



**JNI** 15<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

Bordeaux  
et l'interrégion Aquitaine & Limousin



du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014  
Palais des Congrès de Bordeaux



# Etude COLIFOX PHRC national 2013



## Evaluation de la non-infériorité de céfoxitine versus ertapénème dans le traitement des infections urinaires à *E. coli* producteurs de BLSE

Coordination : Dr S. Henard, Pr Th May

Comité scientifique :

Pr Ch. Rabaud (infectiologie), Pr A. Sotto (infectiologie), Pr A. Lozniewski (bactériologie),  
Dr B. Demoré (pharmacie), Dr N. Petitpain (pharmacovigilance), E. Speyer (méthodologie)

Promoteur :

DRI CHU Nancy : S. Rocle



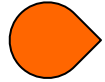
15<sup>es</sup> JNI, Bordeaux  
du 11 au 13 juin 2014



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

**Intervenant :** Professeur MAY Thierry

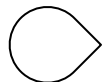
**Titre :** Etude COLIFOX



Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI

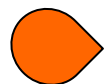
NON



Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI

NON



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



# Contexte

- **Infections à EBLSE :**
  - De + en + fréquentes
  - Traitement de référence par carbapénèmes => émergence des EPC
- **Une des alternatives : céphamycine (céfoxitine - MEFOXIN®)**
- **Très peu de données publiées :**
  - Effectifs faibles (au total, cinquantaine de patients)
  - Résultats discordants (Doi Int J Infect Dis 2013; Lee JAC 2006; Yang BMC Infect Dis 2012)
  - Emergence de souches résistantes sous traitement, mais uniquement *Klebsiella pneumoniae* BLSE de type SHV ou TEM (Pangon J Infect Dis 1989; Lee JAC 2007)
- **Intérêt d'une étude randomisée ++**

# Calendrier de soumission

- Soumission au Groupe Recherche d'un 1<sup>er</sup> draft fin 2011
- Réflexions du Groupe Recherche pendant 15 mois
- Soumission de la lettre d'intention à la DGOS début mai 2013
- Acceptation lettre d'intention fin juillet 2013
- Soumission protocole final en anglais à la DGOS en sept 2013
- Acceptation en décembre 2013

# Méthodologie

- Étude clinique de type médicament de phase IV, de non infériorité, contrôlée, prospective multicentrique randomisée, en ouvert.
- Objectif principal :
  - Évaluer la non-infériorité **bactériologique** de la céfoxitine *versus* ertapénème dans le traitement des infections urinaires non sévères (hors cystite) à *E.coli* BLSE sensibles *in vitro* à la céfoxitine.
- Objectifs secondaires :
  - Évaluer la non-infériorité **clinique** de la céfoxitine *versus* ertapénème dans le traitement des infections urinaires non sévères (hors cystite) à *E.coli* BLSE sensibles *in vitro* à la céfoxitine.
  - Évaluer l'impact de la céfoxitine et de l'ertapénème sur l'émergence des bactéries multirésistantes dans la flore digestive.

# Critères d'inclusion / non inclusion

## • Critères d'inclusion

- Age  $\geq$  18 ans
- Infection urinaire (hors cystite), bactériémique ou non bactériémique, documentée à *E coli* BLSE sensible in vitro à la céfoxitine (concentration minimale inhibitrice  $\leq$  8 mg/l et/ou diamètre  $\geq$  22 mm) et résistant aux fluoroquinolones et à l'association triméthoprime- sulfaméthoxazole (cotrimoxazole)
- Patient ayant donné son consentement libre et éclairé et affilié à un régime de Sécurité Sociale

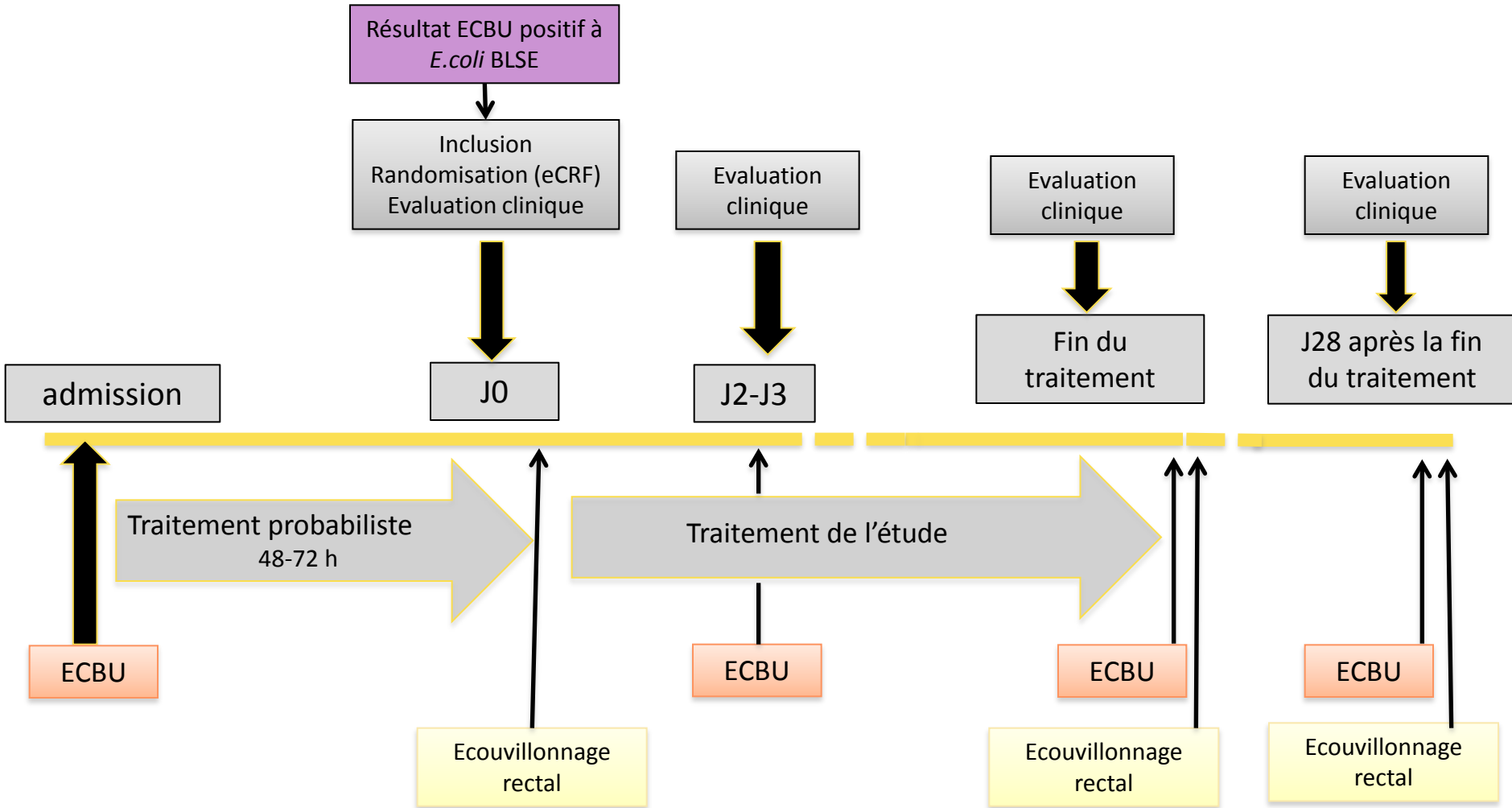
## • Critères de non inclusion

- Infection grave (sepsis sévère, choc septique)
- Femme enceinte ou allaitante
- Insuffisance rénale chronique (clairance à la créatinine  $<$  30 ml/mn) et/ou dialyse
- Allergie documentée aux bêta-lactamines ou notion de choc anaphylactique ou œdème de Quincke après prise de bêta-lactamines.
- Infection sur sonde urinaire
- Antibiothérapie probabiliste incluant un aminoside
- Patients sous tutelle ou curatelle

# Schéma de l'étude

Ertapénème : 1g x 1/j

Céfoxitine : 2g x 3 /j



# Centres participants : 26

## Centres PARIS :

AP-HP Necker  
AP-HP Cochin  
AP-HP Bichat  
AP-HP Avicenne  
AP-HP Saint Louis  
AP-HP Kremlin Bicêtre



Nombre de patients : 250

- 125 bras ertapénème
- 125 bras céfoxitine



# Aspects réglementaires / calendrier

- Début des soumissions réglementaires: Mai 2014
- Autorisation réglementaires obtenues : juin/juillet 2014
  - N° EudraCT: 2014-001293-34
  - MR 001 : pas besoin de déclaration CCTIRS/CNIL
  - Demande d'autorisation CPP Est III : session le 3 juin
  - Demande d'autorisation ANSM déposée, réponse attendue mi-juillet
- Envoi des conventions aux centres associés : juillet 2014
- Démarrage des inclusions :
  - centre de Nancy : décembre 2014
  - centres associés : début année 2015
  - Durée des inclusions : 18 mois maximum
- Budget PHRC : 590 000 euros