



EVRIOS : Evaluation comparative de faibles et fortes doses de Rifampicine dans le traitement des Infections Ostéo-articulaires à Staphylocoques.

Cédric Arvieux^{1,2}, Jean Marc Chapplain², Marie Gheno¹

¹ Centre de Référence pour les Infections Ostéo-articulaires complexes du grand Ouest (CRIOGO), ² Service des Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale, CHU de Rennes



Contexte

- \pm Consensus pour utiliser la rifampicine associée, en cas d'IOA, notamment sur matériel
- Pas de consensus sur les doses de rifampicine à utiliser dans les IOA
 - 10 mg/kg ou 600 mg/j
 - 15 mg/kg ou 900 mg/j
 - 20 mg/kg (SPILF 2009)
 - Etudes cliniques : de 7 à 30 mg/kg/j

} (IDSA 2013)

- Une étude comparative de dose, de non-infériorité, randomisée, multicentrique, dans le traitement des IOA à staphylocoques sensibles
 - « Faible dose américaine » versus « Forte dose française »

Historique

- **Proposition étude pilote locale 2012**
 - Financement 28 000 € → Refusé
 - « La question a peu d'intérêt »
- **Proposition PHRC Inter-Régional 2013**
 - Financement 190 000 € → Refusé
 - Commentaire d'un rapporteur : « les soumissionnaires sont de dangereux individus qui ne connaissent rien au risque d'émergence de résistance »
- **Proposition PHRC National 2014**
 - Financement 501 844 € → Accepté !
 - Bravo, c'est merveilleux ce que vous faites...

Critères d'inclusion

- « Larges »
 - Patients de 18 ans ou plus.
 - Présentant une infection ostéo-articulaire à staphylocoque sensible à la rifampicine.
 - Pour laquelle une prescription de rifampicine doit être débutée pour au minimum 14 jours.
 - Ayant donné leur consentement libre, éclairé et écrit.

Critères de jugement

- **Principal**
 - Taux d'échec certain
- **Secondaires**
 - Taux d'échecs possibles
 - Critères de tolérance
 - Coût de prise en charge
 - ...

Schéma

- **Proche du protocole DATIPO**
 - Diagnostic certain de l'infection
 - Choix des modalités de traitement
 - Randomisation avant passage à la rifampicine
- **Peu de contraintes (visites J0, entre J3 et J7, puis 6, 12, 24 et 52 semaines)**
- **Sous-étude pharmacologique**

Randomisation

Randomisation faible dose

Poids (kg)	Nombre de gélules à 300 mg	mg/kg
40-45	1 (en une fois par jour)	7,5-6,6
46-76	2 (en une fois par jour)	13-8
77-100	3 (en une fois par jour)	11,8-9
>100	4 (en deux fois par jour)	< 9

Randomisation forte dose

Poids (kg)	Nombre de gélules à 300 mg	mg/kg
40-52	3 (en une fois par jour)	22,5-17,3
53-67	4 (en deux fois par jour)	22,6-17,9
68-82	5 (3 gélules le matin et 2 le soir)	22-18,3
83-97	6 (en deux fois par jour)	21,7-18,6
98-100	7 (4 gélules le matin et 3 le soir)	21,4-21
> 100	8 (en deux fois par jour)	< 21

Calendrier

- **17 centres participants**
 - Entre 0,5 et 2,5 patients/mois
- **2 ans d'inclusion**
 - Dépôt final le 15 juin
 - Ouverture des 1^{er} centres entre septembre et novembre 2015

• Centres investigateurs

- CRIOGO : Angers, Brest, Nantes, Poitiers, Tours, Rennes
- Les proches du CRIOGO : La Roche/Yon, Lorient, St Malo, St Brieuc, Vannes
- Les amis du CRIOGO : Caen, Lyon, Bordeaux, Nancy, Toulouse, Pau

• Merci !

