

RAPPORT AU DIRECTEUR GÉNÉRAL DE LA SANTÉ

Sepsis – Tous unis contre un fléau méconnu

Djillali Annane

Chef du service de Médecine Intensive Réanimation
Hôpital Raymond Poincaré (APHP),
Directeur équipe Larenès U1173 (Infection&Inflammation)
Doyen de la Faculté Simone Veil
Université de Versailles SQY ; Université Paris Saclay



SOMMAIRE

Introduction	03
Définition	03
Les préconisations	04
Préconisation n°1 – Définir un parcours de soins spécifique pour le sepsis.....	04
Préconisation n°2 – Sensibiliser le Grand Public par l’élaboration d’un programme de communication sur le sepsis	07
Préconisation n°3 – Sensibiliser l’ensemble des professionnels de santé par l’élaboration d’un programme de communication sur le sepsis	08
Préconisation n°4 – Dispenser à tous les étudiants de 3 ^{ème} cycle un enseignement socle sur le sepsis	09
Préconisation n°5 – Dispenser à tous les professionnels de santé une formation sur le sepsis.....	09
Préconisation n°6 – Créer les conditions nécessaires au financement de la recherche sur le sepsis	10
Préconisation n°7 – Créer les conditions nécessaires au dynamisme de la recherche translationnelle et clinique sur le sepsis.....	11
Préconisation n°8 – Promouvoir la recherche en santé publique et en sciences sociales sur le sepsis	11
Préconisation n°9 – Définir le sepsis comme une catégorie majeure de diagnostic dans le cadre du codage appliquant la classification internationale des maladies.....	12
Préconisation n°10 – Mettre en place un suivi épidémiologique national du sepsis.....	13
Méthodes	14

Introduction :

Le terme sepsis est presque totalement inconnu du public et encore très mal connu des professionnels de santé, à l'exception des quelques spécialistes impliqués dans le domaine. Pourtant, le sepsis touche de très nombreuses personnes, de toutes les tranches d'âge et dans tous les pays, sans exception. Cette affection est associée à une forte morbi-mortalité avec une part importante de personnes regagnant leur domicile et malheureusement à risque accru de décès précoce et de séquelles graves entravant leur vie sociale et professionnelle. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à près de 30 millions, le nombre de personnes atteintes de sepsis chaque année, et à près de 6 millions le nombre de décès. Face à ce fléau méconnu, l'OMS a appelé, lors de son Assemblée mondiale du 29 mai 2017, l'ensemble des Etats à réagir pour lutter contre le sepsis, en menant des actions dans les domaines de l'éducation, l'information, la prévention, le diagnostic, les soins et la recherche. La communauté scientifique internationale est très fortement mobilisée notamment au sein de la Global Sepsis Alliance. De nombreux pays ont anticipé ou suivi les recommandations de l'OMS, notamment les USA, l'Arabie Saoudite, et en Europe, le Royaume-Uni et l'Allemagne.

Dans ce contexte, le rapport commandé par le Directeur Général de la Santé propose les mesures que la France devrait mettre en œuvre afin de répondre à la résolution de l'OMS.

Définition :

A l'initiative des sociétés européennes et américaines de réanimation, une nouvelle définition du sepsis a été élaborée en 2016, applicable pour l'adulte (Singer M. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 2016;315:801-10). Le sepsis est défini comme un état aigu de dysrégulation de la réponse de l'organisme à une infection (bactérienne, virale, fongique ou parasitaire) entraînant la perte de fonction des organes et un risque vital pour le patient. Lorsque cet état aigu est caractérisé par une défaillance circulatoire et une souffrance cellulaire majeure, le terme de choc septique est utilisé. A l'aide de bases de données de santé principalement nord-américaines et allemandes, des critères opérationnels ont été établis. Ainsi, le sepsis correspond à la présence d'une infection et d'un score SOFA (Sepsis Organ Function Assessment) au moins égal à 2 pour un score maximal de 15. Le choc septique correspond à la présence d'une infection, à la nécessité d'utiliser des catécholamines en perfusion continue pour maintenir une pression artérielle normale, et à la présence de concentration artérielle de lactate supérieure à 2 mmol/l (ce marqueur sanguin est un bon reflet de la souffrance cellulaire qui caractérise le choc septique).

Sepsis = Infection + SOFA = ou > 2

Choc septique = Infection + Traitement par catécholamines + Lactate artériel > 2 mmol/l

Enfin, dans le cadre de cette définition internationale, la communauté scientifique a également établi un indicateur d'alerte, simple à recueillir, afin de détecter précocément en cas d'infection le risque de développer un sepsis. Cet indicateur d'alerte est nommé qSOFA (Quick SOFA). Il est composé de 3 items :

- 1) baisse de la pression artérielle systolique en dessous de 100mmHg,
- 2) augmentation de la fréquence respiratoire au dessus de 22 cycles par minute,
- 3) état d'obnubilation ou de confusion.

Lorsqu'au moins 2 de ces 3 critères sont présents chez un patient ayant une infection, alors le patient est considéré à très haut risque de développer un sepsis.

Quick SOFA =
Pression artérielle systolique <100mmHg
Fréquence respiratoire >22 cycles/min
Obnubilation/confusion

Pour l'enfant, la définition Sepsis 3 n'est pas transposable. La définition pédiatrique du sepsis établie en 2005 (Goldstein B; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005 Jan;6(1):2-8) doit faire l'objet d'une prochaine actualisation.

Les préconisations :

Préconisation n°1 - Définir un parcours de soins spécifique pour le sepsis

Cette préconisation permet de répondre à la recommandation n°4 de la résolution 2017 de l'OMS.

Contexte

Le sepsis, qui est la forme la plus grave des infections, est responsable d'un nombre inacceptable de décès (6 millions chaque année selon l'OMS) et de séquelles graves (plus de 50% des survivants auront des séquelles cognitives ou développeront prématurément un état démentiel selon plusieurs études internationales). Cette gravité du sepsis n'est pas liée à l'infection elle-même, mais plutôt à un diagnostic trop souvent tardif et une importante hétérogénéité dans la prise en charge des patients. Pourtant, depuis maintenant deux décennies, la communauté scientifique internationale a élaboré des recommandations pour la pratique clinique, traduites dans plusieurs langues, dont le français et mises à jour tous les quatre ans (Rhodes A. *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016.* *Intensive Care Med* 2017;43:304-77). Depuis quelques années, l'actualisation est faite quasi en temps réel sur le site de la Surviving Sepsis Campaign. Ces recommandations internationales sont endossées par la plupart des sociétés savantes au niveau international. Les sociétés savantes nationales impliquées dans ce rapport ont également endossé ces recommandations. Par ailleurs, il existe des recommandations nationales et internationales sur le traitement des infections, y compris des recommandations récentes de la Haute Autorité de Santé sur les infections néonatales et de l'enfant.

En pratique, errance diagnostique et prise en charge inappropriée sont deux arguments majeurs pour une démarche nationale de définition d'un parcours de soins de référence pour le sepsis.

Propositions

Toutes les sociétés savantes impliquées dans ce rapport confirment l'opportunité d'établir pour le sepsis, l'équivalent d'un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS), tel qu'élaboré pour les maladies rares. En effet, bien qu'il s'agisse d'un problème fréquent, le sepsis présente dans sa prise en charge les mêmes problématiques que celles des maladies rares, i.e. errance diagnostique et prise en charge hétérogène.

Cette démarche d'élaboration d'un parcours de soins concernera :

- tous les âges de la vie, sans restriction (en conformité avec la résolution de l'OMS), et prenant en compte les spécificités du sepsis néonatal.
- toutes les étapes du parcours de la prévention aux séquelles et à la réinsertion socioprofessionnelle.

Les différents champs qui seront couverts incluront :

Un volet épidémiologique

- en particulier, il sera proposé de mettre en place un suivi national annuel des cas de sepsis et de leur trajectoire de soins, par le biais des bases de données de santé existantes, impliquant une adaptation du codage du sepsis.

Un volet prévention

- les mesures de prévention devront inclure la question des vaccins, des mesures d'hygiène en milieu communautaire comme hospitalier. Elles devront impliquer les médecins généralistes et hygiénistes.

Un volet diagnostic précoce

- il sera proposé de mettre en place des outils d'identification des populations à risque de sepsis au sein de populations ayant une infection documentée ou suspectée, en tenant compte des spécificités notamment pour le nouveau-né et les personnes très âgées.
- la question des facteurs de prédisposition génétique et environnementaux devra être analysée.
- en milieu communautaire, e.g. cabinet médical de ville,
 - pour l'adulte, il sera proposé de diffuser le qSOFA comme indicateur d'alerte et d'identification précoce du sepsis. La question de l'éducation et de la formation du grand public, et des professionnels de santé non médecins à l'utilisation du qSOFA sera évaluée
 - pour l'enfant, la question du diagnostic précoce devra s'appuyer sur les résultats des travaux épidémiologiques en cours afin de définir pour chaque âge des indicateurs d'alerte adaptés («feux rouges» : Launay E, «Traffic lights» in *pediatrics : what do residents beginning their family residency know about them?*). Arch Pediatr. 2014 Mar;21(3):265-71.)
- en milieu hospitalier, il faudra :
 - mettre en place des outils innovants de diagnostic biologique et microbiologique favorisant une prise en charge précoce des patients, organisationnels et techniques (place du lactate, des nouveaux outils de diagnostic moléculaire des infections, qualité des hémocultures et autres tests diagnostiques, i.e. pertinence et risque de surutilisation, biomarqueurs de sévérité, imagerie etc.).
 - cibler l'identification précoce des cas complexes, dont une définition opérationnelle devra être élaborée (e.g. sans foyer infectieux évident, ou à multiples foyers infectieux, ou présence de lourdes comorbidités, ou d'élément de gravité particulière).
 - identifier la part évitable des sepsis associés aux soins.

Un volet soins

- le référentiel pour la prise en charge du sepsis est le document établi par la Surviving Sepsis Campaign, dont il existe une version française.

Le protocole national de prise en charge précisera les éventuelles adaptations aux recommandations de la Surviving Sepsis Campaign afin de tenir compte du contexte national, notamment en matière de prévention et de lutte contre les infections acquises au cours de soins, et des règles d'usage prudent et responsable des antibiotiques.

Le protocole national devra statuer sur l'opportunité de définir des centres de référence pour la prise en charge des cas complexes de sepsis. Ceux-ci devront être identifiés par une définition claire, et leur prise en charge bénéficier de l'expertise de tels centres, tenant compte des disparités régionales, territoriales et de l'hétérogénéité des structures de prise en charge, sans remettre en cause la définition des structures de réanimation, de soins intensifs ou de soins continus. Le cahier des charges de tels centres devrait prendre en compte essentiellement l'adéquation de l'environnement à l'application des recommandations de prises en charge diagnostiques et thérapeutiques et comporter des indicateurs de suivi et de performance.

Le protocole national de prise en charge devra établir le parcours de soins et les structures impliquées dans la prise en charge, avant, pendant et après l'hospitalisation, hiérarchiser les examens et la prise en charge. Il faudra notamment inclure la prise en charge des troubles cognitifs qui peuvent compliquer l'évolution tardive du sepsis, et nécessiter une prise en charge dans des structures SSR adaptées.

Le protocole national de prise en charge proposera les modalités de mise en place dans chaque établissement de santé, d'un référent sepsis (ou une équipe sepsis mobile), y compris un référent pédiatrique.

Le protocole national de prise en charge proposera les modalités de mise en place des réunions de concertation pluridisciplinaires pour les cas complexes de sepsis.

Le protocole national de prise en charge proposera les modalités d'inclusion de tous les patients sepsis dans une étude de cohorte ou un essai clinique dans le respect de la réglementation.

Le protocole national de prise en charge proposera les modalités de financement du parcours de soins « sepsis » notamment par l'application de l'article 51 de la LFSS 2018.

L'élaboration du protocole national de prise en charge du sepsis impliquera les acteurs suivants :

- Sociétés savantes : outre les sociétés déjà impliquées dans l'élaboration de ces recommandations, devront être sollicitées les sociétés savantes de santé publique, d'imagerie, de médecine interne et le groupe francophone de réanimation et urgences pédiatrique.
- Académies de médecine et de chirurgie
- Pharmaciens
- La fédération des spécialités médicales
- Des représentants des usagers : notamment, le LIEN, des associations de patients pédiatriques, des patients ayant survécu à un sepsis.
- Des représentants des structures de lutte contre l'antibiorésistance et contre les infections acquises au cours des soins
- Les conférences nationales des directeurs généraux et des présidents de Commission Médicale d'Établissement (CME) de CHU et de non-CHU, et des doyens
- World Alliance Against Antibiotic Resistance

Préconisation n°2 – Sensibiliser le Grand Public par l'élaboration d'un programme de communication sur le sepsis

Cette préconisation permet de répondre aux recommandations 5 et 9 de la résolution de l'OMS.

Contexte

Comme l'OMS l'a souligné lors de son Assemblée mondiale du 29 mai 2017, le sepsis est quasiment inconnu du Grand Public. Cette méconnaissance du sepsis contribue à l'errance diagnostique, au retard de prise en charge et à la non-adhérence aux mesures de prévention telles que la vaccination. Depuis 2012, une journée mondiale du sepsis est organisée chaque année le 13 septembre, notamment sous l'impulsion de la Global Sepsis Alliance. La France accuse un retard dans cette sensibilisation du Grand Public en comparaison notamment des Etats-Unis, du Royaume-Uni et de l'Allemagne. En effet, ces pays ont mené plusieurs actions de communication en direction du Grand Public afin de sensibiliser leur population au sepsis, sa fréquence, sa gravité et la nécessité d'investir pour la prévention, les soins et la recherche (une liste non exhaustive de ces actions est fournie en annexe).

Propositions

Il est recommandé de ne plus utiliser le terme «Etat septique », tel qu'il figure dans la lettre de mission, mais de conserver le terme sepsis (et choc septique) afin d'harmoniser la communication internationale. Le terme sepsis est en effet employé dans toutes les langues.

Les actions de communication doivent cibler le grand public (en conformité avec les recommandations de l'OMS).

Les outils de communication devront inclure :

- La mise en place d'une page dédiée au sepsis sur le site du ministère des solidarités et de la santé
- des évènements au niveau national à l'occasion de la journée mondiale du sepsis (telle qu'organisée le 12 septembre 2018, voir programme en annexe)
- des ressources de communication (les sociétés savantes pourront contribuer à l'élaboration du fond, mais la forme des outils de communication devra être gérée par les services de communication du Ministère) notamment numériques. Par exemple, de courtes vidéos, portant sur le témoignage de patients ou famille de patients, de soignants, de biologistes, de chercheurs pourraient être réalisées et diffusées largement.
- une incitation des producteurs d'émissions de santé « Grand Public », telles que « le magazine de la santé », qu'elles soient radiophoniques ou télévisées, à consacrer toute ou partie d'émission à la sensibilisation au sepsis.
- utilisation des réseaux sociaux, e.g. créer un #StopSepsis des campagnes d'affichage notamment en lien avec la SNCF, Air France, la RATP, les transports en commun dans les villes de province, dans les lieux à fort passage de personnes (gares, aéroports, etc).
- des actions de prévention dans le champ du sepsis, dans le cadre du Service Sanitaire.

Les messages à faire passer doivent inclure :

- un accent sur la gravité : sensibiliser le Grand Public sur la gravité et la fréquence du sepsis, en utilisant des données chiffrées pour la France
 - « on meurt de sepsis XXX morts par en France, dont XX nourrissons »
 - « on devient dépendant à cause de séquelles physiques ou mentales graves »

- une sensibilisation du Grand Public au fait que toute infection peut à n'importe quel moment se transformer en sepsis
- une sensibilisation du Grand Public au fait qu'il ne faut jamais se précipiter sur les antibiotiques
- comment savoir ? informer sur comment suspecter que l'on a un sepsis quand on a une infection. vous avez une infection ET des difficultés à respirer ET/OU le cœur qui bat vite ET/OU vous êtes confus ou vous avez troubles de vigilance
- Que faire ? Si vous pensez avoir un sepsis appelez le SAMU (d'urgence le numéro unique pour les urgences, à venir).
- Une communication spécifique à l'enfant devra être élaborée, notamment prenant en compte les éléments de surveillance de l'enfant fébrile « sans paniquer » (Bertille N. Fever phobia 35 years later: did we fail? Acta Paediatr. 2016 Jan;105(1):9-10.), tels qu'en cours d'évaluation dans le cadre d'un projet financé par le PHRC national (annexe).

Préconisation n°3 – Sensibiliser l'ensemble des professionnels de santé par l'élaboration d'un programme de communication sur le sepsis

Cette préconisation permet de répondre aux recommandations 5 et 6 de la résolution de l'OMS.

Contexte

En dehors des spécialistes en infectiologie, en microbiologie, en médecine intensive réanimation, en anesthésie réanimation, en médecine d'urgence, la plupart des professionnels de santé, médecins ou non, ne connaissent pas ou peu le sepsis.

Propositions

Il est recommandé de communiquer très largement auprès des médecins (médecins généralistes, autres médecins de soins primaires, médecins et chirurgiens spécialistes), des pharmaciens, des paramédicaux, que leur exercice soit hospitalier ou en ville.

Il est recommandé que le numéro du SAMU inclue le déclenchement d'une procédure spécifique pour le sepsis, au même titre que pour l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral.

Outre, les moyens et méthodes de communication proposées pour le Grand Public, les messages spécifiques à l'intention des professionnels de santé incluent :

- un accent sur la gravité : « le sepsis ne doit jamais être négligé » – « chaque heure passée est une heure perdue » - « golden hour » !
- un accent sur la nécessité absolue de faire un usage raisonné et adapté des antibiotiques
- devant toute infection, calculer le qSOFA : Fréquence respiratoire $\geq 22/\text{min}$; Pression artérielle systolique $\leq 100\text{mmHg}$; confusion.
- Si au moins 2 de ces 3 signes :
 - il vous faut agir vite !
 - si vous êtes en ville : appeler le SAMU
 - si vous êtes à l'hôpital : alerter le référent « sepsis » de votre hôpital, s'il n'y en a pas le réanimateur, l'infectiologue, ou l'urgentiste.
- un accent sur les référentiels de prise en charge

Préconisation n°4 – Dispenser à tous les étudiants de 3ème cycle un enseignement socle sur le sepsis

Cette préconisation permet de répondre à la recommandation 6 de la résolution de l'OMS.

Contexte

En dehors, de la formation de quelques spécialistes (médecine intensive réanimation, anesthésie réanimation, médecine d'urgence, infectiologie, microbiologie), il n'existe pas d'enseignement spécifique formalisé sur le sepsis pour les étudiants en médecine, ni d'ailleurs pour les étudiants des autres formations médicales. Le sepsis est une affection qui ne peut pas être résumée en pathologie d'organe, ce qui est expliqué par l'organisation de l'enseignement dans le 3^{ème} cycle autour des spécialités d'organes.

Propositions

Il est proposé de rendre obligatoire pour tous les étudiants du 3^{ème} cycle un enseignement universel (unité d'enseignement transversale) sur le sepsis, de 2 à 4 heures, sous forme numérique. Cet enseignement devrait être validé avant le passage en phase 3, et avant la fin de la phase 2 pour les internes de médecine générale.

Préconisation n°5 – Dispenser à tous les professionnels de santé une formation sur le sepsis

Cette préconisation permet de répondre à la recommandation 6 de la résolution de l'OMS.

Contexte

En dehors de quelques spécialités médicales (médecine intensive réanimation, anesthésie réanimation, médecine d'urgence, infectiologie, microbiologie), il n'existe pas de formation continue, tout au long de la vie, ni de programme de développement professionnel continu permettant d'acquérir ou d'actualiser ses compétences en matière de prise en charge du sepsis.

Propositions

En matière de formation continue, pour les médecins et les autres professionnels de santé, il est proposé

- au-delà des sociétés savantes dont le sepsis est le cœur de métier, que des sessions de formation continue soient organisées à l'occasion des congrès nationaux, afin d'assurer la diffusion et l'explication des recommandations nationales et internationales pour la prise en charge du sepsis
- d'effectuer un inventaire des actions de formation continue sur le sepsis organisées par les différentes sociétés savantes et de le rendre accessible notamment sur le site du ministère des solidarités et de la santé.
- d'inciter à l'élaboration de programmes de formation continue sur le sepsis notamment pour les médecins généralistes, les spécialistes de premier recours, les internistes, les gériatres, les chirurgiens, les professionnels paramédicaux.

En matière de formation universitaire tout au long de la vie pour les médecins et les autres professionnels de santé, il est proposé :

- de ne pas organiser un DIU national sur le sepsis, mais de s'appuyer sur les formations existantes, dont la liste devra être accessible notamment sur le site du ministère des solidarités et de la santé

- d'inciter les universités à produire des formations courtes, numériques, ciblées pour les professionnels de santé.
- de mettre en place une filière sepsis pour le nouveau diplôme d'infirmier en pratiques avancées.

En matière de développement professionnel continu pour les médecins et les autres professionnels de santé, Il est proposé :

- que le sepsis figure parmi les priorités nationales dans le cadre des programmes DPC
- que l'actualisation de ses connaissances sur le sepsis soit un élément de la procédure de « re-certification » lorsque celle-ci sera mise en place.

Préconisation n°6 – Créer les conditions nécessaires au financement de la recherche sur le sepsis

Cette préconisation permet de répondre à la recommandation 7 de la résolution de l'OMS.

Contexte

Alors que son incidence annuelle (>350 pour 100000 habitants) est supérieure à celle de l'accident vasculaire cérébral (223), du cancer (330) et de l'infarctus du myocarde (208), les investissements pour la recherche sur le sepsis ne sont que de 91 millions d'USD versus 2227 pour le cancer, 1236 pour les maladies cardiaques et 317 pour l'accident vasculaire cérébral. De nombreux pays ont mis en place des appels à projets fléchés sur la recherche sur le sepsis, notamment aux Etats-Unis, au Royaume-Uni et en Allemagne. Les programmes de financement européens (type H2020) ne mentionnent pas le sepsis en tant que tel, là encore soulignant l'importante méconnaissance de ce fléau de santé publique. En France, le terme sepsis n'apparaît dans aucun des nombreux appels à projets pour la recherche en sciences de la vie qu'ils soient gérés par le ministère des solidarités et de la santé ou l'agence nationale pour la recherche. Il n'existe pas au sein des espaces de dialogues entre les industriels et les pouvoirs publics pour l'innovation en santé, de réflexions ciblées sur le sepsis. Enfin, s'il existe des unités mixtes de recherche (universités/EPST), des Centres d'investigation clinique (CIC), et un réseau labélisé F-CRIN (CRICS-TRIGGERSEP), dédiés à la recherche sur le sepsis, ces structures disposent de très faibles moyens.

Propositions

Il est proposé d'identifier le « sepsis » dans les axes prioritaires

- des appels d'offre publics pour la recherche (par exemple : ANR/PHRC)
- du plan national sur l'intelligence artificielle
- du plan national France Génomique 2025
- du Conseil Stratégique des Industries de Santé et du Comité stratégique de filière « santé »

Il est proposé de favoriser l'accès précoce aux innovations en matière de sepsis et notamment d'inciter le développement de tests compagnons en simplifiant le processus d'évaluation pour l'inscription à la nomenclature.

Préconisation n°7 – Créer les conditions nécessaires au dynamisme de la recherche translationnelle et clinique sur le sepsis

Cette préconisation permet de répondre à la recommandation 7 de la résolution de l’OMS.

Contexte

Le sepsis est une situation d’urgence qui rend le plus souvent les patients en incapacité physique ou mentale de recevoir une information par les soignants et de décider pour eux-mêmes. Par ailleurs, l’errance diagnostique et la prise en charge hétérogène sont des freins à une recherche de qualité. Les modèles animaux ont montré ces dernières décennies leurs limites pour l’innovation thérapeutique. Il est donc nécessaire de créer un nouvel écosystème pour relancer la dynamique de recherche translationnelle et clinique, académique comme industrielle.

Proposition

En matière de recherche translationnelle, il est proposé de :

- développer de nouveaux modèles expérimentaux de sepsis en favorisant la recherche croisée entre médecins et vétérinaires
- développer les modèles « numériques -3D » d’organe
- favoriser les interactions avec la recherche sur le cancer, compte tenu des points communs en termes de physiopathologie entre cancer et sepsis ; cette mission pourrait être confiée aux instituts thématiques multi-organismes d’Aviesan
- autoriser un ou deux CIC à développer le modèle endotoxinique chez le volontaire sain.

En matière de recherche clinique, il est proposé de :

- développer des critères de jugement pertinents ; mission confiée aux sociétés savantes impliquées dans cette mission en lien avec les usagers et sous l’égide du ministère des solidarités et de la santé
- inciter à l’inclusion de tous les patients dans des cohortes ou essais thérapeutiques – notamment dans le cadre des projets médicaux des groupements hospitaliers de territoire, puisqu’il n’y a pas à ce jour de traitement de référence du sepsis
- favoriser le développement de la recherche période de suite d’un sepsis aussi bien à l’hôpital qu’après la sortie de l’hôpital, en milieu médico-social et en ville.

Préconisation n°8 – Promouvoir la recherche en santé publique et en sciences sociales sur le sepsis

Cette préconisation permet de répondre à la recommandation 7 de la résolution de l’OMS.

Contexte

Aujourd’hui, il n’existe pas en France, ni dans les autres pays, d’étude prospective en population permettant d’établir les caractéristiques épidémiologiques du sepsis (prévalence/incidence, facteurs de risque, facteurs pronostiques, cas évitables, acteurs microbiologiques, morbidité et mortalité). L’OMS souligne un décalage majeur entre la crise de santé publique mondiale qu’il représente et l’insuffisance des connaissances sur le sepsis, de la population générale comme des professionnels de santé.

Propositions

En matière de santé publique, il est proposé :

- d'organiser une étude épidémiologique nationale en population, sous l'égide du Ministère des solidarités et de la santé, en lien avec Santé Publique France et la Caisse nationale d'assurance maladie. Cette étude pourrait être conduite en s'appuyant sur la cohorte CONSTANCE (Université de Versailles SQY, CNAM et INSERM). Cette étude sera précédée d'une analyse de bases de données de l'assurance maladie.
- d'organiser pour l'enfant, l'étude épidémiologique en s'appuyant sur la cohorte EPIPAGE de suivi des nouveau-nés prématurés qui constitue une référence en matière d'étude épidémiologique sur une cohorte pédiatrique (Equipe INSERM EPOPé 1153 CRESS PARIS)
- de promouvoir la recherche dans le domaine de l'identification précoce et du diagnostic, notamment :
 - l'évaluation de la place du qSOFA par les professionnels des soins primaires
 - l'évaluation de la place des nouveaux outils moléculaires de diagnostic microbiologique
 - l'évaluation de la place des biomarqueurs existants (CRP, PCT, lactate, etc) en soins primaires

En matière de sciences sociales, il est proposé

- d'organiser une enquête nationale auprès des professionnels de santé en lien avec les sociétés savantes, les collèges nationaux professionnels, la CNAM, la HAS, et l'Agence nationale de sécurité des médicaments et produits de santé (ANSM) (sur la base notamment des recommandations internationales, et incluant le bon usage des antibiotiques)
- de promouvoir la recherche sur la « vie après le sepsis »
- d'évaluer l'impact sur les usagers, des campagnes de communication sur le sepsis, de leur implication comme propre acteur de leur santé en matière de prévention, ou de dépistage par le qSOFA, ou d'autres outils notamment chez l'enfant.

Préconisation n°9 – Définir le sepsis comme une catégorie majeure de diagnostic dans le cadre du codage appliquant la classification internationale des maladies

Cette préconisation permet de répondre à la recommandation 8 de la résolution de l'OMS

Contexte

Comme l'indique l'OMS, la codification du sepsis par la classification internationale des maladies (CIM) doit être un outil au service du suivi épidémiologique de cette affection, et au service de l'évaluation de l'impact des politiques de santé sur sa prévention et sa guérison. Le codage est aussi un outil de valorisation tarifaire. Dans la CIM, les principaux codes sepsis sont des codes en « R » (correspondant à des symptômes ou des syndromes), et selon les recommandations de codages ne doivent pas être retenus en diagnostic principal. Par ailleurs, un certain nombre de codes correspondant à des maladies précises (exemples: purpura fulminans, gangrène gazeuse, sepsis à streptocoques) devraient être considérés comme des sepsis. Enfin, la version la plus récente de la CIM ne tient pas compte de la nouvelle définition du sepsis et du choc septique, et n'inclue pas le qSOFA.

Propositions

Il est proposé que :

- soit établi un codage d'une catégorie majeure de diagnostic « sepsis » (sur le même modèle que pour le VIH) dès lors que le diagnostic sepsis est mentionné en diagnostic principal ou en diagnostic secondaire
- le code sepsis ou choc septique puisse être retenu en diagnostic principal, malgré que ce soit un code en « R »
- le codage d'un sepsis soit normalisé de la façon suivante :
 - le ou les sepsis/choc septique en diagnostic principal
 - la ou les infections documentées en diagnostic secondaire
 - les agents pathogènes responsables
 - les défaillances d'organe (Poumon : codes insuffisance respiratoire hypoxique ou codeSDRA; Rein : codes insuffisance rénale aiguë; Foie : codes foie de choc, insuffisance hépatocellulaire aiguë ; Neuro : codes coma, confusion, somnolence, agitation ; Hémato : codes CIVD, thrombopénie périphérique ; Cardiovasculaire : codes insuffisance cardiaque aiguë, choc septique ; Métabolique : code acidose métabolique (obligatoire pour diagnostic choc septique)
 - le codage du caractère éventuellement nosocomial de l'infection
 - le codage des actes correspondant : remplissage vasculaire, perfusion de catécholamines (obligatoire pour le diagnostic de choc septique), épuration extrarénale, ventilation mécanique
- dans l'attente d'une harmonisation internationale de la CIM, il est nécessaire d'apporter les explications suivantes dans le guide des utilisateurs de la CIM.
 - à titre dérogatoire les codes sepsis et choc septique, toujours en « R » dans la CIM, doivent être retenus en diagnostic principal
 - dans les codes en « R » relatifs au syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) d'origine infectieuse avec ou sans défaillance d'organe, il doit être précisé :
 - que la présence de défaillance d'organe correspond à un score SOFA >2 (en conformité avec la nouvelle définition du sepsis)
 - que le code en « R » correspond aussi aux patients ayant un qSOFA à 2 ou 3
 - le code en « R » relatif au choc septique nécessite que le patient reçoive des catécholamines et que sa concentration artérielle de lactate soit >2 mmol/l

Préconisation n°10 – Mettre en place un suivi épidémiologique national du sepsis

Cette préconisation permet de répondre à la recommandation 8 de la résolution l'OMS

Contexte

Il n'existe aucun état des lieux fiables, ni de suivi des cas de sepsis en France. Les données disponibles sont issues d'une étude épidémiologique nationale récente portant sur le sepsis chez l'enfant et des bases de données nationales. L'étude épidémiologique pédiatrique souligne la forte prévalence des sepsis liés à des infections pour lesquelles une prévention vaccinale est possible (cf annexe). Ces données sont importantes pour guider la stratégie nationale de santé publique, car elles quantifient les sepsis et donc les décès et les séquelles potentiellement évitables. Les données issues des bases nationales sont moins précises car le sepsis n'y est pas codé de façon prospective. Néanmoins, là encore, elles suggèrent une forte prévalence chez l'adulte de sepsis a priori évitables. Comme le souligne l'OMS, il est fondamental que chaque pays puisse développer des indicateurs fiables de suivi épidémiologique du sepsis.

Propositions

Il est proposé

- de publier chaque année, globalement et par tranche d'âge, au niveau national et régional, le nombre de nouveaux cas de sepsis, la trajectoire de soin des patients, ainsi que le taux de mortalité.

Méthode :

Conformément à la lettre de mission, le Professeur Djillali ANNANE a convié dans un premier temps, les présidents des sociétés savantes dont a priori le « cœur de métier » est le sepsis à un premier échange. Il s'agissait de la société de réanimation de langue française, de la société française d'anesthésie réanimation, de la société française de médecine d'urgence, de la société de pathologie infectieuse de langue française, et de la société française de microbiologie. Cette première réunion a permis d'établir la liste des principaux acteurs devant contribuer à cette mission :

Au titre des sociétés savantes

- La présidente (ou son représentant) de la société française de pathologie infectieuse de langue française
- Le président (ou son représentant) de la société française de microbiologie
- La présidente (ou son représentant) de la société française de médecine physique et de réadaptation
- Le président (ou son représentant) de la société française de parasitologie et mycologie
- Le président (ou son représentant) de la société de réanimation de langue française
- Le président (ou son représentant) de la société française d'anesthésie réanimation
- La présidente (ou son représentant) de la société française de médecine d'urgence
- Le président (ou son représentant) de la société française de pédiatrie
- Le président (ou son représentant) de la société française de néonatalogie
- Le président (ou son représentant) de la société française de médecine d'hygiène
- Le président (ou son représentant) de la société française de santé publique
- Le président (ou son représentant) de la société française de gériatrie
- Le président (ou son représentant) du collège national des enseignants de médecine générale

Au titre personnalité qualifiée et autres

- Jean Carlet (président de la WAAAR)
- Jean Marc Cavaillon (chercheur à l'Institut Pasteur)
- Guillaume Monneret (chercheur à l'université de Lyon)
- Christian Brun Buisson (chargé du plan national de lutte contre l'antibiorésistance)

Dans le cadre de cette mission, il n'est pas prévu d'inclure dans le groupe de travail des représentants des industriels des produits de santé ni des usagers.

Cette première réunion a également permis de préciser le périmètre de la mission. S'agissant de l'état de la situation en France du sepsis, il a été convenu deux approches complémentaires. Chaque société savante impliquée dans la mission a élaboré avec ses propres outils (registre, base de donnée, enquête épidémiologique, programme de recherche, etc...) un état des lieux au sein de chaque discipline concernée. La seconde approche a consisté à analyser les bases nationales PMSI/SNIIRAM, afin d'établir (avec les limites inhérentes à cette méthodologie) les caractéristiques épidémiologiques les plus précises possibles, et si possible les parcours patients (chaînage) et une évaluation médico-économique.

Les résultats de ces deux approches ont été discutés le 12 septembre 2018 à l'occasion de la journée mondiale du sepsis.

S'agissant de la déclinaison pour la France des recommandations de l'OMS, il est admis que la recommandation n°1 trouvait (au moins en partie) sa réponse dans la mise en place de cette mission par le Directeur Général de la Santé. Les recommandations 2 et 3 font déjà l'objet de plans nationaux d'actions (plan de lutte contre l'antibiorésistance, plan de lutte contre les infections liées aux soins etc..)

Pour chacune des autres recommandations, une ou plusieurs réunions de travail en présentiel ont été menées. Les conclusions de ces réunions ont fait l'objet de compte rendu discuté et validé par l'ensemble des partenaires.

Enfin, une discussion globale, ouverte au public, a été organisée à l'Institut Pasteur, le 12 septembre 2018, à l'occasion de la journée mondiale du sepsis. Celle-ci a été l'occasion de discuter les principales préconisations formulées dans ce rapport.

Le rapport final a été élaboré par le Professeur Djillali Annane, chargé de mission, et validé par l'ensemble des partenaires.