

RENARCI

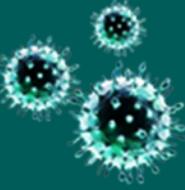


Collège des Universitaires
de Maladies
Infectieuses et Tropicales

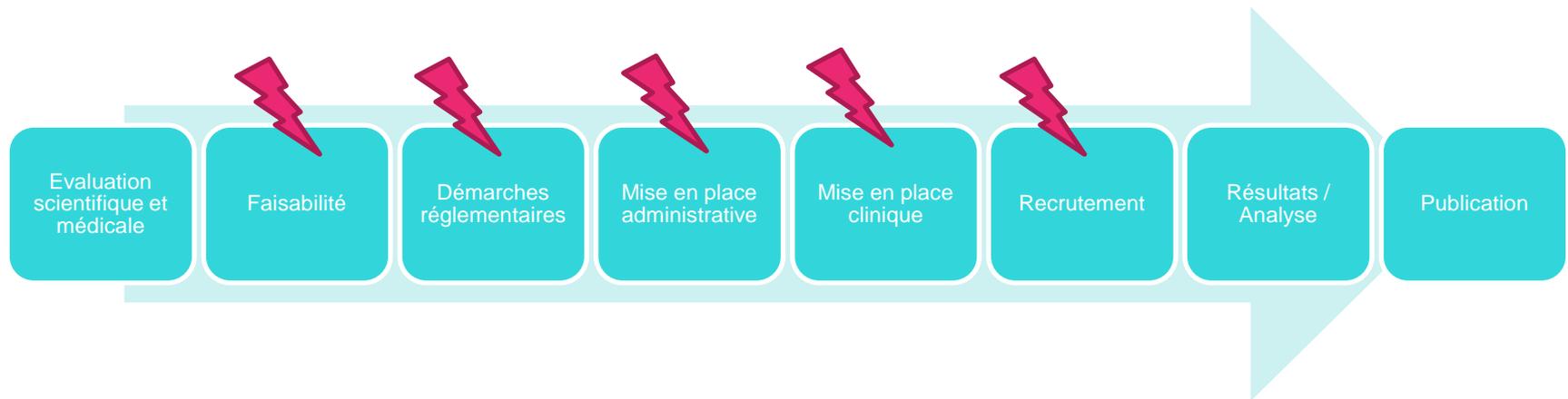
RESEAU NATIONAL DE RECHERCHE CLINIQUE EN INFECTIOLOGIE

Marion NORET
DES – MALADIES INFECTIEUSES
Mercredi 6 Octobre 2021

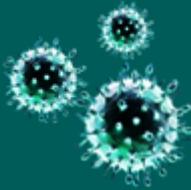
La Recherche Clinique en France



- **Problème de la recherche clinique en France :**
 - Délais beaucoup trop longs remettant en question l'attractivité de la recherche
 - Lois changeantes et parfois peu adaptées à la pratique et à l'organisation de la recherche
 - Difficultés de recrutement



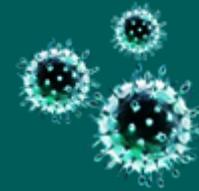
Contexte national



- Pour le VIH et Hépatites : **ANRS**
- Pour les vaccins : **REIVAC**
- Pour les autres molécules anti-infectieuses : ?
 - Emergence de résistances aux antibiotiques : nécessité de développement de nouveaux antibiotiques
 - Augmentation du nombre d'immunodéprimés = augmentation du nombre d'infections fongiques
 - Recherche en virologie hors VIH et Hépatites : développement d'antiviraux



Organisation et objectifs



COMITE DE PILOTAGE

Pr Jean Michel MOLINA
Dr Jacques GAILLAT
Pr Bruno HOEN
Pr Albert SOTTO
Pr Pierre TATTEVIN
Dr Virginie VITRAT

EQUIPE PROJET

Mme Marion NORET
Chef de projet RENARCI

Comité d'éthique en Infectiologie

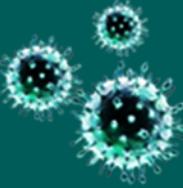
CONSEIL SCIENTIFIQUE
Groupe de Recherche CMIT/SPILF



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
- Mise en relation des acteurs de la recherche clinique et fondamentale, privés et publics

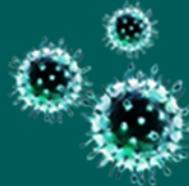
Collaborations



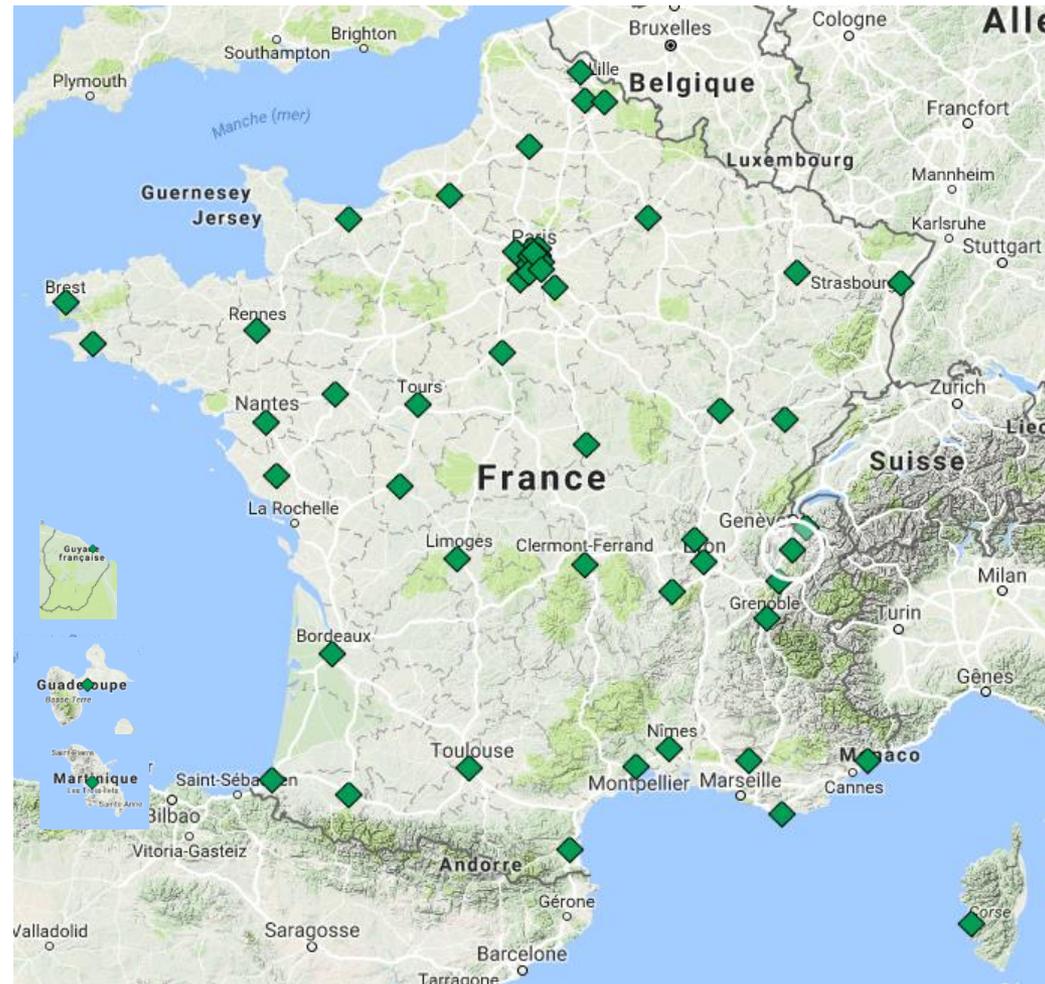
Universiteit Utrecht



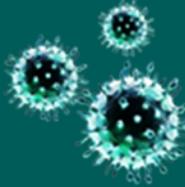
Réseau d'Infectiologues



- **84 services de Maladies Infectieuses :**
 - Universitaires et non universitaires, hôpitaux privés, hôpitaux militaires
 - Des équipes motivées et formées à la recherche clinique
 - Mise en place d'une dynamique de réseau

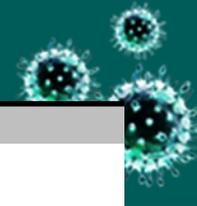


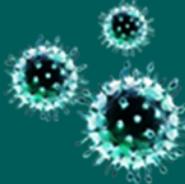
Activités du RENARCI



- **Soutien à la promotion** de projets de recherche clinique à promotion académique et industrielle, nationaux et internationaux
- **Communication** sur les actualités de la recherche en France
- Création et **secrétariat du comité d'éthique en Infectiologie** (CER-MIT)
- **Animation du GR SPILF/CMIT**
- **Veille des Appels à Projets**
- **Relecture des dossiers et conseils** pour la soumission aux appels à projets
- **Veille et conseils juridiques** sur les évolutions de loi encadrant la recherche clinique
- Travail avec le REJIF pour mettre en place des outils pour **faciliter la compréhension de la recherche**
- **Montage de consortiums européens** pour mettre en place des études à envergure internationale
- **Spécial COVID** : Suivi de l'activité de recherche (Travail en collaboration avec N.Saidani – Publication prévue)
- **Participation à la formation**

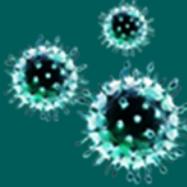
ACRONYM	SPONSOR	PHASE	Theme
EXTEND	ASTELLAS	Phase III	Fidaxomicin efficacy
NOCARDIA	APHP	Cohort	Endocarditis
ANTICIPATE	COMBACTE	Phase IV	C. Difficile infection
FAST-TB	APHP	Phase III	Tuberculosis
TEP-STAR	CHU Montpellier	Phase IV	Bacteriemia
TEMO-BLSE	EUMEDICA	Phase III	Temocilline efficacy
SABATO	University of Dusseldorf	Phase III	Bacteriemia
PROSTASHORT	AHPH	Phase III	Prostatitis
POSY-TEICO	SANOFI	Phase IV	Teicoplanine safety
RODEO	CHU Tours	Phase III	Endocarditis
CLOCEBA	APHP	Phase III	Bacteriemia
ENCEIF	INVS	Cohort	Encephalitis
SHASAR	APHP	Phase III	Native Joint Infection
TEMO-CARB	APHP	Phase III	Temocilline efficacy
hPMV Cohort	APHP	Cohort	Metapneumovirus infection
ADDAMAP	CHU Dijon	Phase II	Meningitis
OZAVIE	PFIZER	Phase IV	Zaficefta® in "real life"
ARTHR-IS	COMBACTE	Cohort	Prosthetic joint infection
FECES	APHP	Phase II	Fecal Transplant Therapy
ANTIBIOCLIC+	APHP	Cohort	Antibiotic Resistance
ABCESS 2	CHU CAEN	Phase III	Hidradenitis suppurativa
LEPTO 3	CHU Martinique	Phase III	Leptospirosis
TBVISA	APHP	Phase II	Tuberculosis test
FRENCH COVID	INSERM	Cohort	COVID-19
HYCOVID	CHU ANGERS	Phase III	COVID-19
DISCOVERY	INSERM	Phase III	COVID-19
COVIDAXIS	CHU ST ETIENNE	Phase III	COVID-19
RIFAMAB	CH Tourcoing	Phase III	Prothesis infection
ORAL	University of Aalborg	Phase III	Cerebral Abscess
DALICATH	CH ANNECY GENEVOIS	Phase III	Bacteriemia
ITOC	Reviens La Nuit	Cohort	COVID-19





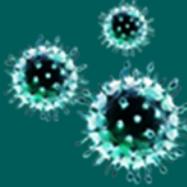
Relais oral dans le traitement des endocardites à Staphylocoques ou Streptocoques

- Etude randomisée, en ouvert, multicentrique nationale comparant l'efficacité, après 14 jours d'antibiothérapie IV, d'un switch PO par levofloxacin + rifampicine (Staph) ou amoxicilline (Strepto & Enterocoques) vs traitement IV conventionnel
- **NSN** : 648 sur 36 mois de recrutement
- Nombre de centres ouverts : 24



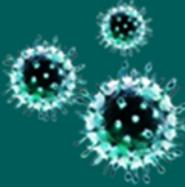
Evaluation de l'impact du PET-scan dans la prise en charge des patients ayant une infection bactériémique à *Staphylococcus aureus* : Un essai comparatif ouvert

- Etude randomisée, multicentrique, en ouvert comparant la fréquence de détection des SA-DFI à J14 après prélèvement de la 1^{ère} hémoculture positive lorsqu'on réalise un TEP scanner (bras A) ou des explorations guidées par la clinique et l'anamnèse.
- **NSN** : 290 patients sur 2 ans
- **Date du premier patient inclus** : 29/01/2018



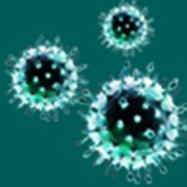
Temocillin versus carbapenem as initial intravenous treatment for extended-spectrum beta-lactamase related urinary tract infections, a non-inferiority study

- Design : Etude de non infériorité randomisée, ouverte, multicentrique comparant l'efficacité d'un traitement initial par témocilline vs carbapénèmes dans les IU compliquées à BLSE (switch oral autorisé à J3)
- NSN : 350 sur 2 ans de recrutement



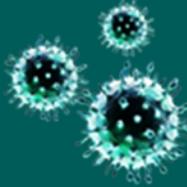
Adjunction of daptomycin for the treatment of pneumococcal meningitis

- Etude de phase II, ouverte, non comparative, multicentrique évaluant l'impact de l'ajout de daptomycine (10 mg/kg/j pendant 8 jours) au traitement recommandé (corticothérapie + céphalosporine de 3ème génération) sur la survie sans handicap 30 jours après l'initiation du traitement chez des patients adultes avec une méningite à pneumocoque.
- **NSN** : 128 patients en 3 ans
- Premier patient inclus le 07/06/2018



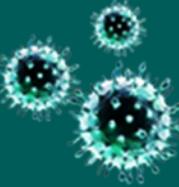
Etude randomisée multicentrique de non infériorité comparant l'efficacité de la cloxacilline à la céfazoline pour le traitement des bactériémies à S.Aureus sensible à la méthicilline

- Etude en ouvert, randomisée, multicentrique, évaluant l'efficacité thérapeutique de la céfazoline vs cloxacilline 90 jours après l'initiation du traitement
- **NSN** : 300 patients sur 4 ans
- Premier patient inclus le 05/09/2018



Short 3-week antibiotic treatment versus 6 weeks in adults with septic arthritis of native joint: a randomized open label, non-inferiority trial

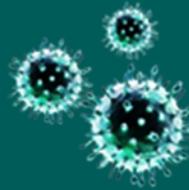
- Essai de non infériorité, multicentrique, randomisé en ouvert évaluant l'efficacité d'un traitement de 3 semaines versus 6 semaines dans l'arthrite septique sans matériel
- **NSN** : 350 patients
- 1^{er} patient inclus au 05/12/2018



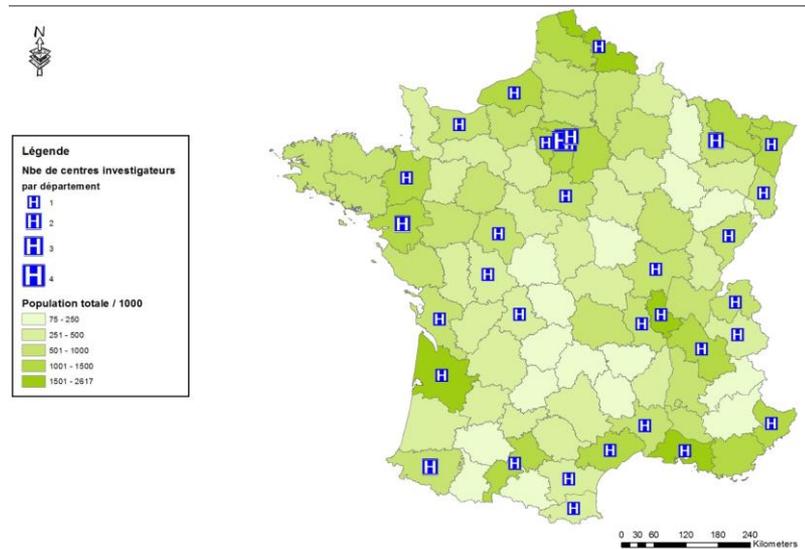
Relais précoce par antibiothérapie orale dans les bactériémies à *Staphylococcus aureus* non compliquées

- Etude de phase III randomisée, ouverte, multicentrique européenne comparant l'efficacité du relais per OS à J7 dans les bactériémies à SASM et SARM vs 14 jours de traitement IV
- **NSN** : 215 patients en Europe (5 pays ouverts depuis 2014)
- Premier patient inclus en France le 04/07/2017
- Etude Terminée – Attente des résultats pour fin d'année

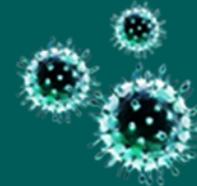
ENCEIF - SPILF



Etude Nationale de Cohorte des Encéphalites Infectieuses en France (ENCEIF)



Recherche française et COVID-19



Registre National DGOS sur les études autorisées en France portant sur la COVID-19 en fonction de la classification juridique définie par l'Article L1121-1 du CSP



AU 28/04/2020

RIPH 1 = 38 études autorisées
RIPH 2 / 3 = 135 études autorisées



AU 15/07/2020

RIPH 1 = 68 études autorisées
RIPH 2 / 3 = 307 études autorisées



AU 14/01/2021

RIPH 1 = 92 études autorisées
RIPH 2 / 3 = 407 études autorisées



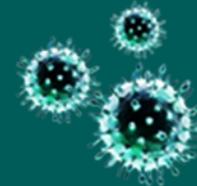
AU 29/08/2021

RIPH 1 = 128 études autorisées
RIPH 2 / 3 = Plus de 600 études autorisées

13 essais cliniques portant sur des médicaments expérimentaux labélisés prioritaires par le comité CAPNET

DISCOVERY

Dr ADER – PRIORITE NATIONALE COVID



DISCOVERY

Etude randomisée, adaptative, multicentrique, internationale, en aveugle.

Evaluation de l'efficacité de traitements contre **les formes sévères de COVID-19**

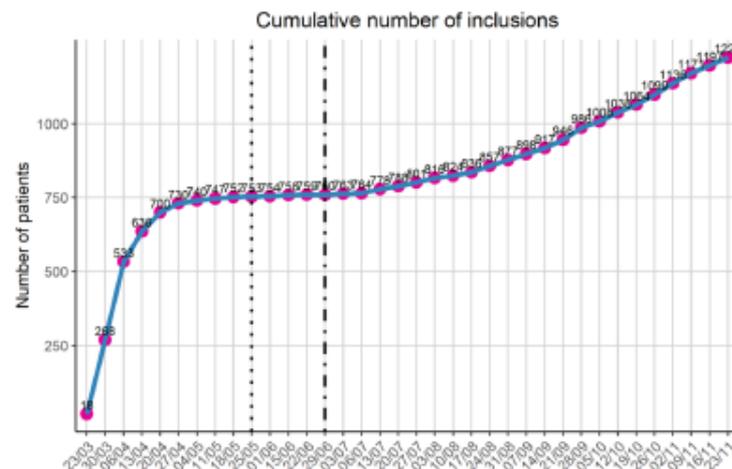
- Remdesivir
- Hydroxychloroquine
- Kaletra seul ou en association avec IFN B
- **AZD7442 (Avril 2021)**

Vs

Standard of care

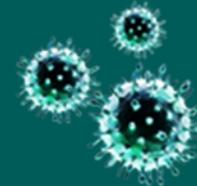
- Etude mise en place en 1 mois (autorisations comprises)
- Travail collaboratif avec l'INSERM
 - Dynamique de réseau +++
 - Labélisée priorité nationale par CAPNET
- Plus de 1300 patients inclus ce jour dont 700 en moins de 3 mois dans 45 centres du RENARCI
- 4 publications scientifiques

3. Cumulative number of inclusions



DISCOVERY

Dr ADER – PRIORITE NATIONALE COVID



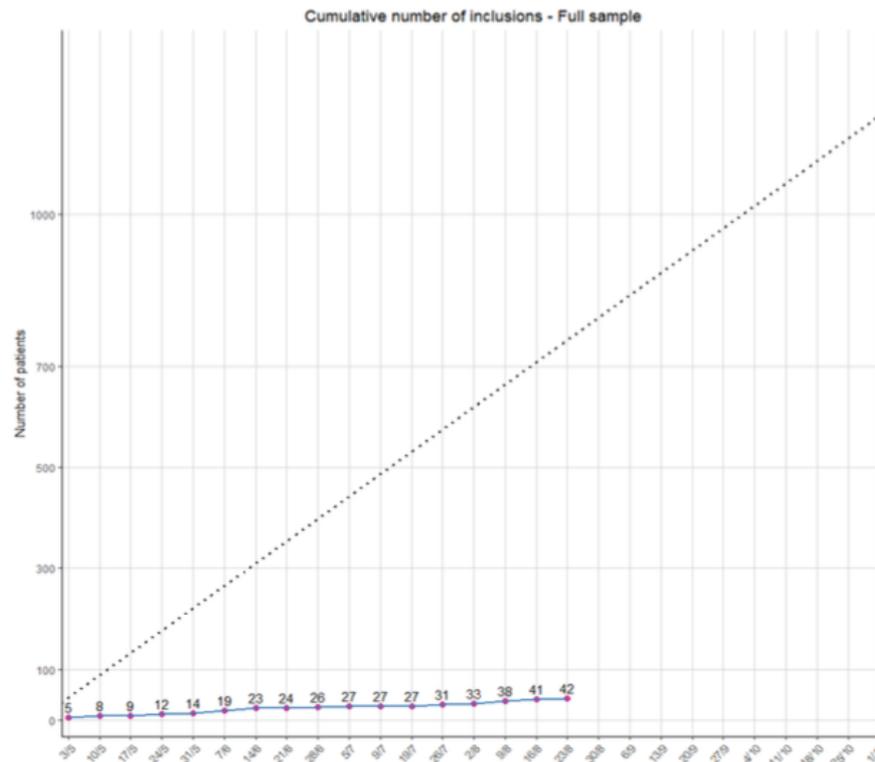
DISCOVERY

AZD7442

VS

Standard of Care

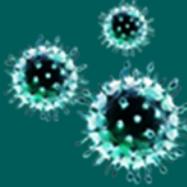
42 patients inclus – 30 centres
ouverts



ITOC – Reviens la Nuit

Dr ZEGGAGH - Dr GOUPIL - Dr LUONG

Priorité Nationale



Étude interventionnelle contrôlée de cluster randomisée, en ouvert, de non-infériorité avec 4400 participants

Evaluer l'absence d'augmentation du risque d'infection par le SARS-CoV-2 à J7 chez les participants vaccinés à une soirée clubbing sans masque en lieux clos « indoor » (groupe expérimental) en comparaison aux non-participants (groupe contrôle).

4400 participants attendus



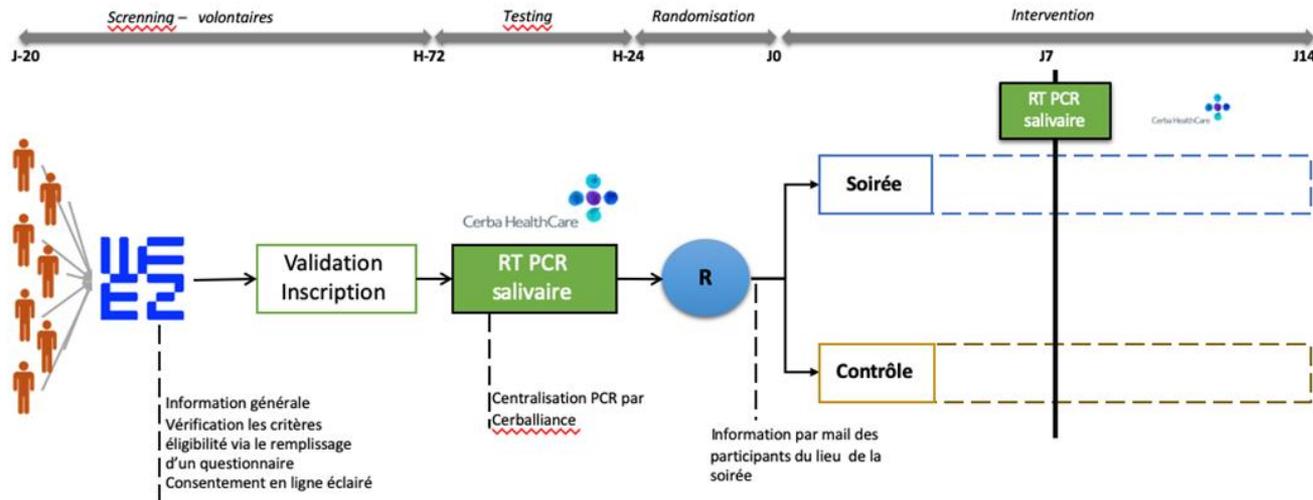
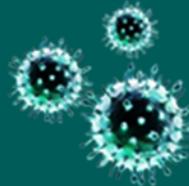
REVIENS LA NUIT*



ITOC – Reviens la Nuit

Dr ZEGGAGH - Dr GOUPIL - Dr LUONG

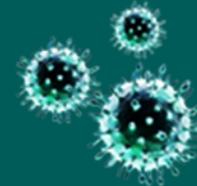
Priorité Nationale



- Labélisée priorité nationale
- Autorisation obtenue en 5 jours (CPP, ANSM, CNIL)
- Travail collaboratif avec 6 partenaires scientifiques
- Soirée prévue le samedi 17 octobre 2021
- Résultats attendus pour Décembre 2021



Etudes 2021 - 2022



ORAL – J. BODILSEN – Promoteur : Université D'Aalborg (Danemark)

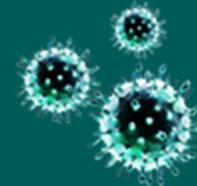
Partial oral antibiotic treatment for bacterial brain abscess: An open-label randomised non-inferiority trial



- Etude Internationale
- 15 centres du RENARCI
- 75 patients en France
- 36 mois de recrutement
- Démarrage prévu en Décembre 2021

	Intervention group (2 weeks IV + 4 weeks oral)	Standard group (6 weeks IV)
First 2 weeks	Ceftriaxone 4 g x 1 / cefotaxime 3 g x 4 + metronidazole 500 mg x 3	Ceftriaxone 4 g x 1 / cefotaxime 3 g x 4 + metronidazole 500 mg x 3
Next 4 weeks	Oral amoxicillin 1 g x 4 + metronidazole 500 mg x 3	Ceftriaxone 4 g x 1 / cefotaxime 3 g x 4 + metronidazole** 500 mg x 3
In case of Streptococcal spp. with a minimal inhibitory concentration for penicillin ≥ 1 mg/L, beta-lactam allergy, non-susceptibility, interaction with other drugs, or development of drug fever.	a) Oral moxifloxacin 400 mg x 1 + metronidazole 500 mg x 3 b) Oral linezolid 600 mg x 2 + metronidazole 500 mg x 3 c) Oral clindamycin 600 mg x 4	a) Meropenem 2 g x 3 b) Moxifloxacin 400 mg x 1 + metronidazole 500 mg x 3 c) Clindamycin 600 mg x 4

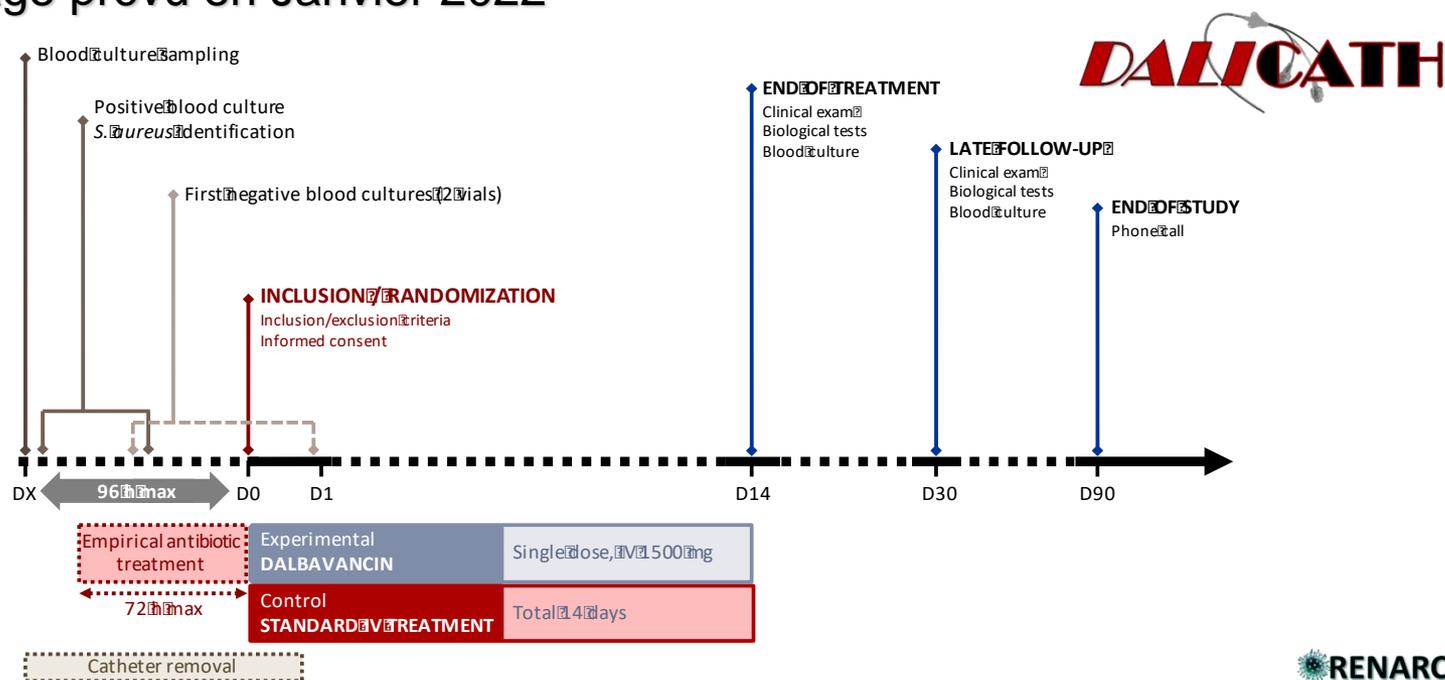
Etudes 2021 - 2022



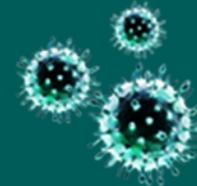
DALICATH – B. CASTAN / A. DINH – Promoteur : CH ANNECY GENEVOIS

Randomized open-label controlled trial evaluating a single-dose intravenous Dalbavancin versus standard antibiotic therapy during catheter-related bloodstream infections due to *Staphylococcus aureus*.

- 35 centres du RENARCI – 406 patients – 24 mois de recrutement
- Démarrage prévu en Janvier 2022



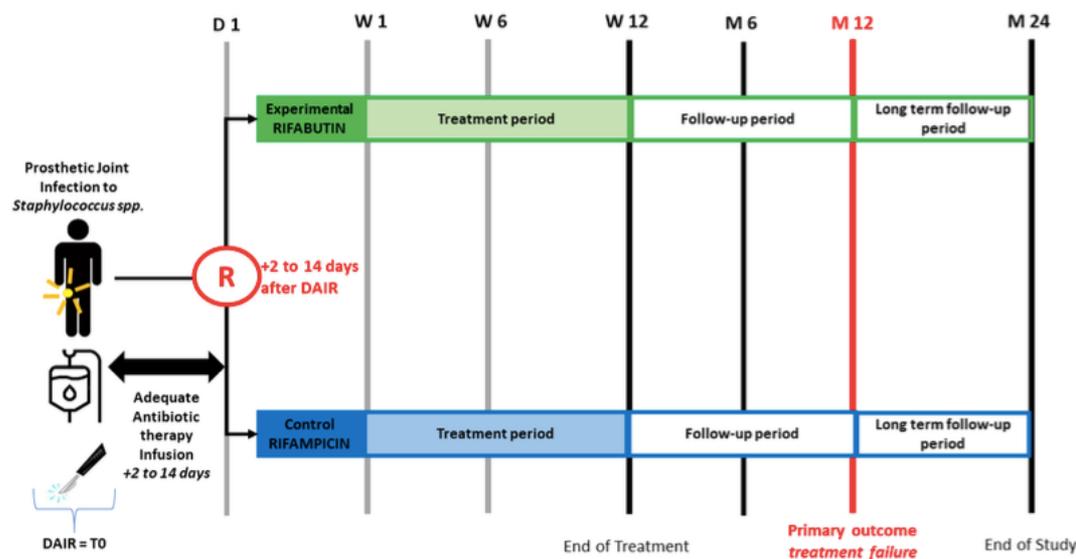
Etudes 2021 - 2022



RIFAMAB – E. SENNEVILLE – Promoteur : CH TOURCOING

Rifabutin versus rifampicin for treatment of staphylococcal prosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics and implant retention (DAIR strategy): a multicenter randomized, open-label, non-inferiority trial

- 23 centres du RENARCI / CRIOAC – 488 patients – 36 mois de recrutement
- Démarrage prévu en Octobre 2021

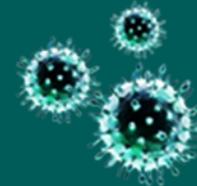


Groupe Recherche SPILF - CMIT



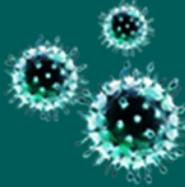
- Coordination : T. Ferry (CMIT), V. Le Moing (SPILF)
- Conseil scientifique du RENARCI
- Aide à la soumission aux appels d'offres de recherche (nationaux et inter-régionaux)
 - Projet institutionnels : Evaluation de l'intérêt scientifique et aide aux porteurs de projet pour valoriser au mieux les projets soumis aux appels à projets nationaux et internationaux
 - Projet du RENARCI : Validation de l'intérêt scientifique et médical des projets industriels pris en charge par le RENARCI ainsi que de leur faisabilité en pratique courante
- Répertoire de la recherche clinique en infectiologie
- Bourse de la recherche SPILF/CMIT annuelles

GR SPILF - CMIT

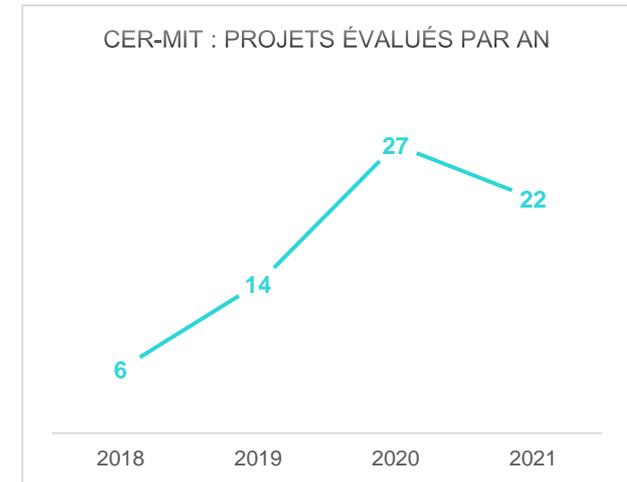


	Lettre d'intention	Projets complets Revus	Projets Financés
2021	7	En cours	En cours
2020	6	NA	3
2019	8	4	2
2018	8	5	5
2017	3	1	1
2016	6	4	4
2015	6	5	4
2014	4	2	1
2013	NA	NA	3
TOTAL	41	21	23

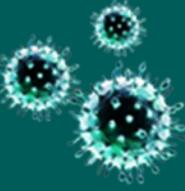
CER-MIT - Comité d'éthique en Infectiologie



- Objectif : Evaluer et donner un avis en termes de pertinence scientifique ou médicale, de balance bénéfice / risque de la recherche, et de protection des personnes, pour les projets de recherche ne relevant pas de la compétence des Comités de Protection des Personnes (projet dit « Hors loi Jardé »).
- Intérêt : +++ car les études non soumises à l'avis d'un comité d'éthique sont difficilement publiables
- Coordination : V. Le Moing
- Comité enregistré à l'Office for Human Research Protections (OHRP), reconnu par le NIH et la FDA depuis Juin 2018
- 6 réunions d'évaluation/an; prochaine réunion **Novembre 2021**
- Depuis septembre 2018, 69 projets évalués (dont 23 COVID-19)



<https://www.infectiologie.com/fr/demande-d-avis-au-cer-mit.html>



MERCI DE VOTRE ATTENTION