



Etude COLIFOX :

Bilan et décision de poursuite ou arrêt de l'étude

Professeur Thierry MAY pour le Comité de Pilotage



Déclaration d'intérêts de 2013 à 2016

- **Intérêts financiers : néant**
- **Liens durables ou permanents : néant**
- **Interventions ponctuelles et congrès : ViiV Healthcare, Janssen, MSD, Abbott, BMS, Giléad**
- **Intérêts indirects : néant**

Rappel sur l'étude COLIFOX



CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL UNIVERSITAIRE

DIRECTION DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION

Protocole de Recherche Clinique
MÉDICAMENT



N°EUDRACT: 2014-001293-34

CODE PROMOTEUR : PHRC N 2013/COLIFOX-MAY/SR

Essai COLIFOX

Evaluation de la non-infériorité de la Céfoxitine versus Imipénème/Cilastatine dans le traitement des infections urinaires à *Escherichia coli* producteurs de BLSE

Version N° 2.0 du 11/05/2015



18^{es} JNI, Saint-Malo, du 21 au 23 juin 2017

Méthode : Etude de phase IV, de non infériorité, contrôlée, prospective multicentrique randomisée.

Population : Patient hospitalisé pour IU à *E.coli* BLSE sensibles à la céfoxitine, et résistant aux FQ et cotrimoxazole.

Traitement : 21j pyélonéphrites
10j IU masculine

Nombre de sujets prévu : 252 au total

Période d'inclusion : 18 mois

Difficultés liées aux critères d'inclusion et au contexte

- Antibiothérapie probabiliste incluant un aminoside ou un carbapénème ou débutée depuis plus de 96H
- Infections sur sonde
- Beta-lacta-test
- ECBU fait en ville
- Patient venant non hospitalisé suivi en ambulatoire
- Souches NAL résistantes et autres FQ sensibles
- Flacons de cefoxitine périmés en octobre 2017
- Personnes vulnérables non incluables (femmes enceintes, mineur, personne protégée)
- Etudes concurrentes sur la témocilline
- Lourdeur du protocole : durée entre les inj et bilan hépatique heb dans le gpe imipénème, traçabilité des inj
- En pratique courante : prise en compte du risque BLSE pour l'antibiothérapie probabiliste avec AMK
- Nouvelles molécules (ceftolo/taz, cefta/avib)

Difficultés liées au calendrier de mise en place

- Soumission protocole Groupe Recherche SPILF/CMIT : 2012
- Soumission lettre d'intention PHRC : mai 2013 avec retour fin décembre
- Soumission réglementaire : mai 2014 avec plusieurs AR ANSM jusque fin 2015
- Mise en place de l'étude : mars 2016
- Si modification, nouvelle soumission : 2^{ème} semestre 2017 avec retour 35 à 60 jours après le dépôt
- Flacons de cefoxitine périmés en octobre 2017

Bilan des inclusions au 1^{er} juin 2017

- Première mise en place en mars 2016
- 17 centres mis en place (26 centres prévus)
- 5 patients inclus en 15 mois soit 0,02 pt/mois/centre vs 0,6 pt prévus/ mois/centre
 - 1 inclusion à tort (allergie pénicilline)
 - 2 inclusions sur ECRU de ville (déviation au protocole)
- **Financement : 2 tranches reçues / prochaine tranche à 50% des inclusions**

Si décision de poursuite, propositions de modifications après avis du Comité de Pilotage

- Inclure même si aminoside en probabiliste ? **NON**
- Inclure les IU sur sonde ? **OUI**
- Inclure les ECBU de ville ? **OUI**
- Autoriser le rapprochement des injections d'imipénème ? **OUI**
- Possibilité d'inclusion si résistance NAL et FQ sensible ? **OUI**
- Revoir la durée des traitements en fonction des reco ? **OUI**
- Inclusion de patients sous tutelle ou curatelle ? **NON**

Estimation des inclusions avec nouveaux critères

- D'après le retour des centres ouverts (screening ou sentiment général)
- Environ 10 patients auraient pu être inclus en plus avec les nouveaux critères soit un total de 15 patients sur 15 mois
 - soit 0,05 patient/mois/centre vs 0,6 pt prévus/ mois/centre

Si décision de poursuite, calendrier prévisionnel après modification du protocole

- Dépôt CPP le **6 juillet** pour un passage en séance le **5 septembre**
- Envoi en parallèle à l'ANSM
 - **Retour positif des 2 instances :**
 - Commande d'un nouveau lot de Céfoxitine
 - Interruption des inclusions à partir de mi-septembre (péréemption du lot disponible) jusqu'à la disponibilité d'un nouveau lot
 - Communication des modifications aux centres ouverts / reprise des inclusions estimée à janv 2018
 - Bilan après 6 mois si poursuite
 - Ouverture des centres restants si bilan positif
 - Arrêt de l'étude si bilan mitigé ou négatif ?
 - **Retour négatif d'au moins une des 2 instances / Modif partiellement acceptées**
 - Arrêt étude?

Merci de votre avis