

# Dalbavancine et infections ostéoarticulaires

Pr Guillaume Beraud

CHU d'Orléans

26 Janvier 2024

# Conflits d'intérêt

- Advanz (Correvio) :
  - 1 Frais de publication pour Beraud et al INTH 2021
  - 2 Rémunération d'orateur pour une conférence (ABClub)

- 1 Problématique
  - Les paramètres du problème
  - Efficacité
- 2 Coût(-efficacité)
  - Infections ostéo-articulaires
- 3 En pratique

## Section 1

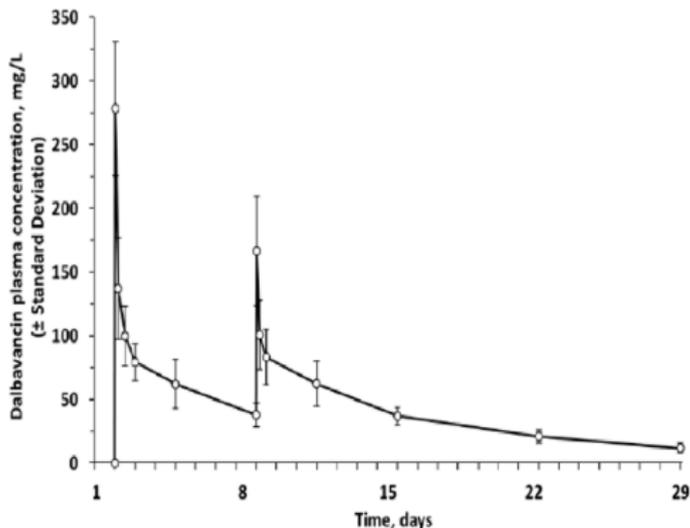
# Problématique

# Les infections ostéo-articulaires

- DMS des infections ostéo-articulaires :
  - 17.5j en Centre Val de Loire en 2013 (cf Grammatico-Guyon)
  - 21.4j pour les spondylodiscites
  - Sur matériel : >18 j
- Enjeux de la prise en charge :
  - Initial : Documentation microbiologique
  - Précoce : Choix de l'antibiothérapie, efficace et ambulatoire
  - Tardive : Récidive ou rechute

# Dalbavancine

- Approuvée par la FDA (2014), par l'EMA (2015).
- Lointain dérivé de la teicoplanine,  $\Rightarrow$  anti-Gram+ (dont MDR)
- Demi-vie d'élimination  $\approx 14,4j$ ,
- Bonne pénétration tissulaire, bonne tolérance ...



## En sauvetage ?

### Dalbavancin as salvage therapy in difficult-to-treat patients for diabetes-related foot osteomyelitis

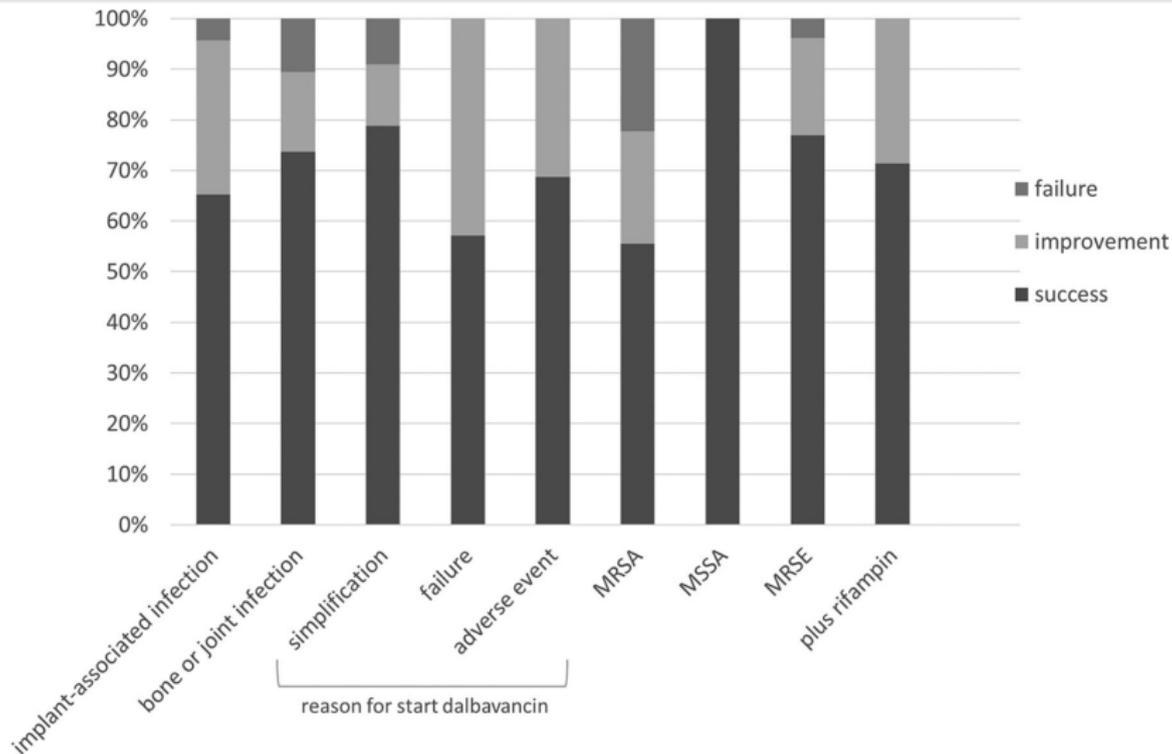
- *Boucher et al, ID Now 2023*
- N=13 ostéomyélite sur pied diabétique
- Chirurgie pour 11 patients
- 82% de rémission chez les 11 patients évaluable

## Mais est-ce que ça marche ?

### Safety and Efficacy of Prolonged Use of Dalbavancin in Bone and Joint Infections

- *Morata et al, AAC 2019*
- N=64 infections ostéo-articulaires dont 45 avec matériels
- Retrait du matériel dans 47,7% des cas
- Pas de groupe contrôle

# Mais est-ce que ça marche ?

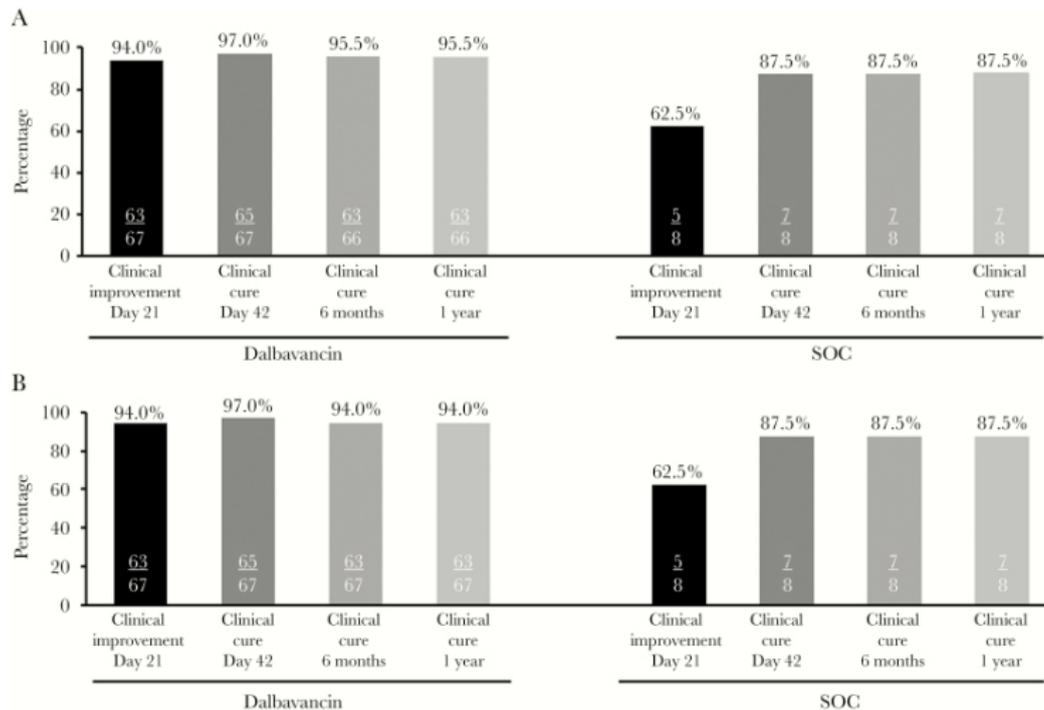


# Vraiment ?

## Dalbavancin for the Treatment of Osteomyelitis in Adult Patients : A Randomized Clinical Trial of Efficacy and Safety

- *Rappo et al, OFID 2018*
- RCT 7 :1  $\Rightarrow$  70 Dalba vs. 10 SoC
- 97% vs. 88% à J42

# Vraiment ?



## Section 2

# Coût(-efficacité)

# Coûts

Problème :

- 1 ça coûte un bras ...
  - Environ 2300 € pour 1500mg, et la dose est au moins de 3000mg...
- 2 Est-ce que l'utilisation de la dalbavancine s'accompagne vraiment d'une réduction des DMS, dans la vie réelle ?

# Comparons !

## Registre UNIHA

- Registre national d'utilisation de la dalbavancine
- Etude observationnelle, retrospective, multicentrique
- 179 patients en 2019
- 154 inclus

## Base nationale du PMSI

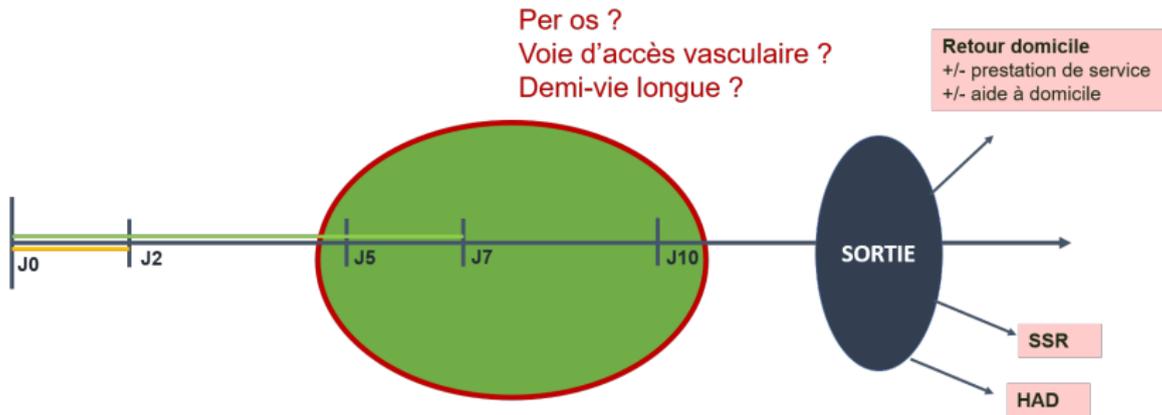
- Pour chaque patient du registre
- Comparaison à l'ensemble des patients de même GHM



# La dalbavancine en 2019

- Deux type de populations : Compassionel vs. Anticipé
- En comparaison avec 2017 (Dinh et al, IJAA 2019) :
  - Patients assez semblables (IOAC, EI, IPTM, Bactériémie...)
  - *Sauf* :
    - Délai median d'introduction : 22.5j vs 11j en 2019
    - Traitements (moyenne) avant dalbavancine : 2.3 vs. 1.6 en 2019
- Définition d'une introduction précoce :
  - 1 Dalbavancine en première ou deuxième ligne de traitement
  - 2 Après moins de 11 j d'hospitalisation

# Time line



## Comparaison et coûts

- ① Type d'infection (EI, IOA ou IPTM)
  - ② Délai d'introduction de la Dalbavancine :  $\leq 7$  j,  $\leq 11$  j,  $\leq 25$  j
  - ③ Dalbavancine en première ou deuxième ligne de traitement vs. autre
  - ④ Catheter profond disponible (PAC, Picc-Line ou population générale)
  - ⑤ Comparaison au PMSI selon le GHM du patient
- Coût des molécules
  - Durée de séjour (et sa modification)
  - Pas de prise en compte
    - des coûts des dosages,
    - de l'administration
    - ou des effets secondaires
    - ...
  - 
  - 
  - 
  - 
  -

## Dalbavancine dans les IOA en 2019

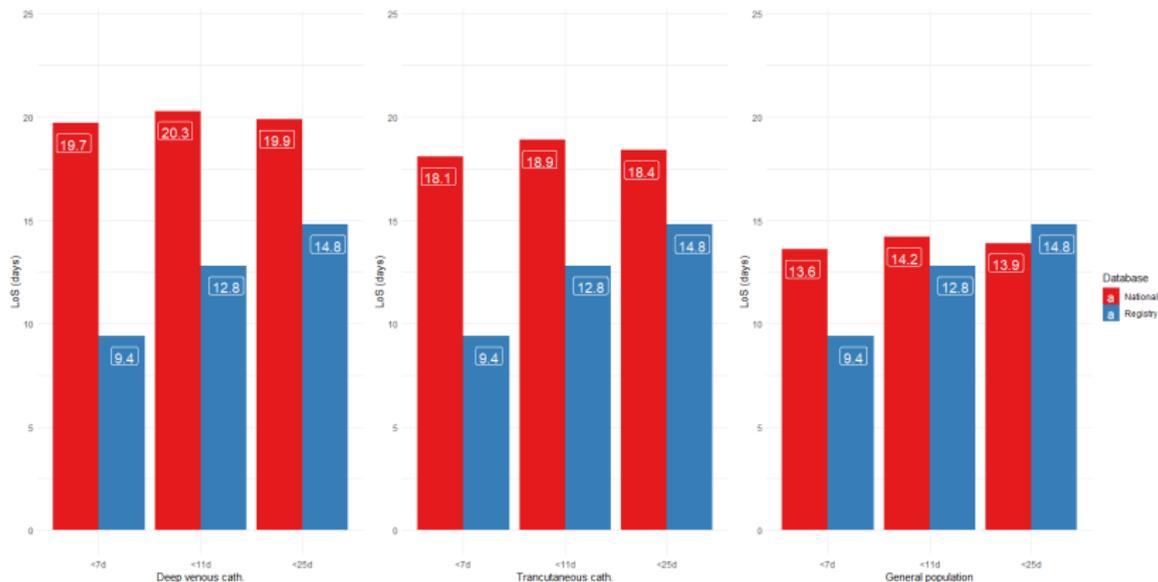
	IOA
n (%)	86 (56.0)
Male (%)	59 (69.0)
BMI	26.1 (14.3–45.2)
Age	63.3 (15–94)
Number of comorbidities	4.5 (0–40)
Number of treatments before dalbavancin	1.0 (0–3)
Dalbavancin dose	3000 (1000 - 4500)
Timing between hospital. and inject.	11.0 (0–100)
Timing between inject. and end of stay	4.0 (0–69)
Length of stay	19.0 (2–105)

## Quels ATB avant la dalbavancine

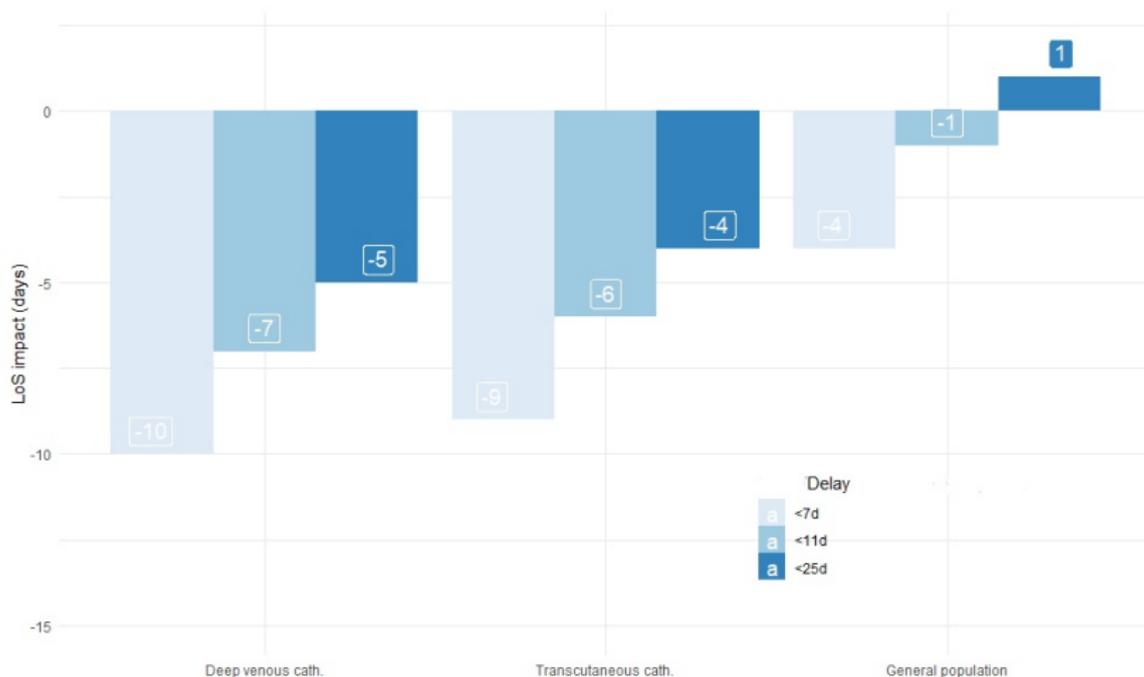
Cinq molécules représentaient 77% des antibiotiques utilisés avant la dalbavancine en 2e ligne, et 58% des ATB avant la dalbavancine en 3e ligne.

Antibiotics	First line	Second line	Third line
	12	39	23
Post DAP		13	9
Post VAN		3	3
Post LZD		9	6
Post AMX		5	3
Post TEC		1	2

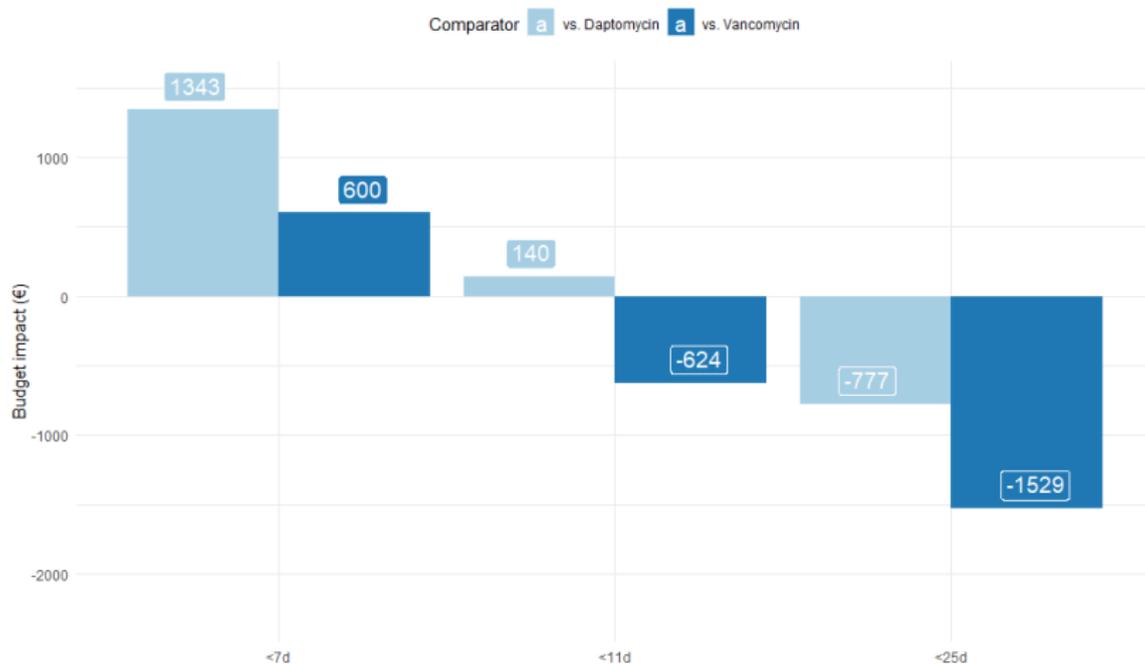
# Infections ostéo-articulaires : Durée moyenne de séjour



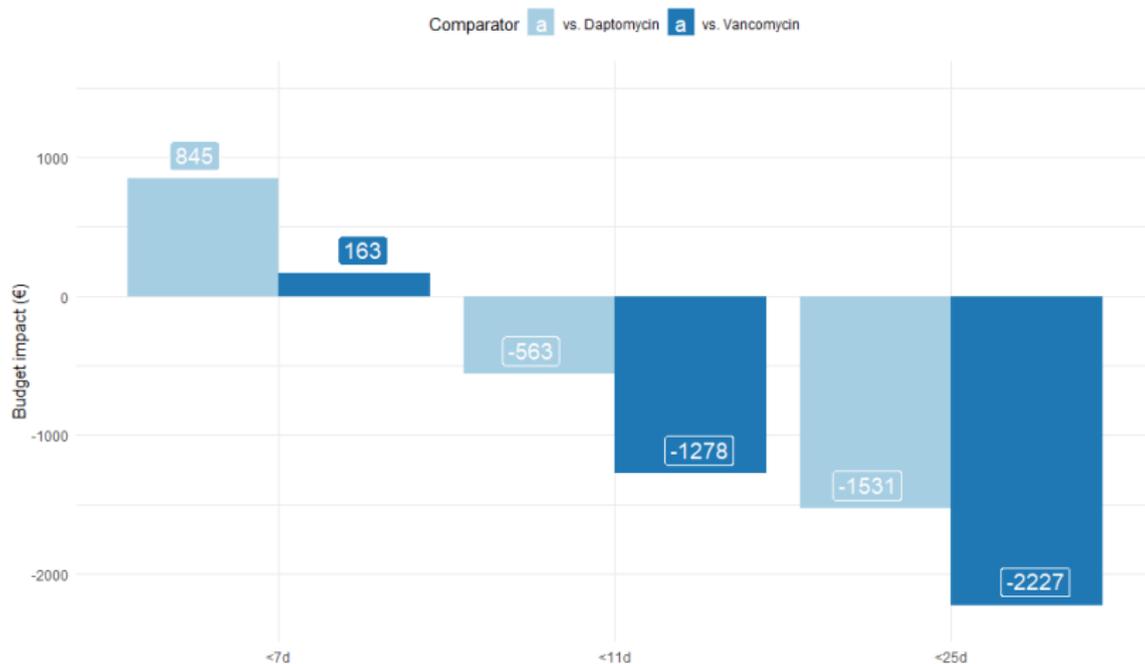
# Infections ostéo-articulaires : Réduction des DMS



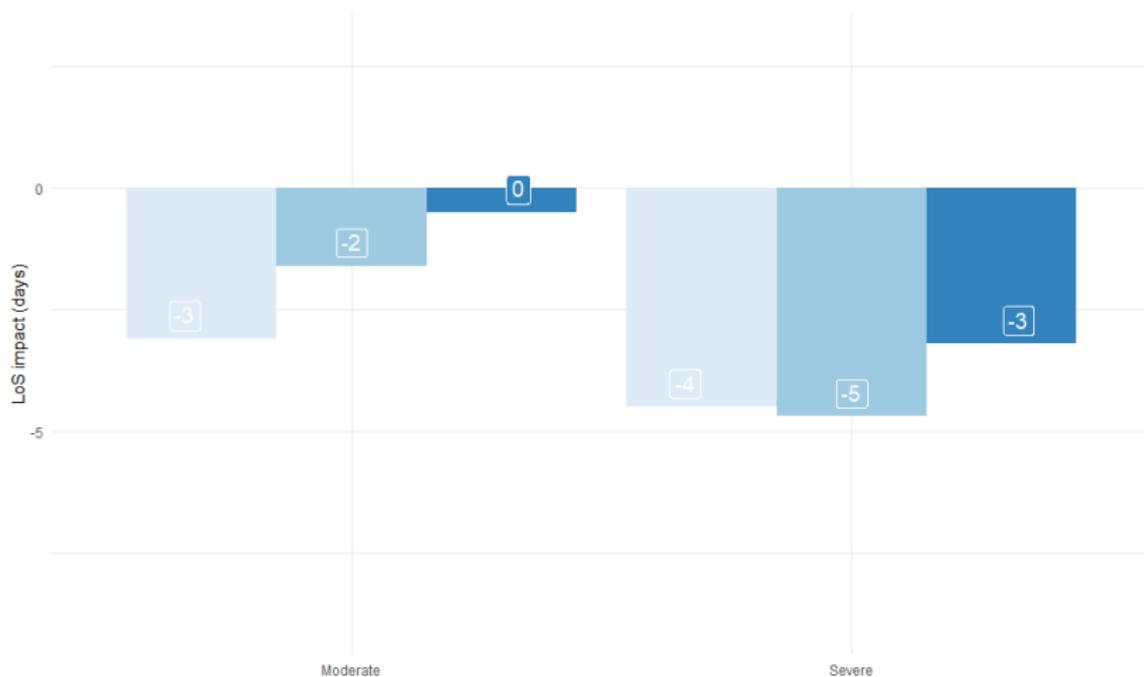
# Impact budgétaire dans les IOA : PAC



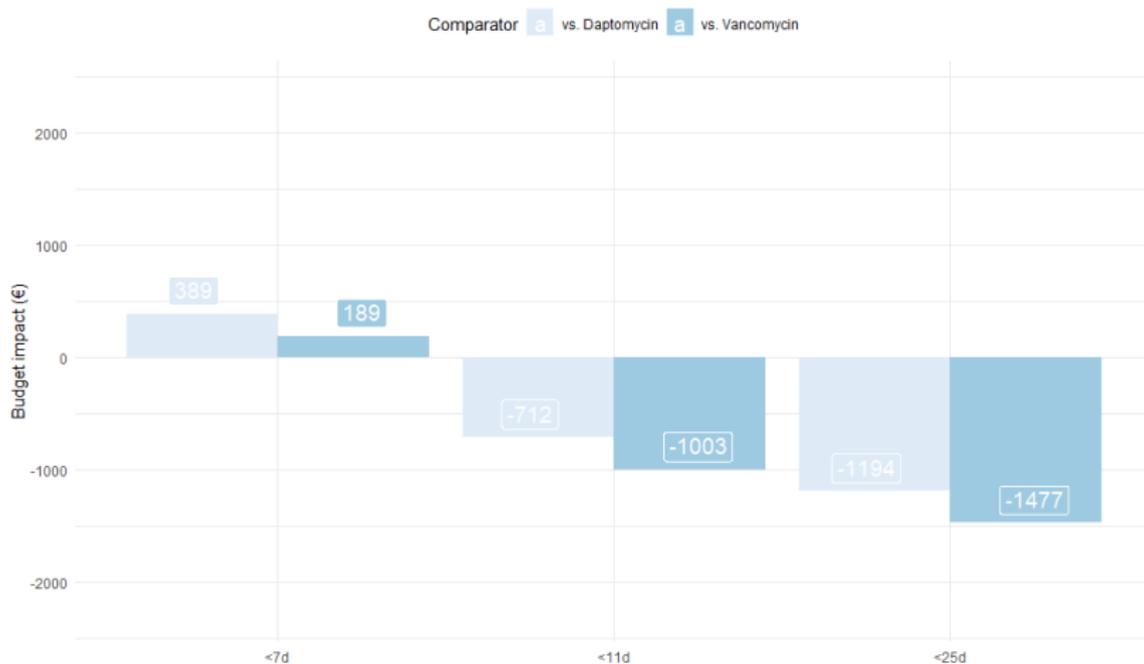
# Impact budgétaire dans les IOA : Picc-line



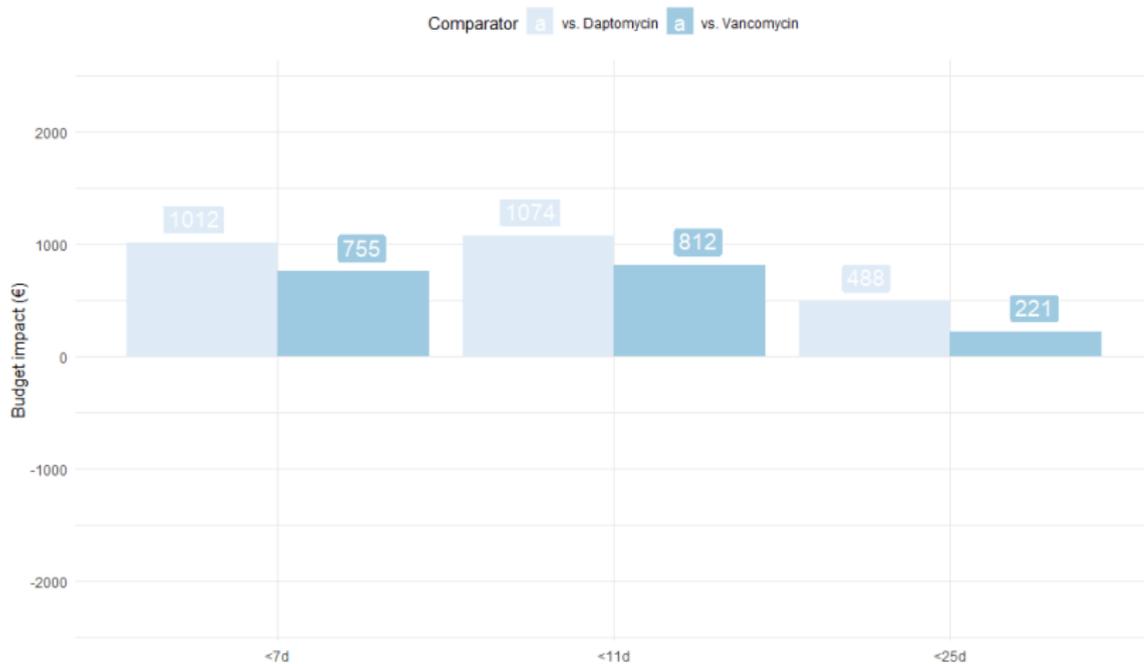
# IOA, selon la sévérité



# IOA, modérée (3)



# IOA, sévère (4)



# Impact de la Dalbavancine

- 1 Baisse des DMS quasi-constante et souvent conséquente.
- 2 Impact budgétaire hétérogène mais souvent bénéfique.
- 3 Condition : **Switch précoce** (<7j ou <11j et 1er ou 2eme ligne de traitement).
- 4 Bénéfice maximum : Les patients les plus sévères ou nécessitant un PAC.

Beraud et al. *Dalbavancin in Real Life : Economic Impact of Prescription Timing in French Hospitals*. Infect Dis Ther. 2022.

## Section 3

# En pratique

## Avis d'experts : Senneville et al IJAA 2023

### Durée de traitement < 6 semaines

- 1500 mg à J1 et 1500 mg à J15.
- 1500 mg à J1 et 1500 mg à J8.
- Voir, si plus adapté : 1000–1500 mg à J1 et 500 mg /sem de J8 à S6.

## Avis d'experts : Senneville et al IJAA 2023

### Durée de traitement > 6 semaines

- Dose initiale idem
- *Dosage entre J28 et J35*
- Dalbavancin < 8mg/l ⇒ Réinjecter
- Dalbavancin > 8mg/l ⇒ Dosage à 1 sem

## Avis d'experts : Senneville et al IJAA 2023

### Durée de traitement 12 semaines en l'absence de dosage

- 1500 mg à J1, 1500 mg à J15 et 1500 mg à J43.
- 1500 mg à J1, 1500 mg à J8 et 1500 mg à J43.

# Avis d'experts : Senneville et al IJAA 2023



*Merci de votre attention*



Figure – Questions ?