









# Persona

## WP1 : PLATEFORME D'ESSAIS CLINIQUES

Leader : Pr Lamiae Grimaldi - Co-leader : Pr Sylvie Chevret

Partenaire : AP-HP

---

**PROTOCOLE DE RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE NE  
COMPORTANT QUE DES RISQUES ET CONTRAINTES MINIMES**

**COCOSEPS "Facteurs prédictifs de réponse aux traitements pour sepsis en  
réanimation  
en vue de personnaliser le traitement"**

**Titre complet** Facteurs prédictifs de réponse aux traitements pour sepsis en vue

---

<b>Acronyme /référence</b>	COCOSEPS
----------------------------	----------

---

<b>Investigateurs co-coordonnateurs</b>	Pr Djillali Annane Service de Réanimation, Hôpital Raymond Poincaré (AP-HP)  Pr Xavier Monnet Service de Médecine intensive Réanimation, Hôpital Bicêtre (AP-HP)
---	--

---

<b>Promoteur</b>	Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP)
------------------	---

---

<b>Justification scientifique</b>	Des centaines de milliers de patients sont hospitalisés en France tous les ans. Sepsis et SDRA affectent des dizaines de milliers de patients par an. La mortalité pour les patients dépendants de ventilation mécanique et/ou de vasopresseurs est de 30% environ. Presque la moitié des survivants présentent des séquelles neurologiques et cognitives à long terme. Les facteurs qui influencent la variabilité individuelle de la réponse aux traitements ne sont pas parfaitement connus. L'identification de ces facteurs permettra de personnaliser et ainsi améliorer les stratégies thérapeutiques au cours du sepsis.
-----------------------------------	--

---

<b>Objectif et critère d'évaluation principal</b>	Elaborer les profils de réponse aux soins courants des patients atteints de sepsis et élaborer des signatures permettant leur identification précoce. <b>Critère d'évaluation principal</b> : Mortalité à 28 et 90 jours après le diagnostic de sepsis
---	---

---

<b>Objectifs et critères d'évaluation secondaires</b>	1. Evaluer la variabilité de la réponse aux traitements anti-infectieux, cardiovasculaires, respiratoires, métaboliques et rénaux et immunologiques, et les facteurs qui déterminent cette variabilité 2. Construire un score pronostique de décès à 28 et 90 jours chez des patients avec sepsis 3. Construire un score pronostique de séquelles à 90 jours chez des patients avec sepsis et calculer ses performances pronostiques
---	--

## Critères d'évaluation secondaires

*Liés à la description de la population :*

- Le taux de mortalité à J28, à 1 an et à 5 ans
- Durée de séjour en réanimation et à l'hôpital

*Liés au premier objectif secondaire :*

- Variables hémodynamiques évaluant la réponse aux traitements à visée cardiovasculaire : pression artérielle systémique, débit cardiaque, indices de la précharge cardiaque, indices d'oxygénation tissulaire et de fonction d'organe.
- Nature et durée des traitements reçus pour le sepsis (anti-infectieux, remplissage vasculaire, vasopresseurs, inotropes, oxygénothérapie, ventilation mécanique, épuration extrarénale, insuline, corticostéroïdes, immuno-modulateurs, autres)

*Liés au deuxième objectif secondaire :*

- Performances pronostiques (sensibilité, spécificité, aire sous la courbe ROC, valeurs prédictives positive et négative) du score pronostique de décès à 90 jours

*Liés au troisième objectif secondaire :*

- Survenue de séquelles neurologiques graves dans les 90 jours, 1 an et 5 ans, après le diagnostic de sepsis
- Performances pronostiques (sensibilité, spécificité, aire sous la courbe ROC, valeurs prédictives positive et négative) du score pronostique de séquelles à 90 jours

---

### Schéma expérimental

Etude observationnelle (cohorte) prospective multicentrique nationale

---

### Population concernée

Patients admis avec sepsis

---

### Critères d'inclusion

Age : à partir du nouveau-né à terme (>37 semaines d'âge gestationnel)

- Diagnostic de sepsis (Singer 2016 ; défini par la suspicion ou documentation d'une infection et un score SOFA > 2 chez l'adulte ; ou selon les critères de Matics et al. 2017 pour le Pediatric-SOFA chez l'enfant )

- Signature du consentement éclairé par le patient / personne de confiance ou les parents ou responsable légal
- Patient affilié à un régime de sécurité sociale ou équivalent

---

<b>Critères de non inclusion</b>	Refus du patient ou de l'un des parents ou responsable légal
----------------------------------	--

---

<b>Actes ou produit faisant l'objet de la recherche</b>	Il s'agit de la prise en charge courante des patients avec sepsis
---	---

---

<b>Groupe comparateur</b>	Non applicable
---------------------------	----------------

---

<b>Autres actes ou procédures ajoutés par la recherche</b>	Dans le cadre de la recherche, aucune thérapeutique expérimentale ne sera testée. Dans le but d'identifier des signatures permettant de personnaliser l'usage des thérapeutiques de la prise en charge standard : des prélèvements biologiques additionnels (sang, urine, air expiré), des questionnaires, et un enregistrement systématique des variables hémodynamiques habituellement monitorées chez ce type de patient.
--	--

---

<b>Bénéfices attendus pour les participants et pour la société</b>	La meilleure connaissance des pratiques de soin et de l'évolution clinique suite aux divers traitements réalisés dans le cadre des soins chez des patients admis pour sepsis, en lien avec les caractéristiques des patients, permettra d'émettre des hypothèses pour des essais ultérieurs sur l'amélioration des stratégies de prise en charge, en personnalisant le traitement, par exemple en adaptant le suivi et le traitement au profil inflammatoire précoce.
--	---

---

<b>Risques et contraintes minimales ajoutés par la recherche</b>	Les risques pour les patients participants sont minimales (prélèvements biologiques et questionnaires en plus par rapport aux soins courants).
--	--

---

<b>Déroulement pratique</b>	Tous les patients consécutifs éligibles pris en charge dans les centres participants seront informés de l'étude et invités à y participer, par les médecins dans les centres. Les données
-----------------------------	---

nécessaires pour la recherche seront recueillies à partir des dossiers médicaux, par des appels téléphoniques aux patients/aux familles/aux médecins traitants à 28 et 90 jours après le diagnostic de sepsis (dont questionnaires) et via le SNDS (Système National des Données de Santé).

---

<b>Nombre de sujets sélectionnés</b>	Nombre de sujets déclarés à l'assureur (ayant signé un consentement) - En France : 2250
<b>Nombre de centres</b>	9 centres recruteurs (en France)
<b>Calendrier de la recherche</b>	Préciser : - durée d'inclusion : 36 mois - durée de participation (suivi) : 5 ans - durée totale : 8 ans - durée d'interdiction de participation à une autre recherche et justification : non applicable
<b>Nombre d'inclusions prévues par centre et par mois</b>	7 patients / centre / mois
<b>Analyse statistique</b>	<b>Analyse du critère de jugement principal</b> Pour chaque paramètre qui pourrait permettre de personnaliser le traitement (caractéristiques du patient à l'inclusion), des modèles de régression logistiques ou linéaires seront réalisées pour expliquer le décès à 28 et respectivement 90 jours après le diagnostic de sepsis, par la stratégie thérapeutique utilisée, le paramètre concerné et le terme d'interaction stratégie thérapeutique*paramètre potentiellement utile pour personnaliser le traitement. Ces modèles seront ajustés par les facteurs de confusion pertinents. Pour les modèles avec p-value du terme d'interaction <0,05, des modèles de régression logistiques (ajustés sur les facteurs de confusion) seront réalisés pour expliquer le

---



décès par le type de stratégie thérapeutique, pour chaque catégorie (sous-groupe) du paramètre de personnalisation du traitement concerné.

---

**Source de  
financement** FHU

---

## Contact

Pr Lamiae Grimaldi

Pr Sylvie Chevret