



# RESEAU NATIONAL DE RECHERCHE CLINIQUE EN INFECTIOLOGIE

---

Journée Nationale d'Infectiologie 2018



**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale



# Objectifs du RENARCI



- Objectifs du RENARCI
  - Accroître la participation de la France à des projets de recherche clinique dans les différents domaines de l'infectiologie
  - Mettre en place des essais thérapeutiques dans des conditions optimisées et harmonisées
  - Faciliter le recrutement de patients participant aux essais cliniques
  - Optimiser la capacité de la communauté infectiologique à répondre à des appels à projets de recherche nationaux ou internationaux
  - Soutien juridique et réglementaire des projets de recherche clinique



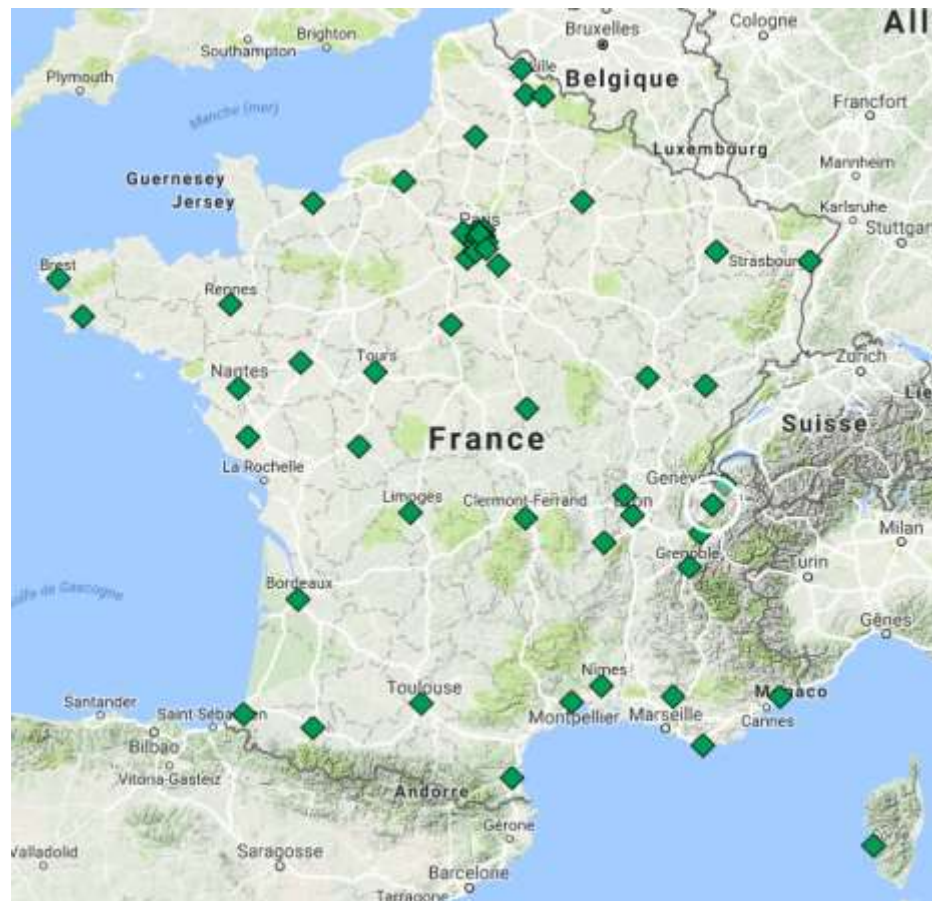
Universiteit Utrecht



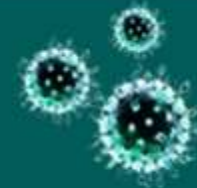
# Activité du RENARCI



- 71 centres adhérents au RENARCI
- 1000 patients inclus dans les protocoles soutenus par le RENARCI
- 16 projets soutenus par le RENARCI depuis sa création
- 9 projets soutenus par le RENARCI en cours de recrutement
- 11 projets évalués et soutenus par le RENARCI et le groupe recherche financés par le PHRC-N depuis 2013
- 8 projets évalués et soumis au PHRC en 2018



# Projets industriels



Projet	Promoteur	Titre	Investigateur coordonnateur	Patients inclus / Objectif	Remarques
TEMO-ESBL	EUMEDICA CHU DE GRENOBLE	Efficacy of Temocillin in Urinary Tract Infection due to ESBL producing and AmpC hyperproducing Enterobacteriaceae	Pr Jean Paul STAHL	20 / 50	Arrêt de l'étude par manque de recrutement En cours de clôture
POSY - TEICO	SANOFI	Prospective, observational cohort, non-comparative study describing the safety profile of the higher recommended teicoplanin loading	Pr Eric SENNEVILLE	113 / 40	En cours de recrutement – 5 nouveaux sites ouverts en mars 2018

A Venir :

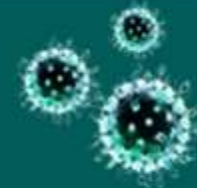
- PFIZER : Registre Ceftazidime/Avibactam => Mise en place en novembre 2018
- SANOFI : Teicoplanine sous-cutanée
- BIOSE : Projet de recherche sur *C.Difficile* => Rentrée 2018

# Projets académiques en cours de recrutement



Projet	Promoteur	Titre	Investigateur coordonnateur	Patients inclus / Objectif	Remarques
<b>PROSTASHORT (PHRC 2013)</b>	APHP	Essai randomisé contre placebo, multicentrique, de non-infériorité comparant l'efficacité d'un traitement court pendant 7 jours versus 14 jours dans les prostatites aiguës non nosocomiales à germes sensibles aux fluoroquinolones	Dr Matthieu LAFAURIE	<b>199 / 284</b>	En cours de recrutement
<b>ENCEIF</b>	SPILF	Etude nationale de cohorte des encéphalites infectieuses en France	Pr Jean Paul STAHL Pr Pierre TATTEVIN	<b>350</b>	En cours de recrutement
<b>RODEO</b>	CHU TOURS	Oral switch during treatment of left-sided endocarditis due to oxa-S <i>Staphylococcus</i>	Pr Louis BERNARD	<b>166 / 648</b>	En cours de recrutement – 6 nouveaux sites ouverts en mai 2018 (faisabilité 2017)
<b>SABATO</b>	University Dusseldorf	of Early oral switch therapy in low risk <i>Staphylococcus Aureus</i> bloodstream infection	Pr Pierre TATTEVIN	<b>35 / 150</b>	Recrutement en cours – Meilleur recruteur en Europe
<b>CLOCEBA</b>	APHP	Essai clinique randomisé de non-infériorité, multicentrique, comparant la céfazoline à l'oxacilline dans le traitement des bactériémies à <i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline	Dr Xavier LESCURE		<b>Mise en place en Mai 2018</b>
<b>Cohorte hMPV</b>	APHP	Présentation, profil évolutif et pronostic des infections respiratoires basses à communautaires à Human Metapneumovirus chez l'adulte hospitalisé	Dr Guillaume VOIRIOT		<b>Mars 2018</b>

# Projets académiques en cours de recrutement



Projet	Promoteur	Titre	Investigateur coordonnateur	Patients inclus / Objectif	Remarques
<b>ADDAMAP (PHRC 2016)</b>	CHU DIJON	Evaluation de l'ajout de daptomycine dans le traitement des méningites à pneumocoques de l'adulte	Pr Pascal CHAVANET		En cours de MEP et recrutement
<b>TEMO-CARB (PHRC 2016)</b>	APHP	Temocillin versus carbapenem for the treatment of extended-spectrum beta-lactamase related urinary tract infections	Dr Benoit PILMIS		En cours de MEP



# Groupe recherche/ RENARCI : APP 2018



Porteur du projet	Titre du projet	APP
V. DELASTOURS A. DINH APHP BEAUJON	FECES : Fecal transplantation to Eradicate Colonizing Emergent Superbugs	PHRC-N
O. JOIN-LAMBERT CHU CAEN	ABCESS – 2 : Traitement de l'Hidrosadénite Suppurée de stade 2 de Hurley évolutive: un essai de phase 3 multicentrique prospectif randomisé de supériorité avec évaluateur aveugle comparant l'efficacité à 12 semaines d'un traitement par antibiothérapie ciblée à une prise en charge de référence par antiTNF adalimumab	PHRC-N
T.DELORY APHP	Antibioclic+ : Evaluation de l'impact du système de conseil à la prescription antibiotique "Antibioclic+" sur les habitudes de prescription en médecine ambulatoire en Ile-de-France	PREPS
M. LAFAURIE APHP ST LOUIS	PROFOSFO : Fosfomycin trometamol versus ciprofloxacin single-dose as prophylaxis before transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a prospective, multicenter, randomized, double blinded study.	PHRC- N
V. GREIGERT CH COLMAR	BAOBAB : Étude prospective de la prévalence des infections à Babesia spp.	API
R. LE BERRE CHU BREST	Efficacité d'une antibiothérapie intraveineuse courte (8 jours) comparée à une longue (14 jours) chez des patients atteints de mucoviscidose ayant une exacerbation broncho-pulmonaire à Pseudomonas aeruginosa	PHRC-N
A. CABIE J. PASQUIER CHU MARTINIQUE	CREOLEPTO : Multicenter, randomized, open-label non-inferiority trial, comparing two antibiotherapy periods (3 versus 7 days) in patients with mild leptospirosis and seen at the hospital in 5 French overseas departments (Martinique, Guadeloupe, French Guiana, Reunion, Mayotte)	PHRC-N
B.RAMMAERT CHU POITIERS	ACACIA : Amoxicillin-clavulanate alone or in combination with Ciprofloxacin in Low-Risk Febrile Neutropenic adult Patients An International Prospective, Double-blind, Randomized, Non Inferiority, Multicenter, Phase III Clinical Trial	PHRC-N



# LOI JARDE

---

Journée Nationale d'Infectiologie 2018



# La Loi Jardé



- ~~Recherche sur l'homme = Recherche Biomédicale~~
- Recherche sur l'homme = **Recherche impliquant la personne humaine (RIPH)**

## Recherche impliquant la personne humaine

### RIPH n°1 = à haut risque

Interventions sur les personnes non dénuées de risques pour celles-ci

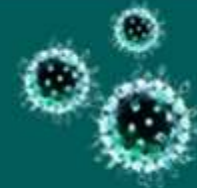
### RIPH n°2 = à bas risque

Recherches à risques et contraintes minimales

### RIPH n°3 = non interventionnelles

tous les actes et les produits utilisés de manière habituelle sans procédure supplémentaire

# La Loi Jardé : Changement majeur



**RIPH n°1= à haut risque**  
Interventions sur les personnes  
non dénuées de risques pour  
celles-ci

**RIPH n°2 / RIRCM = à bas  
risque**

Recherches à risques et  
contraintes minimales  
(définies par un arrêté du ministre  
chargé de la santé)

**RIPH n°3/ RNI = non  
interventionnelles**

tous les actes et les produits  
utilisés de manière habituelle  
sans procédure supplémentaire

**Etudes médicaments**

**Etudes avec modification de  
la prise en charge des  
patients (Hors médicaments)**

**Etudes sans modifications  
de la prise en charge**

[Interventions définies par arrêté](#)

**CPP / ANSM**

**CPP Uniquement**

**CPP Uniquement**

**Assurance obligatoire**

**Assurance obligatoire**

**Pas d'assurance**

**Consentement écrit**

**Consentement oral ou écrit**

**Non opposition**

**CNIL : MR 001**

**CNIL : MR 001**

**CNIL : MR 003**

**Toutes les recherches qui n'entrent pas dans ces cases sont dites « Hors Loi Jardé »**

# Soumissions réglementaires



- ANSM : Uniquement RIPH n°1
  - Sécurité des personnes
  - Méthodologie de la recherche
  - Délai de réponse imposé à 60 jours
- CPP : RIPH n°2 et n°3
  - CPP désigné par tirage au sort
  - Se prononce sur toutes les RIPH
  - Délai de réponse imposé entre 45 jours et 60 jours
- CNIL :
  - 2 méthodologie de référence auxquelles la majorité des promoteurs se sont engagés à respecter :
    - MR 001 pour RIPH n°1 ou n°2
    - MR 003 pour RIPH n°3

# Les études hors loi Jardé



- Toutes recherches sur données (prospectives ou rétrospectives) et qui n'impliquent pas la personne humaine
- Quels démarches réglementaires :
  - Pas de CPP
  - CNIL : 2 cas de figures
    - Les patients sont informés du recueil des données :
      - Monocentriques : Déclaration au Délégué à la protection des données de l'établissement de santé ou Déclaration normale
      - Multicentriques : Engagement de conformité à la méthodologie de référence concernée
      - 30 minutes de démarches
    - Les patients ne sont pas informés : Ca se complique !
      - Etape 1 : Envoie du protocole au CEREES (**Comité d'expertise pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la Santé**)
      - Etape 2 : Le CEREES transmet de le dossier à la CNIL
      - 2 mois minimum de démarches

# Autres nouveautés intéressantes



- **Possibilité de prise en charge du médicament expérimental (ME) par les caisses d'assurance maladie, pour les recherches à finalité non commerciale :**
  - lorsque les ME ou MA sont utilisés dans le cadre de leur AMM
  - à titre dérogatoire, sur décision des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale après avis de la HAS lorsque les ME ou MA sont utilisés hors AMM
- **Obligation des patients participant à une étude d'affiliation à un régime de sécurité sociale ou en être bénéficiaire, sauf :**
  - Pour les RIPH n°3
  - Possibilité de dérogation motivée pour les RIPH 1 et 2 accordée par le CPP, qui doit se fonder au moins sur l'une des conditions suivantes :
    - l'importance du bénéfice escompté pour les personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;
    - les recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes se trouvant dans la même situation juridique. Dans ce cas, le risque prévisible et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minime.

# Impact du RGPD sur la recherche...

## Attention



- Le règlement européen sur la protection des données impacte sur la recherche :
  - Tout fichier doit être déclaré et autorisé par le Délégué à la protection des données de l'établissement ou, le cas échéant à la CNIL
  - Tout fichier doit faire l'objet d'une analyse de risque relative à la transmission, l'enregistrement et l'accès aux données
  - Les données récupérés doivent être justifiés par rapport à l'objectif du traitement
  - Les données récupérées doivent faire l'objet d'une information claire et explicite auprès des patients concernés
  - Les sanctions sont augmentés pour les responsables de traitement en cas de non respect du RGPD (audit de la CNIL à venir)



# Comité d’Ethique en Infectiologie

---

Journée Nationale d’Infectiologie 2018



# Intérêt du CER - MIT



- Recherche Hors Loi Jardé ne peuvent plus être soumises à l'avis d'un CPP
- Impossibilité de publier dans des revues internationales sans avis d'un comité d'éthique
- Objectif du CER-MIT : évaluer et de donner un avis en termes de pertinence scientifique ou médicale, de balance bénéfice / risque de la recherche, et de protection des personnes de projets de recherche ne relevant pas de la compétence des Comités de Protection des Personnes (projet dit « Hors loi Jardé »)



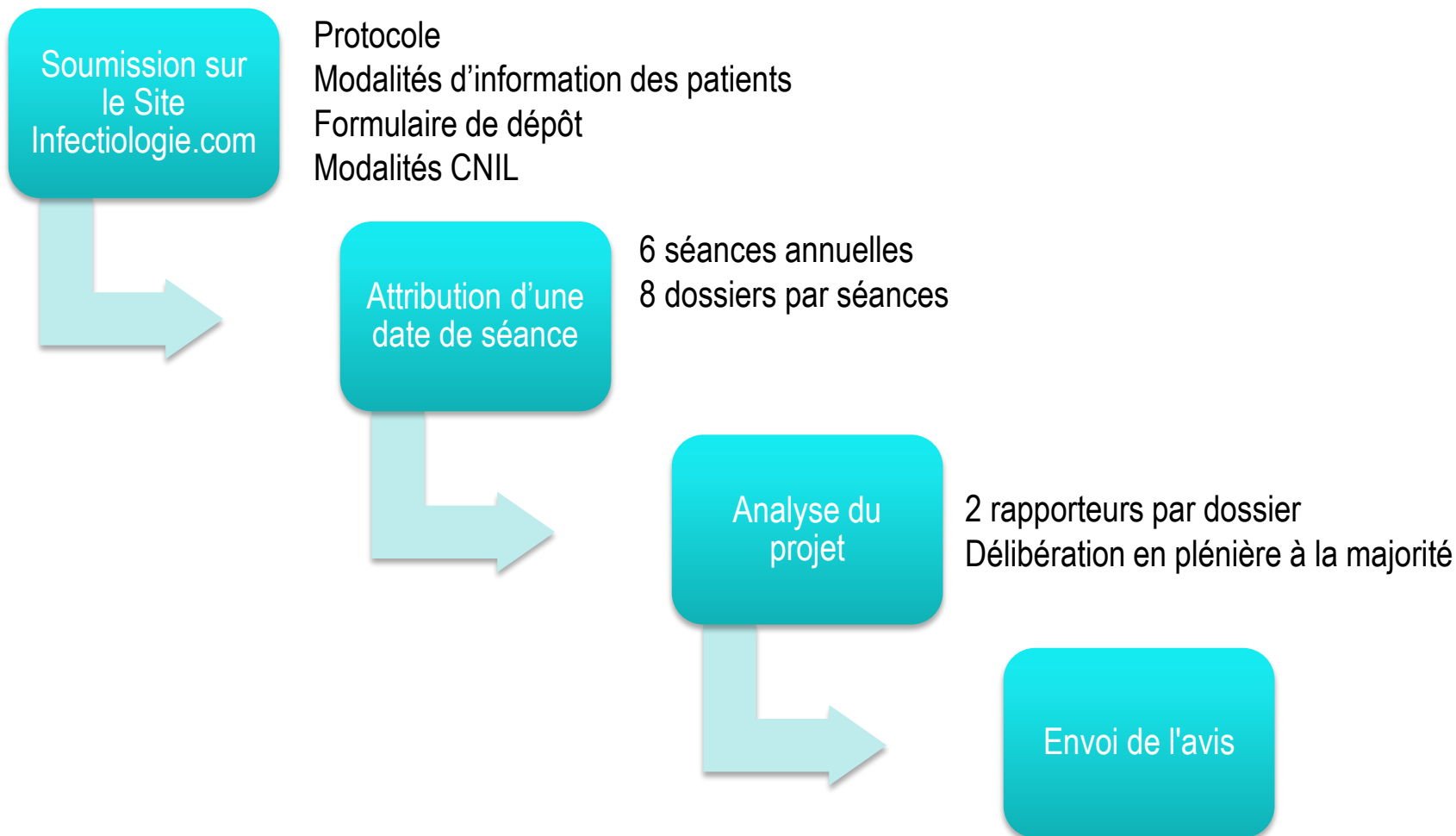
- Critères d'éligibilité :
  - la recherche ne doit pas nécessiter l'avis délibératif d'un CPP;
  - la recherche doit porter sur une thématique relevant du domaine de l'infectiologie;
  - le coordonnateur du projet doit être un médecin spécialisé en Maladies Infectieuses, en formation ou en poste, obligatoirement membre de la SPILF ou du CMIT ;
  - le cas échéant, les démarches de conformité aux méthodologies de référence de la CNIL devront être initiées avant soumission au CER-MIT.
- Le CER-MIT sera enregistré au NHI en tant qu'« Institutionnal Review Board »

# Membres du CER - MIT



- Membres du CER-MIT
  - **Membres nommés par le CMIT : 5 cliniciens**
    - Vincent LE MOING, Montpellier (Président du Comité)
    - Marie-Caroline MEYOHAS, Paris
    - Gilles PIALOUX, Paris
    - Valérie POURCHER, Paris
    - Jean-Philippe LANOIX, Amiens
  - **Membres nommés par la SPILF : 3 cliniciens dont un représentant le RéJIF et 2 biologistes :**
    - Dianes DESCAMPS, Paris
    - Marie KEMPF, Angers
    - Aurélia EDEN, Perpignan
    - Vincent DUBEE, Angers
    - André BOIBIEUX, Lyon
  - **Secrétaire : Marion NORET (RENARCI)**
  - 1 spécialiste en Ethique et 1 spécialiste juridique pourront être consulté en fonction des dossiers

# Modalités de soumission



# Planning 2018



- Calendrier :

Dépôt sur le site Infectiologie.com	A partir du 1 <sup>er</sup> Juillet 2018
Fin des dépôts pour la séance de septembre	31 aout 2018
Date de la première séance	24 septembre 2018
Planning prévisionnel 2018	12 novembre 2018
	14 janvier 2019
	11 mars 2019
	13 mai 2019



**MERCI DE VOTRE ATTENTION**