

RESEAU NATIONAL DE RECHERCHE CLINIQUE EN INFECTIOLOGIE

Marion NORET

JNI 2019 - Déjeuner Recherche

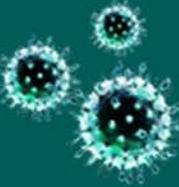


Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

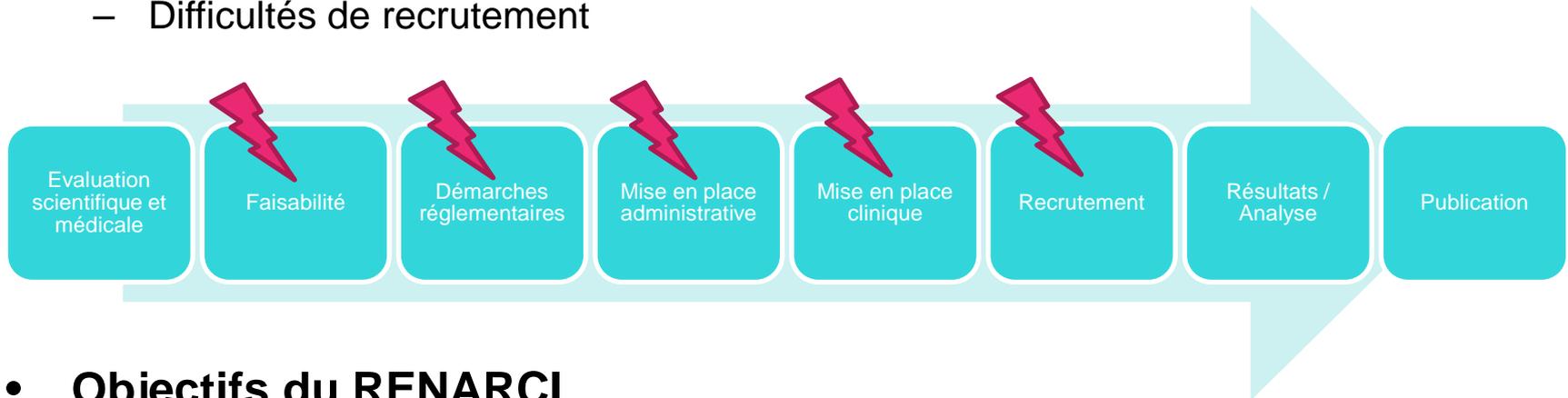


Objectifs du RENARCI



- **Problème de la recherche clinique en France :**

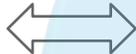
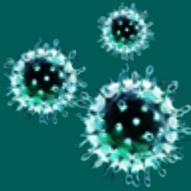
- Délais beaucoup trop longs remettant en question l'attractivité de la recherche
- Lois changeantes et parfois peu adaptées à la pratique et à l'organisation de la recherche
- Difficultés de recrutement



- **Objectifs du RENARCI**

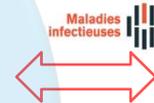
- Accroître la participation de la France à des projets de recherche clinique dans les différents domaines de l'infectiologie
- Mettre en place des essais thérapeutiques dans des conditions optimisées et harmonisées
- Faciliter le recrutement de patients participant aux essais cliniques
- Optimiser la 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

Organisation



COMITE DE PILOTAGE

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



Inserm
Institut national de la santé et de la recherche médicale

EQUIPE PROJET

Mme Marion NORET
Chef de projet RENARCI

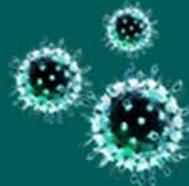
Comité d'éthique en
Infectiologie

CONSEIL SCIENTIFIQUE
Groupe de Recherche CMIT/SPILF

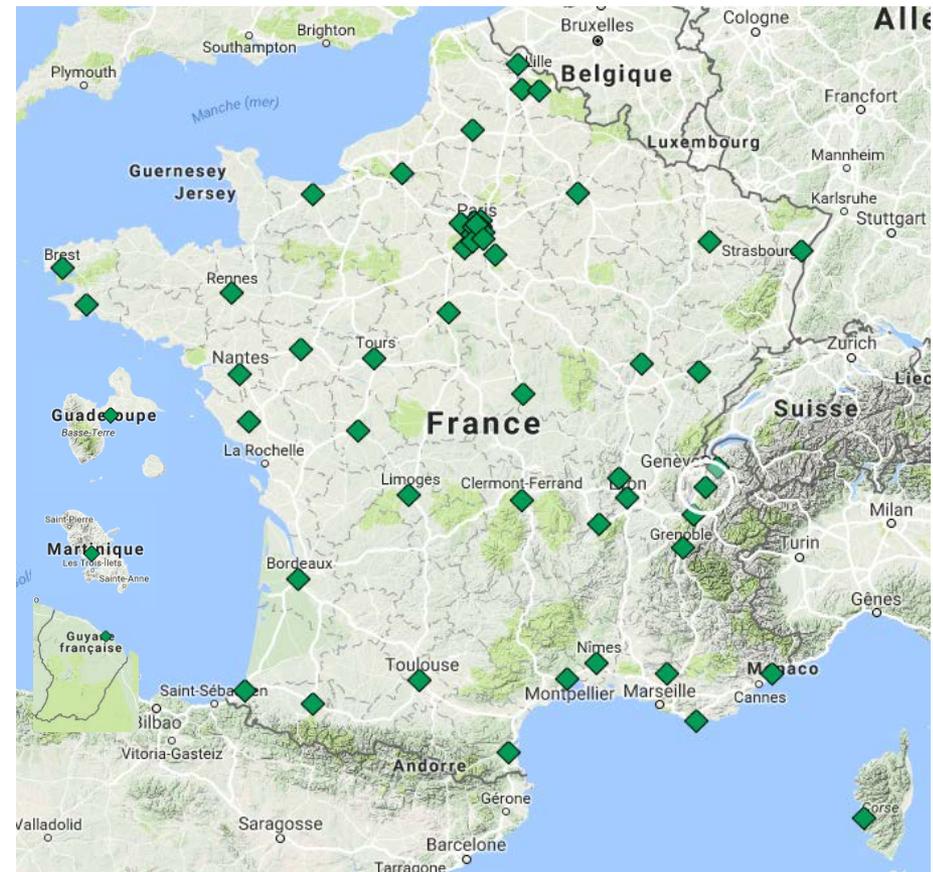
Projets à promotion
institutionnelle

Projets à promotion
industrielle

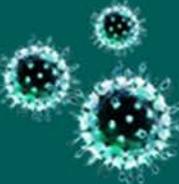
Centres adhérents au RENARCI



- 73 services de maladies infectieuses répartis sur la France entière
 - Universitaires et non universitaires, hôpitaux privés, hôpitaux militaires
 - Des équipes motivées et formées à la recherche clinique
 - Dynamique de réseau

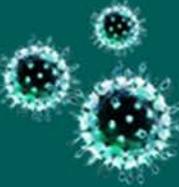


Dynamisation de la recherche clinique en France

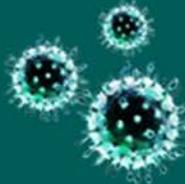


- Communication sur les actualités de la recherche en France
- Création et animation du comité d'éthique en Infectiologie (CER-MIT)
- Veille des Appels à Projets français et européens
- Revue et conseil pour la soumission aux appels à projets
- Veille et conseils juridiques sur les évolutions de loi encadrant la recherche clinique
- Travail avec le REJIF pour mettre en place des outils pour faciliter la compréhension de la recherche
- Organisation d'actions en vue de la simplification des démarches pour les recherches sur données (en cours)
- Montage de consortiums européens pour mettre en place des études à envergure internationale

Projets de recherche

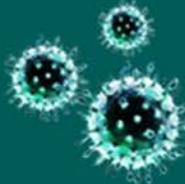


- Plus de 3000 patients inclus tous protocoles confondus soutenus par le RENARCI
- 25 projets soutenus par le RENARCI depuis sa création
- 9 projets en cours de recrutement
- 17 projets évalués et soutenus par le RENARCI financés par le PHRC-N
- 8 lettres d'intention soumises au PHRC en 2019 avec le soutien du réseau



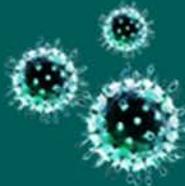
Relais oral dans le traitement des endocardites à Staphylocoques ou Streptocoques

- 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
- **Au 05/06/2019** :
 - Nombre de centres ouverts : 24
 - Nombre de patients inclus : 229 soit 35,3 %
- Objectif 2019 : Arriver à 324 patients soit la moitié des inclusions !!!



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

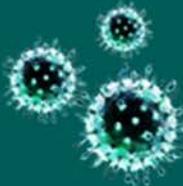
- Etude randomisée, multicentrique, en ouvert comparant la fréquence de détection des SA-DFI à J14 après prélèvement de la 1^{ère} hémoculture positive lorsqu'on réalise un TEP scanner (bras A) ou des explorations guidées par la clinique et l'anamnèse.
- **NSN** : 290 patients sur 2 ans
- **Date du premier patient inclus** : 29/01/2018
- **A ce jour** :
 - 49 patients soit 16,9% du recrutement
 - 11 centres ouverts, dont 9 actifs et 2 en cours d'ouverture
 - Difficultés : l'organisation de la prise en charge dans les grands hôpitaux
- Objectif 2019 : Prolongation du recrutement d'un an et ouverture de l'étude aux CH => Avis aux infectiologues !



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

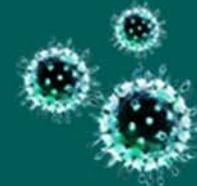
- Etude de non infériorité randomisée, ouverte, multicentrique comparant l'efficacité d'un traitement initial par témocilline vs carbapénèmes dans les IU compliquées à BLSE (switch oral autorisé à J3)
- NSN : 350 sur 2 ans de recrutement
- Ouvert depuis 6 mois
 - 12 centres + 4 en cours d'amendement
 - 14 patients inclus soit 4%
- Difficulté : Critères d'éligibilité
- Objectif 2019 : Rattraper le retard !





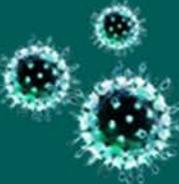
Adjunction of daptomycin for the treatment of pneumococcal meningitis

- 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 (corticotherapie + 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, à ce jour :
 - 7 centres ouverts
 - 8 inclusions : 7 à Dijon et 1 à Bichat
 - Difficultés : lenteur d'ouverture des centres, logistique concernant les études ancillaires demandant des « tubes »
- Objectifs : 2019 : ouverture de tous les centres prévus et peut-être d'autres : avis à la communauté !



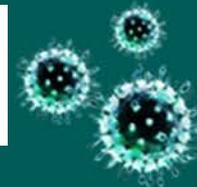
Etude randomisée multicentrique de non infériorité comparant l'efficacité de la cloxacilline à la céfazoline pour le traitement des bactériémies à *S.Aureus* sensible à la méthicilline

- 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
- A ce jour :
 - Centres ouverts : 14 / 14
 - Nombre de patient : 40 soit 13 % du recrutement global
 - Difficulté : recrutement en cours – attente du recrutement des « gros » sites investigateurs
- Objectif 2019 : Fin de SABATO – Ouverture de nouveaux sites investigateurs



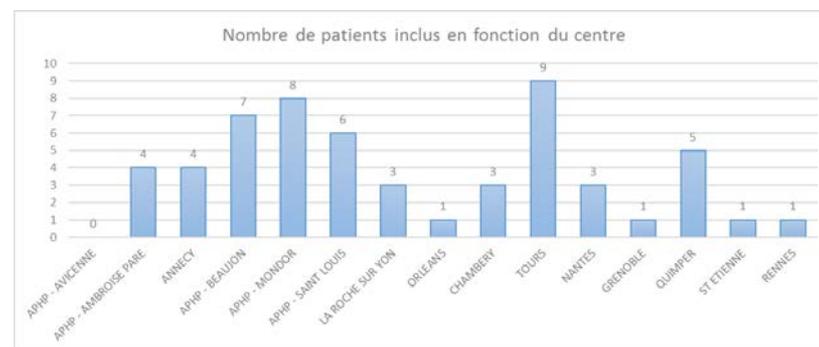
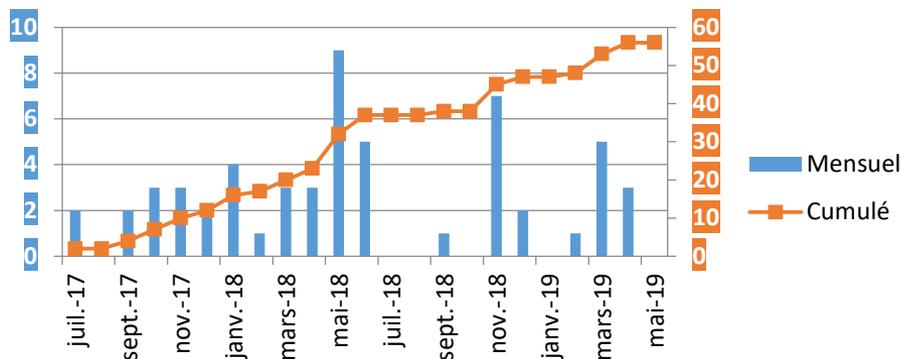
Short 3-week antibiotic treatment versus 6 weeks in adults with septic arthritis of native joint: a randomized open label, non-inferiority trial

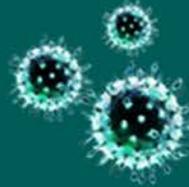
- Essai de non infériorité, multicentrique, randomisé en ouvert évaluant l'efficacité d'un traitement de 3 semaines versus 6 semaines dans l'arthrite septique sans matériel
- **NSN** : 350 patients
- 1^{er} patient inclus au 05/12/2018
- A ce jour :
 - 17 patients inclus soit 4,8% du recrutement
 - 42 centres ouverts + 1 en cours + 6 à venir
- Objectifs 2019 : 120 patients inclus !



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
- A ce jour :
 - 14 centres ouverts – 14 centres actifs
 - En Europe : 193 patients soit 89,9 % du recrutement effectué
 - En France 56 patients recrutés soit 29 % du recrutement global : La France est le premier pays recruteur en Europe !!!
 - Difficultés : Critères d'inclusion et d'exclusion très nombreux
- Objectifs : Fin du recrutement le 21 juillet 2019, plus que 22 patients à inclure !!!!

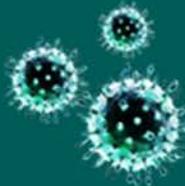




Etude Observationnelle Prospective Française de patients traités par Zavicefta® (ceftazidime/avibactam) en conditions réelles d'utilisation

- Nombre de sites du RENARCI : 33
- NSN : 150 patients sur 1 an de recrutement
- A ce jour :
 - 15 centres ouverts sur les 33 prévus (ouverture de 11 centres en juin 2019)
 - 25 patients inclus soit 16 % du recrutement en moins de 2 mois
- Objectif 2019 : Ouverture de l'intégralité des centres + nouveaux sites investigateurs

ENCEIF - SPILF



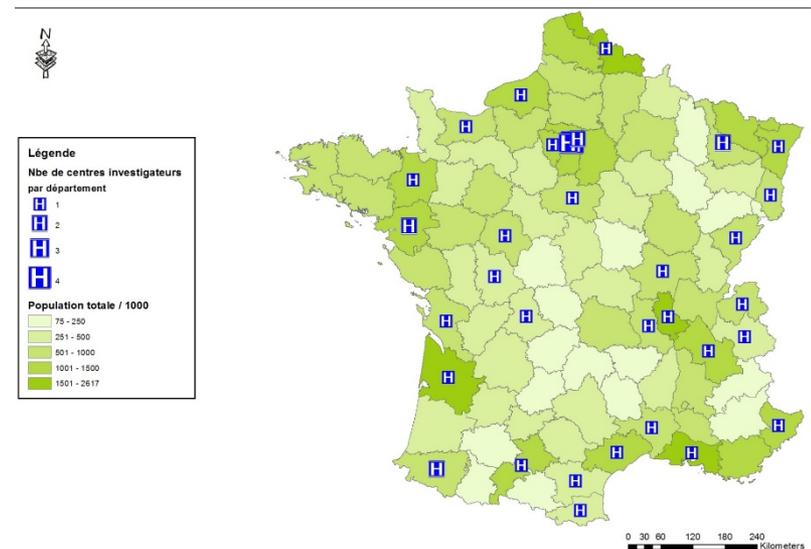
Etude Nationale de Cohorte des Encéphalites Infectieuses en France (ENCEIF)

Registre national prospectif des cas d'encéphalites infectieuses (hors VIH) de l'adulte.

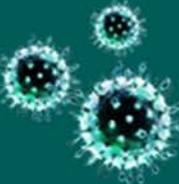
Nombre de patients inclus au 06/06/2019: 496 patients

En cours de recrutement.

Ouvert à tous les centres du RENARCI !



Projets à venir 2019



Projets ayant obtenu un financement en 2018 par la DGOS :

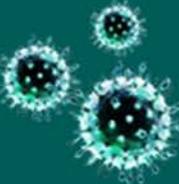
- **FECES (APHP – Dr DE LASTOURS)** : Fecal transplantation to Eradicate Colonizing Emergent Superbugs
- **LEPTO 3 (CHU MARTINIQUE – Pr André CABIE)** : Multicenter, randomized, open-label non-inferiority trial, comparing two antibiotherapy periods (3 versus 7 days) in patients with mild leptospirosis and seen at the hospital in 5 French overseas departments
- **TBVISA (APHP – Dr WYPLOSZ)** : Évaluation prospective multicentrique de tests rapides de viabilité de *Mycobacterium tuberculosis* pour améliorer le suivi des malades tuberculeux et guider les mesures d'isolement
- **ANTIBIOCLIC + (APHP – Dr DELORY)** : 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 - Coordinateur : Dr Tristan Delory

Projet européen promu par Aalborg University Hospital – Danemark - Dr Jacob Bodilsen:

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

LEPTO3 – PHRC 2019

CHU Martinique – Pr André CABIE

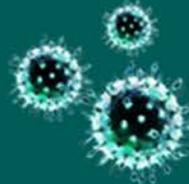


Essai randomisé multicentrique de non infériorité, comparant deux durées d'antibiothérapie (3j vs 7j), chez les patients atteints de leptospirose non grave dans 5 collectivités d'outremer.

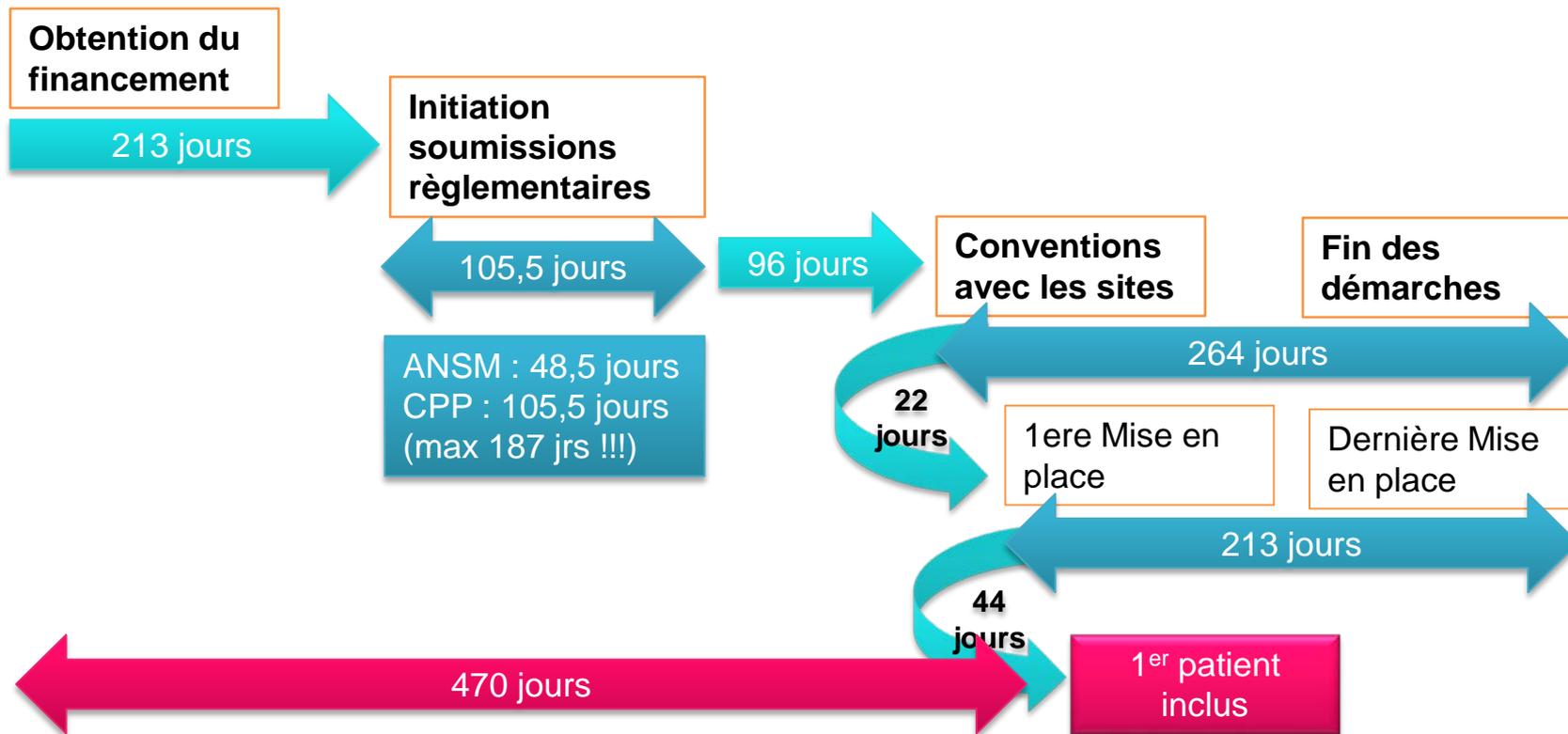
- 5 centres:
 - 2 centres Caraïbes : Martinique Guadeloupe
 - 1 centre Amérique du Sud : Guyane française
 - 2 centres Océan Indien : la Réunion, Mayotte
- Pré-inclusion des patients ayant une suspicion de leptospirose
- Traitement non imposé
- Randomisation après confirmation du diagnostic par PCR, avant le 3^e jour de traitement
 - Bras 3 jours : arrêt du traitement à J3
 - Bras contrôle 7 jours : poursuite pour durée habituelle de 7 jours
- Critères de jugement principal : Echec de traitement à J7
- Inclusion de 214 patients sur 3 ans
- Planning prévisionnel
 - Sept. 2019: ouverture du premier centre (Martinique)
 - Durée prévue d'inclusion : 3 ans



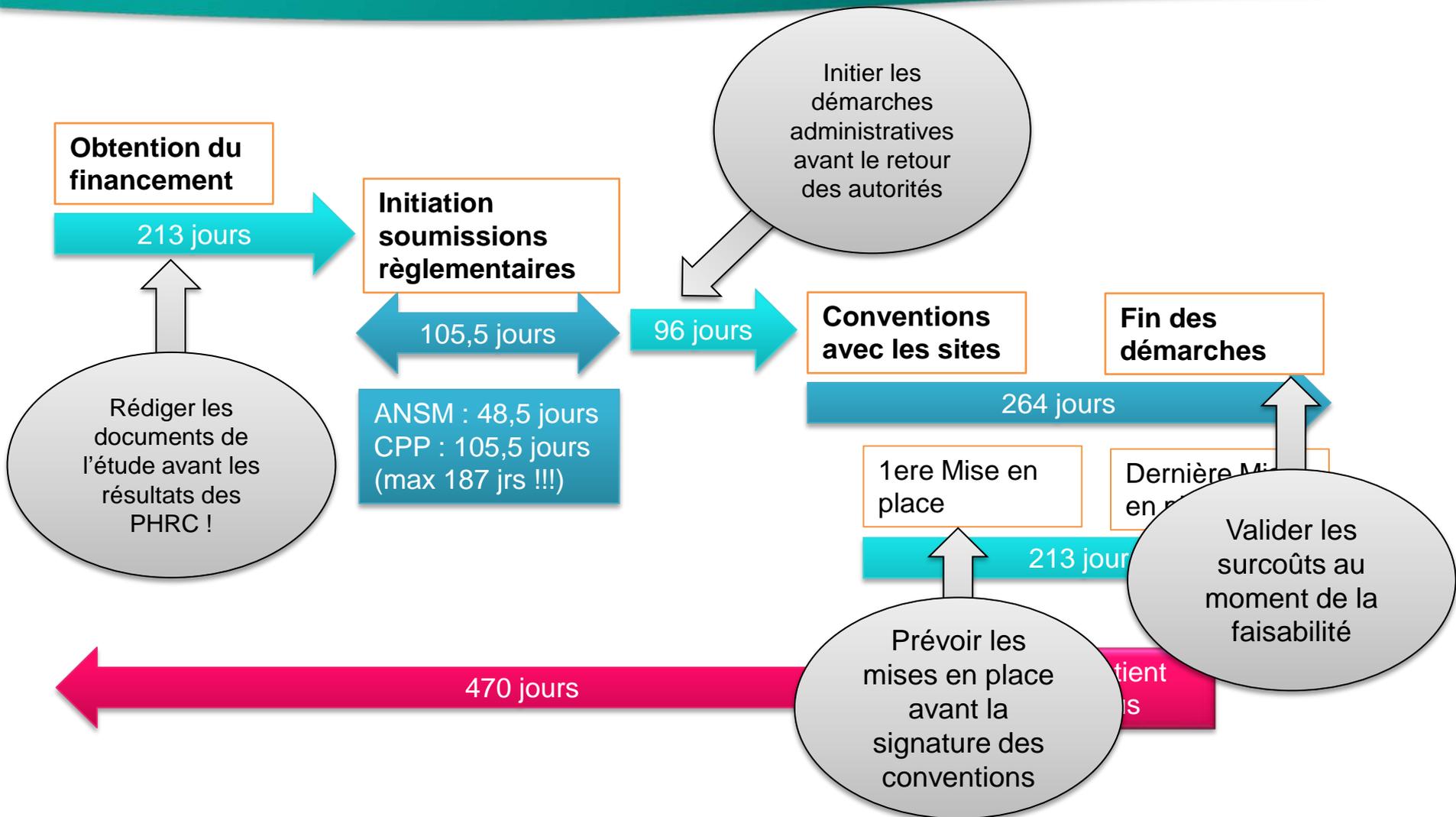
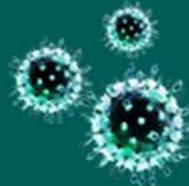
Enquête PHRC



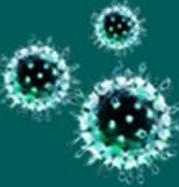
Enquête réalisée sur 7 PHRC en cours de recrutement au sein du RENARCI



Enquête PHRC RENARCI

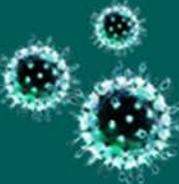


Enquête PHRC RENARCI

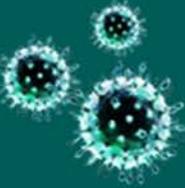


- Forfait moyen de 700 € par patients inclus
- Satisfaction des porteurs de projets :
 - Tous les projets sont en retard :
 - Cause initiale +++ : Retard sur les démarches administratives
 - Cause secondaire : Recrutement
 - Les avis change en fonction de l'avancée du projet :
 - Satisfaction +++ en début d'étude puis Moyenne ensuite
- Aucun porteur de projet n'est au courant de l'utilisation du budget pour son étude

Actions en cours et à venir

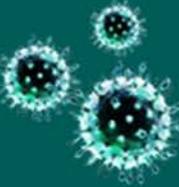


- Action en court avec le REJIF pour les des thèses de médecine et mémoire (Difficulté CNIL +++)
- Enquête nationale à venir sur l'investigation en recherche clinique dans le domaine de l'infectiologie : Organisation des centres et relation avec les directions
- Rencontres de laboratoires pharmaceutiques et discussion autour de la difficulté de développement de nouveaux antibiotiques en Europe
- Collaboration avec des réseaux de recherche européen pour le montage de futurs projets internationaux



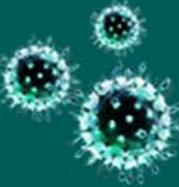
GROUPE RECHERCHE SPILF/CMIT

Composition



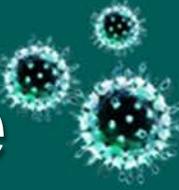
- Coordination : T. Ferry (CMIT), V. Le Moing (SPILF)
- CMIT : E. Botelho-Nevers, D. Boutoille, J.F. Faucher, B. Hoen, J. C. Lagier, L. Piroth
- SPILF : X. Duval, J. Gaillat, V. Jarlier, G. Martin-Blondel, J. M. Molina, B. Rammaert
- REJIF : M. Hentzien
- Coordination : M.Noret

Objectifs du groupe



- 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
 - 68 projets hors VIH et hors recherche industrielle répertoriés sur le site infectiologie.com
- Bourse de la recherche SPILF/CMIT annuelles

Revue des projets de recherche

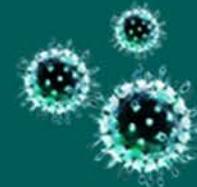


- Plus de 30 projets revus depuis la création du groupe en 2012
 - 18 projets de recherche clinique acceptés aux appels à projets DGOS avec le soutien du groupe
 - 5 lettres d'intention retenues à l'APP DGOS
 - En 2019 : 8 lettres d'intention revues et soumises au PHRC

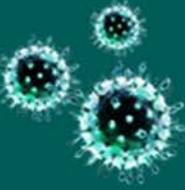
Prochaines réunions :

- **4 septembre 2019** : Revue des dossiers complets pour la soumission au second tour de l'APP DGOS
- **8 novembre 2019** : Réunion physique – Ordre du jour en cours

Projet soumis à la DGOS 2019



Emilie PIET	CH ANNECY	PCR EHPAD	Efficacité d'une intervention multifacette d'implémentation de la Polymerase Chain Reaction (PCR) multiplex respiratoire associée à un algorithme de prise en charge pour la gestion et la prévention des épidémies d'infections respiratoires aiguës (IRA) en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). Essai contrôlé randomisé en cluster.
Claire PINTADO	APHP	PORTAPHAR	Etude de la clairance spontanée du portage pharyngé de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Bruno HOEN	CHU NANCY	PROPHETS	Effectiveness of antibiotic prophylaxis of infective endocarditis before invasive dental procedures in patients with prosthetic heart valves: a registry-based cluster-randomized controlled trial
David MORQUIN	CHU MONTPELLIER	INFECTIOTEL	Évaluation de l'impact sur la prescription des anti-infectieux et les parcours de soins de la mise à disposition d'un service de télé-expertise en stratégie anti-infectieuse en temps réel, accessible aux médecins exerçant en libéral sur le territoire du GHT Est Hérault et Sud Aveyron sous forme d'une centrale d'appel avec une traçabilité complète de l'information assurée dans le DMP (ou en l'absence par MSS).
Blandine RAMMAERT	CHU POITIERS	ACACIA	ACACIA : Amoxicillin-clavulanate alone or in combination with Ciprofloxacin in Low-Risk Febrile Neutropenic adult Patients
Bernard CASTAN	CH ANNECY/ RENARCI	DALICATH	Efficacy of a single injection of dalbavancin in catheter-related bloodstream infections due to <i>Staphylococcus aureus</i>
Jean Philippe LANOIX	CHU AMIENS	AntibioGrip	Role of antibiotics in hospitalized elderly patients with uncomplicated influenza
Blandine DENIS	APHP	VANCODIFF	Evaluation de l'efficacité de la vancomycine per os concomitante d'une nouvelle antibiothérapie en prévention des rechutes d'infections à <i>Clostridium difficile</i> chez les patients ayant déjà faits une rechute d'infection à <i>Clostridium difficile</i>



Merci pour votre attention

Contact : Marion NORET
mnoret@ch-annecygenevois.fr