







# EVRIOS : <u>EV</u>aluation comparative de faibles et fortes doses de <u>Rifampicine dans le traitement des <u>Infections Ostéo-articulaires à Staphylocoques.</u></u>

Cédric Arvieux<sup>1,2</sup>, Jean Marc Chapplain<sup>2</sup>, Marie Gheno<sup>1</sup>

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



## Contexte

- ± 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

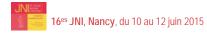
16es JNI, Nancy, du 10 au 12 juin 2015

(IDSA 2013)

2

## **EVRIOS**

- 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...

16es JNI, Nancy, du 10 au 12 juin 2015

4

## 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<sup>er</sup> 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!





10