

CHUV, Service de pédiatrie, département Femme-Mère-Enfant  
Unité d'infectiologie pédiatrique et vaccinologie  
Dr P.-A Crisinel et Dr M. Diezi

**Rapport annuel du projet intitulé “Ajustement à la hausse de la dose d'antibiotiques à large spectre chez les patients pédiatriques en oncologie présentant une neutropénie fébrile et une augmentation présumée de la clairance rénale et calcul de l'hyperfiltration rénale par la clairance de l'inuline : un essai contrôlé randomisé avec surveillance thérapeutique des médicaments”**

**Rapport annuel 2023 – Projet DAR-ARC**

En 2023, notre étude clinique a franchi de nombreuses étapes clés. Le 6 juin, une soumission a été faite à la commission d'éthique, qui a octroyé une autorisation le 24 juillet. Toutefois, le 3 août, nous avons fait face à une rétraction de cette approbation dû à l'absence d'autorisation de commercialisation de l'inuline (sinistrine) en Suisse qui doit faire ainsi l'objet d'une demande d'approbation auprès de Swissmedic.

Dans ces circonstances, nous avons opté pour scinder le projet en deux (projets «DAR-ARC» et «Inuline»). Cette séparation a facilité la mise en œuvre du projet DAR-ARC (Dosage Ajustement Rules for Augmented Renal Clearance) ciblant l'évaluation de l'effet d'un dosage ajusté d'antibiotiques pour maintenir des niveaux sanguins optimaux chez les enfants souffrant d'hyperfiltration rénale pendant des épisodes de neutropénie fébrile

Des échanges répétés avec la commission d'éthique ont eu lieu, menant à une révision du dossier initial de soumission. Ces démarches ont finalement mené à l'approbation de la commission pour le projet DAR-ARC le 10 novembre 2023.

La mise en place de cette étude a nécessité une collaboration étroite et fructueuse entre les unités d'infectiologie et vaccinologie pédiatrique, d'onco-hématologie pédiatrique, ainsi que l'antenne de recherche clinique du service de pédiatrie et les service et laboratoire de pharmacologie clinique du CHUV. Ensemble, nous avons rigoureusement conçu et mis en œuvre les procédures de recrutement de participants, de transport et d'analyse des échantillons biologiques, de même que la création d'une base de données électronique personnalisée pour le recueil et l'analyse des données.

À la fin de ces préparatifs, un amendement au protocole a été proposé à la commission d'éthique et accepté le 22 janvier 2024, et les premiers patients ont commencé à donner leur consentement fin février 2024. L'autorisation d'inclure des épisodes de neutropénie fébrile a été accordée par l'unité de recherche clinique le 25 avril 2024. Nous attendons l'inclusion du premier épisode.

Nous sommes en train de constituer le dossier de soumission du projet Inuline à Swissmedic et de l'envoyer d'ici à la fin de l'été 2024. Nous prévoyons que l'autorisation prendra près de six mois. Compte tenu de la séparation des deux segments du projet, nous allons recalculer le nombre de patients requis pour le projet Inuline. Selon le plan original, le nombre de patients était déterminé par l'objectif principal du projet DAR-ARC. Il se peut que le nombre de patients requis nécessite de prolonger le recrutement de patients spécifiquement pour le projet Inuline après la clôture du recrutement pour le projet DAR-ARC. Après ce nouveau calcul de taille de population, nous pourrions savoir si une extension du projet est déjà à anticiper. Pour mémoire, le plan initial du projet prévoyait une durée de 2 ans avec une extension possible d'un an.

Malgré les obstacles rencontrés, notre équipe est plus que jamais motivée pour conduire notre étude à son terme. Le fait d'avoir pu surmonter les difficultés rencontrées et la perspective des résultats à venir nourrissent notre enthousiasme. Tous les systèmes et processus sont maintenant en place pour la collecte des données.