



FOSFORMEN

Essai randomisé, multicentrique, de non-infériorité comparant l'efficacité d'un traitement par fosfomycine-trométamol *versus* fluoroquinolones ou cotrimoxazole en relais oral dans les infections urinaires masculines fébriles dues à *Escherichia coli*

Dr Antoine Hamon, Dr Matthieu Lafaurie , Pr Sylvie Chevret, Pr Agnès Lefort



Université
Paris Cité



Hôpital
Beaujon
AP-HP



Hôpital
Saint-Louis
AP-HP



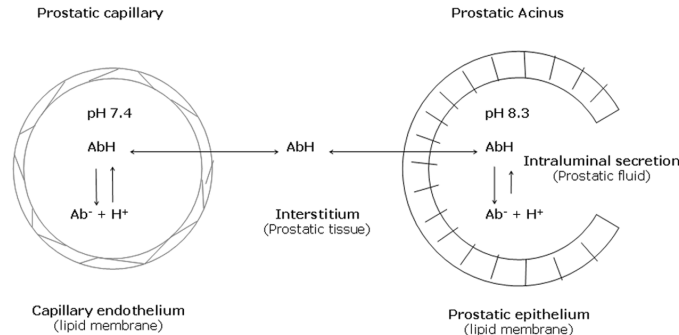
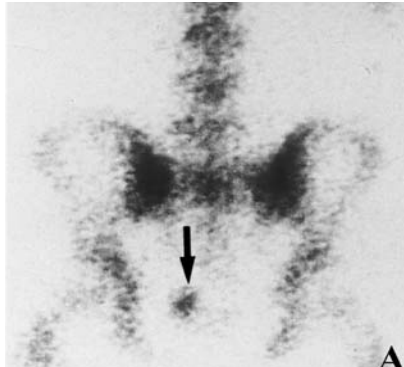
Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

- **Intervenant** : Dr Antoine HAMON
- **Titre** : PHRC inter-régional FOSFORMEN

- Intérêts financiers : aucun
- Liens durables ou permanents : aucun
- Interventions ponctuelles : aucune
- Intérêts indirects : aucun

Infections urinaires masculines (IUM)

- 20% des infections urinaires (> 30 millions d'infections urinaires par an dans le monde)
- 5% des hommes présenteront ≥ 1 épisode d'infection urinaire
- Pic épidémiologique : 65 ans
- Spécificité masculine : **atteinte prostatique**
- Principaux pathogènes impliqués: *Enterobacterales* (85% *E. coli* +++)
- Traitement de référence actuels: fluoroquinolones (FQ) et cotrimoxazole (TMP-SMX)



Fosfomycine-trométamol

Alternative *per os*

➤ **Efficace dans les infections urinaires:**

Activité bactéricide élevée contre les *Enterobacterales*

Taux de résistance chez *E. coli* < 1%

Diffusion prostatique correcte

Efficacité démontrée dans de multiples situations:

- ° Cystites de la femme
 - ° Pyélonéphrite de la femme
 - ° Prophylaxie des biopsies prostatiques
- ➡ **Efficacité probable dans les IUM**

➤ **Bien tolérée:**

Association commercialisée en France depuis 1989

Profil de tolérance excellent

(effet indésirable principal: diarrhées bénignes)



Di Stefano *et al.* 2022
Gardiner *et al.* 2014
Caron *et al.* 2018
Ten Doesschate *et al.* 2021
Delory *et al.* 2021
Bouiller *et al.* 2022

Objectif principal

Démontrer que la FT n'est pas inférieure aux FQ ou au TMP-SMX en relais oral dans les IUM fébriles causées par *E. coli*

Design de l'étude

➤ Essai clinique de non infériorité

- Multicentrique
- Contrôlé
- Randomisé en 1:1
 - Randomisation stratifiée par le centre, l'âge et les comorbidités urologiques
- En ouvert
- 2 groupes parallèles:
 - Expérimental (fosfomycine PO) *versus* Contrôle (fluoroquinolones ou cotrimoxazole PO)

Objectif principal

Démontrer que la FT n'est pas inférieure aux FQ ou au TMP-SMX en relais oral dans les IUM fébriles causées par *E. coli*

Critère de jugement principal (CJP):

- guérison clinique ($T^{\circ} < 38^{\circ}\text{C}$ et l'absence de symptômes d'IUM)
- sans consommation antibiotique supplémentaire
- à 14 jrs de la fin de l'antibiothérapie (J26)

Objectifs secondaires

➤ Comparer entre les deux groupes

(groupe FT *versus* groupe FQ ou TMP-SMX) :

- L'incidence et la nature des **complications infectieuses et urologiques**
- La survenue des **événements indésirables liés aux antibiotiques**
- Le **portage rectal d'*Enterobacteriales* résistantes aux antibiotiques**, 14 jours après la fin de l'antibiothérapie (J26)
- Les **taux de récurrence d'infections urinaires** fébriles ou non (réurrence ou réinfection), 28 jours après la fin de l'antibiothérapie (J40)

➤ Analyser les caractéristiques cliniques et biologiques des patients ayant connu un échec de traitement par rapport aux patients guéris lors de l'épisode initial

Design de l'étude

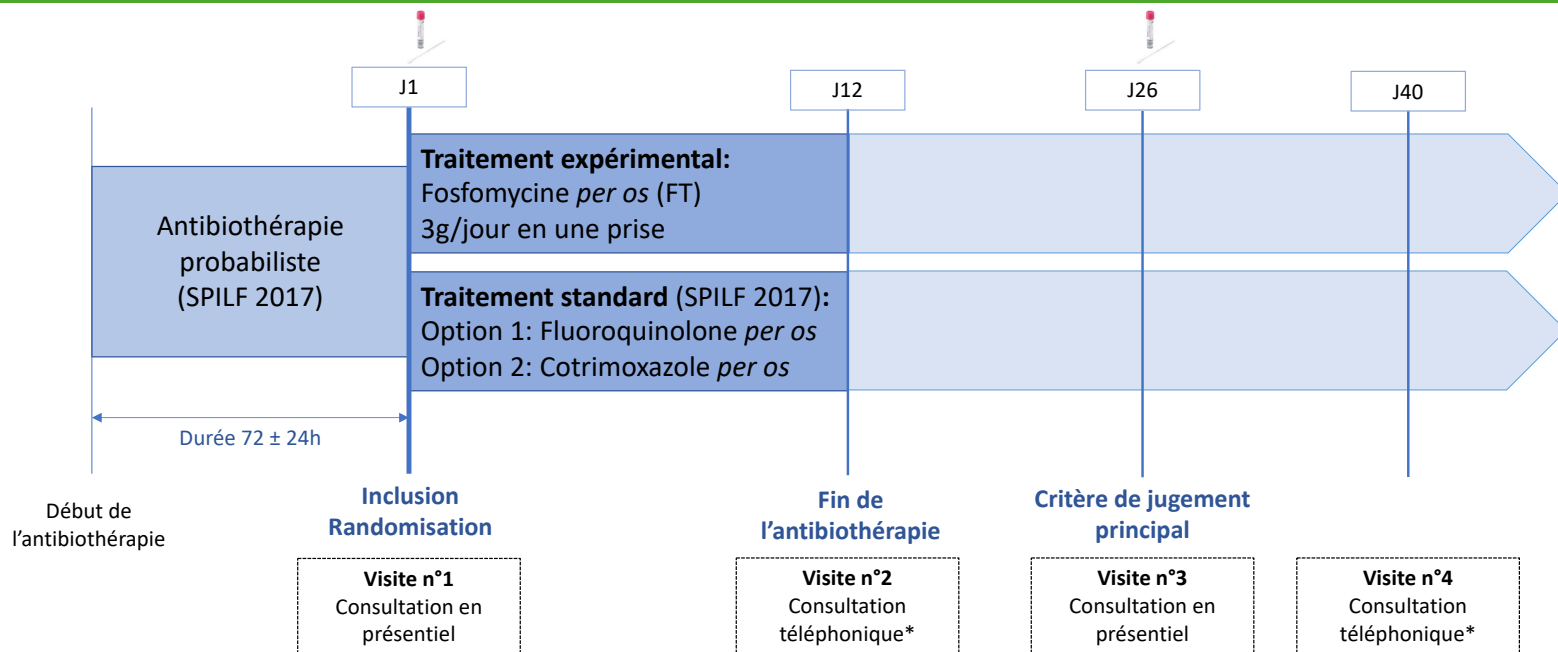
Critères d'inclusion :

- Sexe masculin
- Age ≥ 18 ans
- $T^{\circ} \geq 38^{\circ}\text{C}$ dans les 72h précédant le diagnostic d'IUM
- ≥ 1 critère parmi les suivants :
 - dysurie, pollakiurie, urgenturie, hématurie,
 - douleur sus-pubienne, prostatique, du flanc ou du périnée
- ECBU positif :
 - ≥ 10 leucocytes/ μL avec culture positive à *E. coli* sensible à la fosfomycine et aux FQ ou au TMP-SMX
- Évolution favorable après une antibiothérapie probabiliste efficace reçue pendant $72 \pm 24\text{h}$.
($T^{\circ} < 38^{\circ}\text{C}$ avec amélioration clinique des signes d'IUM)

Critères de non inclusion :

- Autre pathologie pouvant expliquer la fièvre
- Sepsis / choc septique à point de départ urinaire
- Nécessité d'un geste urologique
- Présence d'une sonde urinaire à demeure, sauf sonde placée pendant l'épisode d'IU
- Vessie neurologique
- Immunodépression
- Contre-indication à l'utilisation de FQ, de TMP-SMX ou de FT
- Insuffisance rénale chronique sévère (DFG estimé $< 20\text{ ml/min}$)
- IU traitée au cours des 3 derniers mois
- Probabilité élevée de décès à 3 mois
- Troubles cognitifs majeurs, tutelle ou curatelle, absence de couverture sociale

Schéma de l'étude



Critère de jugement principal:

guérison clinique (définie comme une température corporelle <38°C et l'absence de symptômes d'infection urinaire), sans consommation antibiotique supplémentaire jusqu'à l'évaluation principale

* Les consultations téléphoniques peuvent être réalisées en présentiel si le patient est toujours hospitalisé dans le centre d'inclusion.

Design de l'étude

Nombre de patients prévus: 312

Durée d'inclusion : 36 mois

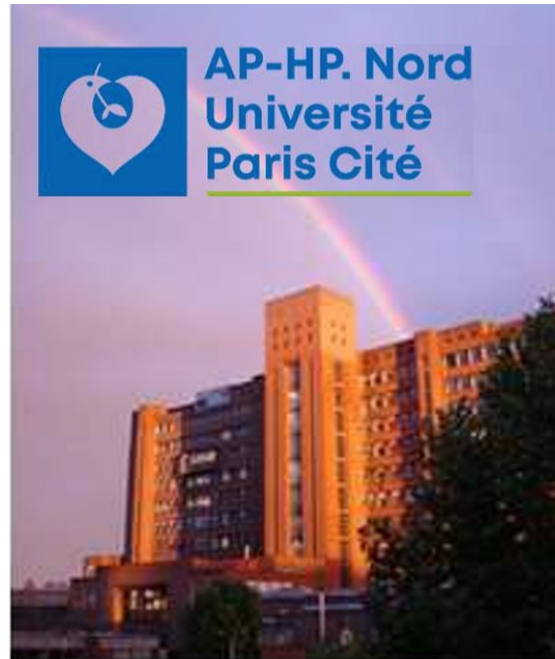
Durée prévue de la recherche : 40 mois

Nombre de centres d'inclusion prévus: 20

Première inclusion prévue: septembre 2025

N°	Prénom Nom	Hôpital	Ville
1	Dr Antoine HAMON	Beaujon	Clichy sur Seine
2	Dr Matthieu LAFAURIE	Saint Louis	Paris
3	Dr Raphael LEPEULE	Henri Mondor	Créteil
4	Pr Aurélien DINH	Ambroise Paré	Boulogne Billancourt
5	Pr Caroline CHARLIER	Cochin	Paris
6	Dr Marion PARISEY	Delafontaine	Saint Denis
7	Dr Lelia ESCAUT	Kremlin Bicêtre	Le Kremlin Bicêtre
8	Dr Laurene DECONINCK	Bichat	Paris
9	Dr Laure SURGERS	Saint Antoine	Paris
10	Dr Anne Lise MUNIER	Lariboisière	Paris
11	Dr Annabelle POURBAIX	Foch	Suresnes
12	Dr Frédéric MECHAI	Avicenne	Bobigny
13	Dr Marie DUBERT	Centre Hospitalier d'Argenteuil	Argenteuil
14	Pr Adrien LEMAIGNEN	CHRU de Tours	Tours
15	Dr Marie GOUSSEFF	CH Bretagne Atlantique	Vannes
16	Dr Rodolphe BUZELE	CH Saint Brieuc	Saint Brieuc
17	Dr Philippe LESPRIT	CHU Grenoble-Alpes	Grenoble
18	Dr Audrey LE BOT	CHU Rennes	Rennes
19	Pr Manuel ETIENNE	CHU Rouen	Rouen
20	Dr Benjamin LEFEVRE	CHRU Nancy	Nancy

MERCI DE VOTRE ATTENTION



Contact:

Dr Antoine Hamon, antoine.hamon@aphp.fr