



Essai randomisé CombiMucor PHRC-N 2023

Déjeuner recherche

François Danion (Strasbourg)
Laurence Millon (Besançon)
Fanny Lanternier (APHP)



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

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

☐

• Consultant ou membre d'un conseil scientifique

☐

OUI



NON

• Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents



OUI

☐

NON

Gilead, Pfizer, Mundipharma

• Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement
ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations



OUI

☐

NON

• Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

☐

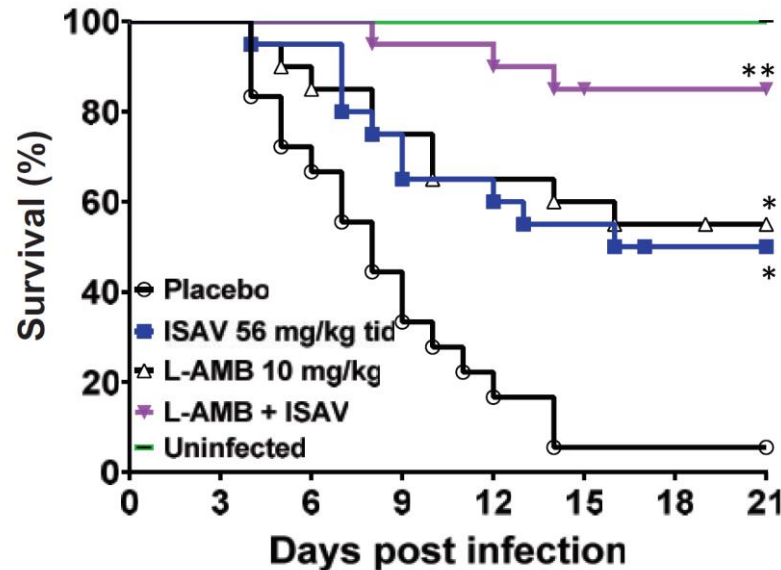
OUI



NON

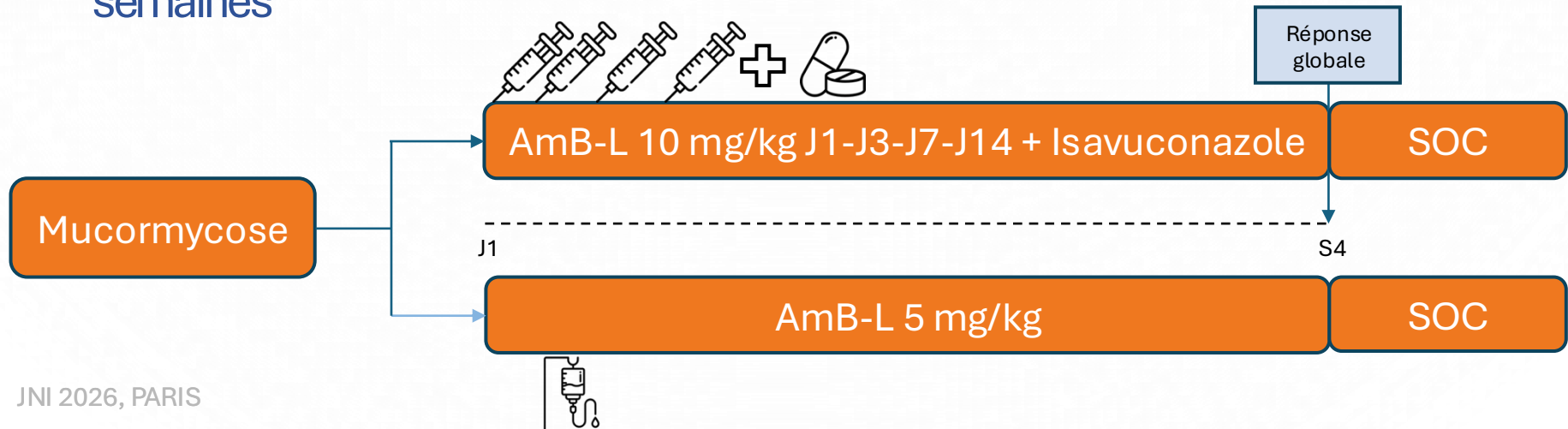
Rationnel

- ❖ **Mortalité 50%**, toxicité de l'amphotéricine B liposomale (AmB-L)
- ❖ Intérêt de la **bithérapie AmB-L + Isa** dans un modèle murin
- ❖ Intérêt **dose unique AmB-L 10 mg/kg** dans la cryptococcose



Essai thérapeutique de phase II

- ❖ Phase 2, non-comparative, randomisée (1:1), contrôlée, évaluant en ouvert un groupe expérimental et un groupe conventionnel
- ❖ **Bras expérimental**: isavuconazole pendant 4 semaines + amphotéricine B liposomale (L-AmB) à 10 mg/kg aux jours 1, 3, 7 et 14
- ❖ **Traitement standard**: amphotéricine B liposomale (L-AmB) à 5 mg/kg pendant 4 semaines



Objectif

Objectif principal

Évaluer l'efficacité, sur la base de la réponse globale favorable à la semaine 4

Critère d'évaluation principal

Réponse globale favorable (réponse complète ou partielle) à **S4**
critères de réponse **EORTC/MSGERC 2026 adaptés** (qPCR Mucorales)

Plan expérimental séquentiel en 2 étapes Simon Minimax
=> 26 patients dans chaque bras

Objectifs secondaires

- ❖ Évaluer la **tolérance** de l'association ISZ + L-AmB.
- ❖ Évaluer l'**efficacité** (réponse globale favorable) à S4, S6 et M3.
- ❖ Évaluer la **survie** à S4, S6, M3 et M6.
- ❖ Évaluer les performances de la **qPCR Mucorales** pour le suivi de la réponse au traitement (S4 et M3) dans la sous-population qPCR positive au diagnostic.

Principaux critères d'inclusion

- ❖ **Adulte âgé(e) de 18 ans ou plus.**
- ❖ **Mucormycose localisée probable ou prouvée**, selon les critères modifiés de l'EORTC/MSGERC avec inclusion au plus tard cinq jours après le début du traitement curatif de la mucormycose.
- ❖ **Contraception** hautement efficace pendant toute la durée du traitement (4 semaines) et jusqu'à 32 jours après la dernière dose du médicament à l'étude.

Principaux critères d'exclusion

- ❖ **Mucormyose disséminée** (deux sites non contigus)
- ❖ **Mucormyose cérébrale**
- ❖ **Réanimation** avec hémopathie maligne active ou transplantation d'organe solide
- ❖ **Traitement antérieur >5 jours par L-AmB ou isavuconazole** dans les 15 jours précédant l'inclusion.
- ❖ **Co-infection par cryptococcose**
- ❖ **Insuffisance hépatique sévère** (classe C de Child-Pugh)

Début de l'étude

- ❖ Démarches administratives en cours
- ❖ 40 centres pendant 3 ans : hématologie et infectiologie
- ❖ Ouverture espérée pour **octobre 2026**
- ❖ Soutien Renarci PHRC-N 2023

Schéma étude

