

Réduire la durée d'antibiothérapie : jusqu'ou ? Quels risques potentiels pour les patients ?

Pierre Tattevin

Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale,
Hôpital Pontchaillou, CHU Rennes



Au menu

1. L'enjeu

- Consommation ATB en France
- Durée de traitement/émergence résistance

2. Pistes pour raccourcir les durées d'ATB

- Pneumopathies
- Pyélonéphrites/prostatites

3. Impasses

- Endocardites
- Tuberculose pulmonaire

4. Conclusions / perspectives

La rechute...

La consommation d'antibiotiques en France



Des consommations à nouveau à la hausse depuis 2008

Objectif plan national ATB: - 25% en 5 ans...

Concept de la 'juste utilisation des ATB'

Source ANSM / Réseau ATB RAISIN

Corrélations durées de traitement / émergence résistance

Table 6.—Odds Ratios for Penicillin-Resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSp) Carriage According to Daily Dose and Duration of the Last Antibiotic Used During the Previous 30 Days*

Variable	No. of Children	No. of PRSp Carriers	Unadjusted OR (95% CI)	P Value	Adjusted OR (95% CI)	P Value
Last β-lactam						
Daily dose						
No use†	780	10	1.0		1.0	
Low‡	84	6	5.9 (2.1-16.7)	.002	7.5 (2.5-22.8)	<.001
High	54	0	NA	.9	NI	
Missing‡	23	0	NA	.9	NI	
Duration of treatment						
No use†	780	10	1.0		1.0	
Long‡	138	6	3.5 (1.3-9.8)	.02	3.9 (1.4-11.2)	.01
Short	23	0	NA	.9	NI	

**Si traitement bêta-lactamine > 5 j dans les 30 j précédents,
=> OR portage PSDP = 3.9 [1.4-11.2]**

Dans quelles indications peut-on raccourcir les durées des ATB sans risque ?

1. Pneumopathies *

*

- 600 000 cas/an en France
- Respiratoires = 75% des indications communautaires d'ATB
- Multiples études randomisées concordantes

Ⓜ Clinical efficacy of 3 days versus 5 days of oral amoxicillin for treatment of childhood pneumonia: a multicentre double-blind trial

Pakistan Multicentre Amoxicillin Short Course Therapy (MASCOT) pneumonia study group

Randomisée, double aveugle

- Enfants, 2-59 mois (n=2000)
 - Pakistan, 7 urgences
 - Pneumopathies aiguës communautaires (PAC) non sévères (OMS)
- ⇒ 3 j vs. 5 j, amoxicilline PO

	3-day group	5-day group	Difference (95% CI)
Failure			
All randomised patients	209/1000 (21%)	202/1000 (20%)	0.7 (-1.8 to 3.2)
Clinical pneumonia after exclusions	189/980 (19%)	175/973 (18%)	1.3 (-1.2 to 3.8)
Pneumonia diagnosed by radiography	27/133 (20%)	29/126 (23%)	2.7 (-4.4 to 9.8)
Success			
All randomised patients	791/1000 (79%)	798/1000 (80%)	0.7 (-1.8 to 3.2)
Clinical pneumonia after exclusions	791/980 (81%)	798/973 (82%)	1.3 (-1.2 to 3.8)
Pneumonia diagnosed by radiography	106/133 (80%)	97/126 (77%)	2.7 (-4.4 to 9.8)

⇒ **Non-infériorité nettement démontrée**

MASCOT. Lancet 2002

Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study

Rachida el Moussaoui, Corianne A J M de Borgie, Peterhans van den Broek, Willem N Hustinx, Paul Bresser, Guido E L van den Berk, Jan-Werner Poley, Bob van den Berg, Frans H Krouwels, Marc J M Bonten, Carla Weenink, Patrick M M Bossuyt, Peter Speelman, Brent C Opmeer, Jan M Prins

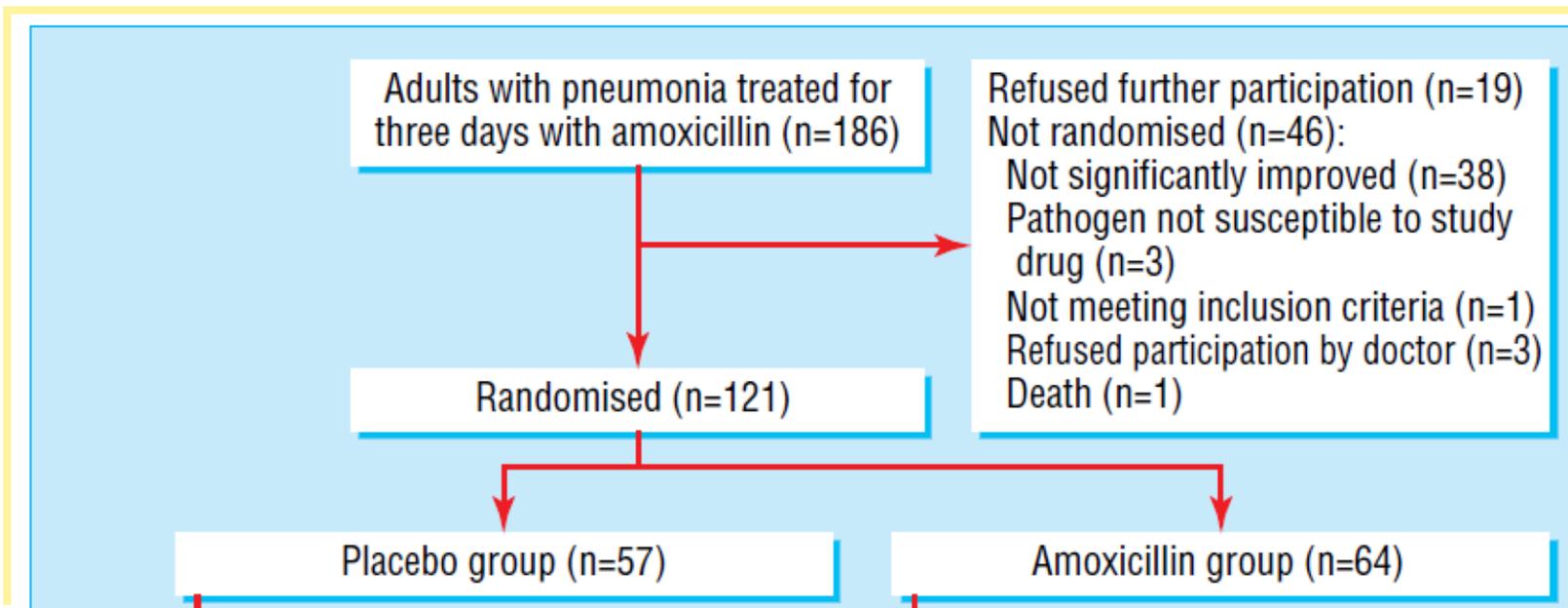
Contexte

- Pays-Bas, 2000-2003, 9 CHU
- PAC adultes, clinique + radiologique, hospitalisées
- Exclusion
 - Immunodéprimés (VIH, neutropénie)
 - PAC sévères (PSI > 110, réa, détresse respi)
 - PNP atypiques, empyèmes, etc.

Intervention

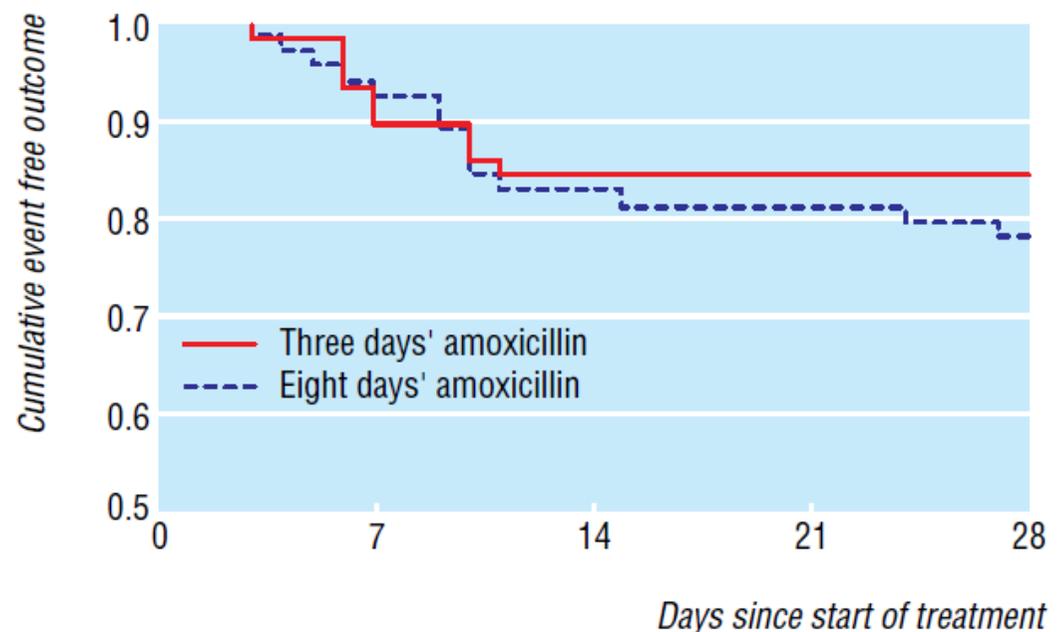
- Amoxicilline i.v.
- Si évolution favorable à 72 h (T < 38°C, relais PO)

Randomisation (J3-J8) => placebo ou amoxicilline PO, 750 mg x 3/j

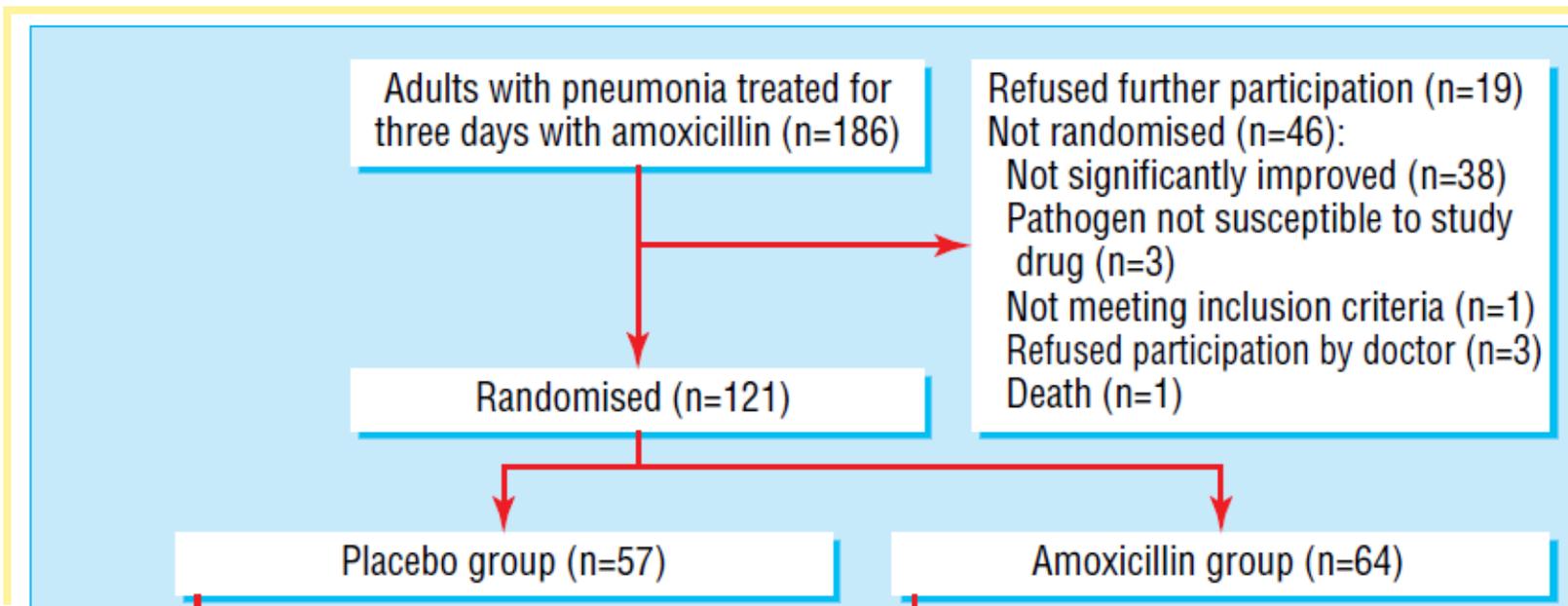


Critère principal:
guérison clinique J10
sans traitement ajouté

Non-infériorité démontrée
marge IC95 différence <10%



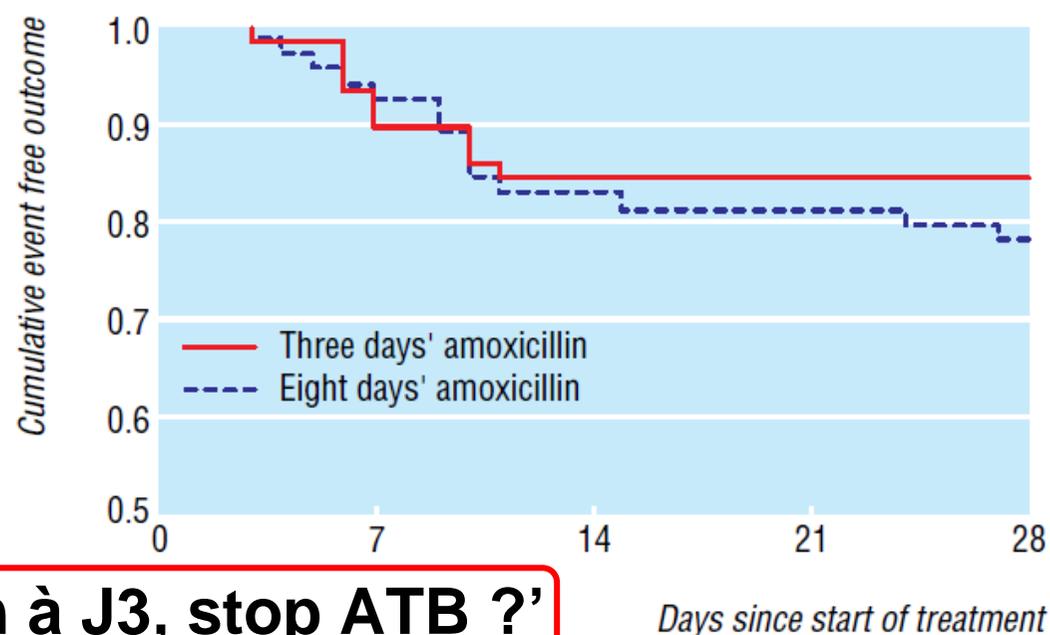
El Moussaoui R et al. British Med J 2006



Critère principal:
guérison clinique J10
sans traitement ajouté

Non-infériorité démontrée
marge IC95 différence < 10%

=> 'quand une PAC va bien à J3, stop ATB ?'



El Moussaoui R et al. British Med J 2006

Efficacy of Short-Course Antibiotic Regimens for Community-Acquired Pneumonia: A Meta-analysis

Jonathan Z. Li, MD,^a Lisa G. Winston, MD,^{a,b} Dan H. Moore, PhD,^c Stephen Bent, MD^d

^aDepartment of Medicine, ^bInfectious Diseases Division, ^cDepartment of Epidemiology and Biostatistics, and ^dGeneral Internal Medicine Section, San Francisco VA Medical Center, University of California, San Francisco.

Méta-analyse

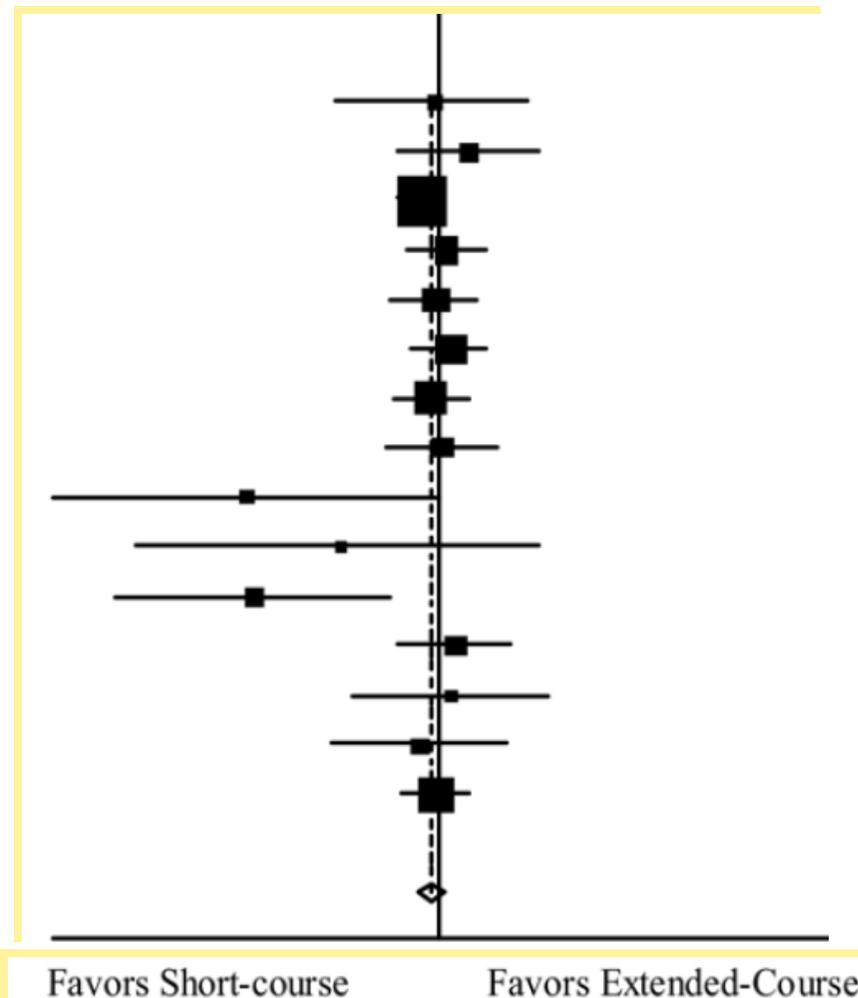
- Études randomisées
- Monothérapies, PAC non sévères
- FQ ou BL ou macrolides

15 études, 2796 patients

≤ 7 j au moins aussi bien que > 7 j

- Guérison clinique
- Mortalité
- Eradication microbiologique

LI JZ et al. Am J Med 2007



Comparison of 8 vs 15 Days of Antibiotic Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia in Adults

A Randomized Trial

Jean Chastre, MD

Michel Wolff, MD

Jean-Yves Fagon, MD

Sylvie Chevret, MD

Franck Thomas, MD

Delphine Wermert, MD

Eva Clementi, MD

Jesus Gonzalez, MD

Dominique Jusserand, MD

Pierre Asfar, MD

Dominique Perrin, MD

Fabienne Fieux, MD

Sylvie Aubas, MD

for the PneumA Trial Group

PAVM, 51 réanimations

- Documentation par prélèvements distaux
- ATB initiale efficace
- Immunodéprimés exclus

Randomisation (J3) => ATB 8 j vs. 15 j

Critères principaux (J28)

- Décès
- Récurrence documentée PAVM

Etude non-infériorité (marge IC95 < 10%)

Chastre J et al. JAMA 2003

Table 4. Primary Study Outcomes 28 Days After Bronchoscopy as a Function of Duration of Antibiotic Administration

Event	No./Total (%)		Between-Group Risk Difference (90% CI), %
	8-Day Regimen (n = 197)	15-Day Regimen (n = 204)	
Death from all causes*			
All patients	37/197 (18.8)	35/204 (17.2)	1.6 (–3.7 to 6.9)
Nonfermenting GNB†	15/64 (23.4)	19/63 (30.2)	–6.7 (–17.5 to 4.1)
MRSA	6/21 (28.6)	5/21 (23.8)	4.8 (–13.9 to 23.4)
Other bacteria	16/112 (14.3)	11/120 (9.2)	5.1 (–0.7 to 10.9)
Pulmonary infection recurrence*			
All patients	57/197 (28.9)	53/204 (26.0)	2.9 (–3.2 to 9.1)
Superinfection‡	39/197 (19.8)	38/204 (18.6)	1.2 (–4.3 to 6.6)
Relapse‡	33/197 (16.8)	23/204 (11.3)	5.5 (0.7 to 10.3)
Nonfermenting GNB†	26/64 (40.6)	16/63 (25.4)	15.2 (3.9 to 26.6)
Superinfection‡	13/64 (20.3)	8/63 (12.7)	7.6 (1.1 to 14.2)
Relapse‡	21/64 (32.8)	12/63 (19.0)	13.8 (7.8 to 19.7)

Table 4. Primary Study Outcomes 28 Days After Bronchoscopy as a Function of Duration of Antibiotic Administration

Event	No./Total (%)		Between-Group Risk Difference (90% CI), %
	8-Day Regimen (n = 197)	15-Day Regimen (n = 204)	
Death from all causes*			
All patients	37/197 (18.8)	35/204 (17.2)	1.6 (−3.7 to 6.9)
Nonfermenting GNB†	15/64 (23.4)	19/63 (30.2)	−6.7 (−17.5 to 4.1)
MRSA	6/21 (28.6)	5/21 (23.8)	4.8 (−13.9 to 23.4)
Other bacteria	16/112 (14.3)	11/120 (9.2)	5.1 (−0.7 to 10.9)
Pulmonary infection recurrence*			
All patients	57/197 (28.9)	53/204 (26.0)	2.9 (−3.2 to 9.1)
Superinfection‡	39/197 (19.8)	38/204 (18.6)	1.2 (−4.3 to 6.6)
Relapse‡	33/197 (16.8)	23/204 (11.3)	5.5 (0.7 to 10.3)
Nonfermenting GNB†	26/64 (40.6)	16/63 (25.4)	15.2 (3.9 to 26.6)
Superinfection‡	13/64 (20.3)	8/63 (12.7)	7.6 (1.1 to 14.2)
Relapse‡	21/64 (32.8)	12/63 (19.0)	13.8 (7.8 to 19.7)

NB: En cas de récurrence PAVM, moins de bactérie MDR si traitement 8 jours (42% vs. 62%, $P=0.04$)

Table 4. Primary Study Outcomes 28 Days After Bronchoscopy as a Function of Duration of Antibiotic Administration

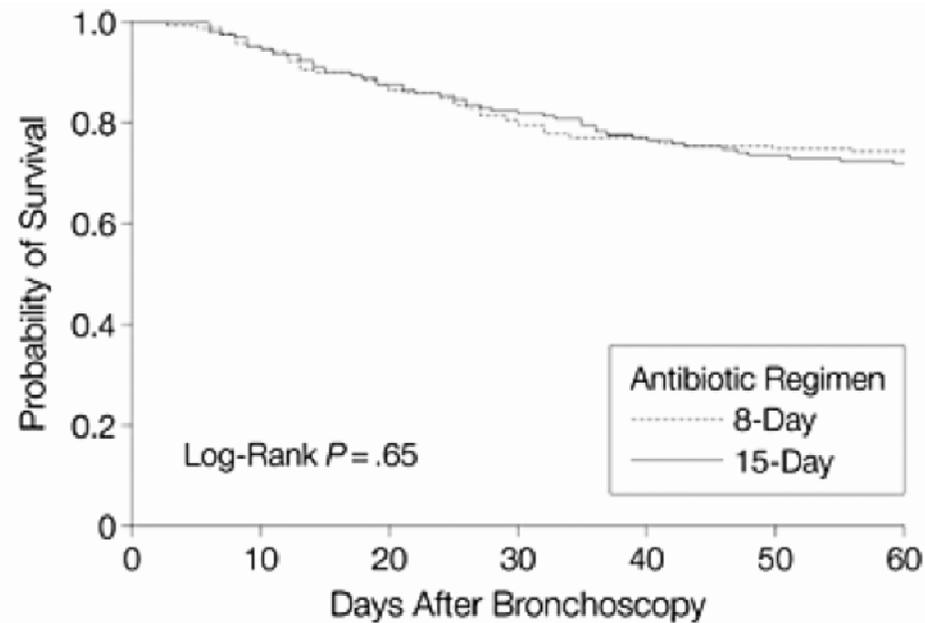
Event	No./Total (%)		Between-Group Risk Difference (90% CI), %
	8-Day Regimen (n = 197)	15-Day Regimen (n = 204)	
Death from all causes*			
All patients	37/197 (18.8)	35/204 (17.2)	1.6 (−3.7 to 6.9)
Nonfermenting GNB†	15/64 (23.4)	19/63 (30.2)	−6.7 (−17.5 to 4.1)
MRSA	6/21 (28.6)	5/21 (23.8)	4.8 (−13.9 to 23.4)
Other bacteria	16/112 (14.3)	11/120 (9.2)	5.1 (−0.7 to 10.9)
Pulmonary infection recurrence*			
All patients	57/197 (28.9)	53/204 (26.0)	2.9 (−3.2 to 9.1)
Superinfection‡	39/197 (19.8)	38/204 (18.6)	1.2 (−4.3 to 6.6)
Relapse‡	33/197 (16.8)	23/204 (11.3)	5.5 (0.7 to 10.3)
Nonfermenting GNB†	26/64 (40.6)	16/63 (25.4)	15.2 (3.9 to 26.6)
Superinfection‡	13/64 (20.3)	8/63 (12.7)	7.6 (1.1 to 14.2)
Relapse‡	21/64 (32.8)	12/63 (19.0)	13.8 (7.8 to 19.7)

Randomization

Treatment 8 days

Treatment 15 days

	Mean (SD)		Mean Difference (95% CI), %
No. of antibiotic-free days*			
All patients	13.1 (7.4)	8.7 (5.2)	4.4 (3.1 to 5.6)

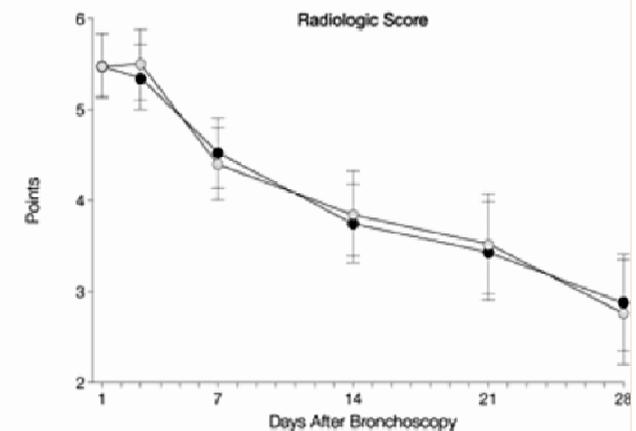
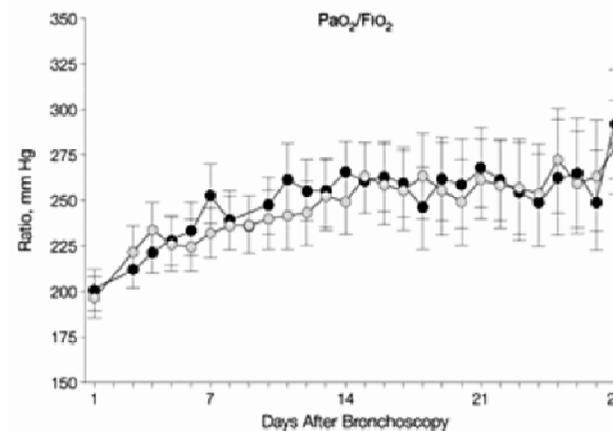
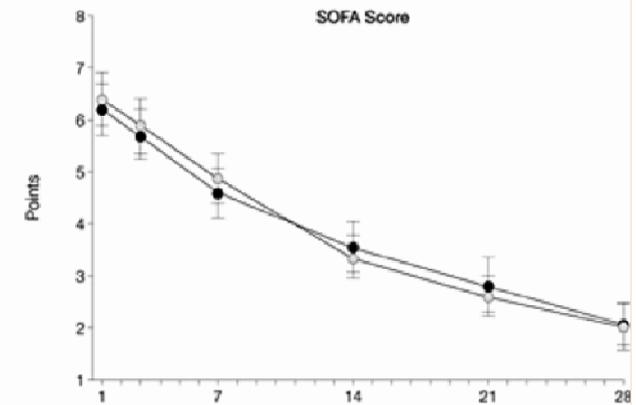
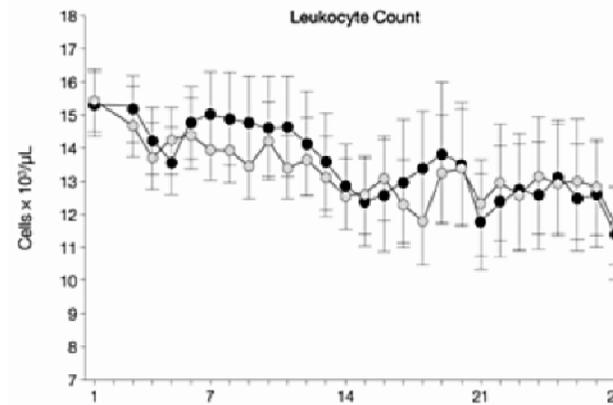
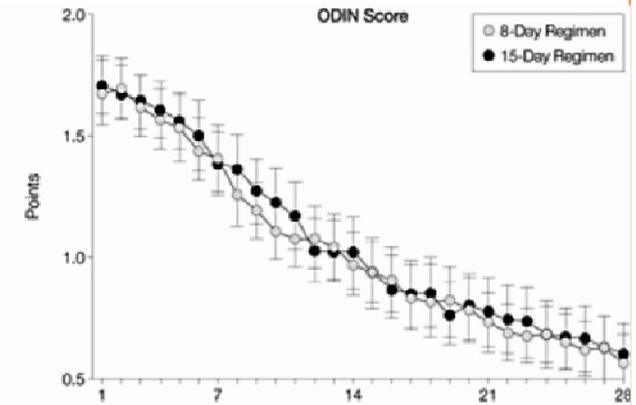
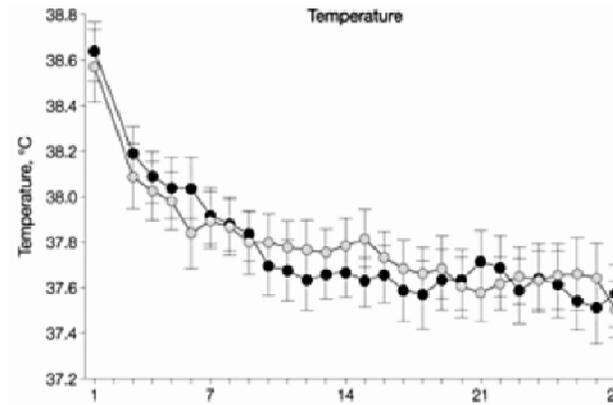


	No. at Risk						
8-Day Antibiotic Regimen	197	187	172	158	151	148	147
15-Day Antibiotic Regimen	204	194	179	167	157	151	147

Evolution J8-J15:

Parfaitement
superposable
entre les 2 bras

=> À quoi servent
les ATB ??



Comparison of 8 vs 15 Days of Antibiotic Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia in Adults

A Randomized Trial

Jean Chastre, MD

Michel Wolff, MD

Jean-Yves Fagon, MD

Sylvie Chevret, MD

Franck Thomas, MD

Delphine Wermert, MD

Eva Clementi, MD

Jesus Gonzalez, MD

Dominique Jusserand, MD

Pierre Asfar, MD

Dominique Perrin, MD

Fabienne Fieux, MD

Sylvie Aubas, MD

for the PneumA Trial Group

Conclusions

En cas de PAVM

- Chez un patient non IDP
- Traité empiriquement de manière adaptée
- Dont la PAVM n'est pas due à *P. aeruginosa*, *S. maltophilia* ou *Acinetobacter* sp.

8 j d'ATB font aussi bien que 15 j

Et permettent

- Moins d'exposition aux ATB
- Un risque diminué de PAVM à bactérie MDR

Dans quelles indications peut-on raccourcir les durées des ATB sans risque ?

2. Infections urinaires fébriles

Recommandations de traitement des pyélonéphrites (1950-2013)

	1 ^{ère} apparition	Résistance	R aujourd'hui	Durée de traitement
Sulfamides	1950	1958	30%	42 j
Acide Nalidixique	1965	1974	20%	
Cotrimoxazole	1974	1979	15-30%	
Amoxicilline	1974	1977	35-45%	42 j
A-AC	1978	1983	20-25%	
Ceftriaxone	1981	1986	<2%	10-14 j
Fluoroquinolones	1986	1992	2-7%	7 j

W Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial

Torsten Sandberg, Gunilla Skoog, Anna Bornefalk Hermansson, Gunnar Kahlmeter, Nils Kuylenstierna, Anders Lannergård, Gisela Otto, Bo Settergren, Gunilla Stridh Ekman

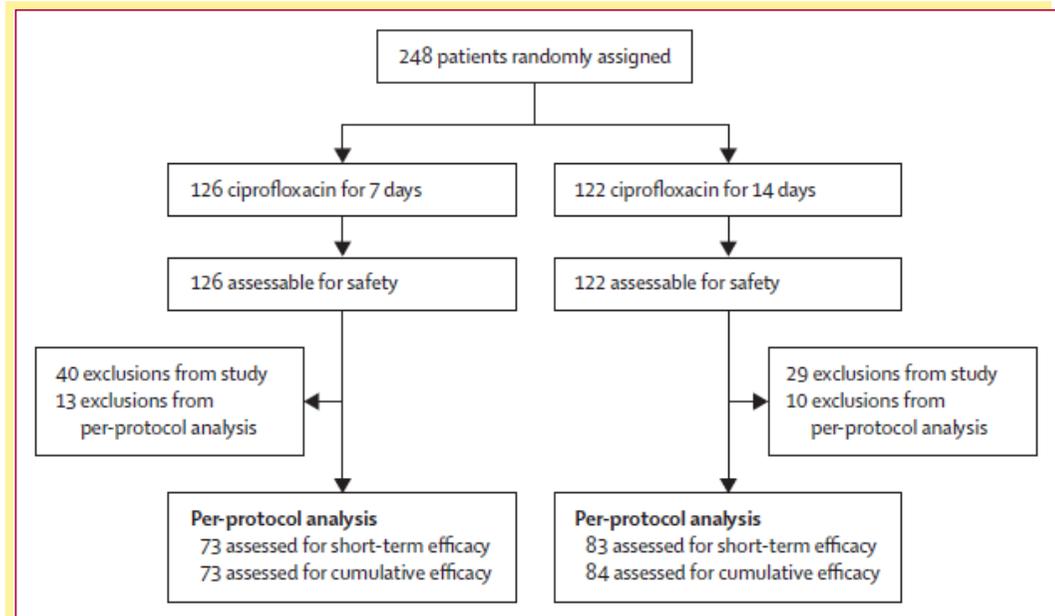
Contexte

- Suède, 21 centres (2006-2008)
- Femmes non enceintes
- En externe ou hospitalisées
- Exclusion
 - ECBU négatif
 - Résistance aux quinolones

Intervention

- Ciprofloxacine 500 mg x 2/j J1-J7
- J8-J15, ciprofloxacine ou placebo
- Critère principal

= guérison clinique + bactério, 10-14 j post cipro



Sandberg T et al. Lancet 2011

	Ciprofloxacin for 7 days (n=73)	Ciprofloxacin for 14 days (n=83)
Age (years)	46 (27–62)	41 (23–58)
Recurrent urinary tract infections	11 (15%)	10 (12%)
Complicated urinary tract infections	4 (5%)	10 (12%)
Diabetes mellitus	2 (3%)	7 (8%)
Temperature (°C)	39.2 (38.7–39.7)	39.0 (38.5–39.6)
Flank pain or costovertebral angle tenderness	69 (95%)	79 (95%)
Serum CRP concentrations (mg/L)	100 (56–199)	125 (68–227)
Pyuria	70 (96%)	78 (94%)
Bacteria isolated from pretreatment urine cultures		
<i>Escherichia coli</i>	64 (88%)	79 (95%)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3 (4%)	1 (1%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (4%)	0
Others	3 (4%)	3 (4%)
Positive blood culture	16 (22%)	26 (32%)*
Initial intravenous dose(s) of ciprofloxacin	14 (19%)	11 (13%)

Data are number (%) or median (IQR). All blood cultures grew *Escherichia coli*. *Blood cultures missing for one patient.

W Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial

Torsten Sandberg, Gunilla Skoog, Anna Bornefalk Hermansson, Gunnar Kahlmeter, Nils Kuylenstierna, Anders Lannergård, Gisela Otto, Bo Settergren, Gunilla Stridh Ekman

	Ciprofloxacin for 7 days	Ciprofloxacin for 14 days	Difference (90% CI)	Non-inferiority test p value
Short-term efficacy	73	83		
Cure	71 (97%)	80 (96%)	-0.9% (-6.5 to 4.8)	0.004
Clinical failure or recurrent symptomatic urinary tract infections	2 (3%)	3 (4%)	..	
Cumulative efficacy	73	84		
Cure	68 (93%)	78 (93%)	-0.3% (-7.4 to 7.2)	0.015
Clinical failure or recurrent symptomatic urinary tract infections	5 (7%)	6 (7%)	..	

Data are number (%), unless otherwise indicated.

Table 3: Clinical outcomes in the per-protocol population

Short- Versus Long-Course Antibiotic Therapy for Acute Pyelonephritis in Adolescents and Adults: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Kleoniki G. Kyriakidou, MD¹; Petros Rafailidis, MD, MRCP (UK), MSc¹;
Dimitris K. Matthaïou, MD¹; Stavros Athanasiou, MD^{1,2}; and
Matthew E. Falagas, MD, MSc, DSc^{1,3,4}

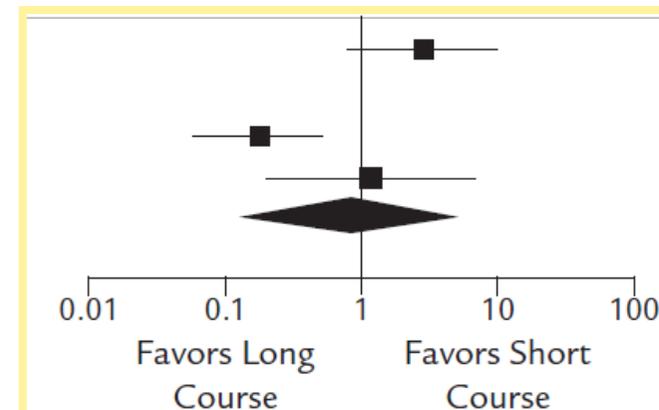
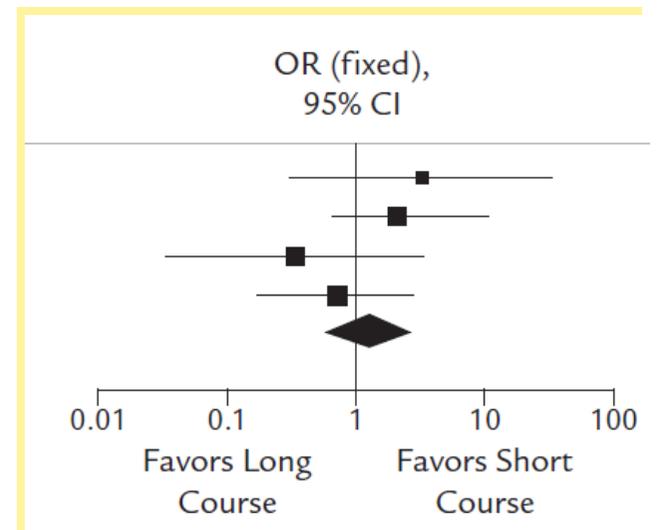
Méta-analyse

- Études randomisées
- Pyélonéphrites non graves
- FQ ou BL \pm aminosides

4 études

≤ 14 j aussi bien que > 14 j

Kyriakidou KG et al. Clin Therap 2008



Dans quelles indications on ne peut pas raccourcir les durées des ATB en 2013 ?



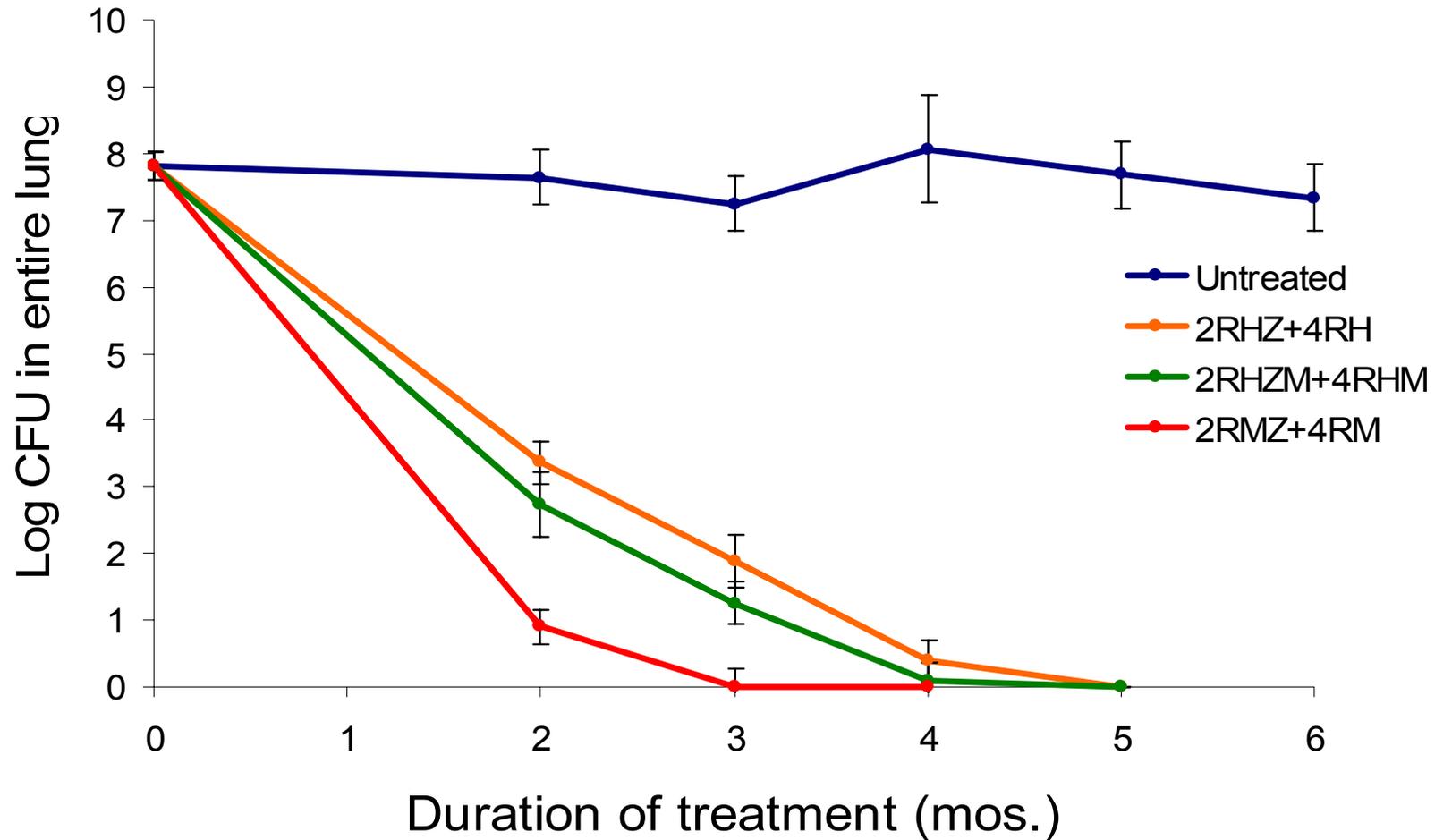
Tuberculose: pas moins de 6 mois ?

Historique du traitement antituberculeux

Date	Traitement	Apport
1944	Découverte SM	Premier antituberculeux
1948	Comparaison SM vs PAS, vs SM/PAS	Prévention de la sélection de mutants résistants
Années 1950	Régime SM + PAS+ INH	Premier traitement efficace, 24 mois
Années 1970	Ajout de la RMP	Réduction de la durée du traitement à 9 mois
Années 1980	Ajout du pyrazinamide	Réduction de la durée du traitement à 6 mois

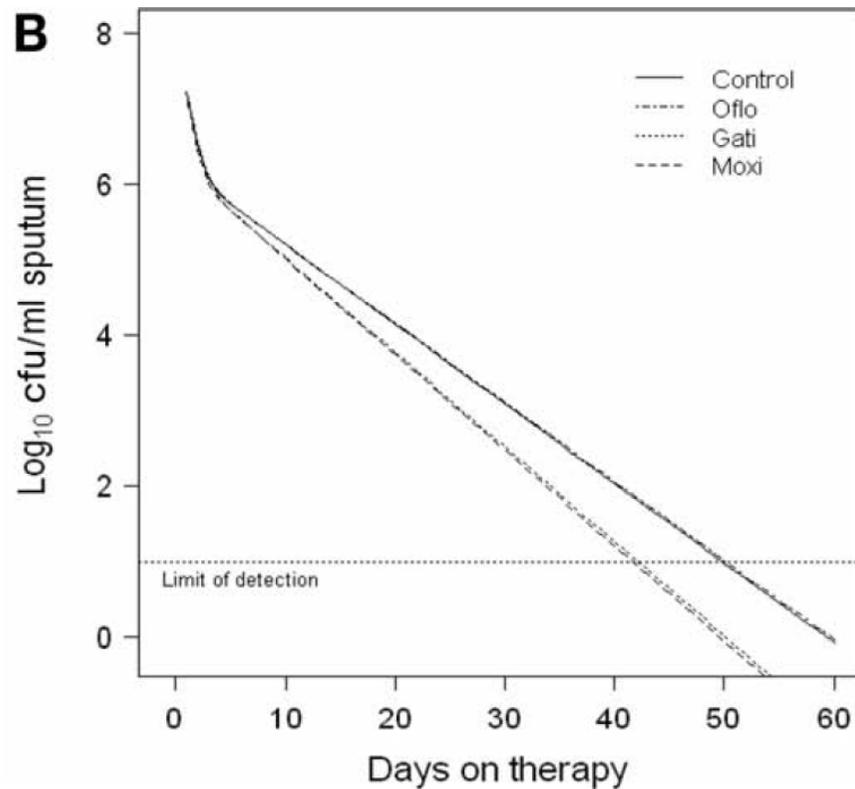
INH : isoniazide ; PAS : acide para-amino-salicylique ; RMP : rifampicine ; PZA : pyrazinamide ;
SM : streptomycine

Activity of Moxifloxacin in Combination Therapy in the Mouse Model of Tuberculosis

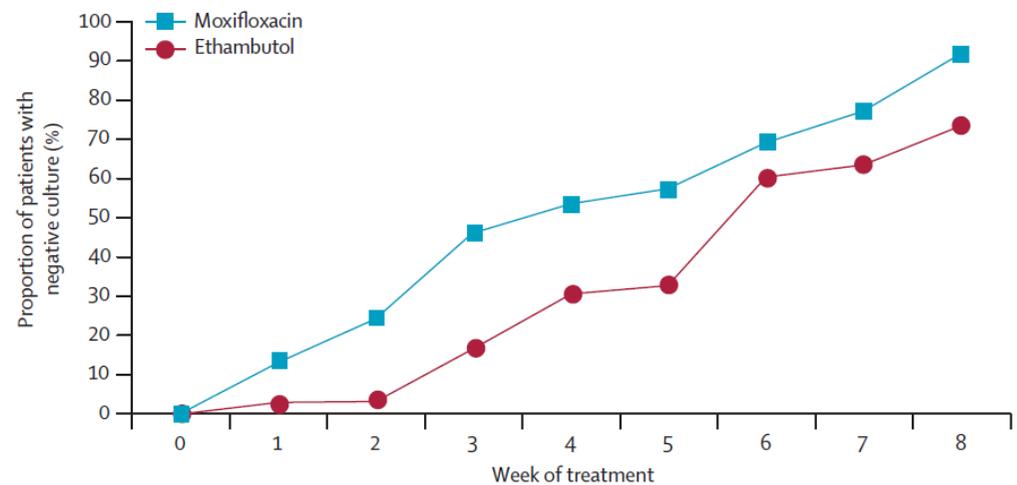


Effects of replacing ethambutol with moxi- or gati- floxacin in the first-line therapy of TB

Oflotub Study – South Africa



JHU/Rio Study – Brazil



Rustomjee et al., Int J TB Lung Dis 2008; 12:128

Conde et al., Lancet 2009; 373:1183

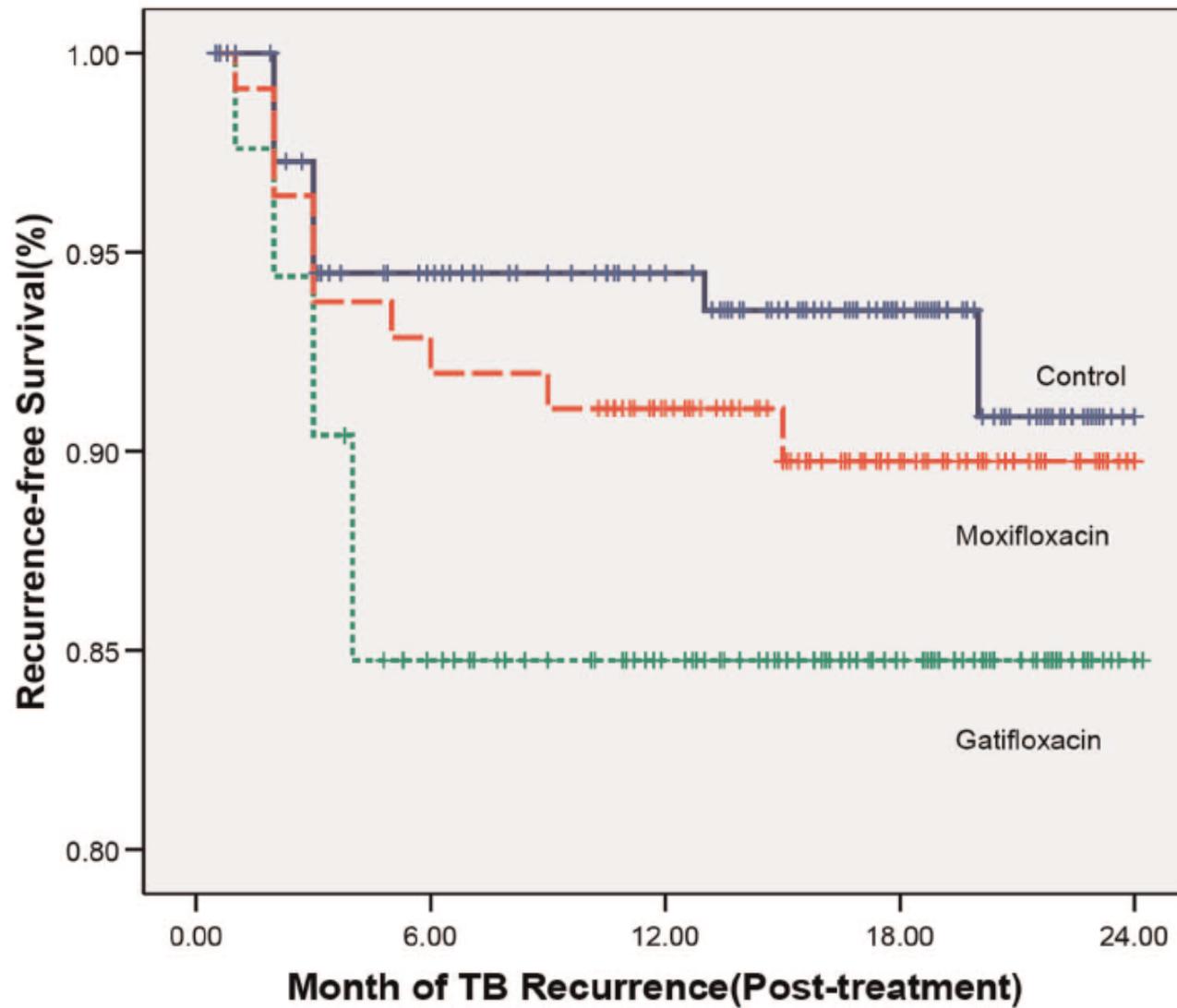
Randomized Clinical Trial of Thrice-Weekly 4-Month Moxifloxacin or Gatifloxacin Containing Regimens in the Treatment of New Sputum Positive Pulmonary Tuberculosis Patients

Méthodologie

- **Multicentrique Inde, non-infériorité, TB pulmonaires jamais traitées**
- **2HRZE/4HR vs. 'court', gatiflo (2HRZG/2HRG) ou moxiflo (2HRZM/2HRM)**
- **Traitement 3/semaine (DOT)**
- **Critère principal = composite (échec M12 post fin de traitement)**

Résultats

- **Essai interrompu prématurément** après 416 patients inclus
- **Echec à M24:**
15% (gatiflo), 10% (moxiflo) vs. 6% (standard, 6 mois), **$P < 0.01$**



=> les FQ en 3 prises/semaine ne permettent pas de traiter < 6 mois

Endocardite bactérienne: les durées de traitement proposées sont 'pile-poil' ?

Etude rétrospective de 506 patients opérés pour endocardite en Nouvelle Zélande

Gram Stain, Culture, and Histopathological Examination Findings for Heart Valves Removed because of Infective Endocarditis

Arthur J. Morris,¹ Dragana Drinkovic,¹ Sudha Pottumarthy,¹ Marianne G. Strickett,¹ Donald MacCulloch,¹ Neil Lambie,² and Alan R. Kerr³

Morris AJ et al. Clin Infect Dis 2005

1 October 2005
Volume 47
Number 7

Clinical
Infectious
Diseases

IDSA
hivma



THE UNIVERSITY
OF CHICAGO PRESS

Traitements - durée

Table 2. Gram stain, culture, and histopathological findings for 506 episodes of infective endocarditis that required removal or resection of heart valves.

Variable	No. of episodes	Microbiological findings		Histopathological findings	
		No. of positive Gram stain results/ total no. of samples stained (%)	No. of positive culture results/ total no. of cultures (%)	No. of samples with organisms present/no. examined (%)	No. of samples with no organisms found but acute inflammation present ^a /no. examined (%)
Proportion of standard duration antibiotic treatment completed at time of operation					
≤25%	106	88/100 (88)	76/106 (72)	51/63 (81)	9/63 (14)
26%–50%	113	85/101 (84)	40/108 (37)	50/70 (71)	17/70 (24)
51%–75%	57	37/50 (74)	7/54 (13)	21/39 (54)	12/39 (31)
76%–100%	41	21/34 (62)	2/38 (5)	18/36 (50)	11/36 (31)
>100% but still receiving treatment	61	28/43 (65)	5/53 (9)	29/53 (55)	11/53 (21)
Patient stopped treatment					
≤1 month before operation	22	7/15 (47)	0/19 (0)	9/20 (45)	4/20 (20)
>1 month but <6 months before operation	33	4/18 (22)	1/22 (5)	6/25 (24)	9/25 (36)
Negative blood culture ^b	63	31/52 (60)	13/60 (22)	26/48 (54)	11/48 (23)
Incubating endocarditis present ^c	10	7/8 (88)	9/9 (100)	4/6 (67)	2/6 (33)

^a Presence of polymorphonuclear leukocytes in the inflammatory cell infiltrate.

^b One or more negative preoperative blood cultures.

^c Endocarditis was not suspected before the patient underwent surgery (i.e., the patient did not have fever and blood samples were not obtained preoperatively for culture). See table 4.

Perspectives

Essais randomisés de non-infériorité

Puissance suffisante

Questions pertinentes

Etude de non infériorité multicentrique, contrôlée, randomisée, en double aveugle, évaluant deux durées de traitement antibiotique (3 versus 8 jours) dans les pneumonies aiguës communautaires (PAC) non sévères admises par les urgences

PHRC national 2012 - PHRC-12-0021.927 – PTC



UNIVERSITE DE VERSAILLES SAINT
QUENTIN-EN-YVELINES

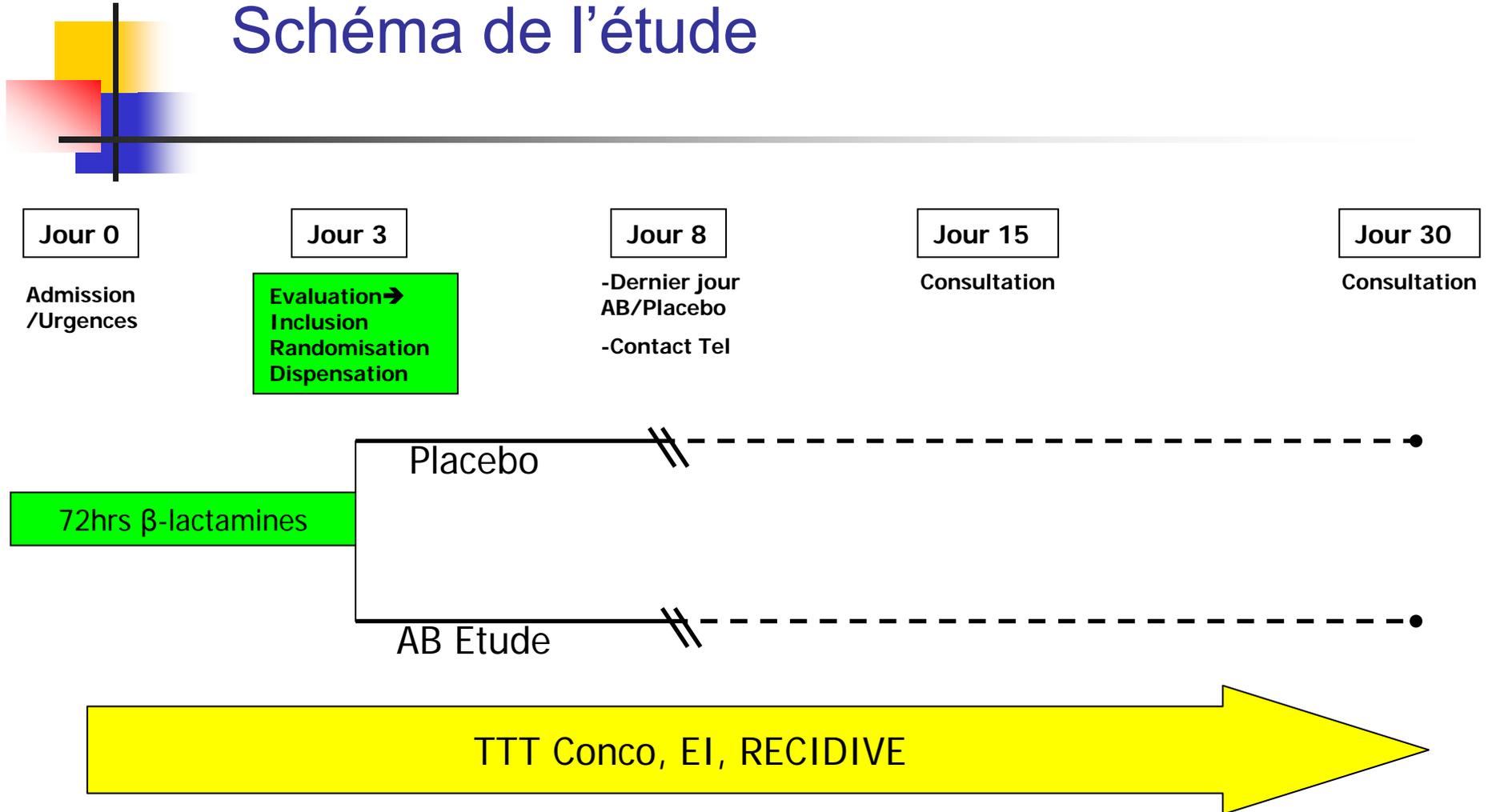
Comité scientifique :

Pr Philippe Aegerter (statistique), Dr Jean-Pierre Bedos (réanimation, pneumologie), Pr Yann-Erick Claessens (urgences), Pr Anne-Claude Crémieux (infectiologie), Dr Aurélien Dinh (infectiologie), Dr Marie-Christine Dombret (pneumologie), Dr José Labarère (méthodologie), Pr Bertrand Renaud (urgences, pneumologie)

Promoteur :

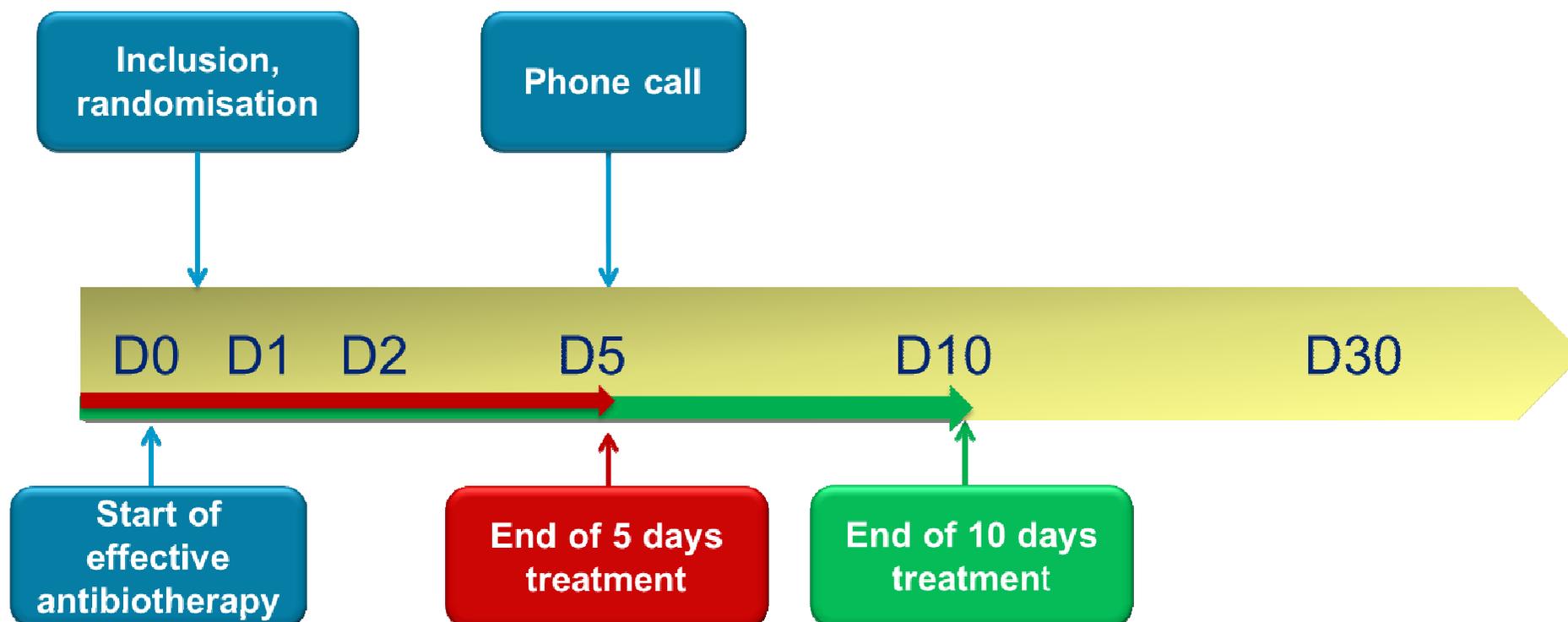
DRCI Versailles

Schéma de l'étude



Treatment Duration Of Acute Uncomplicated Pyelonephritis: 5 vs 10 days of Fluoroquinolones

A. Dinh¹, I. Ghout¹, C. Jordy², B. Davido¹, PM. Jolly³, G. Der Sahakian¹, A. Raynaud⁴, E. Matthieu⁵, P. Aegerter¹, L. Bernard⁶, and the DTP Study Group



Objectif = 310 inclusions

Essai interrompu après 100 patients inclus pour cause d'excès de résistance aux FQ (10%, malgré exclusion traitement FQ dans les 6 mois précédents)

Traitement court des IU fébriles à l'heure des BLSE: 'has been' ?



RESUME Protocole PROSTASHORT

A noter, que ce résumé du protocole correspond à une version non encore validée par le CPP et l'ANSM.

Essai randomisé contre placebo, multicentrique, de non-infériorité comparant l'efficacité d'un traitement antibiotique court de 14 jours versus 21 jours dans les prostatites aiguës non nosocomiales, à germes sensibles aux fluoroquinolones

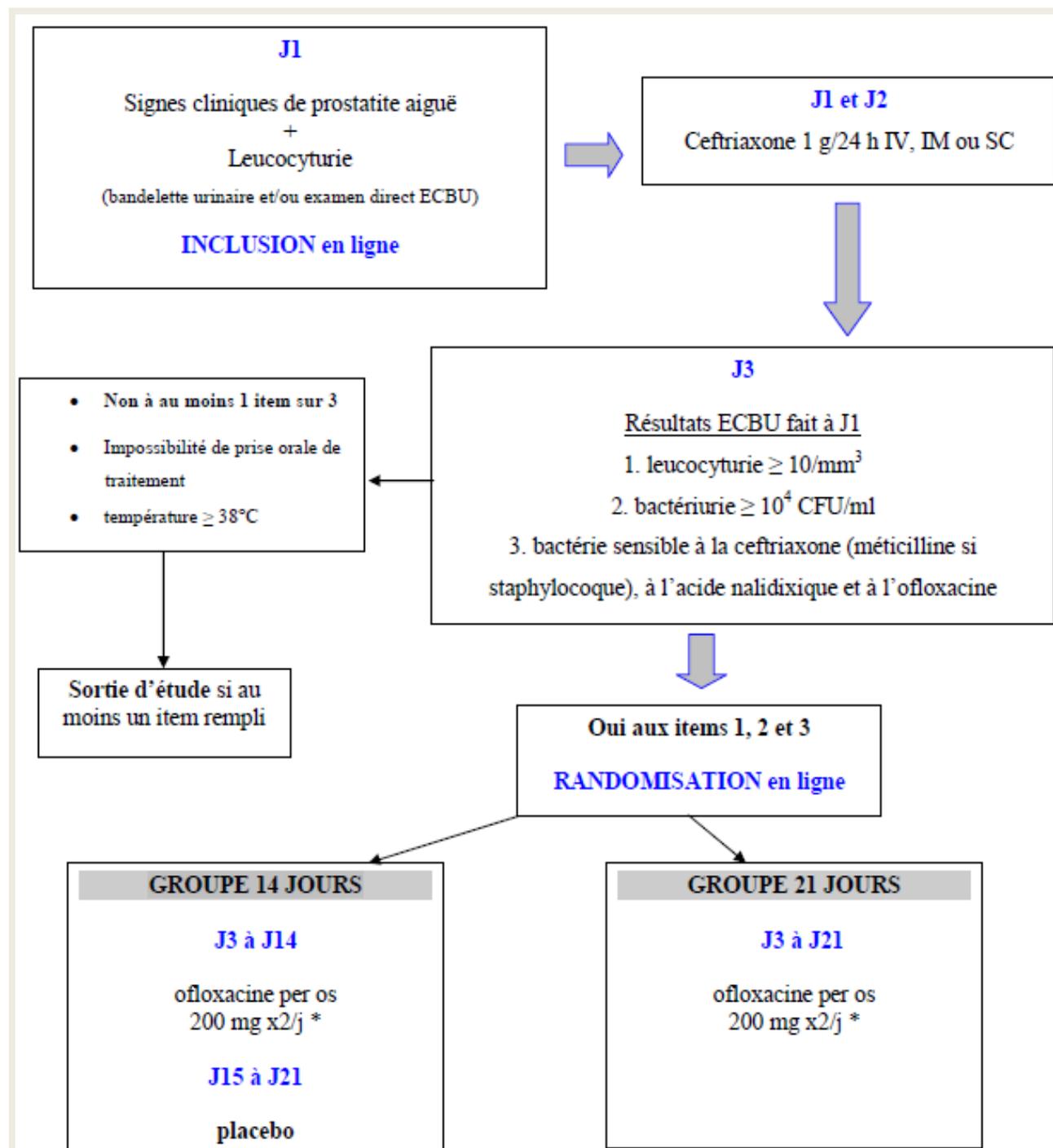
Objectif principal

Démontrer la non-infériorité d'un traitement antibiotique court de 14 jours versus un traitement de 21 jours par ofloxacine en relais de la ceftriaxone pour obtenir la guérison clinique et bactériologique 4 semaines après la fin du traitement.

Prostatite aiguë, bactérie multi-sensible

- Pas de matériel
- Pas nosocomiale
- Pas immunodéprimé
- Pas choc septique
- Evolution favorable à J3 (T < 38°C sous ceftriaxone, 1 g/j)

=> Randomisation J3 (objectif 400 patients)



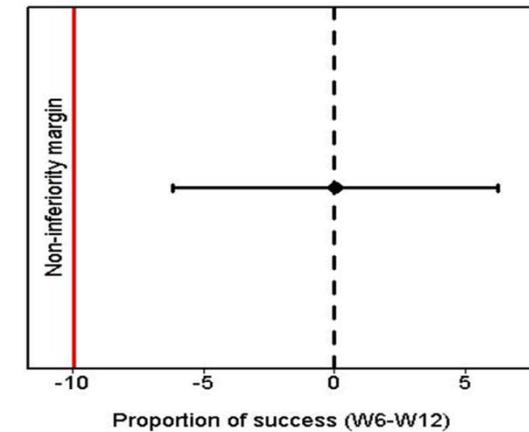
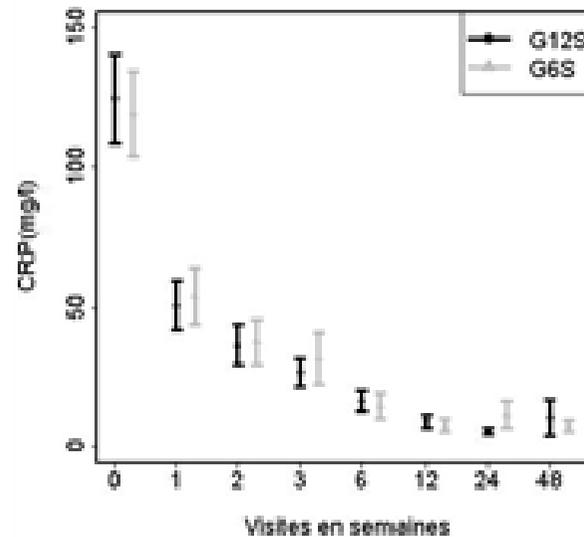
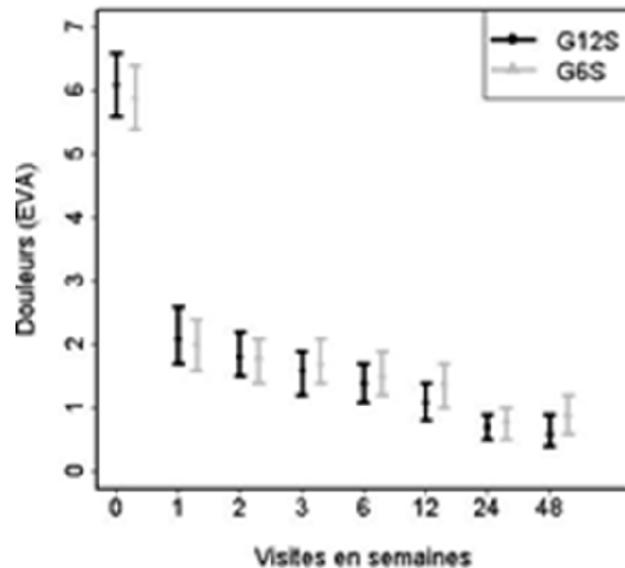
Treatment Duration Of Vertebral Osteomyelitis: 6 Vs 12 Weeks Of Antibiotic Therapy

A. Dinh, D. Mulleman, I. Ghout, B. Marchou, B. Issartel, V. Zeller, N. Belmatoug, M. Dupon, L. Bernard,
and the DTS Study Group

	6-weeks group	12-weeks group	Total	<i>P</i> -value
Intention to treat analysis	(N=176)	(N=175)	(N=351)	
Recovery —n (%)	160 (91%)	159 (91%)	319 (91%)	0.001
Recovery and alive —n(%)	156 (89%)	150 (86%)	306 (87%)	<0.001
Recovery, alive, and without additional antibiotherapy—n(%)*	142 (81%)	141 (81%)	283 (81%)	0.008

Treatment Duration Of Vertebral Osteomyelitis: 6 Vs 12 Weeks Of Antibiotic Therapy

A. Dinh, D. Mulleman, I. Ghout, B. Marchou, B. Issartel, V. Zeller, N. Belmatoug, M. Dupon, L. Bernard, and the DTS Study Group



Non-infériorité démontrée !

Infections PTH



DATIPO



Etude randomisée évaluant l'efficacité de deux Durées d'Antibiothérapie (6 versus 12 semaines) dans le Traitement des Infections sur Prothèses Ostéo-articulaires, avec changement prothétique (en 1 temps ou 2 temps long) ou non (lavage articulaire)

PHRC National - Promoteur : CHRU de TOURS

Investigateur coordonnateur : Pr Louis Bernard

Etude randomisée multicentrique sans insu

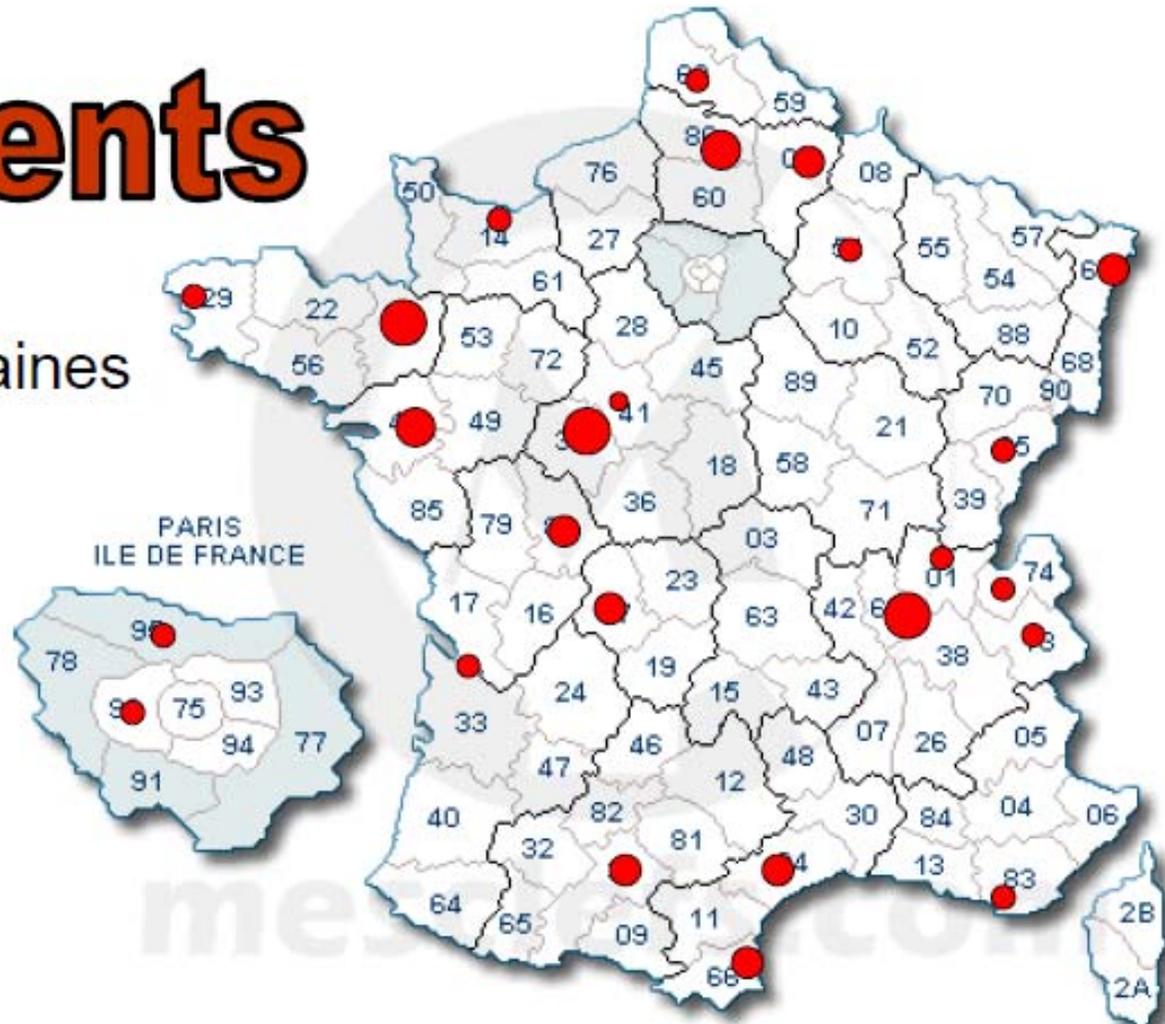
- Objectif, n=410
- Résultats préliminaires sans analyse

Jusqu'ici, tout va bien !

Bilan des inclusions (nov 11 - mai 13)

180 patients

→ 92 pts bras 6 semaines





Conclusions

■ Enjeu majeur

- Message '+ court' sans doute + facile à faire passer que 'pas d'ATB'
- Marge de progression > 25% dans les **infections courantes**
- Communication simple
- 'plus tard' sera 'trop tard' (cf. étude DTP)

■ Il faut des études cliniques convaincantes

- Design, choix des populations
- Puissance, choix du critère principal (**non-infériorité**)
- Critère secondaire motivant

■ Profiter de la ré-évaluation à J3 pour diminuer nettement les durées d'ATB pour les 80% de patients qui vont bien !

Remerciements

Aurélien Dinh

Anne-Claude Crémieux

Jean-Pierre Bedos

Louis Bernard

Matthieu Lafaurie

Merci de votre attention !

