI labellisés F-CRIN, infrastructure portée par l'Inserm. Cet essai vise, à partir d'un schéma de type plateforme, à tester simultanément plusieurs traitements ciblant une empreinte biologique spécifique à chaque patient, enfant ou adulte, atteint de sepsis. Avec PALETTE, de nouvelles approches thérapeutiques de lutte contre le sepsis, reconnue par l'OMS comme une priorité de santé mondiale*, alliant innovation scientifique et médecine personnalisée, pourraient être proposées.

Le sepsis, une menace majeure méconnue

Chaque année, dans le monde, environ **166 millions de personnes**, sont touchées par le sepsis, une réaction immunitaire anormale à une infection pouvant entraîner une défaillance multiviscérale potentiellement mortelle. Dans un contexte de résistance croissante aux antimicrobiens, cette pathologie est responsable de **21 millions de décès par an***, soit davantage que le VIH, le cancer du sein ou la malaria.

En France, chaque année, le sepsis touche environ 240 000 personnes, cause environ 80 000 décès, et laisse plus d'un patient sur deux avec de lourdes séquelles physiques, psychologiques et sociales.

Un tournant médical : une médecine de précision

Le sepsis se présente sous des formes très diverses rendant improbable qu'un traitement puisse être efficace pour l'ensemble des patients. Pour y remédier, l'**IHU SEPSIS et l'AP-HP**, respectivement premier institut mondial dédié à la lutte contre le sepsis et premier CHU européen, en partenariat avec le réseau **CRICS-TRIGGERSEP**, réseau européen spécialisé dans la recherche sur le sepsis, avec le soutien du réseau de recherche en infectiologie **RENARCI** et de **F-CRIN**, lancent **PALETTE** : un essai plateforme, innovant, adaptatif et bayésien, pour le sepsis.

PALETTE
A SEPSIS PLATFORM TRIAL FOR PERSONALIZED INTERVENTIONS IN CHILDREN AND ADULTS

PALETTE : un essai innovant

Coordonné par le **Pr. Djillali Annane,** médecin réanimateur à l'hôpital Raymond Poincaré de Garches (AP-HP)**,** directeur de l'IHU, membre fondateur du réseau CRICS-TRIGGERSEP, et pionnier de la recherche clinique sur le sepsis, PALETTE est un essai plateforme adaptatif qui repose sur l'utilisation de traits traitables afin **d'adapter rapidement les traitements aux spécificités de chaque patient.**

Son innovation repose sur l'identification de profils de malades, basés sur les paramètres propres à chaque patient via des algorithmes et/ou grâce aux connaissances médicales récentes. Ces profils permettent de prévoir au mieux la réponse à un traitement donné, assurant pour chaque enfant ou adulte avec sepsis, un traitement individualisé, dans l'objectif qu'il soit plus efficace et mieux toléré.

PALETTE permettra également d'évaluer plusieurs traitements simultanément pour orienter les futures études vers les pistes les plus prometteuses. Dans le domaine de l'immunité, plusieurs traitements visant à mieux contrôler l'inflammation seront ainsi évalués. Il s'agit notamment de médicaments ciblant des mécanismes clés de la réponse immunitaire, comme **le tocilizumab, le baricitinib et l'anakinra**. D'autres approches destinées à stimuler ou moduler le système immunitaire seront également étudiées, comme **le filgrastim ou l'interféron gamma-1b**, ainsi que des **techniques d'épuration du plasma** permettant d'éliminer certaines molécules impliquées dans l'inflammation. Les corticoïdes, médicaments de référence pour traiter l'inflammation, seront aussi utilisés selon des stratégies personnalisées, notamment **l'hydrocortisone et la fludrocortisone.** Enfin, afin de corriger les troubles de la coagulation sanguine qui peuvent accompagner ces situations, plusieurs traitements seront évalués. Certains sont déjà largement utilisés en pratique médicale, comme les **héparines (héparine non fractionnée et héparines de bas poids moléculaire)** ou certains **produits dérivés du plasma**. D'autres traitements plus ciblés, comme **la thrombomoduline, le sivelestat ou le plasminogène**, pourront également être proposés à l'avenir en fonction du profil biologique des patients, enfants ou adultes. **PALETTE permettra de plus d'intégrer rapidement l'évaluation des traitements en cas de nouvelle pandémie**, prenant en compte les leçons tirées de celle causée par la COVID-19.

« C'est la première fois qu'un essai clinique évalue en temps réel des traitements contre le sepsis, adaptés au profil biologique de chaque patient, enfant ou adulte. PALETTE est une innovation majeure dans la lutte contre le fléau mondial qu'est le sepsis », déclare le Pr Djillali Annane.

1 200 à 2 000 patients, un impact majeur en santé publique

Soutenu notamment par le programme France 2030 et le ministère de la Santé au travers du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC national), PALETTE prévoit d'inclure **entre 1 200 et 2 000 patients** (dont des enfants) **dans plus de 40 centres hospitaliers** en France, avant un déploiement international, y compris en Afrique subsaharienne et Amérique du Sud. Les premières inclusions, notamment au sein des centres des réseaux CRICS-TRIGGERSEP et RENARCI, labellisés F-CRIN, sont attendues au second trimestre 2026.

Une ambition : réduire le poids du sepsis

- **Pour chaque patient, augmenter les chances d'une vie en bonne santé.**
- **Pour la société, alléger la facture globale de la prise en charge du sepsis et de ses conséquences - moins d'hospitalisations, moins de perte d'autonomie, une reprise plus rapide de la vie active, de la scolarité.**
- **Pour la science, ouvrir de nouvelles voies dans la compréhension des maladies infectieuses.**

En combinant science de pointe, systèmes numériques avancés, et collaboration internationale, **PALETTE concrétise l'ambition d'une médecine personnalisée du sepsis, plus efficace, plus sûre, et plus équitable**.

Le saviez-vous ?

Un essai « bayésien » est particulièrement bien adapté à l'analyse de données acquises séquentiellement, au fur et à mesure qu'elles sont collectées. Il permet, en cours d'essai, de donner des outils décisionnels basés sur les premiers résultats, afin de proposer d'arrêter une stratégie inefficace ou de renforcer celle qui fonctionne. Cela permet d'épargner aux patients des traitements s'avérant inefficaces et d'optimiser les ressources.

*source : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41135560/

À propos de l'IHU SEPSIS

Un Hub d'excellence pour le soin, la recherche et la formation sur le sepsis de l'enfant et de l'adulte qui fédère 60 équipes de recherche dans les domaines de la chimie, de la physique, des mathématiques, des sciences de l'ingénierie, de la biologie, de la médecine, des sciences sociales et humaines et de l'économie, représentant 275 chercheurs (dont 117 chercheuses, et 41 jeunes chercheurs) et 94 médecins cliniciens (dont 44 cliniciennes). L'IHU SEPSIS a une triple ambition scientifique. Premièrement, mieux comprendre les interactions entre hôte et pathogènes qui provoquent la progression d'une infection non compliquée vers le sepsis permettra d'identifier des signatures caractérisant la trajectoire de chaque individu atteint d'une infection (endotype) et sa réponse à un traitement donné (trait

traitable). La constitution d'une cohorte prospective et de l'essai plateforme PALETTE, bénéficiant du soutien méthodologique de l'unité de recherche clinique de l'hôpital Saint Louis (Paris), sont un appui majeur pour caractériser ces profils individuels de sepsis. De plus, l'identification des trajectoires individuelles des patients et la disponibilité d'outils diagnostiques rapides et de modélisation en temps réel conduiront à gérer un sepsis par une médecine de précision. C'est la deuxième ambition : développer une médecine personnalisée avec des petites molécules innovantes comme des nanomédicaments, des biothérapies (anticorps monoclonaux et vaccins ciblant les pathogènes et le système immunitaire) et des stratégies modulant les microbiotes.

À propos de l'AP-HP

Premier centre hospitalier et universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP et ses 38 hôpitaux sont organisés en six groupements hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université Paris Cité ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Nord - Université Paris Cité ; AP-HP. Université Paris-Saclay ; AP-HP. Hôpitaux Universitaires Henri-Mondor et AP-HP. Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis) et s'articulent autour de cinq universités franciliennes. Étroitement liée aux grands organismes de recherche, l'AP-HP compte huit instituts hospitalo-universitaires d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE, FOReSIGHT, SEPSIS, InovAND, reConnect, THEMA) et le plus grand entrepôt de données de santé (EDS) français. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, l'AP-HP détient un portefeuille de 810 brevets actifs, ses cliniciens chercheurs signent chaque année plus de 11 000 publications scientifiques et près de 4 400 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, tous promoteurs confondus. L'AP-HP a obtenu en 2020 le label Institut Carnot, qui récompense la qualité de la recherche partenariale : le Carnot@AP-HP propose aux acteurs industriels des solutions en recherche appliquée et clinique dans le domaine de la santé. L'AP-HP a également créé en 2015 la Fondation de l'AP-HP qui agit en lien direct avec les soignants afin de soutenir l'organisation des soins, le personnel hospitalier et la recherche au sein de l'AP–HP. http://www.aphp.fr

À propos de CRICS-TRIGGERSEP

Labellisé « réseau d'excellence » par F-CRIN en 2013, CRICS-TRIGGERSEP est un réseau européen composé de 48 centres en France et en Belgique. Le réseau est spécialisé dans la recherche sur le sepsis, affection pour laquelle 48,9 millions de cas ont été estimés dans le monde, en 2019. Son objectif : mieux comprendre et améliorer la prise en charge de cette maladie. Il comprend quatre 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 185 études cliniques industrielles et académiques avec, en 2022, 5 237 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. En 2021, CRICS-TRIGGERSEP a été impliqué dans 66 publications en lien avec le COVID-19 et 32 publications sur d'autres sujets. Plus d'informations : https://www.crics-triggersep.org/

À propos de RENARCI

RENARCI (REseau NAtional de Recherche Clinique en Infectiologie) est un réseau national français dédié à la recherche clinique sur les infections bactériennes graves et la résistance aux antibiotiques. Labellisé par F-CRIN en 2025, il regroupe plus de 90 centres hospitaliers à travers la France, incluant les DOM-TOM. Coordonné parles Prs David LEBEAUX (AP-HP Saint Louis-Lariboisière) et Xavier DUVAL (AP-HP Bichat Claude Bernard), RENARCI fédère infectiologues, microbiologistes, méthodologistes et cliniciens autour de projets multicentriques, académiques ou industriels. Le réseau vise à renforcer la qualité, la visibilité et la coordination de la recherche infectiologique en France, en s'appuyant sur des standards élevés (certification ISO 9001, gouvernance experte, accès à ECRIN). Il a déjà permis d'inclure près de 10 000 patients dans divers essais cliniques. RENARCI joue un rôle clé dans la lutte contre l'antibiorésistance et constitue un levier stratégique pour la recherche translationnelle en infectiologie. Pour plus d'informations : https://www.infectiologie.com/fr/renarci.html

À propos de F-CRIN

Mise en place en 2012, F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network) est une plateforme nationale dédiée au développement de la recherche clinique française. Elle est portée par l'Inserm en association avec les hôpitaux, les industriels en santé et les universités, et soutenue par l'Agence nationale de la Recherche et le ministère de la Santé. Sa mission est de fédérer les acteurs de la recherche clinique pour renforcer la compétitivité et l'attractivité de la recherche française à l'international, développer l'expertise des professionnels en mutualisant savoir-faire, ressources et moyens et, ainsi, accélérer l'appropriation de nouvelles pratiques et le développement de nouvelles solutions thérapeutiques. « Fédérer pour exceller et innover » est l'ambition et la devise de F-CRIN. Aujourd'hui, F-CRIN repose sur un modèle fédératif structuré autour de 28 composantes : 26 réseaux thématiques de recherche et d'investigation clinique, une plateforme multiservices à disposition des promoteurs et investigateurs pour accompagner leurs essais, et une unité de coordination nationale, siège de l'infrastructure, installée à Toulouse. Forte de plus de 2 000 professionnels unissant leurs expertises et leurs moyens, F-CRIN constitue également l'interface française du réseau européen de recherche clinique ECRIN pour favoriser la participation des équipes et centres français aux essais cliniques multinationaux. Pour plus d'informations : https://www.fcrin.org

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