



Dalbavancine et rifampicine comme traitement de première intention pour les infections de prothèse articulaire (IPA) à staphylocoque : essai thérapeutique multicentrique sans bras comparateur, étude PRODALBA

J. Courjon, A. Dinh, M. Lacasse, E. Demonchy, C. Caisso, E. Denis, A. Lemaigen, E. Senneville, M. Carles



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

- **Intervenant** : COURJON Johan
- **Titre** : PRODALBA

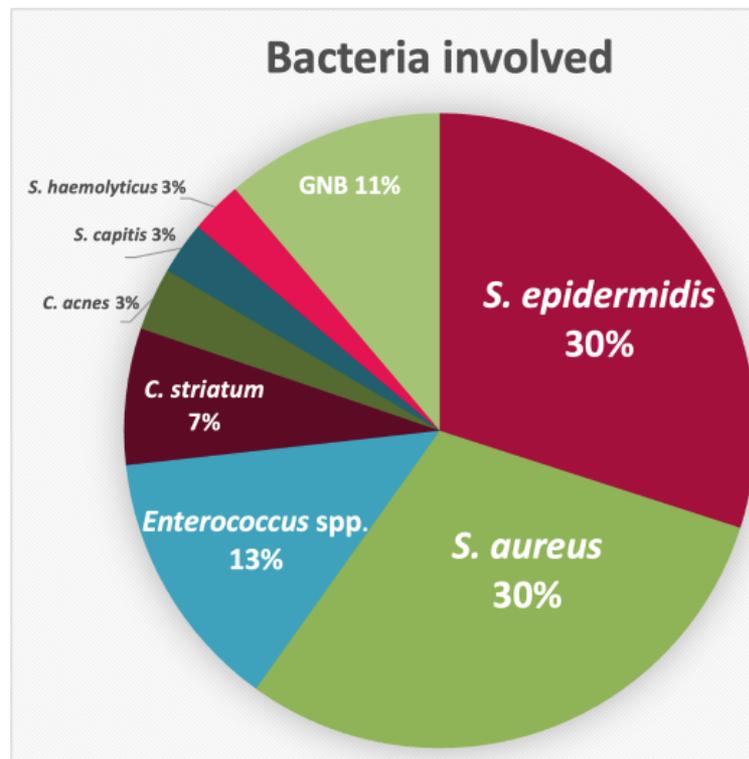
Advanz Pharma et Menarini

- 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

Introduction: usages de la Dalbavancine

Disease and Pathogen Characteristics

Infection type	N=151 n (%)
Bone and joint infection	83 (55.0)
Multisite infection	24 (15.9)
Vascular infection	22 (14.6)
ABSSSI only	10 (6.6)
Bacteremia only	7 (4.6)
Mediastinitis or pulmonary infection	5 (3.3)
Infection on medical device, n (%)	
None	66 (43.7)
Orthopedic implant (all)	67 (44.4)
PJI	43 (28.4)
Unspecified	8 (5.3)
Vascular access device	7 (4.6)
Aortic or vascular implant	3 (2.0)



Introduction: hétérogénéité des données dans les IPA

Multicenter clinical experience of real life Dalbavancin use in gram-positive infections International Journal of Infectious Diseases 81 (2019) Wunsch S. et al.

Suivi à J90, Nombre médian d'injections = 3

PJI n=32 Succès: 92%
Ostéomyélite n= 30 Succès: 85%

Dalbavancin treatment for prosthetic joint infections in real-life: a national cohort study and literature review Journal of Global Antimicrobial Resistance 25 (2021) 341-345 Matt et al.

Suivi médian 299 jours

PJI n=17 Succès: 47%

Dalbavancin for treating prosthetic joint infections caused by Gram-positive bacteria: A proposal for a low dose strategy. A retrospective cohort study



2019 Martin L.B. et al.

Suivi médian 503 jours

succès 11/15 73,3%
Sur les 4 échecs: 2 cas d'abstention chirurgicale

Objectifs, Nombre de sujets nécessaires

- ❖ Evaluer l'efficacité d'une stratégie première incluant Dalbavancine + Rifampicine au cours des IPA à staphylocoque
- ❖ Evaluer la tolérance de cette stratégie
- ❖ Volet pharmacologique

- ❖ Base retenue pour le taux de guérison: 88% (DATIPO)
- ❖ Pour encadrer un IC 95% avec une précision de 10 %, et considérer 5 % de patients supplémentaires (perdus de vue): 43 patients attendus

Sélection des patients

i) Critères d'inclusion

- ❖ PTG, PTH, PIH ou PTE monomicrobienne à staphylocoque sensible à la vancomycine et à la rifampicine, avec traitement chirurgical à but curatif par DAIR (infections aiguës) ou 1T/2T (infections chroniques)

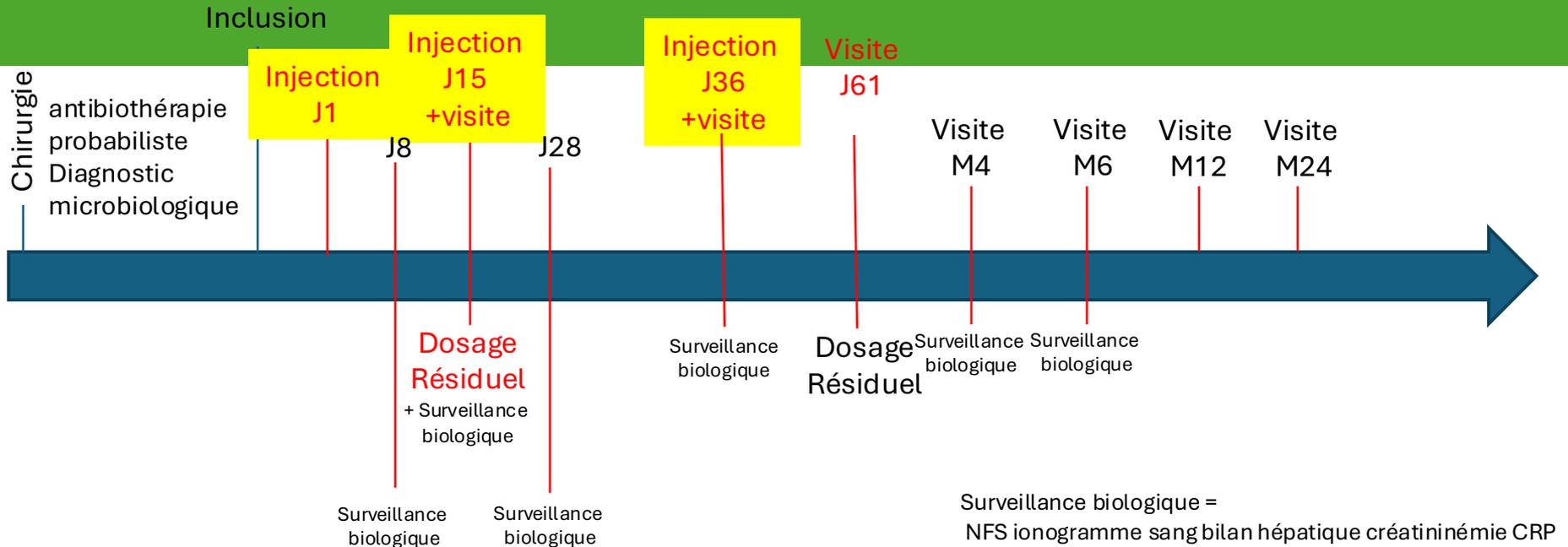
Sélection des patients

ii) Critères de non inclusion

- ❖ Fonction rénale avec un débit de filtration glomérulaire mesuré inférieur à 30 ml/min
- ❖ Infection aiguë hémotogène (secondaire aiguë)
- ❖ Traitement antibiotique probabiliste non administré dans les 24h suivant la chirurgie
- ❖ Défaut de spectre du traitement antibiotique probabiliste
- ❖ Hypersensibilité aux glycopeptides
- ❖ Prise d'un traitement de fond incompatible avec l'effet inducteur de la rifampicine
- ❖ Contre-indications au traitement pas rifampicine : Altération de la fonction hépatique modérée à sévère, cirrhose, hypersensibilité aux autres rifamycines, porphyrie.

PRODALBA

1500 mg J1 J15 J36



- ❖ Dosage à J15 inférieur à 15 mg/l ET CMI à 0.125 mg/l: 5 injections
- ❖ Rifampicine: 600 mg à jeun le matin (≤ 70 kg), 900 mg si > 70 kg
- ❖ Rifampicine pour 61 jours dans la stratégie en 3 injections

Résultats

- ❖ Inclusions de mars 2022 à septembre 2024
- ❖ Inclusion dans 3 des 4 sites ouverts
- ❖ 43 patients inclus dont 1 inclusion à tort
- ❖ 100% des patients engagés dans le schéma à 3 injections

N=42 (%)**Caractéristiques patients**

Âge (médiane, années)	72
Sexe, homme	24 (57%)
BMI (médiane, kg/m ²)	25.7
DFG (médiane, ml/min, Cockcroft-Gault)	89
Traitement immunosuppresseur	4 (9.5%)

Révisions prothétiques avant infection

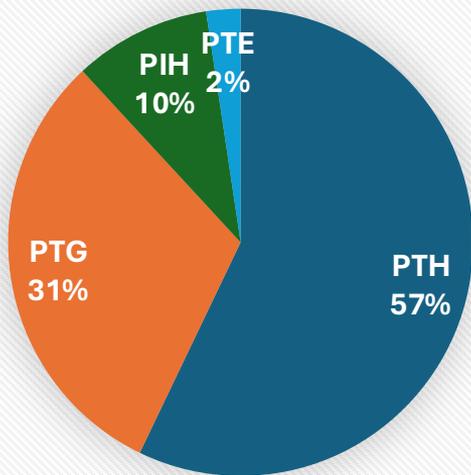
Révision pour cause non septique	4 (9.5%)
Révision pour cause septique	1 (2.4%)

Microbiologie

<i>S. aureus</i>	27 (64.3%)
<i>S. epidermidis</i>	8 (19%)
<i>S. lugdunensis</i>	4 (9.5%)
<i>S. capitis</i>	2 (4.8%)
Autres staphylocoques	1 (2.4%)

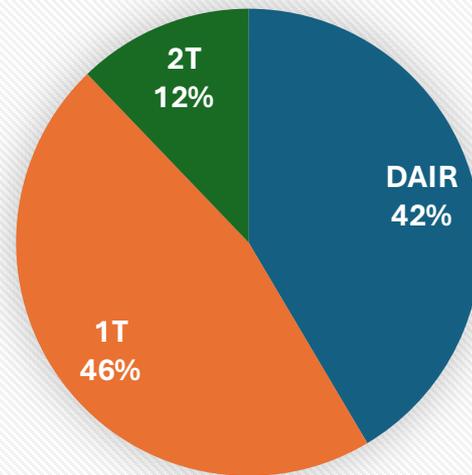
Résultats

Type de prothèse



■ PTH ■ PTG ■ PIH ■ PTE

Chirurgie



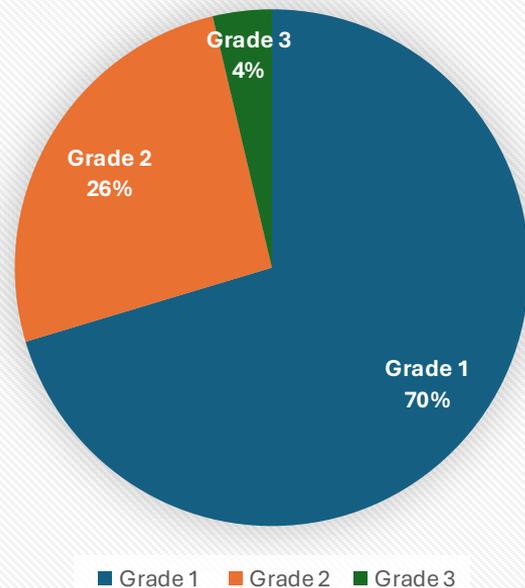
■ DAIR ■ 1T ■ 2T

Tolérance

- ❖ 127 Ei
- ❖ 54 associés au traitement
- ❖ 13 imputés à la dalbavancine
- ❖ 23 imputés à la rifampicine
- ❖ 18 avec distinction impossible

- ❖ 22 perturbations bilans hépatiques
- ❖ 7 nausées vomissements
- ❖ 7 dermatologiques
- ❖ 3 diarrhées
- ❖ 15 autres

Classification des Ei liés aux traitements

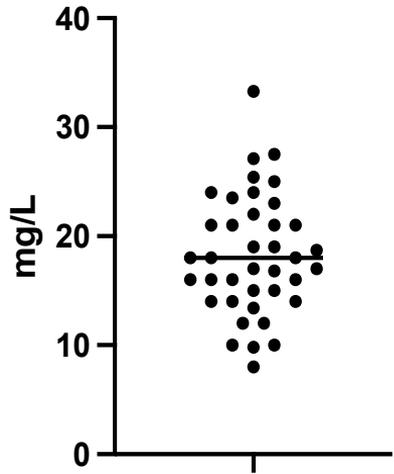


Tolérance

- ❖ 40 patients ont reçu les 3 injections prévues
- ❖ 2 patients ont reçu 2 injections
- ❖ 1 arrêt de rifampicine

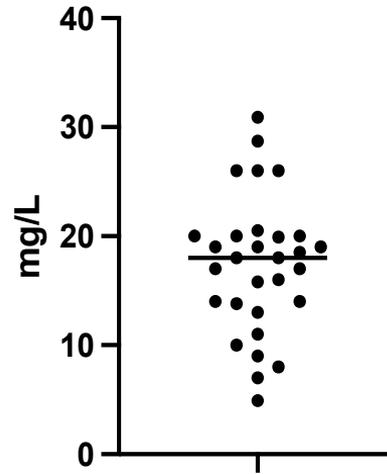
Résultats: Dosages

Dosages J15



Médiane: 18 mg/L

Dosages J61



Médiane: 18 mg/L

Résultats: Efficacité

- ❖ Suivi médian: 20 mois (IQR, 16mois)
- ❖ A ce jour: 39/42 (93%) en succès, IC95% [82.9%;97.7%]

Discussion

- ❖ Données d'efficacité rassurantes à confirmer en fin suivi
- ❖ Excellente tolérance de la bithérapie
- ❖ Valeurs des dosages inférieures à la cohorte française
(Hervochoon et al. 2023 JAC)

- ❖ En 2025 : ajustement fin personnalisé possible

- ❖ Optimiser l'exploitation des données avec un essai émulé ?
- ❖ Données PK à exploiter en modélisation



et la région Centre - Val de Loire VINCI



Journées Nationales d'infectiologie

du mercredi 11 juin 2025 au vendredi 13 juin 2025

Journée Nationale de Formation
des Paramédicaux en Infectiologie

Jeudi 12 juin 2025

Merci

Echecs

Patient	Dosage J15 (mg/l)	Dosage J61 (mg/l)
1	15	7
2	19	20
3	33	ND