

OPTIFIL

« Optimisation du suivi de l'aspergillose pulmonaire invasive à l'aide du TEP/TDM »

PHRC national – Appel d'offre 2015

Coordination de l'étude

Investigateur coordonnateur: Dr Fanny Lanternier

Responsable scientifique : Pr Olivier Lortholary

Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Necker

Référent projet URC : Mme Prissile Bakouboula

Méthodologiste : Dr Caroline Elie

Attachées de recherche clinique : Mme Jinmi Baek & Mme Kelly Cheung

URC–CIC Necker-Cochin

Référent projet DRCD : Mme Mandy Nizard

DRCI, Hôpital St Louis

Comités de l'étude

Comité scientifique

Dr Fanny Lanternier (*Infectiologue, Necker*)
Pr Olivier Lortholary (*Infectiologue, Necker*)
Dr Caroline Elie (*Biostatisticienne, URC Necker*)
Pr Catherine Cordonnier (*Hématologue, Henri Mondor*)
Pr Anne Bergeron (*Pneumologue, St Louis*)
Dr Christophe Maunoury (*Médecin nucléaire, HEGP*)
Pr Françoise Montravers (*Médecin nucléaire, Tenon*)
Dr Sophie Candon (*Immunologue, Necker*)
Dr Alexandre Alanio (*Mycologue, St Louis, CNRMA*)
Dr Marie-Elisabeth Bougnoux (*Mycologue, Necker*)
Dr Sylvain Poirée (*Radiologue, Necker*)
Dr Denis Caillot (*Hématologue, CHU Dijon*)
Pr Céline Pulcini (*Infectiologue, CHU Nancy*)

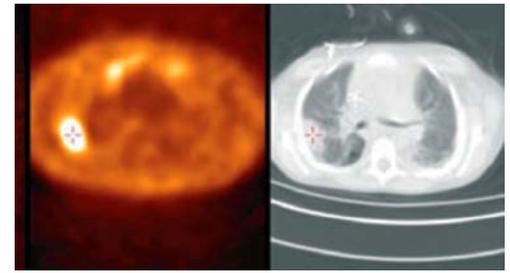
Comité d'évaluation

Dr Florence Ader (*Infectiologue, Hospices Civils Lyon*),
Dr Elodie Blanchard (*Pneumologue, CHU Bordeaux*),
Dr Emilie Catherinot (*Pneumologue, Foch*),
Dr Thomas Gastinne (*Hématologue, CHU Nantes*)
Pr Montravers (*Médecin nucléaire, Tenon*),
Dr Maunoury (*Médecin nucléaire, HEGP*),
Dr Poirée (*Radiologue, Necker*).

Aspergillose pulmonaire invasive

- **Epidémiologie**
 - 3ème mycose invasive en France
 - 640 cas 2012-2014: RESSIF
 - Mortalité 40%
- **Durée de traitement? IDSA guidelines**
 - “duration of therapy for most conditions for aspergillosis has not been optimally defined. Most experts attempt to treat pulmonary infection until resolution or stabilization of all clinical and radiographic manifestations” (Walsh, 2008)
 - 6 à 12 semaines en fonction de la sévérité, de l’immunodépression et de la réponse imagerie (biomarqueurs non évalués) (Patterson, 2016)
- **Traitement prolongé**
 - Traitement recommandé API: voriconazole
 - Toxicité au long cours
 - Cout écologique, Financier
- **Comment monitorer la durée du traitement antifongique? Avec quels outils?**

Nouveaux outils



- ^{18}F -FDG PET/CT
 - Réduction durée traitement antifongique (cas rapportés)
 - En cours d'évaluation dans la CHS: Canphari, PHRC 2012, Dr Rammaert
 - Hypothèse: normalisation de l'imagerie fonctionnelle ^{18}F -FDG PET/CT plus précoce que l'imagerie conventionnelle.
- Biomarqueurs
 - Ag galactomannane
 - Négativisation GM à S3 corrélée réponse S6
 - Association diminution GM S1 et réponse
 - (1,3)- β -D glucane
 - PCR Aspergillus
- Réponse de l'hôte à Aspergillus

Hot, 2011, Chamilos, 2008

Evaluation en 2 étapes

1. Projet Optifil:
 - o Evaluation dans l'Aspergillose pulmonaire invasive en hématologie de la réponse à S6 avec ^{18}F -FDG PET/CT
 - o Correlation réponse biomarqueurs, réponse de l'hôte et évaluation conventionnelle de la réponse à 6 et 12 semaines
 - o Etablissement d'un algorithme décisionnel pour l'arrêt du traitement antifongique

2. Etude interventionnelle : test de l'algorithme décisionnel pour l'arrêt du traitement antifongique

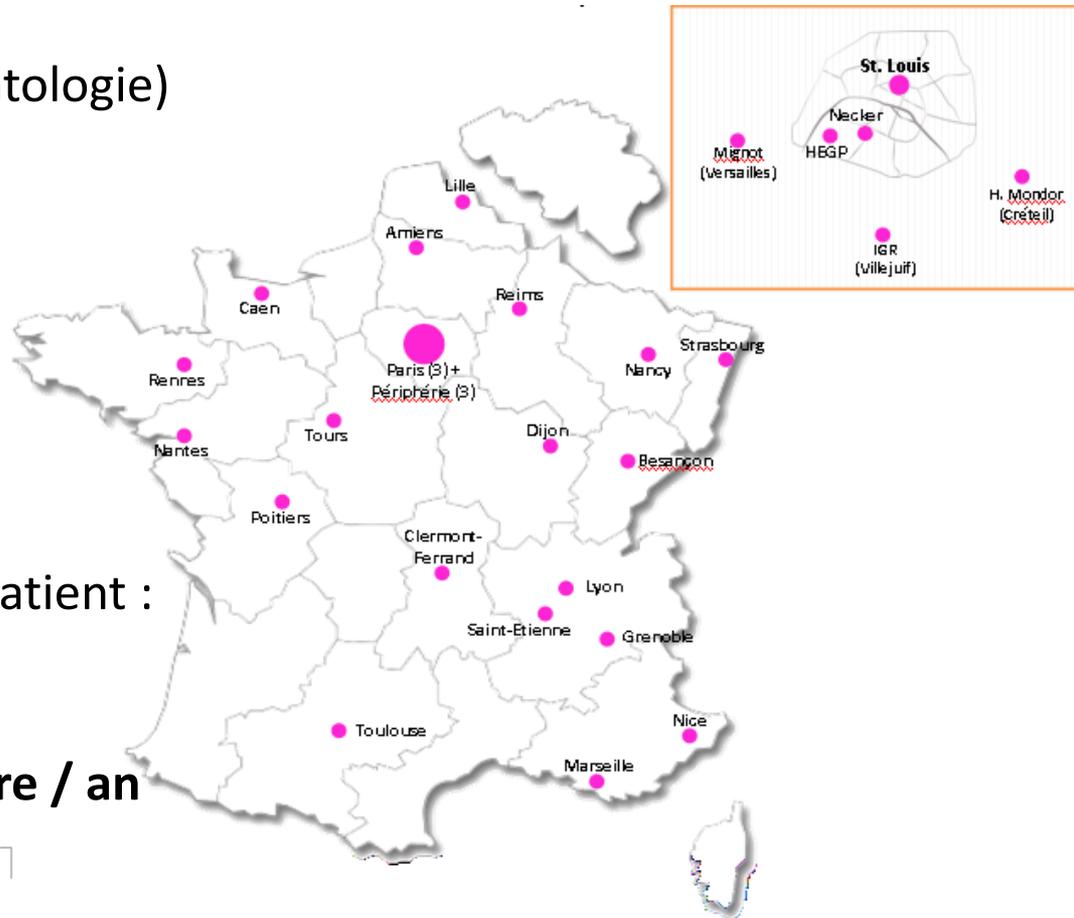
Objectifs

- **Objectif principal**
 - Evaluer la réponse au TEP-TDM à S6 (complète, partielle, stabilité, progression, dissociation, non ou peu concluante)
- **Objectifs secondaires**
 - Réponse TEP-TDM à S12 (ou à EOT si avant S12)
 - Réponse EORTC/MSG (Segal BH, CID, 2008,) à S6 et S12
 - Cinétique de biomarqueurs / corrélation avec la réponse TEP-TDM à S6 et à S12
 - TEP-TDM dans le bilan d'extension de l'aspergillose
 - Mortalité à S6, S12, S24 et S48 /lien avec l'API ou la pathologie hématologique
 - Tous les objectifs évalués chez tous les patients et différents groupes (allo HSCT, LA et lymphoprolifération) et neutropéniques vs non neutropéniques au diagnostic.

Caractéristiques de l'étude

Recherche biomédicale hors produit de santé Etude pilote prospective nationale

- **31 services investigateurs**
(infectiologie, pneumologie et hématologie)
 - Durée de l'étude : **3 ans**
 - Période d'inclusion : **2 ans**
 - Nb de patients à inclure : **100**
 - Nb de visites et durée de suivi / patient :
10 visites sur 1 année
- **2-7 patients à inclure /centre / an**



Critères d'inclusion

- ≥ 18 ans
- Hémopathie maligne
- API prouvée ou probable EORTC/MSG modifiés
- Inclusion ≤ 2 jours (≤ 3 jours en cas de WE) après le diagnostic d'IPA
- Possibilité de réaliser un TEP-TDM dans les 5 jours suivant le diagnostic
- Patient informé et ayant signé son consentement éclairé
- Affiliation à la Sécurité Sociale

Critères de non-inclusion

- Grossesse ou allaitement
- Hypersensibilité connue au ^{18}F -FDG
- Espérance de vie < 3 mois
- Co-infection fongique ou mycobactérienne au moment du diagnostic de l'API
- Hémopathie maligne avec localisation pulmonaire
- Antécédent d'IFI à filamenteux probable ou prouvée dans les 6 mois précédant l'inclusion
- Aspergillose disséminée (atteinte d'un site extra pulmonaire non contigu hors sinus)