

**Etude du risque de sous-dosage de la CASPOfungine au cours de
la DIALyse continue avec une membrane en polyacrylonitrile –
étude rétrospective monocentrique CASPODIAL**

PROTOCOLE DE RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

Version N°1.0 du 26/11/2024

Investigateur Coordonnateur (Responsable de la mise en œuvre) :

Prénom NOM : Romain ARRESTIER

Service : Médecine Intensive Réanimation

Hôpital : CHU Henri Mondor

Coordonnées : romain.arrestier@aphp.fr / 0145178506

1. JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DE LA RECHERCHE

La caspofungine est le traitement recommandé en première intention chez les patients neutropéniques et non neutropéniques pris en charge pour une candidémie (1) et dans la prise en charge d'autres infections fongiques comme l'aspergillose dans les situations où les azolés et les polyènes sont contre-indiqués (2). Elle appartient à la classe des échinocandines dont le mode d'action est d'inhiber la synthèse du β -(1,3)-D-glucane qui compose la paroi cellulaire fongique. Il s'agit d'une molécule majoritairement liée aux protéines ($\approx 97\%$) et dont l'élimination est principalement hépatique (3).

Pour les patients de réanimation, la pharmacocinétique de la caspofungine peut être modifiée par de nombreux facteurs, notamment le poids et l'hypoalbuminémie (4) ce qui peut résulter en un sous-dosage pour près de 50% des patients (5). Certains auteurs proposent d'utiliser des posologies plus élevées pour les patients de réanimation (1mg/kg/j) et/ou des doses de charge plus importantes afin d'obtenir une AUC₀₋₂₄ et une concentration résiduelle (C_{min}) dans les cibles thérapeutiques (6) et d'autres proposent d'utiliser le suivi thérapeutique pharmacologique en réalisant des dosages de caspofungine chez les patients à risque de sous-dosage afin d'ajuster les posologies (7).

Parmi les facteurs pouvant influencer la pharmacocinétique de la caspofungine chez les patients de réanimation, l'épuration extra-rénale continue (EERc) a été étudiée par plusieurs équipes permettant de montrer que cette technique n'entraîne pas de sous-dosage plasmatique de caspofungine quel que soit la technique utilisée (hémodiltration, hémodialyse ou hémodiafiltration) (8,9). La clairance de la caspofungine par l'EERc est négligeable de même que l'adsorption sur le filtre de dialyse (10)

Toutefois ces études n'ont été réalisées qu'avec des filtres en polysulfone laissant un doute sur la pharmacocinétique de la caspofungine pour les patients dialysés avec d'autre type de filtres comme ceux en polyacrylonitrile (PAN) dont l'utilisation est largement répandue en France notamment via le système d'EERc Prismax/Prismaflex[®] produit par Baxter/Vantiv[®] dont la quasi-totalité des filtres (ST100, ST150, M100, M150) sont composés de PAN (11).

En lien avec cette constatation, l'équipe de Baud et al a récemment publié deux études *in vitro* montrant que l'adsorption de la caspofungine par les filtres en PAN est très importante (12,13),

pouvant conduire à des sous-dosages précoces (6h d'EERc) même en utilisant des posologies augmentées, et pouvant entraîner des échecs de traitement (14).

En se basant sur ces études *in vitro*, l'agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) a récemment publié une alerte de sécurité concernant l'utilisation de la caspofungine chez les patients de réanimation dialysés en continu avec des filtres PAN en préconisant de ne pas utiliser ces deux produits de manière concomitante du fait d'un risque de sous-dosage et de fongémie persistante et donc d'utiliser un filtre de composition différente ou d'utiliser un autre antifongique (15).

Cette recommandation n'est basée sur aucune étude clinique et peut être difficile à mettre en pratique pour les cliniciens. En effet, les filtres PAN sont le plus souvent captifs du moniteur d'épuration, notamment pour le système Baxter/Vantiv® - Prismax/Prismaflex® et utiliser un filtre différent signifierait utiliser un moniteur différent ce qui peut engendrer un coût et un impact carbone important (changement/renouvellement des moniteurs d'épuration). Par ailleurs, le principal avantage de la caspofungine est sa relative innocuité avec des effets secondaires peu fréquents et peu sévères même à posologie élevée (6) contrairement aux azolés ou aux polyènes dont les effets secondaires peuvent être délétères. Un changement de classe d'antifongique n'est donc pas dénué de risque pour les patients.

Afin d'évaluer si les constatations *in vitro* de Baud et al (12) sont applicables *in vivo*, nous allons conduire une étude rétrospective incluant tous les patients hospitalisés dans notre service de réanimation ayant été traité par caspofungine et ayant eu au moins un dosage plasmatique afin de comparer les dosages réalisés sous EERc avec un filtre PAN et ceux fait en l'absence d'EERc. Nous évaluerons également la proportion d'échec de traitement au sein de cette population.

2. OBJECTIFS DE L'ETUDE ET CRITERES D'EVALUATION

a. Objectif principal et critère de jugement principal

L'objectif principal de notre étude est de comparer les valeurs de dosage de caspofungine entre les patients non dialysés et les patients dialysés en continu avec un filtre PAN.

Le critère de jugement principal sera la valeur de concentration plasmatique résiduelle (C_{min}), définie comme la concentration mesurée à 24h d'une injection et dans l'heure précédent l'injection de la dose suivante.

b. Objectifs secondaires et critères de jugement secondaires

Les objectifs secondaires sont :

- Comparer les valeurs de dosage de concentration plasmatique de caspofungine réalisés à d'autres temps après l'injection initiale,
- Déterminer la proportion de patients avec un sous-dosage,
- Déterminer la proportion et les facteurs de risque d'échec de traitement

Les critères secondaires sont donc :

- Proportion de patients ayant un dosage $< 2\text{mg/L}$ pendant le traitement par caspofungine
- Valeur de concentration mesurée à d'autres temps après l'injection initiale (exemple H6, H12 et H18 de l'administration de la dernière dose de caspofungine)
- Proportion et facteurs de risque de candidémie persistante définie comme la présence d'une hémoculture positive à la même espèce de candida au moins 5 jours après la première hémoculture positive (16–18)

3. METHODE ET POPULATION

a. Type d'étude et catégorie de la recherche

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique sur données de santé, n'impliquant pas la personne humaine (hors loi Jardé) et répondant à la méthodologie de référence MR-004.

b. Justification de la qualification

Il s'agit d'une réutilisation secondaire à des fins de recherche de données collectées dans le cadre du soin. Aucune donnée supplémentaire ne sera recueillie, aucun acte n'est ajouté par la recherche. Les dosages d'antifongique et de caspofungine sont réalisés dans le cadre du soin dans notre service

c. Sources des données et centres participants

Le recueil de données se fera uniquement à partir des compte-rendu et des dossiers médicaux informatiques des patients hospitalisés dans le service de médecine intensive et réanimation de l'hôpital Henri Mondor entre le 01/01/2021 et le 02/10/2024. Le seul service concerné est le service de médecine intensive et réanimation de l'hôpital Henri Mondor. Les patients seront identifiés à partir du logiciel GLIMS® au laboratoire de pharmacologie-toxicologie qui peut chercher tous les dosages effectués dans un service sur une période donnée.

d. Population étudiée

Critères d'inclusion :

- Age > 18 ans
- Hospitalisation en réanimation entre le 01/01/2021 et le 02/10/2024
- Traités par Caspofungine
- Au moins un dosage plasmatique réalisé au cours du traitement

Critères de non-inclusion :

- Opposition à l'utilisation des données dans le cadre de la recherche
- Dosage réalisé à plus de 24h de l'arrêt du traitement
- Patients en dialyse intermittente

e. Procédure d'arrêt prématuré de collecte de données

Les patients inclus pourront à tout moment, s'ils le désirent, s'opposer à l'utilisation de leurs données, sans avoir à justifier leur décision.

f. Retombées attendues

Les retombées attendues de la recherche sont une amélioration des connaissances sur la pharmacocinétique de la caspofungine pour les patients dialysés en continu avec un filtre de type PAN. Cela permettra de discuter les recommandations émises par l'ANSM concernant l'utilisation simultanée de ces deux produits. L'étude étant rétrospective, il n'y a pas de bénéfice direct pour les patients inclus.

g. Balance bénéfice risque

S'agissant d'une étude rétrospective sur données de santé n'impliquant pas la personne humaine, aucun risque n'est attribuable à cette étude. Les bénéfices attendus pour les participants sont uniquement indirects par l'amélioration des connaissances sur le sujet étudié.

4. DEROULEMENT DE LA RECHERCHE

L'étude porte sur des patients admis entre le 01/01/2021 et le 02/10/2024. Cette période d'inclusion a été choisie car elle correspond à la période d'informatisation des prescriptions et de la surveillance des patients du service investigateur (Service de Médecine Intensive et Réanimation – Hôpital Henri Mondor, APHP) permettant un recueil plus précis des données d'intérêts. Par ailleurs, sur cette période, le matériel d'EERc est resté identique avec l'utilisation de moniteur de type Prismax® (Baxter/Vantiv®) avec un filtre de type ST150 (AN69ST, polyacrylonitrile). La date de fin de recueil correspond à la date d'émission de l'alerte ANSM, date à laquelle le service investigateur a suspendu l'utilisation simultanée de ces produits.

Les données recueillies seront les suivantes :

- Données générales :
 - Age, sexe, poids, taille
 - Date d'admission
 - Antécédents : tabac, alcool, maladie respiratoire chronique, BPCO, néoplasie, insuffisance cardiaque, diabète, HTA, insuffisance rénale chronique (créatinine et DFG de base), cirrhose, immunosuppression
- Données en lien avec l'hospitalisation en réanimation
 - Motif d'hospitalisation
 - IGS2
 - Motif d'introduction de la caspofungine et espèce(s) fongique(s) identifiée(s)
 - Pour les patients avec une candidémie, la présence d'une candidémie persistante

- Choc septique à l'introduction de la caspofungine
- Données en lien avec le traitement par caspofungine :
 - Date d'introduction
 - Posologie en mg/j et mg/kg
 - Délai entre le jour d'introduction et la date du dosage
 - Délai entre la dernière injection et le dosage
 - Nombre d'injection par jour
- Nécessité d'épuration extra-rénale, type d'EERc (hémodiltration, hémofiltration, hémodiafiltration, hémodialyse), dose d'épuration (en mL/kg/h)
- Nécessité d'une assistance par circulation extracorporelle type ECMO
- Mortalité en réanimation
- Données biologiques le jour du dosage :
 - Albumine, bilan hépatique complet
 - Créatinine et débit de filtration glomérulaire pour les patients non dialysés

5. CHRONOLOGIE DE L'ETUDE

Nous prévoyons d'inclure les patients admis sur la période 01/01/2021 jusqu'au 02/10/2024.

6. ASPECTS STATISTIQUES

Les données quantitatives seront exprimées en moyenne (écart type) ou médiane (interquartile) selon leur distribution normale ou non. Les données quantitatives seront comparées par un test de Student ou un test non paramétrique de Mann-Whitney selon que la distribution de la variable soit normale ou pas. Les données qualitatives seront comparées par un test du Chi-2 ou un test exact de Fisher.

Les tests seront bilatéraux et une valeur de $P < 0.05$ sera considérée comme statistiquement significative. L'analyse statistique sera réalisée à l'aide des logiciels SPSS Base 18 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) et Prism (version 9.0, GraphPad Software, San Diego, CA, USA).

7. GESTION DES DONNEES

a. Circuit des données et conservation des documents et des données

Les données sont issues des données du dossier médical du patient (dossier source) conservées sur le site investigateur. Aucune donnée nominative n'est recueillie. Les données anonymisées sont ensuite saisies dans un fichier Excel sécurisé par un mot de passe, lui-même conservé sur l'ordinateur de l'investigateur principal sécurisé par un mot de passe et dans un bureau fermé à clef.

Aucune donnée ne sera issue de systèmes d'information ou de bases de données préexistantes. Les documents et données de la recherche seront conservés pendant 15 ans après la fin de la recherche.

b. CNIL

Le projet sera enregistré dans le répertoire public INDS (Institut national des Données de Santé) et dans le registre interne RGPD (Règlement Général sur la Protection des Données).

c. Confidentialité des données

Pendant la recherche ou à son issue, les données recueillies sur les personnes qui s'y prêtent resteront confidentielles et seront anonymisées. Seule la première lettre du nom du sujet et la première lettre de son prénom seront enregistrées, accompagnées d'un numéro codé propre à l'étude indiquant l'ordre d'inclusion des sujets.

Un premier tableur excel sécurisé par un mot de passe contiendra le nom, prénom et date de naissance du patient avec la correspondance avec le code d'inclusion dans l'étude, constitué de la première lettre du nom et prénom et le numéro d'inclusion dans l'étude (exemple : CM-01). Un deuxième tableur également sécurisé par un mot de passe contiendra les données recueillies dans le cadre de l'étude avec uniquement le code d'identification patient, sans aucune donnée nominative.

8. ASPECTS ETHIQUES ET LEGAUX

a. Demande d'avis

Un avis éthique a été sollicité et accepté le auprès de la Commission d'Ethique de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF). Il s'agit d'une étude purement observationnelle, rétrospective n'impliquant pas la personne humaine au sens où elle ne relève pas de la loi Jardé.

b. Modalités d'information des patients

Une information générale concernant les activités recherche répondant à la méthodologie MR-004 dans le centre investigateur principal (médecine intensive et réanimation, Hôpital Henri Mondor) est assurée auprès des patients hospitalisés via un livret d'accueil, renvoyant à un dispositif spécifique d'information pour chaque traitement de données sous la forme d'un site internet (<https://reamondor.aphp.fr/recherches-sur-donnees-hors-loi-jarde/>).

c. Mode de financement

Aucun

d. Liens d'intérêt

Aucun

9. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION

Seront premiers signataires des publications, les personnes ayant réellement participé à l'élaboration du protocole et son déroulement ainsi qu'à la rédaction des résultats. L'ordre des auteurs sera fonction de la contribution effective à la recherche. Il sera fait mention des professionnels de santé ayant contribué à l'élaboration des données cliniques utilisées ou leurs représentants dans les publications scientifiques qui découleront de l'étude.

10. ABREVIATIONS

- AUC : Aire sous la courbe (area under the curve)
- EERc : épuration extra-rénale continue
- PAN : polyacrilonitrile
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

11. BIBLIOGRAPHIE

1. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic [Internet]. [cité 26 nov 2024]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/article/62/4/e1/2462830>
2. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic [Internet]. [cité 26 nov 2024]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/article/63/4/e1/2595039>
3. Stone JA, Xu X, Winchell GA, Deutsch PJ, Pearson PG, Migoya EM, et al. Disposition of Caspofungin: Role of Distribution in Determining Pharmacokinetics in Plasma. *Antimicrob Agents Chemother.* mars 2004;48(3):815-23.
4. Factors influencing caspofungin plasma concentrations in patients of a surgical intensive care unit | Journal of Antimicrobial Chemotherapy | Oxford Academic [Internet]. [cité 26 nov 2024]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jac/article/60/1/100/729475>
5. van der Elst KCM, Veringa A, Zijlstra JG, Beishuizen A, Klont R, Brummelhuis-Visser P, et al. Low Caspofungin Exposure in Patients in Intensive Care Units. *Antimicrob Agents Chemother.* 24 janv 2017;61(2):10.1128/aac.01582-16.
6. Impact of Loading Dose of Caspofungin in Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Target Attainment for Severe Candidiasis Infections in Patients in Intensive Care Units: the CASPOLOAD Study | Antimicrobial Agents and Chemotherapy [Internet]. [cité 19 nov 2024]. Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/aac.01545-20>
7. Vena A, Muñoz P, Mateos M, Guinea J, Galar A, Pea F, et al. Therapeutic Drug Monitoring of Antifungal Drugs: Another Tool to Improve Patient Outcome? *Infect Dis Ther.* 1 mars 2020;9(1):137-49.
8. Caspofungin Population Pharmacokinetics in Critically Ill Patients Undergoing Continuous Veno-Venous Haemofiltration or Haemodiafiltration - PubMed [Internet]. [cité 19 nov 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28035589/>
9. Aguilar G, Ferriols R, Lozano A, Ezquer C, Carbonell JA, Jurado A, et al. Optimal doses of caspofungin during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Crit Care Lond Engl.* 30 janv 2017;21(1):17.
10. González de Molina FJ, Martínez-Alberici M, Ferrer R. Treatment with echinocandins during continuous renal replacement therapy. *Crit Care.* 28 mars 2014;18(2):218.
11. AN69ST_Sets_Spec_Sheet.pdf [Internet]. [cité 26 nov 2024]. Disponible sur: https://usrenalacute.baxter.com/sites/g/files/ebysai2851/files/2020-09/AN69ST_Sets_Spec_Sheet.pdf
12. Baud FJ, Jullien V, Desnos-Ollivier M, Lamhaut L, Lortholary O. Caspofungin sequestration in a polyacrylonitrile-derived filter: Increasing the dose does not mitigate sequestration. *Int J Antimicrob Agents.* 1 déc 2023;62(6):107007.

13. Baud FJ, Jullien V, Secrétan PH, Houzé P, Lamhaut L. Are we correctly treating invasive candidiasis under continuous renal replacement therapy with echinocandins? Preliminary in vitro assessment. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 1 févr 2021;40(1):100640.
14. Raphalen JH, Marçais A, Parize P, Pilmis B, Lillo-Lelouet A, Lamhaut L, et al. Is caspofungin efficient to treat invasive candidiasis requiring continuous veno-venous hemofiltration? A case report. *Therapies*. 1 sept 2021;76(5):512-5.
15. ANSM [Internet]. [cité 27 nov 2024]. Information de sécurité - Caspofungine : l'ANSM recommande de n. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/casposfungine-lansm-recommande-de-ne-pas-utiliser-de-membrane-derivee-du-polyacrylonitrile-chez-les-patients-en-soins-intensifs-sous-hemofiltration>
16. Agnelli C, Valerio M, Bouza E, Vena A, Guinea J, del Carmen Martínez-Jiménez M, et al. Persistent Candidemia in adults: underlying causes and clinical significance in the antifungal stewardship era. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1 mars 2019;38(3):607-14.
17. Ala-Houhala M, Anttila VJ. Persistent vs non-persistent candidaemia in adult patients in 2007-2016: A retrospective cohort study. *Mycoses*. 2020;63(6):617-24.
18. Li Y, Gu C, Yang Y, Ding Y, Ye C, Tang M, et al. Epidemiology, antifungal susceptibility, risk factors, and mortality of persistent candidemia in adult patients in China: a 6-year multicenter retrospective study. *BMC Infect Dis*. 1 juin 2023;23(1):369.

**Etude du risque de sous-dosage de la CASPOfungine au cours de
la DIALyse continue avec une membrane en polyacrylonitrile –
étude rétrospective monocentrique CASPODIAL**

PROTOCOLE DE RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

Version N°1.0 du 26/11/2024

Investigateur Coordonnateur (Responsable de la mise en œuvre) :

Prénom NOM : Romain ARRESTIER

Service : Médecine Intensive Réanimation

Hôpital : CHU Henri Mondor

Coordonnées : romain.arrestier@aphp.fr / 0145178506

Résumé à l'attention des non médecins

En réanimation, les infections par des champignons (ou infections fongiques) sont fréquentes et représentent la quatrième cause d'infections nosocomiales (contractées à l'hôpital). Ces infections touchent particulièrement les patients dont les défenses immunitaires sont affaiblies. Pour traiter ces infections, les recommandations internationales conseillent l'utilisation de la caspofungine, un médicament antifongique efficace contre la majorité des espèces de champignons pathogènes. Cependant, certains facteurs liés aux conditions en réanimation peuvent influencer l'efficacité de ce traitement. Par exemple, les patients accumulent souvent de grandes quantités d'eau dans leur organisme, ce qui peut modifier leur poids et ainsi altérer la concentration de caspofungine dans le sang, réduisant son efficacité. Pour ces raisons, les experts recommandent de réaliser des dosages sanguins de surveillance lors du traitement par caspofungine.

Un autre facteur important est l'utilisation de la dialyse. En réanimation, 30 à 50 % des patients développent une insuffisance rénale nécessitant une dialyse pour éliminer les toxines de leur sang. Cette procédure utilise un filtre pour nettoyer le sang, mais ce même filtre peut également éliminer certains médicaments. Bien que des études aient montré que la dialyse n'affecte pas significativement la concentration de caspofungine avec certains types de filtres (composés de polysulfone), très peu se sont intéressées aux filtres en polyacrylonitrile (PAN) qui sont fréquemment utilisés dans certains services de réanimation. Une étude en laboratoire a suggéré que ces filtres pourraient absorber une partie de la caspofungine, ce qui pourrait théoriquement réduire son efficacité entraînant une alerte de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le 02/10/2024 sur l'utilisation concomitante de ces deux produits de santé.

Dans notre service de Médecine Intensive et Réanimation de l'hôpital Henri Mondor (AP-HP), ces filtres PAN sont régulièrement utilisés. Pour vérifier cette hypothèse dans la pratique réelle, nous menons une étude rétrospective monocentrique. Cette étude analysera les données de patients traités par caspofungine et pour lesquels au moins un dosage sanguin a été réalisé. L'objectif est de comparer les concentrations de caspofungine chez les patients dialysés avec un filtre PAN à celles des patients non dialysés qui ont été dosées avant cette alerte ANSM.

Cette étude rétrospective est réalisée à partir de données anonymisées, dans le cadre de la méthodologie MR-004 (hors loi Jardé), ce qui signifie qu'elle ne comporte aucun risque pour les patients inclus. Une information générale sur les recherches menées dans notre service est

fournie à tous les patients via un livret d'accueil et un site internet dédié (<https://reamondor.aphp.fr/recherches-sur-donnees-hors-loi-jarde/>). Les patients ont la possibilité de s'opposer à l'utilisation de leurs données à tout moment, sans justification.

Enfin, cette étude est réalisée sans financement et les investigateurs n'ont aucun lien d'intérêt.

Etude du risque de sous-dosage de la CASPOfungine au cours de la DIALyse continue avec une membrane en polyacrylonitrile – étude rétrospective monocentrique CASPODIAL

PROTOCOLE DE RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE
NOTE D'INFORMATION A L'ATTENTION DES PATIENTS

Version N°1.0 du 26/11/2024

Investigateur Coordonnateur (Responsable de la mise en œuvre) :

Prénom NOM : Romain ARRESTIER

Service : Médecine Intensive Réanimation

Hôpital : CHU Henri Mondor

Coordonnées : romain.arrestier@aphp.fr / 0145178506

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à une étude rétrospective menée dans notre service de Médecine Intensive et Réanimation de l'hôpital Henri Mondor (AP-HP), visant à mieux comprendre l'efficacité de la caspofungine, un médicament antifongique utilisé pour traiter des infections graves par des champignons chez les patients hospitalisés.

Les infections fongiques sont fréquentes en réanimation et touchent particulièrement les patients dont les défenses immunitaires sont affaiblies. La caspofungine est recommandée dans ces situations. Cependant, certains facteurs, tels que l'accumulation d'eau dans l'organisme ou l'utilisation de la dialyse pour les patients souffrant d'insuffisance rénale, peuvent influencer la concentration de ce médicament dans le sang et, par conséquent, son efficacité.

Récemment, une alerte de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) a suggéré que les filtres en polyacrylonitrile (PAN), utilisés pour la dialyse dans certains services, pourraient réduire la concentration de caspofungine dans le sang. Pour explorer cette hypothèse, nous menons une étude rétrospective basée sur des données collectées dans votre dossier médical lors de votre hospitalisation.

Quel est l'objectif de cette étude ?

L'objectif est de comparer les concentrations de caspofungine dans le sang entre deux groupes de patients :

- Les patients ayant été traités par caspofungine tout en recevant une dialyse avec des filtres PAN.
- Les patients ayant été traités par caspofungine sans dialyse.

Cette analyse permettra de mieux adapter les traitements pour les patients en réanimation.

Comment sont utilisées vos données ?

- Les données utilisées sont celles déjà présentes dans votre dossier médical, collectées au cours de votre séjour en réanimation (ex. : doses administrées de caspofungine, dosages sanguins, utilisation ou non de la dialyse), aucune donnée supplémentaire ne sera recueillie.

Document réalisé en 2 exemplaires. Un exemplaire doit être conservé 25 ans par l'investigateur, le deuxième doit être remis à la personne participant à la recherche

Commission d’Ethique de la SRLF

IRB # 00014135



Dr. Romain Arrestier,
Service de MIR, HôpitalHenri Mondor,
APHP, Paris

Siège Social
48 Avenue Claude Vellefaux
75010 Paris, France

Tél. : +33 (0)1 45 86 74 00
Fax : +33 (0)1 83 71 90 68
www.srlf.org

Commission d’Ethique

IRB 00014135
ethique.srlf@gmail.com

Secrétaire
Benjamin Zuber
b.zuber@hopital-foch.com

Secrétaire adjointe
Caroline Hauw-Berlemont
Caroline.hauw-berlemont@aphp.fr

Membres
Soufia Ayed
Sophie Bois Beranger
Baptiste Biancarelli
Robin Cremer (représentant GFRUP)
Nicolas De Prost
Julien Duvivier
Dany Goldgran Toledano
Marc Grassin (invité)
Mercé Jourdain
Antoine Lafarge
Odile Noizet
Jean Emmanuel Servillo Alphonsine

Direction Administrative

Directrice Générale
Anne Le Roy
anne.le_roy@srlf.org
Océane Lepez
secretariat@srlf.org
Mathieu Lloug
mathieu.lloug@srlf.org
Juliette Berthoin
juliette.berthoin@srlf.org

Paris, le 15.12.2024

Cher Collègue,

Le projet de recherche « **Etude du risque de sous-dosage de la CASPOfungine au cours de la DIALyse continue avec une membrane en polyacrylonitrile – étude rétrospective monocentrique CASPODIAL** », référencé sous le **CE-SRLF 24-093**, a été examiné par deux rapporteurs et les secrétaires de la commission d'éthique.

La Commission d’Ethique donne un **avis favorable** à votre projet.

Pour information, nous vous rappelons que l’avis de la Commission d’Ethique de la SRLF ne dispense pas des obligations légales éventuelles et qu’il reste de la responsabilité de l’investigateur et du promoteur éventuel de l’étude de se mettre en conformité avec la loi sur la recherche biomédicale et en particulier de procéder aux soumissions ou avis aux comités ou commissions légalement compétentes.

Au nom des membres de la commission et de la SRLF, nous souhaitons à votre travail tout le succès et l’éclairage qu’il mérite.

Bien amicalement.

Caroline Hauw-Berlemont, Benjamin Zuber

Commission d’Ethique de la SRLF
IRB # 00014135