

## **EVRIOS**

**EValuation comparative de faibles et fortes doses de Rifampicine dans le traitement des  
Infections Ostéo-articulaires à Staphylocoques**

Promoteur : CHU de Rennes

# **GUIDE DE SAISIE ET DE MONITORING DU CAHIER D'OBSERVATION**

Version 0.3 du 20/09/2016

eCRF de référence : EVRIOS\_CO\_V2.2\_2016.07.20\_valide\_en production

Documents liés : EVRIOS\_FAQ\_2016-09-20\_version 4.0.docx

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _ _  -  _ _	<b>SOMMAIRE GUIDE</b>
-------------------------	---	---------------------------	-----------------------

**Mode d'utilisation :**

La page de l'eCRF est une impression écran, suivie par la page de commentaire correspondante.

Certaines pages étant répétées, seul un exemplaire de chaque est présent dans ce guide.

Le sommaire ne présente que les pages impaires (impression écran), les pages paires contiennent les commentaires.

Certaines pages de l'eCRF sont présentes plusieurs fois, afin de respecter page impaire/eCRF et page paire/commentaire

**SOMMAIRE DU GUIDE**

Sommaire du guide

Sommaire de l'eCRF

Pages 1-4 :	randomisation
Pages 5-6 :	bilan clinique de la sélection
Pages 7-8 :	antécédents médicaux et chirurgicaux
Pages 9-12 :	infection
Pages 13-14 :	intervention chirurgicale
Pages 15-16 :	biologie
Pages 17-18 :	examen clinique à J1
Pages 19-20 :	examen bactériologique
Pages 21-22 :	examen clinique J5-J15 à S24
Pages 23-24 :	sous-étude
Pages 25-26 :	effets secondaires
Pages 27-28 :	visites supplémentaires
Pages 29-30 :	échelle de l'autonomie de Katz
Pages 31-32 :	échec
Pages 33-34 :	fin d'essai
Pages 35-36 :	fin de traitement
Pages 37-38 :	déviations
Pages 39-40 :	évènements indésirables
Pages 41-42 :	rifampicine
Pages 43-44 :	observance de la rifampicine
Pages 45-48 :	autres antibiotiques
Pages 49-50 :	observance des autres antibiotiques
Pages 51-52 :	traitements concomitants de l'eCRF – Impression écran

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _ _	<b>SOMMAIRE ECRF</b>
-------------------------	---------------------------------------	-------------------------	----------------------

**EVRIOS : Sommaire e-CRF**

**Randomisation**

RANDO

**Visite de sélection**

VISITE DE SELECTION  
ANTECEDENTS MEDICAUX ET CHIRURGICAUX  
INFECTION  
INTERVENTION  
BIOLOGIE

**J1 – visite d’inclusion**

EXAMEN CLINIQUE J1  
BIOLOGIE  
EXAMEN BACTERIOLOGIQUE

**Entre J5 et J15**

EXAMEN CLINIQUE  
BIOLOGIE  
SOUS ETUDE - DOSAGE DE LA RIFAMPICINE  
EFFETS SECONDAIRES  
VISITES SUPPLEMENTAIRES

**S6 +/- 3 jours**

EXAMEN CLINIQUE  
ECHELLE DE L'AUTONOMIE  
BIOLOGIE  
EFFETS SECONDAIRES  
VISITES SUPPLEMENTAIRES

**S12 +/- 7 jours**

EXAMEN CLINIQUE  
BIOLOGIE  
EFFETS SECONDAIRES  
VISITES SUPPLEMENTAIRES

**S24 +/- 7 jours**

EXAMEN CLINIQUE  
BIOLOGIE  
EFFETS SECONDAIRES  
VISITES SUPPLEMENTAIRES

**Visite finale – 1 an**

EXAMEN CLINIQUE VISITE FINALE  
ECHELLE DE L'AUTONOMIE  
BIOLOGIE  
EXAMEN BACTERIOLOGIQUE  
ECHEC  
VISITES SUPPLEMENTAIRES

**Fin d'essai**

FIN D'ESSAI (Fin d'essai)

**Fin de traitement**

FIN TRAITEMENT

**Visites supplémentaires**

VISITES SUPPLEMENTAIRES

**Déviations**

DEV (Déviations)

**Examens bactériologiques supplémentaires**

EXAMEN BACTERIOLOGIQUE

**Évènements indésirables**

SOMMAIRE EI  
EVENEMENTS INDESIRABLES

**RIFAMPICINE**

RIFAMPICINE  
OBSERVANCE DE LA RIFAMPICINE

**Autres traitements antibiotiques (dans le cadre de l'infection)**

SOMMAIRE DES AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES  
AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES  
OBSERVANCE DES AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES

**Traitements concomitants**

SOMMAIRE TC  
TRAITEMENTS CONCOMITANTS

PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	RANDOMISATION (RANDO)
----------------	-----------------------------------	-----------------------	--------------------------

**PAGE 1**  
**RUBRIQUE RANDO**

PROCOLE EVRIOS	(RANDO)
----------------	---------

**DEMANDE DE RANDOMISATION**

---

**Identification du patient**

Initiales :  (1ere lettre du nom - 1ere lettre du prénom)

Date de naissance :   Sexe :  

Poids  kg

**Attention: La dose du traitement est adaptée en fonction du poids !  
Vérifier votre saisie !**

**Critères d'inclusion**

1. Patients de 18 ans ou plus *Age calculé :*
2. Présentant une infection ostéo-articulaire à Staphylocoques sensibles
3. Pour laquelle une prescription de rifampicine doit être débutée pour au minimum 14 jours
4. Bénéficiant d'un régime de sécurité sociale,
5. Ayant donné son consentement libre, éclairé et écrit.

Date de signature du consentement  

**Critères de non-inclusion**

6. Patients de moins de 45 kg ou de plus de 150 kg
7. Patients atteints de tuberculose, quelle qu'en soit la localisation.
8. Patients nécessitant l'utilisation impérative d'un traitement dont l'efficacité est fortement diminuée par la rifampicine : anticalcineurines, antiprotéases, nevirapine.
9. Patients présentant une allergie vraie ou un antécédent d'intolérance sévère à la rifampicine.
10. Femmes enceintes ou allaitantes.
11. Personne bénéficiant d'un régime de protection légale (sauvegarde de justice, tutelle, curatelle).
12. Personne participant à une autre recherche interventionnelle (recherche biomédicale ou recherche visant à évaluer les soins courants).

→ Le patient répond-il aux critères de sélection ?  

**Éléments nécessaires à la randomisation :**

→ Présence de matériel étranger dans l'articulation ou l'os infecté ?  

→ Participation à la sous-étude « Pharmacocinétique de la rifampicine » ?  

 *S'assurer que le patient a bien donné son consentement pour la participation à la sous-étude*

Durée totale prévue du traitement par antibiotiques:  semaines

Durée prévue du traitement par Rifampicine :  semaines

**Résultat de la randomisation :**

**Le patient est randomisé dans le groupe**

Date de randomisation : Gélules de 300 mg: l'adaptation de la dose est à vérifier avec le tableau 1 du protocole de l'étude !

PROCOLE EVRIOS	N° du patient	Initiales	RANDOMISATION (RANDO)
	_ _ _ _ _ _ _ _	_ _  -  _ _	

## DEMANDE DE RANDOMISATION

### Identification du patient

Initiales :                      Entrer XY, pas d'espace, pas de tiret

### Critère d'inclusion

1. *Patients de 18 ans ou plus* En 2016, patients nés avant 1999 (attention à la date d'anniversaire si né en 1998)
2. *Présentant une infection ostéo-articulaire à Staphylocoques sensibles à la rifampicine, voir antibiogramme*
  - Infection à tous les staphylocoques sensibles à la Rifampicine
  - Quel que soit le matériel (y compris les ostéosynthèses, et aussi en l'absence de matériel, c'est le seul critère de stratification de l'étude, avec le centre de prise en charge)
  - Quelle que soit la localisation de l'infection, y compris les spondylodiscites
  - Le protocole prévoit un traitement d'antibiothérapie entre 6 et 12 semaines, incluant les antibiothérapies en IV précédant l'inclusion. Le traitement de rifampicine doit être au minimum de 2 semaines suite à l'inclusion. Un traitement de 4 semaines (dont 2 de Rifampicine) n'est pas possible selon le protocole.

### Critères de non-inclusion

3. *Patients nécessitant l'utilisation impérative d'un traitement dont l'efficacité est fortement diminuée par la rifampicine : anticalcineurines, antiprotéases, nevirapine.*

Traitements interdits : **(non exhaustifs)**

#### EVRIOS : Traitements interdits (non exhaustifs)

Ikervis	Ciclosporine	Anticalcineurine
Neoral	Ciclosporine	Anticalcineurine
Sandimmun	Ciclosporine	Anticalcineurine
Adoport	Tacrolimus	Anticalcineurine
Prograf	Tacrolimus	Anticalcineurine
Advagraf	Tacrolimus	Anticalcineurine
Envarsus	Tacrolimus	Anticalcineurine
Modigraf	Tacrolimus	Anticalcineurine
Protopic	Tacrolimus	Anticalcineurine
Reyataz®	Atazanavir	Antiprotéases
Prezista®	Darunavir	Antiprotéases
Crixivan®	Indinavir	Antiprotéases
Telzir®	Fosamprenavir	Antiprotéases
Kaletra®	Lopinavir + Ritonavir	Antiprotéases
Viracept®	Nelfinavir	Antiprotéases
Norvir®	Ritonavir	Antiprotéases
Invirase®	Saquinavir	Antiprotéases
Aptivus®	Tipranavir	Antiprotéases
Viramune®		Nevirapine

PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	RANDOMISATION (RANDO)
----------------	-----------------------------------	-----------------------	--------------------------

**PAGE 1**  
**RUBRIQUE RANDO**

PROCOLE EVRIOS	(RANDO)
----------------	---------

**DEMANDE DE RANDOMISATION**

---

**Identification du patient**

Initiales :  (1ere lettre du nom - 1ere lettre du prénom)

Date de naissance :   Sexe :  

Poids  kg

**Attention: La dose du traitement est adaptée en fonction du poids !  
Vérifier votre saisie !**

**Critères d'inclusion**

1. Patients de 18 ans ou plus *Age calculé :*
2. Présentant une infection ostéo-articulaire à Staphylocoques sensibles
3. Pour laquelle une prescription de rifampicine doit être débutée pour au minimum 14 jours
4. Bénéficiant d'un régime de sécurité sociale,
5. Ayant donné son consentement libre, éclairé et écrit.

Date de signature du consentement  

**Critères de non-inclusion**

6. Patients de moins de 45 kg ou de plus de 150 kg
7. Patients atteints de tuberculose, quelle qu'en soit la localisation.
8. Patients nécessitant l'utilisation impérative d'un traitement dont l'efficacité est fortement diminuée par la rifampicine : anticalcineurines, antiprotéases, nevirapine.
9. Patients présentant une allergie vraie ou un antécédent d'intolérance sévère à la rifampicine.
10. Femmes enceintes ou allaitantes.
11. Personne bénéficiant d'un régime de protection légale (sauvegarde de justice, tutelle, curatelle).
12. Personne participant à une autre recherche interventionnelle (recherche biomédicale ou recherche visant à évaluer les soins courants).

→ Le patient répond-il aux critères de sélection ?  

**Éléments nécessaires à la randomisation :**

→ Présence de matériel étranger dans l'articulation ou l'os infecté ?  

→ Participation à la sous-étude « Pharmacocinétique de la rifampicine » ?  

 *S'assurer que le patient à bien donné son consentement pour la participation à la sous-étude*

Durée totale prévue du traitement par antibiotiques:  semaines

Durée prévue du traitement par Rifampicine :  semaines

**Résultat de la randomisation :**

**Le patient est randomisé dans le groupe**

Date de randomisation : Gélules de 300 mg: l'adaptation de la dose est à vérifier avec le tableau 1 du protocole de l'étude !

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _ _  -  _ _	<b>RANDOMISATION (RANDO)</b>
-------------------------	--	----------------------------------	----------------------------------

Monitorer la page de randomisation systématiquement après réception du mail de randomisation. Tout changement de saisie sur cette page doit être validée par le moniteur.

☛ Pas de modification du poids après randomisation

### Éléments nécessaires à la randomisation :

→ *Présence de matériel étranger dans l'articulation ou l'os infecté ?*

La réponse est conditionnée à la stratégie thérapeutique du médecin. La question de la présence du matériel est liée à l'efficacité probable du traitement au site de l'IOA.

Si le matériel a été enlevé avant la randomisation, c'est une infection sans matériel (il n'y a notamment plus d'interface os/matériel à traiter, qui est probablement une des sources d'échec des IOA sur matériel).

Le spacer est considéré comme du matériel.

→ *Participation à la sous-étude « Pharmacocinétique de la rifampicine » ?*

Si le patient a coché NON mais que la sous-étude a été réalisée, faire l'action corrective suivante : le patient raye le non, coche oui, paraphe et date au jour d'aujourd'hui. Remettre une copie au patient.

Si le patient a coché OUI mais ne fait pas la sous-étude, pas d'action corrective.

*Durée totale prévue du traitement par antibiotiques: |\_|\_| / |\_|\_| / semaines*

Ne doit pas dépasser 12 semaines en continu. Voir la vancomycine, la gentamicine notamment qui auraient pu être données avant l'inclusion. Si l'investigateur prescrit le traitement à l'étude pour 12 semaines, il faut penser à vérifier que le patient n'a pas reçu de traitement antibiotique avant.

*Durée prévue du traitement par Rifampicine : |\_|\_| / |\_|\_| / semaines*

De 14 jours à 12 semaines maximum (si pas d'autres antibiotiques). Si le patient a eu + de 2 jours d'autres antibiotiques, alors on est sur 11 semaines de traitement

Cette durée apparaît sur le mail de randomisation et doit être identique à celle indiquée sur l'ordonnance.

Pour les patients inclus avant le 21/07/2016 : merci de revoir le remplissage des données « durée traitement par antibiotiques » et « durée du traitement par rifampicine ».

PROTOCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _ _  -  _ _	VISITE DE SELECTION
------------------	-----------------------------------	---------------------------	---------------------

**PAGE 2**  
**RUBRIQUE VISITE DE SELECTION**

PROTOCOLE EVRIOS	VISITE DE SELECTION
------------------	---------------------

Date de la visite :    Non Fait

**BILAN CLINIQUE**

---

• Taille :  cm

• Poids :  kg    **IMC** :  kg/m<sup>2</sup>

• Température :  °C

**CO - MORBIDITES**

---

• Diabète :  

Si oui, sous insuline :  

• Cirrhose :  

• Rhumatismes inflammatoires chroniques  

**TEST DE GROSSESSE (βHCG)**

---

• Date du prélèvement :      ou     Non Applicable

Résultat :  

PROTOCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _ _  -  _ _	VISITE DE SELECTION
------------------	---------------------------------------	---------------------------	---------------------

## BILAN CLINIQUE

---

• *Température* : |\_|\_|\_|\_|, |\_|\_|°C

Température la plus élevée du jour, **consigne valable pour toutes les visites**

*Température* : si une modification est nécessaire, la réaliser sur cette page et non sur la page de randomisation. Insérer un commentaire indiquant que le poids de cette page est le poids correct, que le poids de la randomisation est faux.

**TEST DE GROSSESSE ( $\beta$ HCG)** A prescrire si patiente non ménopausée (ménopause clairement diagnostiquée, surtout si la patiente a entre 40 et 55 ans, prélèvement sanguin)

Préconiser un moyen de contraception mécanique le temps de la prise de rifampicine + 4 semaines, (interactions possibles 4 semaines après l'arrêt du traitement)

Si le test de grossesse n'a pas été effectué, cocher NA et indiquer la déviation sur la page du CRF correspondante.

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _ _	<b>ANTECEDENTS</b>
-------------------------	--	--------------------------------	--------------------

**PAGE 3**  
**RUBRIQUE VISITE DE SELECTION**

PROTOCOLE EVRIOS	ANTECEDENTS
------------------	-------------

**ANTECEDENTS MEDICAUX ET CHIRURGICAUX**

Antécédents médicaux et chirurgicaux significatifs : -

Si oui, compléter ci-après :

- |                                 |                            |                         |
|---------------------------------|----------------------------|-------------------------|
| 01 – ORL                        | 06 – Génito-Urinaire       | 11 – Dermatologique     |
| 02 – Oculaire                   | 07 – Neurologique          | 12 – Psychiatrique      |
| 03 – Respiratoire               | 08 – Sanguin               | 13 – Allergique         |
| 04 – Cardio-Vasculaire          | 09 – Endocrine-Métabolique | 14 – Infection/parasite |
| 05 – Digestif et Hépatobiliaire | 10 – Musculo-Squelettique  | 15 – Autre(s)           |

Numéro (cf. liste ci-dessus)	Description	En cours (EC) / Date de fin
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> EC ou <input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/> EC ou <input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> EC ou <input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> EC ou <input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> EC ou <input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> EC ou <input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> EC ou <input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> EC ou <input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> EC ou <input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> EC ou <input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> EC ou <input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> EC ou <input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> EC ou <input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> EC ou <input type="text" value="DD/MM/YY"/>

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _ _  -  _ _	<b>ANTECEDENTS</b>
-------------------------	--	----------------------------------	--------------------

## ANTECEDENTS MEDICAUX ET CHIRURGICAUX

---

Pathologies intercurrentes et surtout si traitement concomitants au long cours : ex : HTA, dyslipidémie, obésité, alcoolisme, polyarthrite rhumatoïde....

Infections (hors bénignes comme la cystite, à valider avec le médecin)

Autres antécédents que le médecin juge significatifs.

⇒ Ne pas faire de doublon avec la page « interventions chirurgicales sur la localisation principal de l'infection.

Tous les antécédents liés à l'infection, liés au matériel....

En cas de doute ou d'antécédents n'entrant pas dans la description faite ci-dessus, demander à l'investigateur principal.

D'une façon générale, indiquer les antécédents cités dans le courrier de sortie d'hospitalisation ainsi que ceux pour lesquels il y a un traitement en cours et les antécédents infectieux. Ne pas prendre ceux que l'on retrouve dans des courriers plus anciens.

Toute chirurgie (pose, retrait, etc) relative à du (ou des) matériel(s) sur la localisation principale de l'infection est notée en page INTERVENTION, quelle que soit l'antériorité de la chirurgie. Toute chirurgie relative à du (ou des) matériel(s) situé(s) en-dehors de la localisation principale de l'infection est notée en page ANTECEDENTS.

Les anémies, les hypoalbuminémies des patients détectées par les biologies avant inclusion ne sont pas à indiquer en tant qu'antécédents significatifs.

---

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>INFECTION</b>
-------------------------	--	------------------------------	------------------

**PAGE 4**  
**RUBRIQUE VISITE DE SELECTION**

PROTOCOLE EVRIOS

INFECTION

**HISTOIRE ET TYPE DE L'INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE**

- Localisation principale de l'infection : - 
  - Si autre, préciser
- Rang de l'infection :
- Date de premiers signes infectieux :
- **Type d'infection**

Pied diabétique <input type="checkbox"/>	Prothèse infectée <input type="checkbox"/>
Arthrite <input type="checkbox"/>	Ostéomyélite <input type="checkbox"/>
Ostéo-arthrite <input type="checkbox"/>	Infection de tumeur <input type="checkbox"/>
Ostéite sur os solide <input type="checkbox"/>	Méningite post-opératoire <input type="checkbox"/>
Pseudarthrose septique <input type="checkbox"/>	Infection post-opératoire du rachis sans matériel <input type="checkbox"/>
Infection sur matériel (hors prothèse) <input type="checkbox"/>	Infection de matériel rachidien <input type="checkbox"/>
Infection sur spacer <input checked="" type="checkbox"/>	Spondylodiscite <input type="checkbox"/>

**Type de l'infection (pour les prothèses uniquement) :**

-

- Type de germe (Staphylocoque) :
- Type de germe (Staphylocoque) :   Non applicable
- Type de germe (Autre) :  ou  Non applicable
- Si autre, préciser :
- Si présence de matériel, précisez le type :
- Durée prévue du traitement par Rifampicine :  jours
- Est-ce une infection de site opératoire (ISO) ?
- Si oui, merci de renseigner la date de la chirurgie :

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _ _  -  _ _	<b>INFECTION</b>
-------------------------	--	----------------------------------	------------------

**HISTOIRE ET TYPE DE L'INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE**

. Localisation principale de l'infection :

Ulna = Cubitus

Fibula = Péroné

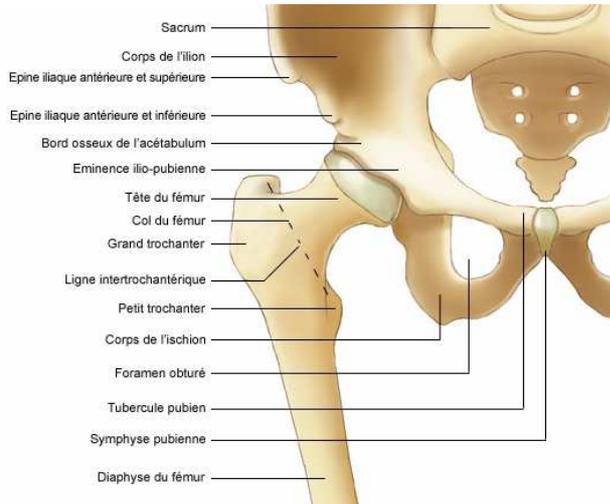
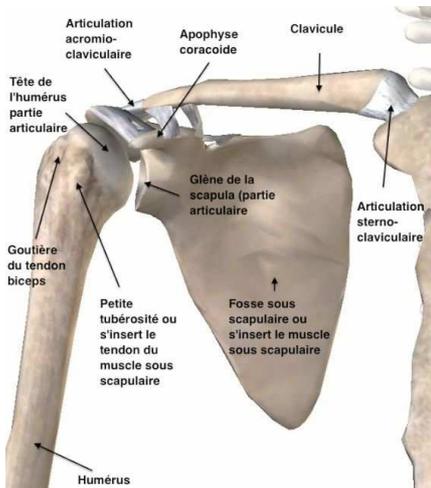
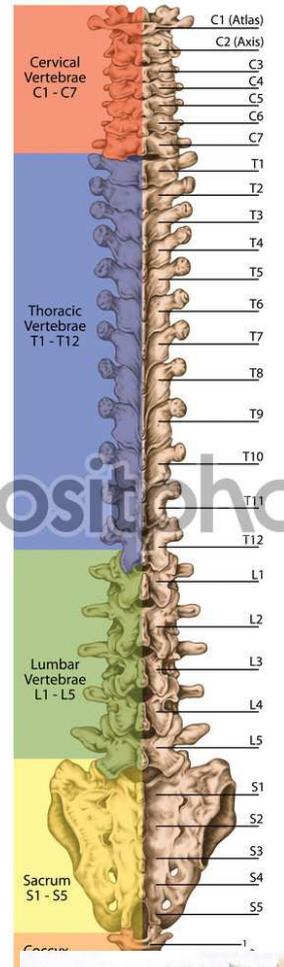
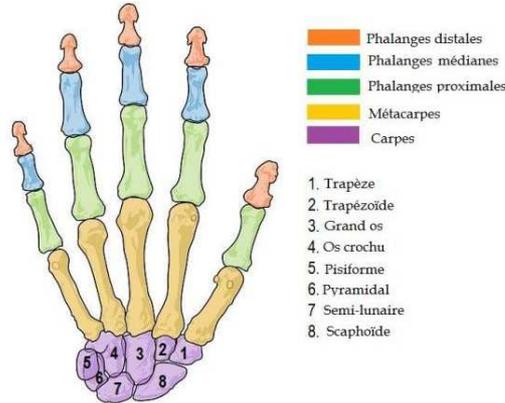
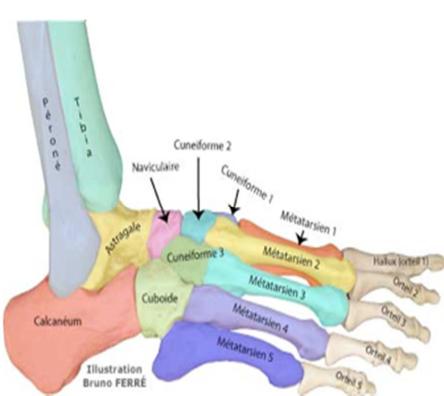
Pelvis = Bassin

Patella : Rotule

Creux poplité = arrière du genou

Partie proximale : Qui est située le plus près du centre du corps ou d'un organe

Partie distale : Qui est située le plus loin du centre du corps ou d'un organe



PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _ _  -  _ _	INFECTION
----------------	---------------------------------------	---------------------------	-----------

PAGE 4  
RUBRIQUE VISITE DE SELECTION

PROCOLE EVRIOS

INFECTION

---

**HISTOIRE ET TYPE DE L'INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE**

- Localisation principale de l'infection : - 
  - Si autre, préciser
- Rang de l'infection :
- Date de premiers signes infectieux :
- Type d'infection**

Pied diabétique	<input type="checkbox"/>	Prothèse infectée	<input type="checkbox"/>
Arthrite	<input type="checkbox"/>	Ostéomyélite	<input type="checkbox"/>
Ostéo-arthrite	<input type="checkbox"/>	Infection de tumeur	<input type="checkbox"/>
Ostéite sur os solide	<input type="checkbox"/>	<del>Méningite post-opératoire</del>	<input type="checkbox"/>
Pseudarthrose septique	<input type="checkbox"/>	Infection post-opératoire du rachis sans matériel	<input type="checkbox"/>
Infection sur matériel (hors prothèse)	<input type="checkbox"/>	Infection de matériel rachidien	<input type="checkbox"/>
Infection sur spacer	<input checked="" type="checkbox"/>	Spondylodiscite	<input type="checkbox"/>

**Type de l'infection (pour les prothèses uniquement) :**

-
- Type de germe (Staphylocoque) : 
  - Type de germe (Staphylocoque) :   Non applicable
  - Type de germe (Autre) :  ou  Non applicable
  - Si autre, préciser :
- Si présence de matériel, précisez le type :
- ~~Durée prévue de traitement par Rifampicine :  jours~~
- Est-ce une infection de site opératoire (ISO) ? 
  - Si oui, merci de renseigner la date de la chirurgie :

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _ _  -  _ _	<b>INFECTION</b>
-------------------------	--	----------------------------------	------------------

## HISTOIRE ET TYPE DE L'INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE

---

- *Date de premiers signes infectieux* : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|/

De l'épisode en cours. Correspond à la 1<sup>e</sup> évocation d'une gêne ou d'une douleur à cette articulation dans le courrier médical. Ne correspond pas à la date de diagnostic. Donc date souvent approximative.

- *Type d'infection*

Arthrite : origine Inflammatoire (donc douleur au repos également)

Ostéoarthrite = Arthrose : origine mécanique (donc douleur sur mouvement)

Ostéite : infection de l'os, quelle que soit la nature (bactérienne, mycotique ou parasitaire) et quel que soit le mode de contamination du tissu osseux.

Spondylodiscite : infection d'un disque intervertébral

Ostéomyélite : infection osseuse par voie hématogène.

Pseudarthrose septique : lorsqu'une fracture n'est pas consolidée après un délai d'environ 6 mois, on parle de "pseudarthrose". Lorsqu'il existe une infection surajoutée, on parle de "pseudarthrose septique".

Si le matériel infecté a été enlevé avant la randomisation, cocher prothèse infectée

Le spacer est considéré comme un matériel.

- *Durée prévue du traitement par rifampicine*

Ne pas inscrire de données dans l'item nombre de jours de rifampicine.

Infection de site opératoire (ISO) : survient l'année suivant la chirurgie. Au-delà l'infection n'est pas considérée comme liée au geste chirurgical

Pour les patients inclus avant le 21/07/2016 :

merci de supprimer les données « durée du traitement prévu par rifampicine »

merci de revoir le remplissage des données « est-ce une ISO » : l'ISO est définie comme telle si l'infection intervient dans l'année suivant la chirurgie.



<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _ _  -  _ _	<b>INTERVENTION</b>
-------------------------	--	----------------------------------	---------------------

## INTERVENTIONS CHIRURGICALES SUR LA LOCALISATION PRINCIPALE DE L'INFECTION

*Localisation de l'infection :* \_\_\_\_\_

➤ **Antécédents de chirurgie sur la localisation principale de l'infection :**

Quelle que soit la date de l'intervention, quel que soit l'épisode que cela concerne

⇒ Indiquer sur cette page toutes les chirurgies sur la localisation principale de l'infection y compris la chirurgie actuelle.

Toute chirurgie (pose, retrait, etc) relative à du (ou des) matériel(s) sur la localisation principale de l'infection est notée en page INTERVENTION, quelle que soit l'antériorité de la chirurgie. Toute chirurgie relative à du (ou des) matériel(s) situé(s) en-dehors de la localisation principale de l'infection est notée en page ANTECEDENTS.

Si oui, intervention(s) chirurgicale(s) :

*Changement prothèse 1 temps*

*Changement prothèse 2 temps* Implique la pose d'un spacer

Renseigner 2 lignes, une ligne par « temps », avec comme intervention « changement 2 temps »

*Changement prothèse partiel*

*Résection articulaire*

*Arthrodèse*

*Synovectomie*

*Ablation de matériel*

*Excision*

*Ostéosynthèse* Plaques/vis/clous....

*Lambeau*

*Amputation*

*Biopsie*

*Lavage articulaire seul*

*Abstention chirurgicale*

*1<sup>ère</sup> Pose de prothèse*

PROTOCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	BIOLOGIE
------------------	---------------------------------	-----------------------	----------

PAGE 6, PAGE 8, PAGE 11, PAGE 17, PAGE 21, PAGE 25, PAGE 30  
A CHAQUE VISITE

PROTOCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	BIOLOGIE
------------------	---------------------------------	-----------------------	----------

### HEMATOLOGIE

• Date du prélèvement : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_| ou  Non Fait

	Résultat	Unité		Limite Normale Inférieure	Limite Normale Supérieure
			Si différente,		
Hémoglobine	_ _ , _	g/dL		_ _ , _	_ _ , _
Plaquettes	_ _	10 <sup>9</sup> /L ou Giga/L		_ _	_ _
Globules blancs	_ _ , _	10 <sup>9</sup> /L ou Giga/L		_ _ , _	_ _ , _
Neutrophiles	_ , _	10 <sup>9</sup> /L ou Giga/L		_ , _	_ , _

### BIOCHIMIE ET HEMOSTASE

Le patient est-il sous traitement antibiotique ? <sub>1</sub> Oui <sub>2</sub> Non

	Résultat	Unité		Limite Normale Inférieure	Limite Normale Supérieure
			Si différente,		
Créatinine	_ _	μmol/L		_ _	_ _
Clairance de la créatinine (MDRD)	_ _ , _	ml/min		_ _ , _	_ _ , _
ASAT ou SGOT	_ _	UI/L		_ _	_ _
ALAT ou SGPT	_ _	UI/L		_ _	_ _
PAL	_ _	UI/L		_ _	_ _
CRP	_	mg/L		_	_
Albumine	_ _ , _	g/L		_ _ , _	_ _ , _
TP	_ _	%		_ _	_ _
Facteur V	_ _	%		_ _	_ _



Si la clairance de la créatinine selon la formule MDRD est inférieure à 50 ml/min, veillez à adapter la posologie des antibiotiques associés si besoin.

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _ _  -  _ _	<b>BIOLOGIE</b>
-------------------------	--	----------------------------------	-----------------

⇒ Compléter le bilan biologique soit au niveau de la visite de sélection, soit au niveau de la visite d'inclusion en fonction de la date de réalisation du bilan biologique. L'indiquer au niveau de la visite la plus proche en fonction de sa date de réalisation. Indiquer « NF » sur la page non complétée.

→ Date de validité du bilan biologique : 7 jours (sauf pour J5-J15, 48h).

⇒ Vérifier à ce que les limites soient complétées au moins une fois pour chaque patient et demander aux centres de re-remplir les limites si elles changent.

On ne récupère pas la glycémie, mais il faut la contrôler à chaque visite tant que le patient est sous traitement (comme prévu dans le protocole) afin de mettre en évidence d'éventuels Eis

Il n'est pas nécessaire que le bilan biologique soit fait à jeûn et peuvent être réalisés en ville.

- *Déviations des valeurs par rapport à la norme :*

Souvent ne sont pas significatifs donc ne sont pas à déclarer en EI.

A noter en EI si médicalement significatifs. Le médecin doit valider ce qui est significatif pour chaque bilan

La variation des valeurs durant le traitement est plus importante que les valeurs en elle-même (sauf déviation importante).

## HEMATOLOGIE

Le cancer modifie les valeurs de l'hématologie

Hémoglobine : basse = anémie, fréquente chez les sujets âgés.

Plaquettes : marqueur de la coagulation. Fréquemment élevées suite à une chirurgie et/ou suite à une maladie infectieuse

Globules blancs : marqueurs de la réponse immunitaire. Souvent élevés en cas d'infection et d'inflammation

Neutrophiles : marqueurs de la réponse immunitaire non spécifique (phagocytes). Elevés en cas d'infection bactérienne notamment, en cas d'inflammation, donc souvent en cas de chirurgie. Elevés chez les fumeurs et les personnes sous corticoïdes

## BIOCHIMIE ET HEMOSTASE

*Le patient est-il sous traitement antibiotique ?* l'antibiotique est uniquement la rifampicine EVRIOS

Créatinine : marqueur de la fonction rénale

Clairance de la créatinine (MDRD) : marqueur de la fonction rénale. Calcul et non mesure : 3 formules distinctes : Cockcroft pour estimer la clairance de la créatinine et CKD-EPI ou MDRD pour déterminer le DFG (débit de filtration glomérulaire). Dans EVRIOS on veut la MDRD. Calcul cf. : <http://www.sfndt.org/sn/eservice/calcul/eDFG.htm> Attention à renseigner l'unité, le sexe et l'ethnie et de cocher mesure standardisée

ASAT ou SGOT / ALAT ou SGPT : transaminases. marqueurs de la fonctionnalité du foie, cœur, muscles

PAL : phosphatase alcaline. Marqueur foie et os. Elevée dans les septicémies et les consolidations osseuses

CRP : protéine C réactive. Marqueur de l'inflammation. Elevée en cas de maladie inflammatoire aiguë et chronique (polyarthrite rhumatoïde), en cas de chirurgie

Albumine (non systématique) : Marqueur de l'état nutritif. Souvent basse chez les personnes âgées

TP (non systématique) : prothrombine. Marqueur de la coagulation et de l'état du foie. Normes : 80-100 %. Elevé en cas de maladie cardiaque

Facteur V (non systématique) : facteur de coagulation. Se fait si le taux de prothrombine est très bas. Non obligatoire si TP normal. Marqueur d'un déficit congénital en coagulation (ex hémophilie)

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>EXAMEN CLINIQUE J1</b>
-------------------------	--	------------------------------	---------------------------

PAGE 7

RUBRIQUE VISITE D'INCLUSION

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>EXAMEN CLINIQUE A J1</b>
-------------------------	--	------------------------------	---------------------------------

Date de la visite : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| <sub>D</sub> Non Fait

**EXAMEN CLINIQUE**

---

- Température : |\_|\_|\_|, |\_|°c
- Douleur sur l'articulation concernée : EVA : |\_|\_|\_|
- Cicatrice : <sub>A</sub> Non Applicable
  - <sub>1</sub> inflammatoire      <sub>2</sub> non inflammatoire      <sub>D</sub> Non Connu
  - <sub>1</sub> fermée      <sub>2</sub> non fermée      <sub>D</sub> Non Connu

**TRAITEMENTS PAR ANTIBIOTIQUES DANS LE CADRE DE L'INFECTION EN COURS AUTRES QUE LE TRAITEMENT A L'ETUDE (RIFAMPICINE ETIQUETÉE « ESSAI CLINIQUE EVRIOS »)**

Se reporter à la rubrique en fin du cahier « Autres traitements antibiotiques » et compléter la page « Autres traitements antibiotiques ».

**RIFAMPICINE**

Se reporter à la rubrique en fin du cahier « Rifampicine » et compléter la page « Rifampicine ».

**TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX EN COURS**

Se reporter à la rubrique en fin du cahier « Traitements concomitants à l'étude ».

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>EXAMEN CLINIQUE J1</b>
-------------------------	--	------------------------------	---------------------------

J1 correspond normalement à la date de randomisation et à la date de première prise de rifampicine

Cependant, la première administration du traitement à l'étude n'aura pas forcément lieu le jour de la randomisation. J1 est la date de début de traitement par RIMACTAN®, elle est collectée dans le cahier d'observation. Le patient est randomisé dans la foulée du recueil du consentement. Le patient prend sa première dose dans la journée ou le lendemain matin en général, mais le début du traitement peut être décalé, si et seulement si cela n'induit pas de perte de chance pour le patient.

Pour les patients inclus avant le 21/07/2016 :

merci de vérifier la réponse à l'état de la cicatrice : si pas de cicatrice, NA



<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>EXAMEN BACTERIOLOGIQUE</b>
-------------------------	--	------------------------------	-----------------------------------

Page identique aux visites J1, finale et examens bactériologiques supplémentaires.

Les pages examens bactériologiques supplémentaires : ne renseigner de données que si un prélèvement bactériologique supplémentaire a été réalisé entre J1 et la visite finale.

#### *EXAMEN BACTERIOLOGIQUE DU SITE CONCERNE PAR L'INFECTION PRINCIPALE*

---

Si staphylocoque, préciser : nom de la souche (aureus, lugdunensis...)

Noms thérapeutiques de la pénicilline : Oxacilline, Cloxacilline

⇒ Compléter la page « examens bactériologiques » de la visite J1 dans la rubrique présente au sein de la visite J1 (examens bactériologiques du site infecté disponibles à J1).

⇒ Mettre les 3 examens bactériologiques bactériologiques de l'infection les plus importants faits avant l'inclusion

⇒ Tous les autres examens bactériologiques intermédiaires réalisés entre J1 et la visite finale devront être complétés sur la page « examens bactériologiques » présente dans la rubrique EXAMENS BACTERIOLOGIQUES SUPPLEMENTAIRES.

Les examens bactériologiques réalisés pour la visite à 1 an ou réalisés pour le diagnostic d'un échec, doivent être renseignés dans la rubrique VISTE FINALE 1 AN.

⇒ Il peut y avoir plusieurs types de prélèvements, c'est pourquoi il y a plusieurs dates.

Le nombre de prélèvements totaux et positifs permet d'évaluer la pertinence du résultat et donc d'émettre un diagnostic plus certain. Dans le cas d'un *S. aureus*, 1 seul prélèvement positif suffit à diagnostiquer une infection à *S. aureus*. Pour tous les autres, beaucoup ont comme milieu de vie l'épiderme, les poils, l'air... La contamination des prélèvements est très facile (lors du prélèvement, lors de la réception, lors du traitement au labo...). On ne peut donc pas se fier à un seul prélèvement positif. D'où la nécessité d'avoir 3 prélèvements positifs sur 5. C'est le cas pour *S. epidermis* par exemple. Dans le cas de *S. capitis*, 2 prélèvements positifs sur 3 sont nécessaires.

Pour les patients inclus avant le 21/07/2016 :

merci de vérifier la réponse à la résistance à la pénicilline : oui/non/ NON FAIT

Pour les doublons entre la rubrique inclusion et la rubrique examens bactériologiques supplémentaires : supprimer les données dans la rubriques examens bactériologiques supplémentaires. Cette rubrique est renseignée en lien avec des visites supplémentaires durant l'étude.

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _ _  -  _ _	<b>EXAMEN CLINIQUE</b>
-------------------------	--	----------------------------------	------------------------

PAGE 10, PAGE 15, PAGE 20, PAGE 24

RUBRIQUE VISITE J5-J15, RUBRIQUE VISITE S6, RUBRIQUE VISITE S12, RUBRIQUE VISITE S24

PROTOCOLE EVRIOS

EXAMEN CLINIQUE  
S6 +/- 3 jours

Date de la visite :   Non Fait

Visite réalisée par téléphone:   -> par téléphone possible uniquement pour visites J5-J15 et S24

**EXAMEN BACTERIOLOGIQUE**

Se reporter à la rubrique en fin du cahier « Examen bactériologique ».

**EXAMEN CLINIQUE**

• Température :  °C

• Douleur sur l'articulation concernée : EVA :

• Cicatrice  Non applicable

• Rifampicine : Le patient a-t-il pris la totalité de la dose ?

• Autre traitement antibiotique : Le patient a-t-il pris la totalité de la dose ?

**TRAITEMENTS PAR ANTIBIOTIQUES DANS LE CADRE DE L'INFECTION EN COURS AUTRES QUE LE TRAITEMENT A L'ETUDE (RIFAMPICINE ETIQUETÉE ESSAI CLINIQUE EVRIOS)**

Se reporter à la rubrique en fin du cahier « Autres traitements antibiotiques » et compléter les pages « Autres traitements antibiotiques » et « Observance des autres traitements antibiotiques »

**RIFAMPICINE**

Se reporter à la rubrique en fin du cahier « Rifampicine » et compléter les pages « Rifampicine » et « Observance de la rifampicine ».

**TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX EN COURS**

Se reporter à la rubrique en fin du cahier « Traitements concomitants à l'étude ».

**EVENEMENTS INDESIRABLES**

Se reporter à la rubrique en fin du cahier « Evènements indésirables ».

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>EXAMEN CLINIQUE</b>
-------------------------	--	------------------------------	------------------------

## EXAMEN CLINIQUE

---

Page identique pour les visites de suivi J5-J15, S6, S12, S24

- ⇒ Pour J5-J15 et S24 uniquement :

Si la visite est faite par téléphone, mettre NA pour les données non récupérables. La visite ne peut pas être réalisée par téléphone pour les visites S6, S12 et finale.

C'est l'investigateur qui doit réaliser la visite par téléphone.

Dans le cas d'une seconde cicatrice résultante d'une seconde chirurgie depuis l'inclusion, l'état de la cicatrice est non applicable entre le jour de la chirurgie et 6 semaines post-chirurgie. Ensuite, c'est l'état de la seconde cicatrice qui doit être renseigné.

---

- Pour toutes les visites :

*Rifampicine : Le patient a-t-il pris la totalité de la dose ?*

C'est-à-dire depuis la dernière visite et jusqu'à aujourd'hui. (donc entre J1 et J5-J15, entre J5-J15 et S6, entre S6 et S12, entre S12 et S24, si le traitement n'était pas tout à fait terminé à la visite S12)

Information issue de la consultation médicale. Elle doit apparaître dans le courrier de consultation.

Si la dose a été diminuée ou augmentée depuis la dernière visite, la réponse est en lien avec ce qui a été prescrit au patient (ex : d'après la randomisation, le patient doit prendre 6 gélules par jour, mais le médecin est descendu à 4 gélules par jour entre S6 et S12. A à la visite S12, au moment de répondre sur l'observance, regarder si le patient a bien pris 4 gélules par jour et non 6 gélules par jour).

Indiquer NA si le traitement était terminé à la visite précédente.

*Autre traitement antibiotique : Le patient a-t-il pris la totalité de la dose ?*

C'est-à-dire depuis la dernière visite et jusqu'à aujourd'hui (donc entre J1 et J5-J15, entre J5-J15 et S6, entre S6 et S12, entre S12 et S24 si le traitement n'était pas tout à fait terminé à la visite S12).

Information issue de la consultation médicale. Elle doit apparaître dans le courrier de consultation.

Indiquer NA si le traitement était terminé à la visite précédente.

---

Pour les patients inclus avant le 21/07/2016 :

merci de vérifier la réponse à l'état de la cicatrice : si pas de cicatrice, NA  
si la visite a été réalisée par téléphone à J5-J15 et/ou S24, renseigner l'item correspondant.

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>SOUS-ETUDE</b>
-------------------------	--	------------------------------	-------------------

**PAGE 12 : n'existe que chez les patients participant à la sous-étude  
RUBRIQUE VISITE J5-J15**

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>SOUS-ETUDE</b>
-------------------------	--	------------------------------	-------------------

**PRELEVEMENT EVRIOS – SOUS ETUDE**

Date des prélèvements : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

Date et heure de la dernière prise de Rifampicine :

|\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| à |\_|\_| h |\_|\_|

Dose de Rifampicine prise : |\_|\_|\_|\_|\_| (mg)

	Heure	Concentration sanguine de Rifampicine (mg/L)
Avant la prise	_ _  h  _ _	_ _ ,  _
1h après la prise	_ _  h  _ _	_ _ ,  _
2h après la prise	_ _  h  _ _	_ _ ,  _
5h après la prise	_ _  h  _ _	_ _ ,  _
8h après la prise	_ _  h  _ _	_ _ ,  _
12h après la prise	_ _  h  _ _	_ _ ,  _

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>SOUS-ETUDE</b>
-------------------------	--	------------------------------	-------------------

**PRELEVEMENT EVRIOS – SOUS ETUDE**

---

⇒ Si le patient est randomisé « oui » pour la sous-étude, il doit participer à la sous-étude. Sinon, il faut noter une déviation !

*Date et heure de la dernière prise de Rifampicine :*

Prise du jour, entre les prélèvements T0 et T1h

*Dose de Rifampicine prise : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_| (mg)*

Dose de la prise entre les prélèvements T0 et T1

Gestion des prises de Rimactan® en 2 prises journalières lors de la sous-étude : le prélèvement à 12h doit être réalisé avant la seconde prise de Rimactan®. La dose de Rifampicine prise indiquée sera donc différente de la dose journalière pour les patients ayant 2 prises journalières.

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>EFFETS SECONDAIRES</b>
-------------------------	--	------------------------------	-------------------------------

PAGE 13, PAGE 18, PAGE 22, PAGE 26  
RUBRIQUE VISITE J5-J15, VISITE S6, VISITE S12, VISITE S24

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>EFFETS SECONDAIRES</b>
-------------------------	--	------------------------------	-------------------------------

**EFFETS SECONDAIRES**

---

Depuis la dernière visite, le patient a-t-il présenté un ou plusieurs de ces symptômes ?

	Absent	Présent
Maux de tête	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
Perte de poids	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
Manque d'appétit	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
Modification du goût des aliments	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
Nausées	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
Vomissements	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
Diarrhées	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
Constipation	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
Ballonnements abdominaux	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
Maux d'estomac	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
Brûlures d'estomac	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
Démangeaisons	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
Eruption cutanée	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
Tremblements	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
Réactions allergiques	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>

⇒ Si présence d'un effet secondaire, se reporter à la rubrique « Evènements indésirables » en fin du cahier

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _ _  -  _ _	<b>EFFETS SECONDAIRES</b>
-------------------------	--	----------------------------------	-------------------------------

## EFFETS SECONDAIRES

Page identique aux visites J5-J15, S6, S12, S24

*Depuis la dernière visite, le patient a-t-il présenté un ou plusieurs de ces symptômes ?*

⇒ Pour compléter cette page, il faut tenir compte :

- En premier lieu du carnet patient
- En cas d'absence du carnet patient, du dossier médical (interrogatoire au moment de la consultation, dossier médical ou document source)
- Sans indications dans le courrier de consultation, il est admis qu'il n'y a pas d'effets secondaires.

⇒ Pour tout symptôme coché « présent », compléter une page EI

Intérêt de la fréquence d'apparition des effets plus que de leur durée. D'où l'importance de collecter autant d'EI que d'épisodes pour un même effet, même si les dates de début et de fin peuvent être les mêmes en cas d'imprécision sur le(s) jour(s) exact(s) (ex : ND/04/2016)

Effets secondaires rapportés pages 13, 18, 22, 26 : à reporter en évènements indésirables. Recueil jusqu'à 4 semaines post-fin de traitement à la rifampicine.

En cas d'arrêt de la rifampicine depuis plus de 4 semaines, laisser la page vierge, et la cocher en non applicable dans le tableau d'avancement des pages

		Page	eCRF	Query	Comm.	Saisi	Verr.	Monitoré	Signé
		24 - Examen clinique							
		25 - Biologie							
<input checked="" type="checkbox"/>	CRF 1	S24 +/- 7 jours							
<input type="checkbox"/>	CRF 1	S24 +/- 7 jours							
		27 - Visites supplémentaires							

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>VISITES SUPPLEMENTAIRES</b>
-------------------------	--	------------------------------	------------------------------------

PAGE 14, PAGE 19, PAGE 23, PAGE 27, PAGE 33

RUBRIQUE VISITE J5-J15, VISITE S6, VISITE S12, VISITE S24, VISITE FINALE A 1 AN

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>VISITES SUPPLEMENTAIRES</b>
-------------------------	--	------------------------------	------------------------------------

**VISITES SUPPLEMENTAIRES**

Depuis la dernière visite prévue par le protocole, le patient est-il venu en consultation pour son infection ?

<sub>1</sub> Oui    <sub>2</sub> Non

Si oui,

Indiquer le nombre de consultations supplémentaires : |\_|\_|

Y a-t-il eu prescription d'examens complémentaires : <sub>1</sub> Oui    <sub>2</sub> Non

Si oui, lesquels :

Radiographie	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Oui <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> Non
Bactériologie	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Oui <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> Non
Echographie	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Oui <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> Non
Bilan sanguin	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Oui <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> Non
Autre	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Oui <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> Non
Si oui, précisez :	Autre n°1 : _____
	Autre n°2 : _____
	Autre n°3 : _____

**EXAMEN BACTERIOLOGIQUE**

Se reporter à la rubrique en fin du cahier « Examen bactériologique supplémentaire ».

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _ _  -  _ _	<b>VISITES SUPPLEMENTAIRES</b>
-------------------------	--	----------------------------------	------------------------------------

## VISITES SUPPLEMENTAIRES

---

Page identique pour les visites J5-J15, S6, S12, S24, finale.

Depuis la dernière visite prévue par le protocole, le patient est-il venu en consultation ?

Ne reporter que les visites pour l'infection ou en rapport avec l'infection.

Un patient atteint d'un cancer : ne pas indiquer toutes les visites, toutes les chimio....

Un patient consultant son médecin traitant ou un autre médecin parce qu'il est douloureux ou un peu fiévreux : à indiquer

Si un prélèvement bactériologique a été fait, renseigner les résultats dans la partie examen bactériologique

Dans le cas de la visite J5-J15, si le patient est hospitalisé, on considère une visite supplémentaire s'il y a eu un examen ou une consultation supplémentaire par rapport à la pratique habituelle.

Pour les patients inclus avant le 21/07/2016 :

Transférer les données des pages « visites supplémentaires » présentes en fin d'eCRF sur les pages correspondantes en fin de chaque visite de la nouvelle version de l'eCRF. Les visites supplémentaires se retrouvent chronologiquement (une page à J5-15 pour définir s'il y a eu des visites supplémentaires entre J1 et J5-J15, idem entre J5-J15 et S6...)

PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	ECHELLE DE L'AUTONOMIE
----------------	-----------------------------------	-----------------------	------------------------

PAGE 16, PAGE 29  
RUBRIQUE VISITE S6, VISITE FINALE A 1 AN

PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	ECHELLE DE L'AUTONOMIE
----------------	-----------------------------------	-----------------------	------------------------

ECHELLE DES ACTIVITES DE LA VIE QUOTIDIENNE (ADL de Katz)

Activités	Etat
Toilette (lavabo, bain, ou douche)	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Besoin d'aucune aide <input type="checkbox"/> <sub>0.5</sub> Besoin d'aide pour une seule partie du corps (dos, jambes ou pieds) <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Besoin d'aide pour la toilette de plusieurs parties du corps, ou toilette impossible
Habillage (prend ses vêtements dans l'armoire ou les tiroirs, sous-vêtements et vêtements d'extérieur compris ; utilise boutons et fermeture éclair)	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Besoin d'aucune aide <input type="checkbox"/> <sub>0.5</sub> Besoin d'une aide uniquement pour lacer ses chaussures, boutonner, fermer une fermeture éclair <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Besoin d'aide pour prendre ses vêtements ou s'habiller, ou reste partiellement ou complètement déshabillé(e)
Aller aux W.C. (pour uriner ou déféquer, s'essuyer ou se rhabiller)	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Besoin d'aucune aide (aide possible pour se rendre aux W.C. : canne, fauteuil roulant, ...) <input type="checkbox"/> <sub>0.5</sub> Besoin d'une aide <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Ne va pas aux W.C.
Locomotion	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Besoin d'aucune aide pour entrer et sortir du lit, s'asseoir ou se lever d'une chaise (peut utiliser un support comme une canne ou un déambulateur) <input type="checkbox"/> <sub>0.5</sub> Besoin d'une aide <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Ne quitte pas le lit
Continence	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Contrôle complet des urines et des selles <input type="checkbox"/> <sub>0.5</sub> Accidents occasionnels <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Incontinence totale, nécessité de sondage ou de surveillance permanente
Alimentation	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Besoin d'aucune aide <input type="checkbox"/> <sub>0.5</sub> Besoin d'aide pour couper la viande ou beurrer le pain <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> besoin d'aide complète ou alimentation difficile
Score	_

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>ECHELLE DE L'AUTONOMIE</b>
-------------------------	--	------------------------------	-----------------------------------

Page identique pour les visites S6 et finale

SI non fait, insérer un commentaire (« non fait »)

PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _ _  -  _ _	ECHEC
----------------	---------------------------------------	---------------------------	-------

PAGE 32

RUBRIQUE VISITE FINALE A 1 AN

PROCOLE EVRIOS

ECHEC

### POURSUITE D'ANTIBIOTHERAPIE

Une **poursuite d'antibiothérapie** au-delà de 12 semaines (incluant la voie IV) est considérée comme **échec** certain ou possible.

Se reporter à la rubrique « autres traitements antibiotiques » et compléter les pages « autres traitements antibiotiques » et « observance des autres traitements antibiotiques »

### ECHEC

Échec :

Si oui,

Date de l'échec :

<sup>1</sup>L'échec certain est défini par la preuve bactériologique de la persistance ou la rechute de l'infection **au même germe** initialement retrouvé avant le début de l'antibiothérapie comprenant la rifampicine.

<sup>2</sup>L'échec possible est défini par la présence de signes cliniques d'infections tels que définis dans les recommandations françaises et l'absence de documentation bactériologique de certitude

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _ _  -  _ _	<b>ECHEC</b>
-------------------------	--	----------------------------------	--------------

La page ECHEC est à renseigner à la visite à 1 an.

- Si une infection due au même germe et localisée sur le même site se développe au cours de l'année, c'est un échec certain (une preuve bactériologique est présente. Bien conserver un aliquot de ces souches pour comparaison avec l'infection de l'inclusion).
- S'il n'y a pas de preuve bactériologique, c'est un échec possible
- Si l'infection au cours de l'année est due à un autre germe, ce n'est pas un échec.

En cas d'échec avant la visite finale à 1 an, réaliser le prélèvement et bien indiquer au laboratoire d'étiqueter le prélèvement EVRIOS. Garder toutes les souches d'intérêt tout le long de la participation à l'étude. Noter les examens dans la rubrique « visite finale », page echec.

PROTOCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	FIN D'ESSAI
------------------	-----------------------------------	-----------------------	-------------

PAGE 34  
RUBRIQUE FIN D'ESSAI

PROTOCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	FIN D'ESSAI
------------------	-----------------------------------	-----------------------	-------------

**FIN D'ESSAI**

Le patient est-il sorti d'essai prématurément ?      <sub>1</sub> Oui      <sub>2</sub> Non

Si oui :

- Motif principal : <sub>1</sub> Retrait du consentement      <sub>2</sub> Décès      <sub>3</sub> Perdu de vue  
<sub>4</sub> Décision du promoteur      <sub>5</sub> Autres

Si retrait du consentement, *préciser la date du retrait* :      |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Si décès, *préciser la date du décès* :      |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Si perdu de vue, *préciser la date du dernier contact* :      |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Quelles ont été les démarches entreprises pour retrouver le patient ?

.....

Si décision du promoteur, *préciser la date de sortie* :      |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

*Préciser le motif* : .....

Si autres, *préciser* :

*La date de sortie d'essai* : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

*Le motif* : .....

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>FIN D'ESSAI</b>
-------------------------	--	------------------------------	--------------------

## FIN D'ESSAI

---

*Le patient est-il sorti d'essai prématurément ?*

<sub>1</sub> *Oui*

<sub>2</sub> *Non*

**L'arrêt du traitement ne constitue pas un critère de sortie prématurée. Le patient doit être suivi selon les visites du protocole. Quelle que soit la dose de traitement prise par le patient, quelle que soit la durée, un patient randomisé doit être suivi selon le protocole.**

Si un patient participe en même temps à une autre recherche biomédicale portant sur un produit de santé, il est considéré comme inclus à tort (critère de non inclusion « participation à une autre recherche interventionnelle concomitante » avec produits de santé), le patient doit arrêter la rifampicine de l'étude mais reste suivi selon le protocole.

Si un patient souhaite arrêter l'étude, le motif est autres : abandon de l'étude par le patient.

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>FIN DE TRAITEMENT</b>
-------------------------	--	------------------------------	--------------------------

**PAGE 35**  
**RUBRIQUE FIN DE TRAITEMENT**

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>FIN TRAITEMENT</b>
-------------------------	--	------------------------------	-----------------------

Le traitement à l'essai a-t-il été arrêté prématurément ?      <sub>1</sub> Oui      <sub>2</sub> Non

Si oui :

- Date d'arrêt définitif : |\_|\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|
- Motif :      <sub>1</sub> Décision du patient      <sub>2</sub> Décision de l'investigateur  
<sub>3</sub> Décision patient/investigateur      <sub>4</sub> Décision du promoteur  
<sub>5</sub> Autres motifs

- Si décision du patient (ou de sa famille) et/ou de l'investigateur :

<sub>1</sub> EvING      <sub>2</sub> EvIG      <sub>3</sub> Autres

Si EvING ou EvIG, préciser le(s) numéro(s) de(s) l'EI correspondant(s) :

\_	\_	\_
\_	\_	\_
\_	\_	\_
\_	\_	\_

Si autres, préciser : .....

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>FIN DE TRAITEMENT</b>
-------------------------	--	------------------------------	--------------------------



<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>DEVIATIONS</b>
-------------------------	--	------------------------------	-------------------

Les déviations à renseigner sont celles qui ne peuvent pas être détectées par l'informatique.

PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _ _  -  _ _	EI (ETUDE MEDICAMENT)
----------------	---------------------------------------	---------------------------	-----------------------

PAGE 42

RUBRIQUE EVENEMENTS INDESIRABLES

PROCOLE EVRIOS	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _  -  _ _	EI (ETUDE MEDICAMENT)
----------------	---------------------	-------------	-----------------------

**FICHE DE RECUEIL DES EVENEMENTS INDESIRABLES**

Description de l'événement (préférer le diagnostic aux symptômes) : .....

Date de début : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| Date de fin : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|  
ou en cours à la fin du suivi du patient

Evènement grave\* ? <sub>1</sub> Oui <sub>2</sub> Non  
Si oui, préciser la date de gravité : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Intensité<sup>a</sup> : <sub>1</sub> Légère <sub>2</sub> Modérée <sub>3</sub> Sévère

Mesure prise : <sub>1</sub> Aucune <sub>2</sub> Diminution de la dose de rifampicine <sub>3</sub> Augmentation de la dose de rifampicine  
<sub>4</sub> Arrêt transitoire de la rifampicine <sub>5</sub> Arrêt définitif de la rifampicine

Traitement correcteur : <sub>1</sub> Oui <sub>2</sub> Non Si oui, préciser : .....

Causalité : <sub>1</sub> Lié à la rifampicine <sub>2</sub> Lié à une procédure expérimentale  
<sub>3</sub> Lié à la pathologie de l'étude <sub>4</sub> Lié à un médicament concomitant <sub>5</sub> Autre  
Si autre, préciser : .....

Description de l'événement (préférer le diagnostic aux symptômes) : .....

Date de début : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| Date de fin : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|  
ou en cours à la fin du suivi du patient

Evènement grave\* ? <sub>1</sub> Oui <sub>2</sub> Non  
Si oui, préciser la date de gravité : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Intensité<sup>a</sup> : <sub>1</sub> Légère <sub>2</sub> Modérée <sub>3</sub> Sévère

Mesure prise : <sub>1</sub> Aucune <sub>2</sub> Diminution de la dose de rifampicine <sub>3</sub> Augmentation de la dose de rifampicine  
<sub>4</sub> Arrêt transitoire de la rifampicine <sub>5</sub> Arrêt définitif de la rifampicine

Traitement correcteur : <sub>1</sub> Oui <sub>2</sub> Non Si oui, préciser : .....

Causalité : <sub>1</sub> Lié à la rifampicine <sub>2</sub> Lié à une procédure expérimentale  
<sub>3</sub> Lié à la pathologie de l'étude <sub>4</sub> Lié à un médicament concomitant <sub>5</sub> Autre  
Si autre, préciser : .....

\* Critères de gravité : Décès, mise en jeu du pronostic vital, hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, incapacité ou handicap durable, évènement potentiellement grave, malformation congénitale

<sup>a</sup> Intensité : 1 : Légère (Evl généralement transitoire et sans retentissement sur les activités normales) ; 2 : Modérée (Evl suffisamment gênant pour retentir sur les activités normales) ; 3 : Sévère (Evl modifiant considérablement le cours normal des activités du patient, ou invalidant, ou constituant une menace pour la vie du patient)

→ Pour ajouter une autre page d'EI, cocher cette case  et passer à la page suivante

PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _ _  -  _ _	EI (ETUDE MEDICAMENT)
----------------	---	---------------------------	-----------------------

## FICHE DE RECUEIL DES EVENEMENTS INDESIRABLES

Intensité : définie grâce au carnet patient si l'EI est un effet secondaire du carnet

Période de notification des EI et EIG : de la signature du consentement jusqu'à 4 semaines post-fin de traitement expérimental (rifampicine étiquetée EVRIOS).

Recueillir tous les EI → critère de jugement secondaire

Effets secondaires rapportés pages 13, 18, 22, 26 : à reporter en évènements indésirables.

1 effet secondaire = 1 EI

Si le même effet secondaire apparaît pendant plusieurs périodes distinctes (semaine 1 et semaine 3, absence semaine 2) = 2 EI à reporter même si les dates de début et de fin peuvent être les mêmes en cas d'imprécision (ex : ND/04/2016) (la durée n'est pas très importante, on s'intéresse plus à la fréquence.)

Si plusieurs EI sont la cause d'un EIG, renseigner « évènement grave : OUI » pour chaque EI

\* **Critères de gravité** : Décès, mise en jeu du pronostic vital, hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, incapacité ou handicap durable, évènement potentiellement grave, malformation congénitale

<sup>a</sup> **Intensité** : 1 : Légère (Evl généralement transitoire et sans retentissement sur les activités normales) ; 2 : Modérée (Evl suffisamment gênant pour retentir sur les activités normales) ; 3 : Sévère (Evl modifiant considérablement le cours normal des activités du patient, ou invalidant, ou constituant une menace pour la vie du patient)

PROTOCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	RIFAMPICINE
------------------	-----------------------------------	-----------------------	-------------

PAGE 52  
RUBRIQUE RIFAMPICINE

PROTOCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	RIFAMPICINE
------------------	-----------------------------------	-----------------------	-------------

RIFAMPICINE

Date de début : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|

Date de fin : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|

Nombre de gélules par jour : |\_|\_|

En cas de modification, merci de préciser la raison de modification :

<sub>1</sub> Evl   <sub>2</sub> Mauvaise observance   <sub>3</sub> Autre   <sub>A</sub> Non applicable

Si Evl, préciser le(s) numéro(s) Evl : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|

Si autre, préciser : .....

Date de début : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|

Date de fin : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|

Nombre de gélules par jour : |\_|\_|

En cas de modification, merci de préciser la raison de modification :

<sub>1</sub> Evl   <sub>2</sub> Mauvaise observance   <sub>3</sub> Autre   <sub>A</sub> Non applicable

Si Evl, préciser le(s) numéro(s) Evl : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|

Si autre, préciser : .....

Date de début : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|

Date de fin : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|

Nombre de gélules par jour : |\_|\_|

En cas de modification, merci de préciser la raison de modification :

<sub>1</sub> Evl   <sub>2</sub> Mauvaise observance   <sub>3</sub> Autre   <sub>A</sub> Non applicable

Si Evl, préciser le(s) numéro(s) Evl : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|

Si autre, préciser : .....

→ Pour ajouter une autre page de traitements à l'étude, cocher cette case  et passer à la page suivante

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _ _  -  _ _	<b>RIFAMPICINE</b>
-------------------------	--	----------------------------------	--------------------

## RIFAMPICINE

⇒ Correspond aux prises de Rimactan étiqueté EVRIOS.

Une ligne par posologie

Si arrêt transitoire : 2 lignes

Les prises de Rifampicine hors protocole sont à indiquer dans la rubrique « autres traitements antibiotiques »

*En cas de modifications, merci de préciser la raison de modification*

A renseigner uniquement si le traitement a été modifié.

En cas de fin de traitement correspondant à la prescription, pas de modifications, donc renseigner non applicable.

Pour les patients inclus avant le 21/07/2016 :

Merci de remplacer les réponses « fin de traitement » par « non applicable ».

PROTOCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	RIFAMPICINE
------------------	-----------------------------------	-----------------------	-------------

**PAGE 55**  
**RUBRIQUE RIFAMPICINE**

PROTOCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	OBSERVANCE DE LA RIFAMPICINE
------------------	-----------------------------------	-----------------------	------------------------------

**SUIVI DE L'OBSERVANCE DE LA RIFAMPICINE**

---

*A remplir à partir du carnet patient*

N° de la semaine	Nombre total de gélules prises sur la semaine
Semaine n°1	_ _
Semaine n°2	_ _
Semaine n°3	_ _
Semaine n°4	_ _
Semaine n°5	_ _
Semaine n°6	_ _
Semaine n°7	_ _
Semaine n°8	_ _
Semaine n°9	_ _
Semaine n°10	_ _
Semaine n°11	_ _
Semaine n°12	_ _

<p><b>PROTOCOLE EVRIOS</b></p>	<p><b>N° du patient</b></p> <p> _ _ _ _ _ _ _ </p>	<p><b>Initiales</b></p> <p> _  -  _ </p>	<p><b>RIFAMPICINE</b></p>
--------------------------------	--	--	---------------------------

**SUIVI DE L'OBSERVANCE DE LA RIFAMPICINE**

⇒ Sur interrogatoire du patient + carnet patient

Concerne la prise du traitement à l'étude, et donc ne concerne pas la rifampicine prise hors du traitement étiqueté EVRIOS.

La comptabilité des traitements réalisées par l'ARC et la pharmacie ne sont pas saisis dans le cahier d'observation et permettent seulement d'estimer l'observance.

PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _ _	AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES
----------------	-----------------------------------	-------------------------	-------------------------------------

**PAGE 57**  
**RUBRIQUE AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES**

PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _ _	AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES
----------------	-----------------------------------	-------------------------	-------------------------------------

**TRAITEMENTS PAR ANTIBIOTIQUES DANS LE CADRE DE L'INFECTION EN COURS AUTRES QUE  
LE TRAITEMENT A L'ETUDE (RIFAMPICINE ETIQUETÉE ESSAI CLINIQUE EVRIOS)**

Traitement (nom commercial ou DCI) :  
.....

Date de début : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|      Date de fin : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Dose par jour : |\_|\_|\_|\_|\_|      Unité : <sub>1</sub> milligramme (mg)    <sub>2</sub> Gramme (g)

Voie d'administration : <sub>1</sub> Intraveineuse    <sub>2</sub> Cutanée    <sub>3</sub> Per os    <sub>4</sub> Entérale

En cas de modification, merci de préciser la raison de modification :

<sub>1</sub> Evl    <sub>2</sub> Mauvaise observance    <sub>3</sub> Autre    <sub>A</sub> Non applicable

Si Evl, préciser le(s) numéro(s) Evl : |\_|\_|\_|    |\_|\_|\_|    |\_|\_|\_|

Si autre, préciser : .....

Traitement (nom commercial ou DCI) :  
.....

Date de début : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|      Date de fin : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Dose par jour : |\_|\_|\_|\_|\_|      Unité : <sub>1</sub> milligramme (mg)    <sub>2</sub> Gramme (g)

Voie d'administration : <sub>1</sub> Intraveineuse    <sub>2</sub> Cutanée    <sub>3</sub> Per os    <sub>4</sub> Entérale

En cas de modification, merci de préciser la raison de modification :

<sub>1</sub> Evl    <sub>2</sub> Mauvaise observance    <sub>3</sub> Autre    <sub>A</sub> Non applicable

Si Evl, préciser le(s) numéro(s) Evl : |\_|\_|\_|    |\_|\_|\_|    |\_|\_|\_|

Si autre, préciser : .....

Traitement (nom commercial ou DCI) :  
.....

Date de début : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|      Date de fin : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Dose par jour : |\_|\_|\_|\_|\_|      Unité : <sub>1</sub> milligramme (mg)    <sub>2</sub> Gramme (g)

Voie d'administration : <sub>1</sub> Intraveineuse    <sub>2</sub> Cutanée    <sub>3</sub> Per os    <sub>4</sub> Entérale

En cas de modification, merci de préciser la raison de modification :

<sub>1</sub> Evl    <sub>2</sub> Mauvaise observance    <sub>3</sub> Autre    <sub>A</sub> Non applicable

Si Evl, préciser le(s) numéro(s) Evl : |\_|\_|\_|    |\_|\_|\_|    |\_|\_|\_|

Si autre, préciser : .....

→ Pour ajouter une autre page de traitements cocher cette case  et passer à la page suivante

PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES
----------------	-----------------------------------	-----------------------	-------------------------------------

## TRAITEMENTS PAR ANTIBIOTIQUES DANS LE CADRE DE L'INFECTION EN COURS AUTRES QUE LE TRAITEMENT A L'ETUDE (RIFAMPICINE ETIQUETÉE ESSAI CLINIQUE EVRIOS)

Concerne tous les antibiotiques pris pour le traitement de cet épisode infectieux, avant l'inclusion comme pendant l'inclusion.

Il y a donc souvent quelques jours de vancomycine et/ou de gentamicine

Les traitements associés à la rifampicine doivent s'y retrouver : fluoroquinolones...

⇒ Si la Rifampicine est prolongée (étiquetés hors essai clinique EVRIOS) ou en cas d'erreur (rifampicine du service donnée au patient et non celle étiquetée EVRIOS) il faut l'indiquer sur cette page

En cas de traitement antibiotique pour une autre infection (ex : cystite), mettre en page « traitements concomitants ».

EVRIOS : Autres Antibiotiques (non exhaustif)		
Bristopen IV	Oxacilline /Méticilline	β-Lactamines, Pénicillines Du Groupe M
Orbénine	Cloxacilline / Méticilline	β -Lactamines, Pénicillines Du Groupe M
Augmentin / Co-amoxyclov	Acide Clavulanique + Amoxicilline	β -Lactamines Pénicilline du groupe A
Amodex /Bactox /Clamoxyl /Flemoxyl	Amoxicilline	β -Lactamines Pénicilline du groupe A
Unacim	Ampicilline + Sulbactam	β -Lactamines Pénicilline du groupe A
Imipenem	Imipénem + Cilastatine	β -Lactamines Proches Des Pénicillines
Tienam	Imipénem + Cilastatine	β -Lactamines Proches Des Pénicillines
Piperacilline	Pipéracilline	β -Lactamines Proches Des Pénicillines
Tazocilline	Pipéracilline + tazobactam	β -Lactamines Proches Des Pénicillines
Ticarpen	Ticarcilline	β -Lactamines Proches Des Pénicillines
Claventin	Ticarcilline	β -Lactamines Proches Des Pénicillines
Céfazoline	Cefazoline	Cephalosporine
Claforan	Céfotaxime	Cephalosporine
Fortum / Fortumset	Ceftazidime	Cephalosporine
Zinforo	Ceftaroline fosamil	Cephalosporine
Triacefan, Rocéphine	Ceftriaxone	Cephalosporine
Vancocine	Vancomycine	Glycopeptides
Pyostacine	Pristinamycine	Streptogramines
Fosfocine	Fosfomycine	Phophoniques
Amikacine	Amikacine	Aminosides
Gentalline / Gentamicine	Gentamicine	Aminosides
Nétromicine	Netilmicine	Aminosides
Nebcine	Tobramycine	Aminosides
Dalacine	Clindamycine	Lincosanides
Lincocine	Lincomycine	Lincosanides
Targocid	Téicoplanine	Glycopeptides
Fucidine	Acide Fusidique	Fusidanines
Zyvoxid	Linézolide	Oxazolidinones
Cubicin	Daptomycines	Lipopetides cycliques
Bactrim	Cotrimoxazole	Sulfamides

PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES
----------------	-----------------------------------	-----------------------	-------------------------------------

PAGE 57  
RUBRIQUE AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES

PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _	AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES
----------------	-----------------------------------	-----------------------	-------------------------------------

TRAITEMENTS PAR ANTIBIOTIQUES DANS LE CADRE DE L'INFECTION EN COURS AUTRES QUE  
LE TRAITEMENT A L'ETUDE (RIFAMPICINE ETIQUETÉE ESSAI CLINIQUE EVRIOS)

Traitement (nom commercial ou DCI) :  
.....

Date de début : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| Date de fin : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Dose par jour : |\_|\_|\_|\_|\_| Unité : <sub>1</sub> milligramme (mg) <sub>2</sub> Gramme (g)

Voie d'administration : <sub>1</sub> Intraveineuse <sub>2</sub> Cutanée <sub>3</sub> Per os <sub>4</sub> Entérale

En cas de modification, merci de préciser la raison de modification :

<sub>1</sub> Evl <sub>2</sub> Mauvaise observance <sub>3</sub> Autre <sub>A</sub> Non applicable

Si Evl, préciser le(s) numéro(s) Evl : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Si autre, préciser : .....

Traitement (nom commercial ou DCI) :  
.....

Date de début : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| Date de fin : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Dose par jour : |\_|\_|\_|\_|\_| Unité : <sub>1</sub> milligramme (mg) <sub>2</sub> Gramme (g)

Voie d'administration : <sub>1</sub> Intraveineuse <sub>2</sub> Cutanée <sub>3</sub> Per os <sub>4</sub> Entérale

En cas de modification, merci de préciser la raison de modification :

<sub>1</sub> Evl <sub>2</sub> Mauvaise observance <sub>3</sub> Autre <sub>A</sub> Non applicable

Si Evl, préciser le(s) numéro(s) Evl : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Si autre, préciser : .....

Traitement (nom commercial ou DCI) :  
.....

Date de début : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| Date de fin : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Dose par jour : |\_|\_|\_|\_|\_| Unité : <sub>1</sub> milligramme (mg) <sub>2</sub> Gramme (g)

Voie d'administration : <sub>1</sub> Intraveineuse <sub>2</sub> Cutanée <sub>3</sub> Per os <sub>4</sub> Entérale

En cas de modification, merci de préciser la raison de modification :

<sub>1</sub> Evl <sub>2</sub> Mauvaise observance <sub>3</sub> Autre <sub>A</sub> Non applicable

Si Evl, préciser le(s) numéro(s) Evl : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Si autre, préciser : .....

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _ _  -  _ _	<b>AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES</b>
-------------------------	--	----------------------------------	---

Pour les thérapeutiques composées, la posologie est en nombre de comprimés par jour. Pour pouvoir l'indiquer en mg ou g, indiquer la posologie en prenant en compte le dosage du 1<sup>er</sup> composé.

Ex : BACTRIM FORTE

SULFAMETHOXAZOLE 800 mg + TRIMETHOPRIME 160 mg cp (BACTRIM FORTE)

Si 3cp/jour

Compléter dans l'eCRF : BACTRIM FORTE, dosage 2400 mg (800mgx3)

Il en est de même pour l'augmentin, pour le tazobactam.

<b>EVRIOS : Traitements associés (non exhaustifs)</b>		
Ciflox / Uniflox	Ciprofloxacin	Fluoroquinolones
Ciprofloxacin	Ciprofloxacin	Fluoroquinolones
Levofloxacin	Levofloxacin	Fluoroquinolones
Tavanic	Levofloxacin	Fluoroquinolones
Moxifloxacin	Moxifloxacin	Fluoroquinolones
Izilox	Moxifloxacin	Fluoroquinolones
Ofloxacin	Ofloxacin	Fluoroquinolones
Oflocet / Monoflocet	Ofloxacin	Fluoroquinolones
Peflacin	Pefloxacin	Fluoroquinolones
Izilox	Moxifloxacin	Fluoroquinolones
Fucidine	Acide Fusidique	Fusidanines
Dalacin	Clindamycine	Lincosanides
Amodex / Bactox / Clamoxyl / Flemoxyl	Amoxicilline	$\beta$ -Lactamines Pénicilline du groupe A

*En cas de modifications, merci de préciser la raison de modification*

A renseigner uniquement si le traitement a été modifié.

En cas de fin de traitement correspondant à la prescription, pas de modifications, donc renseigner non applicable.

Pour les patients inclus avant le 21/07/2016 :

Merci de remplacer les réponses « fin de traitement » par « non applicable ».

PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _ _	AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES
----------------	---------------------------------------	-------------------------	-------------------------------------

**PAGE 62**  
**RUBRIQUE AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES**

PROCOLE EVRIOS		OBSERVANCE DES AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES	
<b>SUIVI DE L'OBSERVANCE DES ANTIBIOTIQUES ASSOCIES AU TRAITEMENT A L'ETUDE (RIFAMPICINE ETIQUETEE « ESSAI CLINIQUE EVRIOS »)</b>			
<i>A remplir à partir du carnet patient</i>			
Nom du traitement antibiotique : <span style="background-color: yellow; display: inline-block; width: 200px; height: 15px;"></span>			
N° de la semaine	Nb de jours Avec prise	Nb de jours sans prise	Nb de jour « ne sait pas »
Semaine n°1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0
Semaine n°2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0
Semaine n°3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0
Semaine n°4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0
Semaine n°5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0
Semaine n°6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0
Semaine n°7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0
Semaine n°8	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0
Semaine n°9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0
Semaine n°10	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0
Semaine n°11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0
Semaine n°12	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0
→ Pour ajouter une autre page d'observance des antibiotiques, cocher cette case <input type="checkbox"/> et passer à la page suivante			

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _  -  _	<b>AUTRES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES</b>
-------------------------	--	------------------------------	---

Informations issues du carnet patient et du dossier médical

Concerne uniquement les traitements associés à la rifampicine (fluoroquinolones...).

La semaine 1 est définie comme la semaine 1 de rifampicine.

Traitements associés : (non exhaustifs)

<b>EVRIOS : Traitements associés (non exhaustifs)</b>		
Ciflox / Uniflox	Ciprofloxacine	Fluoroquinolones
Ciprofloxacine	Ciprofloxacine	Fluoroquinolones
Levofloxacine	Levofloxacine	Fluoroquinolones
Tavanic	Levofloxacine	Fluoroquinolones
Moxifloxacine	Moxifloxacine	Fluoroquinolones
Izilox	Moxifloxacine	Fluoroquinolones
Ofloxacine	Ofloxacine	Fluoroquinolones
Oflocet / Monoflocet	Ofloxacine	Fluoroquinolones
Peflacine	Pefloxacine	Fluoroquinolones
Izilox	Moxifloxacine	Fluoroquinolones
Fucidine	Acide Fusidique	Fusidanines
Dalacine	Clindamycine	Lincosanides
Amodex /Bactox /Clamoxyl /Flemoxyl	Amoxicilline	$\beta$ -Lactamines Pénicilline du groupe A

PROCOLE EVRIOS	N° du patient  _ _ _ _ _ _ _ _	Initiales  _  -  _ _	TC
----------------	-----------------------------------	-------------------------	----

**PAGE 72**  
**RUBRIQUE TRAITEMENTS CONCOMITANTS**

**TRAITEMENTS CONCOMITANTS A L'ETUDE**

<b>Traitement (nom commercial ou DCI) :</b> ..... .....	
Date de début :  _ _   _ _   _ _	Date de fin :  _ _   _ _   _ _
ou débuté avant l'étude <input type="checkbox"/>	ou en cours à la fin du suivi du patient <input type="checkbox"/>

<b>Traitement (nom commercial ou DCI) :</b> ..... .....	
Date de début :  _ _   _ _   _ _	Date de fin :  _ _   _ _   _ _
ou débuté avant l'étude <input type="checkbox"/>	ou en cours à la fin du suivi du patient <input type="checkbox"/>

<b>Traitement (nom commercial ou DCI) :</b> ..... .....	
Date de début :  _ _   _ _   _ _	Date de fin :  _ _   _ _   _ _
ou débuté avant l'étude <input type="checkbox"/>	ou en cours à la fin du suivi du patient <input type="checkbox"/>

<b>Traitement (nom commercial ou DCI) :</b> ..... .....	
Date de début :  _ _   _ _   _ _	Date de fin :  _ _   _ _   _ _
ou débuté avant l'étude <input type="checkbox"/>	ou en cours à la fin du suivi du patient <input type="checkbox"/>

<b>Traitement (nom commercial ou DCI) :</b> ..... .....	
Date de début :  _ _   _ _   _ _	Date de fin :  _ _   _ _   _ _
ou débuté avant l'étude <input type="checkbox"/>	ou en cours à la fin du suivi du patient <input type="checkbox"/>

→ Pour ajouter une autre page de traitements, cocher cette case  et passer à la page suivant

<b>PROTOCOLE EVRIOS</b>	<b>N° du patient</b>  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>Initiales</b>  _ _  -  _ _	<b>TC</b>
-------------------------	--	----------------------------------	-----------

## TRAITEMENTS CONCOMITANTS A L'ETUDE

Recueillir les traitements concomitants qui ne sont pas des antibiotiques prescrits pour l'infection.

Recueillir tous les traitements au long cours et les traitements liés aux EI (sauf ceux liés à l'hospitalisation en elle-même).

Le recueil des traitements concomitants n'est pas nécessaire après l'arrêt du traitement par rifampicine.

Si chirurgie durant la participation du patient, ne pas noter les traitements du jour de la chirurgie (propofol, oxynorm, fentanil....)

Les traitements liés à un EIG sont à renseigner dans la déclaration d'EIG s'ils ne sont pas renseignés dans un compte-rendu joint au formulaire (attention les courriers de fin d'hospitalisation ne mentionnent souvent que les traitements de sortie).

Un antibiotique prescrit pour une infection autre type cystite est noté sur cette page.