

# Projets en cours et à venir

## **Infections fongiques**

Olivier Lortholary

MIT, Hôpital Necker-Enfants malades,  
CNRMA, CNRS FRE 2849, Institut Pasteur, Paris

**Protocole de recherche multicentrique**

# **MYCENDO [En cours]**

**Etude prospective multicentrique nationale visant à évaluer les procédures du diagnostic et du suivi des endocardites fongiques et des infections fongiques de prothèses vasculaires et de pace maker**

**A. Lefort,<sup>1</sup> O. Lortholary<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Service de Médecine Interne (Pr B. Fantin), Hôpital Beaujon, Université Paris VII;

<sup>2</sup>Service des Maladies Infectieuses et Tropicales Hôpital Necker, Université Paris V;

<sup>3</sup>Centre National de Référence Mycologie et Antifongiques (CNRMA)

Institut Pasteur, Paris

## **Rappel de l'étude**

### **Cohorte observationnelle prospective**

Tous les patients (adultes ou enfants) présentant une endocardite fongique ou bien une infection fongique de prothèse vasculaire ou de pace maker

**Tous les CHU et CHG français**

**Début des inclusions: Janvier 2005**

**Fin des inclusions: Décembre 2006**

# Buts de l'étude

---

- **Préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et échographiques des endocardites fongiques et des infections fongiques de prothèses vasculaires et de pace maker en France,**
- **Déterminer la place des nouveaux outils moléculaires et sérologiques:**
  - mannanémie / Ac antimannane (*Candida sp.*) (*Sendid, J Med Microbiol 2002*),
  - galactomannanémie (*Aspergillus sp.*) (*Bretagne, Clin Infect Dis 1998*),
  - PCR sur sang et sur tissus (*Podglajen, Emerg Infect Dis 2003*),  
→ **diagnostic et suivi.**
- **Améliorer la prise en charge thérapeutique et le pronostic:**
  - efficacité des nouveaux antifongiques,
  - durée de traitement.

# Etat d'avancement de l'étude

- **30 cas inclus:**
  - 24 endocardites (dont 2 + PM)
  - 6 infections fongiques de prothèse vasculaire
- **Microorganismes:**
  - *C. albicans* 15 (dont 1 + *S. aureus*)
  - *C. parapsilosis* 3
  - *C. glabrata* 3
  - *C. pelliculosa* 1
  - *C. tropicalis* 1
  - *C. guilliermondii* 1
  - *C. kefyr* 1
  - *C. glabrata* + *C. parapsilosis* 1
  - *A. fumigatus* 1
  - *Candida* sp. 1 (identification en cours)
  - *H. capsulatum* 2

## Centres ayant déclaré des cas

**Reims 3**

**Rouen 3**

**Lyon 2 (1 Bourg en Bresse)**

**Saint-Etienne 1**

**Blois 1**

**Institut Tzanck (Nice) 1**

**Nancy 1**

**Angers 1**

**Poitiers/Tours 2**

**Toulouse/Pau 1**

**Nantes 1**

**Mondor 5**

**Bichat 2**

**Necker/Guyane 1**

**Pitié Salpêtrière 1**

**Corbeil 1**

**HEGP/Pontoise 1**

**Institut Montsouris 1**

**Saint-Antoine 1**

## Déroulement de l'étude

Centralisation de:

- **CRF** (validation A. Lefort, O. Lortholary)
- **Souches** au CNRMA (identification, antifongogramme)
- **Sérums** en mycologie à H. Mondor (sérologies, PCR)
- **Tissus** en microbiologie à l'HEGP (anapath, PCR)

## Contacts

**Dr Agnès Lefort** (investigateur-coordonnateur):

Service de Médecine Interne, Hôpital Beaujon

Tel: 01 40 87 50 00 + Bip 45 68

Email: [agnes.lefort@bjn.aphp.fr](mailto:agnes.lefort@bjn.aphp.fr)

**Pr Olivier Lortholary** (co-investigateur)

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker

Tel: 01 42 19 26 63

Email: [olivier.lortholary@nck.aphp.fr](mailto:olivier.lortholary@nck.aphp.fr)

**Étude de phase II de l'efficacité d'une  
posologie élevée d'amphotéricine B  
liposomale (AmBisome®) [10 mg/kg/j] dans  
le traitement des zygomycoses**

**Coordination :**

**Investigateur coordinateur: Pr Olivier Lortholary**

**Responsable scientifique: Dr Fanny Lanternier**

**Co-investigateurs :**

**Hématologue: Pr Raoul Herbrecht**

**Radiologue: Pr Jean-Michel Correas**

**Mycologue: Dr Eric Dannaoui**

**Méthodologistes: Pr Tréluyer, Dr Serreau**

**A venir ... prochainement**

- Essai thérapeutique contrôlé de phase II, non comparatif, multicentrique prospectif ouvert, évaluant l'efficacité d'une posologie élevée d'amphotéricine B liposomale (AmBisome®), [10 mg/kg/j] dans le traitement des infections à zygomycètes.
- Services: onco-hémato, médecine interne, maladies infectieuses, néphrologie, réanimation, diabétologie
- Patients:
  - 18 adultes ou enfants avec une mucormycose prouvée ou probable initialement évalués à S4
  - Si la réponse est favorable pour au moins 12 patients, 8 autres patients seront alors inclus.
- Durée d'inclusion: 24 mois
- Durée de suivi: 6 mois
- Durée de l'étude: 30 mois

# TRAITEMENT

- AmBisome® 10 mg/kg/j pendant au moins 15 jours
- Relais par AmBisome® à la posologie maximale tolérée pendant 15 jours jusqu'à obtention d'une réponse favorable puis le traitement est laissé au libre choix du médecin
- Traitement chirurgical optimal réalisé précocement.

- **Objectif principal:**
  - **Efficacité (réponses complètes et partielles) à S4** d'une posologie élevée d'amphotéricine B liposomale (10 mg/kg/j) pendant au moins 15 jours dans le traitement des infections à zygomycètes.
- **Objectifs secondaires:**
  - Efficacité, tolérance et survie à J15
  - Dose cumulée d'AmBisome® nécessaire pour obtenir une guérison
  - Efficacité chez les patients opérés et non opérés et tolérance à S4 et en fin de traitement
  - Survie et le taux de rechute à 6 mois

# EVALUATION

- Efficacité
  - Clinique: J14, M1, M2, M3, /3mois 1an
  - TDM: J14, M1, M2, M3, /3mois 1an
  - Mycologique:
    - souches envoyées au CNR Mycologie et Antifongiques pour confirmation conventionnelle et moléculaire de l'identification et étude de la sensibilité aux antifongiques seuls et en association
    - contrôle si possible à J14 et en fin de traitement
- Tolérance
  - Clinique
  - Biologique