



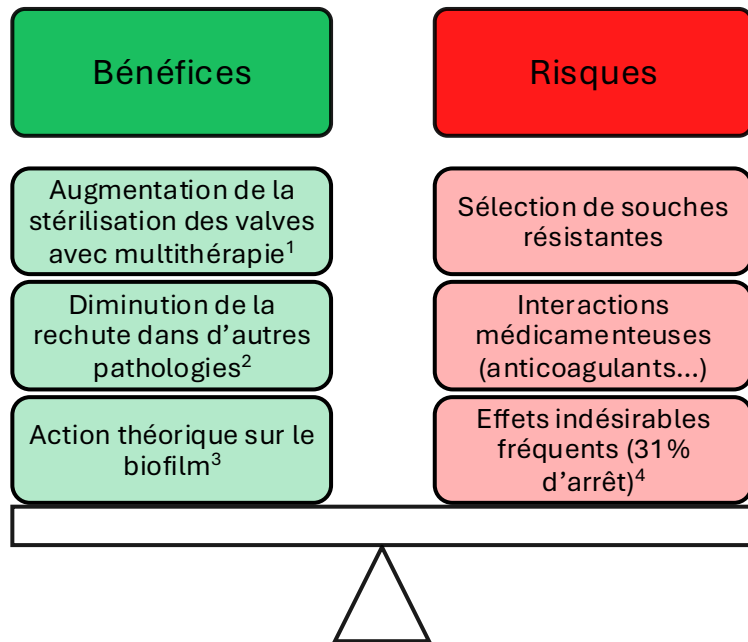
RIFREE : « Comparaison d'un traitement sans rifampicine versus un traitement avec rifampicine pour le traitement des endocardites sur prothèses à staphylocoques : une étude randomisée contrôlée multicentrique de non-infériorité »

Investigateur coordonnateur : Dr Raphaël Lecomte

Conseil scientifique : Pr David Bouteille, Pr Xavier Duval, Pr Bruno Hoen, Pr Vincent Le Moing, Pr Pierre Tattevin, Pr François Vandenesch



Rationnel de l'étude



Pas de différence de mortalité à 1 an dans une étude rétrospective multicentrique ($p=0,62$)⁴ :

- 38% (38/101) dans le groupe traité par rifampicine
- 32 % (25/79) dans le groupe traité sans rifampicine

Conséquences:

- 1) 57% des patients reçoivent en pratique quotidienne de la rifampicine⁴
- 2) 23% des experts de l'AEPEI déclarent ne jamais utiliser la rifampicine dans cette indication⁵
- 3) Les recommandations ESC 2023 indiquent qu'un traitement sans rifampicine pourrait être utilisé mais doit être validé⁶

¹Drinković *et al.* JAC 2003

²Senneville *et al.* Clin Infect Dis 2011

³Chuard *et al.* AAC 1991

⁴Le Bot *et al.* Clin Infect Dis 2021

⁵Lecomte *et al.* JINI 2022

⁶Delgado *et al.* Eur Heart J 2023

Objectifs et critères d'évaluation

Objectif principal

- Démontrer la non-infériorité d'un traitement sans rifampicine versus avec rifampicine en termes de décès toutes causes confondues à 6 mois post randomisation.

Objectifs secondaires principaux

- Les échecs/rechutes microbiologiques
 - Analyse génétique (reclassement des rechutes – Epidémiologie)
 - CMI rifampicine
- Les évènements emboliques
- Les chirurgies valvulaires non programmées au moment de la randomisation
- Evènements indésirables (grade $\geq$ III)
- Analyse médicoéconomique

Généralités sur l'étude



Centres

- Multicentrique
- 31 centres / 27 sites



Schéma de l'étude

- Phase III
- Prospective
- Randomisée en deux bras parallèles
- Contrôlée
- En Ouvert
- De Non-infériorité
- Adaptative



Nombre de patients à inclure : 422

4 patients par an et par centre

Le nombre de participants à inclure sera ré-évalué au cours du suivi, lors des analyses intermédiaires.



Durée de l'étude

Dates prévisionnelles de début d'étude : 11/06/2026 et de fin d'étude : 11/06/2031

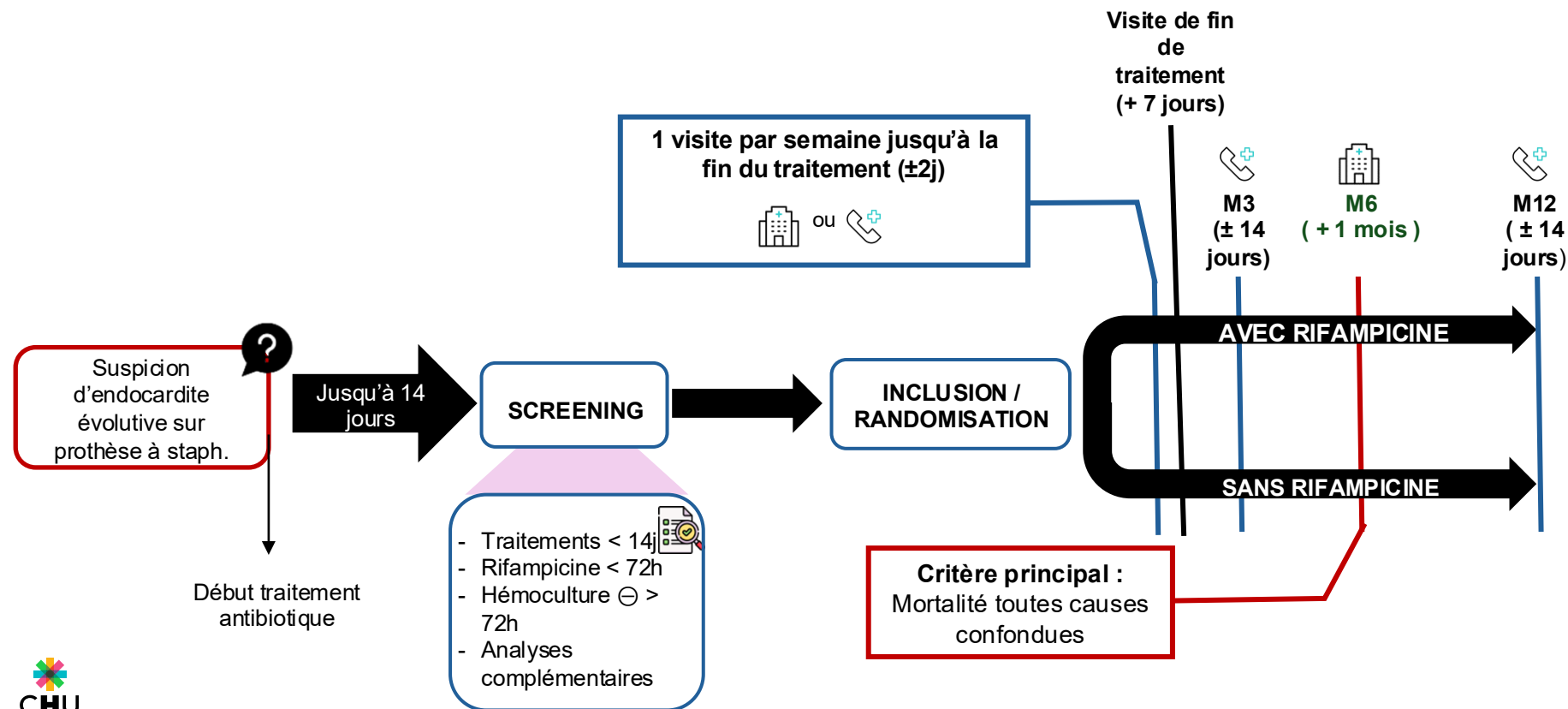
Durée d'inclusion : 48 mois

Durée de traitement : au minimum 6 semaines

Durée de suivi par patient : 12 mois

Durée totale de l'étude : 60 mois

Design de l'étude



Principaux critères d'inclusion et de non-inclusion

Critères d'inclusion

- Endocardite infectieuse certaine selon les critères **Duke ISCID 2023** ou confirmée par la RCP
- Endocardite sur **prothèse** valvulaire
- Au moins une hémoculture + à *Staphylococcus sp* (***S. aureus* ou *S. coagulase négative***)
- **au moins une hémoculture négative** (*après un minimum de 72 h d'incubation*)
- *Staphylococcus sp* **sensible à la rifampicine**
- **Traitement** anti-staphylococcique pour l'endocardite introduit **depuis moins de 14 jours.**

Critères de non-inclusion

- Présence d'un **dispositif cardiologique implantable** avec **suspicion d'endocardite** infectieuse liée au dispositif **sans retrait effectué ou prévu** de ce dernier
- Patient ayant reçu **plus de 72h de rifampicine** pour le traitement de l'endocardite infectieuse **avant la randomisation**
- Patient nécessitant un **traitement contre-indiqué ou non recommandé** avec la rifampicine ou **incompatible avec son effet inducteur**
- Patient ayant **une infection avérée de prothèse vasculaire ou de matériel orthopédique**

Traitement à l'étude

Bras contrôle – AVEC Rifampicine

- Traitement du soin courant
- IV ou PO
- 900 mg/j, patient >70kg
600 mg/j, patient < 70kg
- Prise du traitement en dehors des repas
- Introduction dans les 24h après randomisation
- En cas d'AE dû à la Rifampicine, le traitement peut être arrêté



Dans les deux groupes, le choix des autres antibiotiques est à la discrétion de l'équipe investigatrice (en accord avec les ESC guidelines).



Aucun traitement est interdit dans le protocole

Attention aux traitements contre-indiqués ou non recommandés avec la rifampicine

Bras expérimental – SANS Rifampicine :

- **Pas de Rifampicine** durant le traitement curatif de l'endocardite infectieuse
- Après la fin du traitement curatif et en particulier dans le cas de rechute, pas de restriction à utiliser de la Rifampicine

Point d'étape

- Première mise en place mi-mai
- 18 MEP effectuées sur 31 centres
- Autorisation à inclure début juin
- Premier patient inclus :
11/06/2026

Point d'étape étude RIFREE

Mises en place des centres en France

(situation au 18 juin 2026)



Merci de votre attention

Pour toute question : raphael.lecomte@chu-nantes.fr