



Amélioration de la prévention, du diagnostic et de la prise en charge clinique de la septicémie

Rapport du Secrétariat

1. La septicémie survient quand, face à une infection, la réaction de l'organisme entraîne des lésions de ses propres tissus et organes. Si elle n'est pas reconnue et prise en charge rapidement, elle peut entraîner le choc septique, une défaillance multiviscérale et la mort. C'est une cause majeure de morbidité et de mortalité maternelles et néonatales dans les pays à revenu faible ou intermédiaire et elle peut toucher des millions de patients hospitalisés dans les pays à revenu élevé, où la fréquence des septicémies augmente rapidement. Le présent rapport résume le problème de la septicémie en tant que question clé pour la santé mondiale ; il décrit les mesures prises par le Secrétariat pour le combattre et expose brièvement les mesures prioritaires pour l'avenir.

2. Un consensus international a recommandé récemment de définir la septicémie comme « un dysfonctionnement organique potentiellement mortel dû au dérèglement de la réaction de l'hôte à une infection » et le choc septique comme « une subdivision de la septicémie au cours de laquelle des anomalies circulatoires, cellulaires et métaboliques particulièrement profondes s'associent à un risque plus élevé de mortalité qu'avec la seule septicémie ». ¹ Ces deux définitions s'accompagnent de critères cliniques pour les traduire en pratique afin d'aider au diagnostic et à la prise en charge clinique lors des soins des patients.

3. La survenue et la fréquence de la septicémie dépendent des interactions complexes entre de nombreux facteurs liés à l'hôte, à l'agent pathogène et à la réponse du système de santé. Plusieurs maladies chroniques, comme la broncho-pneumopathie chronique obstructive, le cancer, la cirrhose, le sida et d'autres déficiences immunitaires, s'associent à un risque accru de septicémie. Certains facteurs démographiques et sociaux, comme l'alimentation et le mode de vie (par exemple la consommation de tabac et d'alcool), la pauvreté, le sexe et l'appartenance ethnique, influent également sur la survenue de la septicémie. L'accès aux systèmes de soins, notamment les soins intensifs, ainsi que la rapidité et la qualité des soins sont aussi en lien avec la survenue de la septicémie et son taux de létalité.

¹ Singer M et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.

4. La plupart des micro-organismes, bactéries, champignons, virus et parasites, comme ceux du paludisme, peuvent provoquer une septicémie. Certaines bactéries comme *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. et *Neisseria meningitidis* sont les agents pathogènes les plus courants dans l'étiologie de la maladie. Les manifestations de la septicémie et du choc septique sont fréquemment la voie évolutive, parfois mortelle, d'infections par les virus de la grippe saisonnière, les virus de la dengue et des agents pathogènes hautement transmissibles ayant une grande portée pour la santé publique, comme les virus de la grippe aviaire et porcine, le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère, le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient et plus récemment, le virus Ebola et le virus de la fièvre jaune.

5. Il est impossible de donner une estimation précise de la charge mondiale de morbidité due à la septicémie. Selon des estimations brutes de l'incidence après extrapolation à partir des données recueillies aux États-Unis d'Amérique, il pourrait y avoir 15 à 19 millions de cas de septicémie par an dans le monde. D'autres données indiquent jusqu'à 31 et 24 millions de cas de septicémie et de choc septique respectivement dans le monde, les états cliniques entraînant des septicémies étant à l'origine d'environ 6 millions de décès. Aux États-Unis d'Amérique, plus de 1,1 million de patients ont été hospitalisés en 2008 pour une septicémie, ce qui correspond à une incidence de 32,7/10 000 patients, soit une augmentation de 70 % par rapport à 2000. Entre 2004 et 2009, le taux de létalité des septicémies aux États-Unis d'Amérique est allé de 14,7 % à 29,9 %. On a calculé que la charge financière de la septicémie dépasse US \$24 milliards, ce qui représente 6,2 % des dépenses hospitalières totales en 2013. Des études en Europe et au Canada ont estimé que les frais journaliers pour les soins hospitaliers d'un patient atteint de septicémie s'établissent entre €710 et €1033 en 2000 (ce qui équivaut à US \$645 et US \$939, respectivement). Ces estimations se fondent exclusivement sur les données provenant des pays à revenu élevé et le poids épidémiologique de la septicémie est probablement bien plus lourd dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

6. Dans la communauté, la septicémie se présente souvent comme l'aggravation clinique d'infections courantes et évitables, comme celles des voies respiratoires, digestives et urinaires, ou des infections des plaies ou de la peau. Elle est souvent sous-diagnostiquée à un stade précoce, lorsqu'elle est encore potentiellement réversible. Le diagnostic précoce, accompagné d'une prise en charge clinique rapide et adaptée, est essentiel pour améliorer les chances de survie. Le traitement adapté de la septicémie requiert de soigner l'infection sous-jacente, mais aussi des interventions médicales assurant la survie du patient, comme l'administration de liquides de réanimation ou le soutien des fonctions organiques défaillantes. Même lors d'épidémie de virus, comme le virus Ebola ou le virus de la grippe aviaire A(H5N1), on a pu obtenir une amélioration importante des taux de létalité en dispensant rapidement des soins adaptés aux patients (avec une baisse des taux de létalité de 80-90 % à 40 % pour la maladie à virus Ebola en 2014-2015 et de 60 % à 30 % pour la grippe A(H5N1) selon une analyse groupée de l'OMS portant sur les données recueillies entre 2004 et 2011.

7. La septicémie peut également provenir d'infections contractées dans les structures de soins. Ces infections nosocomiales sont principalement dues à des bactéries souvent résistantes aux antibiotiques et l'état du patient peut alors se dégrader rapidement. On estime que, chaque année, des centaines de millions de patients contractent des infections liées aux soins de santé. En Europe, on estime que, chaque jour, environ 80 000 patients hospitalisés ont au moins une infection liée aux soins de santé. En moyenne, ces infections touchent 7 % des patients dans les pays à revenu élevé et 15 % dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Dans les pays à revenu élevé, environ 30 % des patients dans les unités de soins intensifs contractent au moins une de ces infections. Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, la fréquence des infections contractées dans les unités de soins intensifs est au moins deux ou trois fois plus grande que dans les pays à revenu élevé, et la fréquence des infections liées aux dispositifs médicaux est jusqu'à 13 fois plus forte qu'aux États-Unis d'Amérique. Les enfants nés dans les hôpitaux des pays à revenu faible ou intermédiaire sont exposés à un risque plus grand de septicémie néonatale, avec des taux d'infection de 3 à 20 fois plus élevés que ceux dans les pays à haut revenu.

8. En 2015, les maladies infectieuses ont été à l'origine de plus de 50 % des décès de nouveau-nés et d'enfants de moins de cinq ans, notamment en Asie du Sud et en Afrique subsaharienne. Parmi elles, la pneumonie (920 000 décès/an), la diarrhée (526 000 décès/an), la septicémie néonatale (401 000 décès/an) et le paludisme (306 000 décès/an) ont été les causes les plus fréquentes de décès. Comme presque tous ces cas mortels ont présenté des signes et des symptômes de septicémie ou de choc septique, des méthodes plus énergiques pour améliorer la prise en charge de la septicémie au moyen d'outils simples pourraient avoir un impact majeur sur la mortalité de l'enfant au niveau mondial. Entre 1995 et 2005 aux États-Unis d'Amérique, l'incidence de la septicémie sévère chez l'enfant a augmenté, passant de 0,56 à 0,89 cas pour 1000 enfants, dans toutes les tranches d'âge. Dans ce pays, l'incidence moyenne de la septicémie néonatale a été de 0,77 cas pour 1000 naissances vivantes entre 2005 et 2008, l'incidence la plus forte étant observée chez les prématurés afro-américains (5,14 pour 1000 naissances vivantes). En Asie du Sud, en Afrique subsaharienne et en Amérique latine, on a estimé à 6,9 millions le nombre d'épisodes possibles d'infections bactériennes sévères nécessitant un traitement chez les nouveau-nés en 2012, avec une mortalité moyenne de 10 %, ce qui représente 670 000 décès. Les infections sont la troisième cause directe de mortalité maternelle et provoquent environ 11 % des décès maternels (plus de 30 000 par an) ; de plus, la septicémie est un facteur contribuant à bien d'autres décès maternels chaque année. La charge des décès maternels directement liés aux infections est plus élevée dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (10,7 %), le fardeau le plus lourd étant observé en Asie du Sud (13,7 %) et en Afrique subsaharienne (10,3 %), par rapport aux pays à revenu élevé (4,7 %). En Afrique, jusqu'à 20 % des femmes ayant une césarienne ont une surinfection affectant leur santé et leur capacité à s'occuper de leur enfant.

9. La résistance aux antimicrobiens est un facteur majeur de l'absence d'effets cliniques du traitement et de l'évolution rapide vers la septicémie et le choc septique. Dans le monde, on pourrait attribuer à des agents pathogènes résistants environ 214 000 décès néonataux dus à la septicémie. On a observé que les patients atteints de septicémies dues à des agents pathogènes résistants ont un risque plus élevé de mourir à l'hôpital : en Europe par exemple, on a constaté que *S. aureus*, y compris *S. aureus* résistant à la méticilline, était l'agent causal le plus courant chez ces patients ayant des cultures positives dans les unités de soins intensifs. On estime que le taux de mortalité associé à *S. aureus* résistant à la méticilline est environ 50 % plus élevé que pour les patients ayant contracté un *S. aureus* sensible à la méticilline.

SITUATION INTERNATIONALE – EFFORTS RÉCENTS SUR LA SEPTICÉMIE

10. Ces dernières années, on a reconnu de plus en plus la septicémie en tant que cause majeure de morbidité et de mortalité évitables dans le monde, grâce aux efforts de nombreux intervenants des secteurs public et privé. L'un d'entre eux, la Global Sepsis Alliance, organisation à but non lucratif, a vu le jour en 2010 pour mieux comprendre et combattre la septicémie. Les principales initiatives apparues jusqu'à présent sont la promotion de la Journée mondiale contre la septicémie (le 13 septembre) et le Congrès mondial contre la septicémie (qui a eu lieu pour la première fois en 2016).

11. Afin de faire baisser la mortalité due à la septicémie, la campagne « Survivre à la septicémie » a élaboré des lignes directrices préconisant d'administrer un traitement antimicrobien empirique dans l'heure qui suit la reconnaissance d'une septicémie sévère ou d'un choc septique chez le patient adulte ou pédiatrique. Des études d'observation ont démontré que le respect de ces lignes directrices améliore les procédures de soins et la survie dans les pays à revenu élevé. L'application dans les pays à revenu faible ou intermédiaire s'avère en revanche très difficile. Une enquête portant sur 185 hôpitaux africains en 2009 a révélé que moins de 1,5 % des établissements étudiés mettaient en œuvre ces lignes directrices.

12. La Commission *Lancet Infectious Diseases* a examiné récemment la charge mondiale de la septicémie, ses déterminants, la prise en charge clinique et, plus important encore, a établi une feuille de route pour la recherche à l'avenir.¹

ACTION DE L'OMS CONTRE LA SEPTICÉMIE

13. L'action de l'OMS contre ce problème couvre plusieurs programmes du Secrétariat et s'inscrit dans les efforts plus larges de l'Organisation pour combattre les causes de la mortalité néonatale, pédiatrique et maternelle au niveau mondial, pour prévenir les infections liées aux soins de santé et les infections à potentiel épidémique dues à des agents pathogènes hautement contagieux, et pour améliorer la prise en charge clinique des maladies transmissibles, avec la détermination des schémas thérapeutiques les plus efficaces à inscrire dans la Liste modèle OMS des médicaments essentiels. La prévention et la réduction des effets nocifs de la septicémie sont pertinentes pour la réalisation des cibles 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.b, 3.d de l'objectif 3 (Permettre à tous de vivre en bonne santé et promouvoir le bien-être de tous à tout âge) et de l'objectif 6 (Garantir l'accès de tous à l'eau et à l'assainissement et assurer une gestion durable des ressources en eau) du Programme de développement durable à l'horizon 2030,² de la Stratégie mondiale des Nations Unies pour la santé de la femme, de l'enfant et de l'adolescent, du Plan d'action mondial de l'OMS pour combattre la résistance aux antimicrobiens, de l'application du Règlement sanitaire international (2005) et du Cadre de l'OMS pour des services de santé intégrés centrés sur la personne.

14. L'OMS et d'autres parties prenantes essentielles sont en train de lancer un réseau mondial de la qualité des soins pour la santé de la mère, du nouveau-né et de l'enfant afin d'accélérer la baisse du nombre des décès maternels et néonataux évitables, englobant la prévention, la détection précoce et la prise en charge rapide de la septicémie, notamment grâce à la mise en œuvre d'un ensemble de soins essentiels pour les nouveau-nés et de soins à domicile. L'initiative vise à s'assurer que chaque femme enceinte et chaque enfant bénéficie de soins de qualité pendant toute la durée de la grossesse, à l'accouchement et pendant la période postnatale. L'OMS a également élaboré : des lignes directrices pour l'identification rapide de la possibilité d'infections bactériennes sévères chez le nouveau-né et le nourrisson ; un ensemble complet d'interventions pour le diagnostic et le traitement de la septicémie au niveau des établissements de recours ; et des lignes directrices pour la prise en charge des éventuelles infections bactériennes sévères chez les nouveau-nés et les jeunes enfants lorsque l'orientation-recours est impossible.

15. L'OMS a publié des recommandations pour la prévention et le traitement des infections maternelles au cours de la période du péripartum. De plus, elle a élaboré une nouvelle définition de la septicémie maternelle et, avec Jhpiego et d'autres partenaires clés, elle a lancé l'initiative mondiale contre la septicémie de la mère et du nouveau-né. Celle-ci propose une approche innovante et concertée, qui associe la recherche, la programmation de la prestation des services et le plaidoyer pour intensifier l'action contre la septicémie maternelle et néonatale.

16. Concernant la prévention de la septicémie chez l'enfant et la diminution de sa part dans le fardeau mondial de la mortalité chez l'enfant, l'Assemblée mondiale de la Santé a approuvé les résolutions suivantes au cours des dernières années : Vers une réduction de la mortalité périnatale et néonatale (WHA64.13) (2011) ; Plan d'action mondial pour les vaccins (WHA65.17) (2012) ; et Plan d'action pour la santé du nouveau-né (WHA67.10) (2014).

¹ Cohen J et al. Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect Dis*. 2015 ; 15(5):581-614. doi: 10.1016/S1473-3099(15)70112-X.

² Voir la résolution 70/1 (2015) de l'Assemblée générale des Nations Unies.

17. Collaborant avec des partenaires clés, comme la FAO, l'OIE et l'UNICEF, l'OMS a élaboré le Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. La résolution WHA68.7 pour l'adoption de ce plan a été approuvée à la Soixante-Huitième Assemblée mondiale de la Santé en 2015. Les cinq principes du Plan d'action mondial sont pertinents pour faire baisser la charge mondiale de la septicémie en visant à développer la prise de conscience du problème, à renforcer les capacités de surveillance et la diffusion des données, à prévenir la résistance aux antimicrobiens grâce à la lutte contre les infections, à améliorer la qualité de l'eau et de l'assainissement, et à promouvoir un usage plus approprié des antibiotiques ainsi que la recherche pour le développement de nouveaux médicaments afin de surmonter le problème de la résistance aux antimicrobiens. L'OMS a élaboré des recommandations, des documents d'orientation et des outils divers et a lancé plusieurs nouvelles initiatives afin d'honorer sa mission de combattre la résistance aux antimicrobiens. Les trois niveaux de l'Organisation collaborent avec les États Membres à la mise en œuvre du Plan d'action mondial au moyen de plans d'action nationaux et d'activités connexes.

18. Le Secrétariat assure aux pays un appui dans leurs efforts pour élaborer ou renforcer les programmes de lutte contre l'infection et de prévention afin de réduire à la fois la charge endémique et épidémique des infections liées aux soins de santé. De nouvelles lignes directrices fondées sur des bases factuelles et décrivant les éléments clés pour des programmes efficaces de lutte contre les infections et de prévention au niveau national et à celui des établissements de santé ont été publiées en novembre 2016 pour appuyer les efforts de renforcement des capacités dans les pays, y compris les plans d'action nationaux contre la résistance aux antimicrobiens. Dans un rapport mondial, l'OMS et l'UNICEF ont souligné récemment les grosses lacunes existantes au niveau de l'hygiène, de l'assainissement et de l'accès à une eau propre et sûre dans les établissements de santé et ont déterminé les points sur lesquels agir en priorité dans le cadre du plan d'action mondial. Dans plusieurs documents et outils, l'OMS donne des orientations sur les normes pour l'eau, l'assainissement, l'hygiène et la gestion des déchets des soins de santé ; des indicateurs pertinents pour le suivi dans les établissements de santé ont été également définis. Les lignes directrices de l'OMS fondées sur des bases factuelles et les stratégies de mise en œuvre pour améliorer l'hygiène des mains dans le cadre des soins de santé ont été adoptées dans plus de 19 000 établissements de soins de 177 pays dans le cadre de la campagne mondiale de l'OMS, « Une bonne hygiène des mains peut sauver des vies ». Des recommandations et procédures spécifiques sont aussi en cours d'élaboration pour la prévention de la septicémie liée aux actes invasifs, tels que les interventions chirurgicales ou l'utilisation de dispositifs médicaux invasifs (cathéters vasculaires, par exemple), ainsi que des infections dues à des bactéries résistantes aux antibiotiques.

19. Pour donner des orientations pertinentes sur la prise en charge clinique pendant les ripostes aux flambées, l'OMS a élaboré le manuel « *IMAI district clinician manual: hospital care for adolescents and adults: guidelines for the management of common illnesses with limited-resources* » (manuel PCIMA du clinicien de district pour les soins hospitaliers pour les adolescents et les adultes : lignes directrices pour la prise en charge des maladies courantes en situation de ressources limitées) en 2011, comprenant des orientations sur la septicémie et les infections respiratoires sévères. Lors de la pandémie de grippe A(H1N1) en 2009, des lignes directrices précédemment rédigées ont été adaptées rapidement et diffusées pour la prise en charge des patients gravement atteints dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. L'OMS a utilisé le manuel pour former des milliers d'agents de santé en première ligne au cours des flambées épidémiques dans les pays affectés, limitrophes ou exposés au risque. Lors de la flambée de maladie à virus Ebola de 2013 à 2016 en Afrique de l'Ouest, l'OMS a intégré les lignes directrices pour la septicémie de l'adulte dans un guide de la prise en charge des patients (*Prise en charge clinique des cas de fièvre hémorragique virale : guide de poche pour l'agent de santé en première ligne. Guide d'urgence provisoire pour une adaptation aux pays*), publié d'abord en mars 2014 puis réactualisé en février 2016). Le soutien pour la formation à la prise en charge de la septicémie adaptée aux situations de ressources limitées a été également assuré par la mise au point

d'un programme d'apprentissage de l'OMS : *WHO IMAI Quick Check+/Clinician's role in disease surveillance and response training curriculum (QC+)* (cours de formation du clinicien à son rôle dans la surveillance des maladies et la riposte). Complétant les guides existants de l'OMS, ce programme d'apprentissage est centré sur le triage au cours des situations d'urgence, l'aide au diagnostic différentiel et la détection précoce des maladies à déclaration obligatoire, la prévention des infections, la lutte et la prise en charge d'urgence des affections graves, comme la septicémie.

20. L'OMS révisera la Liste modèle des médicaments essentiels en mars 2017 et elle passera en revue les informations sur les antibiotiques en examinant les traitements de 20 syndromes parmi les plus graves et ceux qui ont la plus grande prévalence à l'échelle mondiale. Un document d'orientation spécifique sur la septicémie néonatale sera inclus dans la liste révisée en 2017 pour aider les pays à appliquer les recommandations fondées sur des bases factuelles.

21. L'OMS et l'Initiative sur les médicaments pour les maladies négligées ont collaboré ces dernières années pour créer le Partenariat mondial sur la recherche-développement en matière d'antibiotiques, qui vise à mettre au point de nouveaux traitements antibiotiques répondant aux besoins de la santé mondiale et à promouvoir un accès durable et équitable à ces médicaments, y compris par une conservation optimale des antimicrobiens. Avec plusieurs experts, ce partenariat à but non lucratif a établi un projet pour mettre au point un nouveau traitement de première intention contre la septicémie néonatale, ainsi que de nouveaux antibiotiques à utiliser contre les agents pathogènes multirésistants. Le projet conçoit et mène des études dans des lieux où les niveaux de multirésistance sont élevés afin de déterminer l'efficacité et l'innocuité des nouveaux schémas thérapeutiques par rapport aux traitements existants.

FUTURES PRIORITÉS

22. Le Secrétariat a fixé les priorités suivantes pour l'OMS et les autres parties prenantes dans la lutte contre la septicémie.

- a) Collaborer pour améliorer la connaissance de la charge épidémiologique et financière de la septicémie dans le monde, ainsi que son suivi continuél grâce à la disponibilité de données fiables conformes à des définitions standardisées.
- b) Éliminer les facteurs liés aux systèmes de santé qui contribuent à la survenue de la septicémie, à des diagnostics et à des prises en charge clinique inappropriés et donner en particulier la priorité au renforcement des programme de lutte contre l'infection et à l'application des meilleures pratiques dans ce domaine sur le lieu des soins, notamment pendant l'accouchement, la naissance et les soins postnatals, ainsi que dans les unités de soins intensifs et dans la communauté.
- c) Étendre l'accès aux vaccins disponibles et leur utilisation pour éviter les infections les plus courantes susceptibles d'entraîner une septicémie.
- d) Donner la priorité aux actions qui sensibilisent le public et les personnels de santé communautaires aux manifestations cliniques de la septicémie, afin de faciliter les efforts liés à la qualité des soins et visant à améliorer le diagnostic précoce et une prise en charge clinique adaptée.

- e) Soutenir l'utilisation de moyens adaptés de diagnostic, comprenant le contrôle de la qualité dans les laboratoires, et des recherches sur de nouveaux marqueurs biologiques et tests microbiologiques sensibles et spécifiques pour l'identification rapide des affections septicémiques et l'évaluation de leur gravité.
- f) Veiller à ce que les bases des soins, notamment la disponibilité des fournitures indispensables pour traiter la septicémie et en diminuer le taux de létalité et la fréquence des incapacités qui en découlent, soient présentes de manière fiable dans le cadre des efforts pour parvenir à une couverture sanitaire universelle de qualité.
- g) Étendre l'accès à la prise en charge de la septicémie du nouveau-né et du nourrisson, lorsque l'orientation des malades vers un établissement de recours n'est pas possible.
- h) Coordonner, soutenir et entreprendre des recherches de qualité pour identifier de nouveaux médicaments et traitements destinés à prévenir ou à prendre en charge les infections qui évoluent le plus fréquemment vers la septicémie, en particulier celles qui sont dues à des agents pathogènes multirésistants.

MESURES À PRENDRE PAR LE CONSEIL EXÉCUTIF

- 23. Le Conseil est invité à prendre note du rapport et à donner de nouvelles orientations.

= = =