

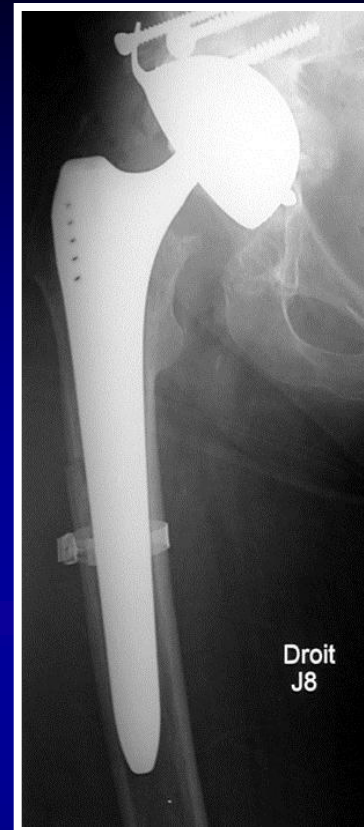
Utilisation d'un **ciment** contenant un **antibiotique** pour le scellement des arthroplasties

Pour

Claude Vielpeau

Pr de chirurgie orthopédique
CHU de Caen

Prothèses articulaires: cimentées ou non



Rôle du ciment

Ciment vecteur d'antibiotique local

Constituants du méthacrylate de méthyle

Le Liquide

Méthylmétacrylate (monomère)

Comonomère : butylmétacrylate (ag liaison)

Dimethylparatoluidine (activateur)

Hydroquinone (stabilisant ou inhibiteur)

La Poudre

Polyméthylmétacrylate (PMMA)

Benzoyl peroxyde (initiateur)

BA SO₄ ou Zr O₂ (produits de contraste)



Ciment avec antibiotiques

Circonstances d'utilisation

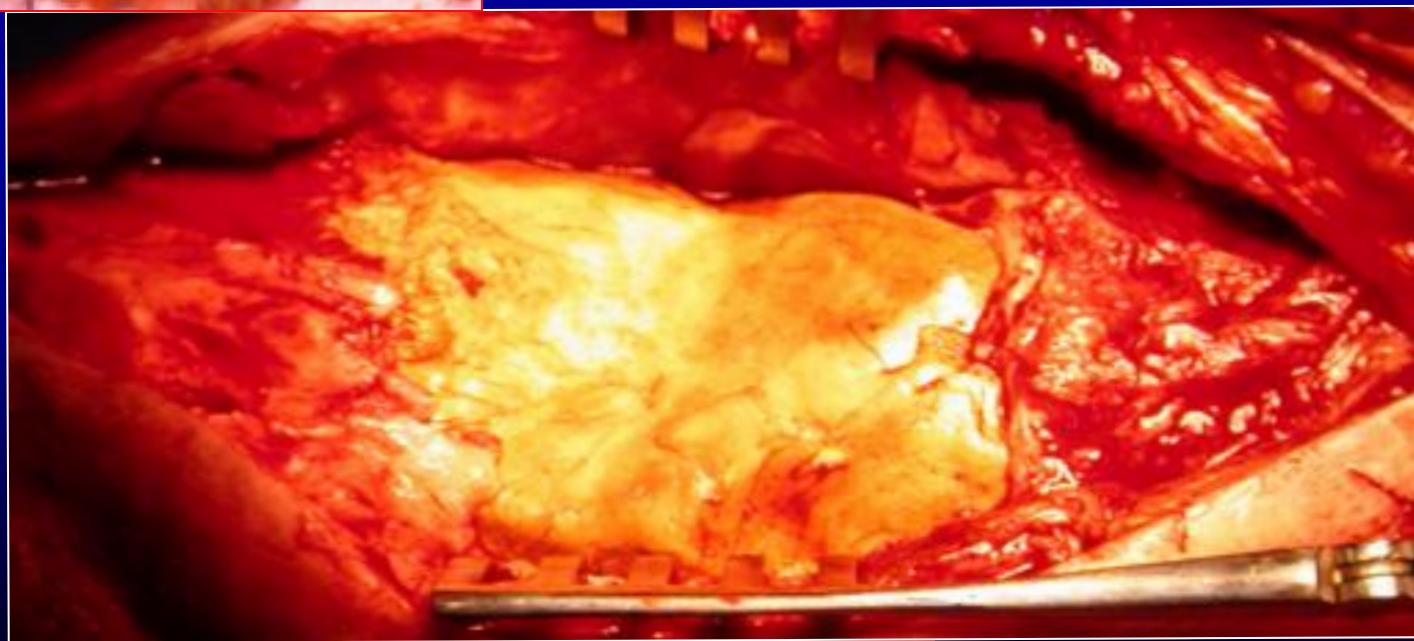
à visée prophylactique

prothèses primaires
reprises aseptiques

à visée curative

reprises de prothèses infectées
espaceur dans résections osseuses septiques

Pseudarthrose septique de jambe



I

Dans les arthroplasties primaires

Ciment-aminoside

Spectre large ,
Bon anti-staph

Thermostable
Chimiquement stable avec monomère
Bonne diffusion à partir du ciment

Commercialisé depuis longtemps
Nombreux travaux
Registres scandinaves

Pharmacocinétique

Diffusion de la Gentamicine incorporée au ciment

Quantité d'antibiotique (2g / 40g)

Type de ciment (viscosité)

Conditions du mélange (industriel)

Vitesse de diffusion

Porosité du ciment

Surface de contact



G. Walenkamp Clin Orthop 1986

Conférence de consensus 2007

PROMOTEUR : SOFCOT



Comité d'Organisation

Frantz LANGLAIS † - Henri JUDET

Présidents

L. BERNARD – D. CHAUVEAUX

Membres

Les Experts & le Jury

Président : C. VIELPEAU

La Conférence Publique

Délibération et rédaction par
le Jury des
recommandations, puis
relecture par autres membres

Conférence de consensus
2007

Arthroplasties primaires

Chirurgiens ortho: Ph. Beaufils (Versailles), F. Dujardin (Rouen)
M. Hamadouche (Paris), H. Judet (Paris), F. Langlais † (Rennes),
P. Mamoudy (Paris), H. Migaud (Lille), J. Tabutin (Cannes),
C. Vielpeau (Caen)

Infectiologues et microbiologistes: L. Bernard (Paris),
E. Senneville (Lille), J. Minet (Rennes)

Médecin anesthésiste: M. Pegoix (Caen)

Groupe de relecture: JM Besnier (infect. Tours), G. Potel,
M Samama (méd. Anesth. Paris), N Rosencher (méd. Anesth. Paris) ,
G Grimandi (pharmacien Nantes) , J. Caillon (bactério Nantes),
F Bonnomet (chir ortho Strasbourg)

Effacité

Risques

↙ Infections?

Fragilisation mécanique?

Toxicité (rein - oreille)?

Allergie?

Écologie microbienne?

↙ Descellements mécaniques?

Matériels et Méthodes

- Mots clés:
 - hip, knee, arthroplasty, replacement, infection, bone cement, PMMA, antibiotics, infection, prevention, loosening
- Pub Med et Knowledge finder (1960- 2007)
- 137 références

EFFICACITE

- 17 études dont registre suédois et norvégien
 - 13 supériorité PMMA-ATB
 - 4 équivalence
 - aucune infériorité
- Notamment terrain à risque +++
 - diabète
 - hanche déjà opérée

- **Josefsson et al., Clin Orthop 1981, 1990, 1993**

- PT hanche, Niveau 1, neuf centres Suède

- Examen clinique, radiologique, CRP

	2ans	5ans	10 ans
- 835: ATB systémique	1.6%	1.9%	1.6%
- 835: + PMMA + genta	0.4%	0.8%	1.1%
	p <0.05	p<0.05	NS

- Chiu et al., JBJS Br, 2002

- PT genou, Niveau 1, salle standard, pas de FdR
recul 26 – 80 mois

p = 0.021

- 178: Simplex + cefuroxime 0%
 - 172: Simplex seul 3.1%
 - pas d'effet adverse sur la fixation
-

- Chiu et al., JBJS Br, 2001

- PT genou, Niveau 1, salle standard, diabétique
recul 26 – 88 mois

p = 0.02

- 41: Simplex + cefuroxime 0%
- 37: Simplex seul 13.5%
- pas d'effet adverse sur la fixation

- Pfarr et al., Aktuelle Probl Chir Orthop (1979)

- Niveau 2, PT hanche

- 100: PMMA seul 0%

- 100: PMMA + genta 0%

- Wannske et al., Aktuelle Probl Chir Orthop (1979)

- Niveau 2, PT hanche

p = 0.006

- 274: PMMA + genta 1.1%

- 202: PMMA seul 5.8%

- **Buccholz et al., Clin Orthop 1984**

- Niveau 3, PT hanche

- 1.154: PMMA seul **6.15%**

- 1.888: PMMA + erythro + pénicilline **3.6%**

- 1.665: PMMA + genta **1.62%**

- **Registre national norvégien**

- rapport annuel

- Engesaeter et al., Acta Orthop Scan, 2003

- Engesaeter et al., Acta Orthop Scan, 2006

- Espehaug et al., JBJS Br 1997

- Espehaug et al., JBJS Br 2002

- Havelin et al., JBJS Am 1995

- Registre exhaustif 1987 – 2004 ; Niveau de preuve 2
- **91.367** PT hanche primaires incluses
- Analyse de survie ; Régression multivariée (Cox)

- **71% ATB systémique + PMMA**

- **27% ATB systémique seule**

- 1.1% ATB PMMA seul
- 1.3% pas d'ATB

- **RR ajusté sur:** sexe, âge, marque du ciment, type de salle intervention
- **Risque relatif de reprise ATB systémique versus ATB combinée**
 - √ la cause: **X 1.4** (p = 0.001)
 - descellement aseptique: **X 1.3** (p = 0.002)
 - infection: **X 1.8** (p = 0.01)

- Autres données registre norvégien:
 - absence de différence du taux infection entre PT cimentée PMMA + ATB et PT non cimentée
 - supériorité en terme de fixation des ciments haute viscosité versus basse viscosité sur le versant fémoral

- Malchau et al., Acta Orthop Scan, 1993
- Données du registre suédois, **92.675 PT** primaires
- Niveau 2
- Analyse multivariée
- **Facteurs de risque infection**
 - qualité ventilation salle opératoire: $p < 0.001$
 - scaphandre: $p = 0.08$
 - PMMA + genta: $p < 0.001$

EFFICACITE

- **Efficacité** largement démontrée
- **Accord fort pour** des experts
- Peut être recommandé sans réserve pour les **terrains à risque**

II - RISQUES

- néphro et oto-toxicité

Buchholz : 20 000 cas

Herberts – Malchau

Registre Suédois : 215 000 cas

Engeseater – Havelin - Espehaug

Registre Norvégien : 22 000 cas

Springler CORR 2004
36 cas PTG infectées
16g de genta
Pas de modif de la créat

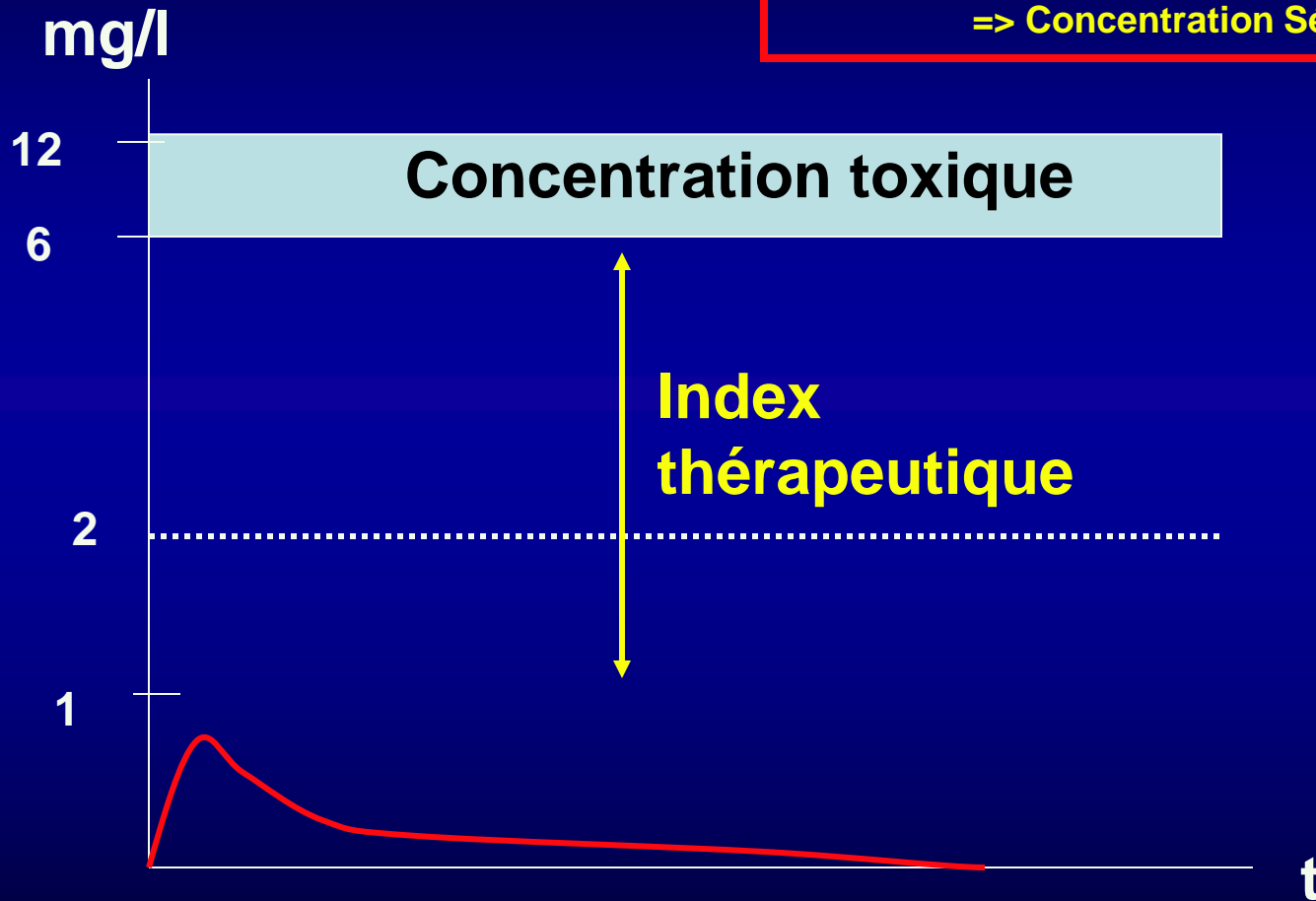
Pas de toxicité rénale ni auditive rapportée

- allergie

Pas de phénomènes allergiques rapportés

Pharmacocinétique

2g de Gentamicine + 40 g poudre de ciment
=> Concentration Sérique < 1 mg L



Vielpeau : Rev Chir Orthop 1979 - Walenkamp : Clin Orthop 1986
Langlais : Clin Pharmacokinet 1989

RISQUES

- fragilisation mécanique du ciment

Au plan expérimental

Genta, vanco, genta + vanco
Plusieurs ciments

moins 9 à 14 % en flexion, restant au dessus de la norme
ISO5833

Persson et al., *Acta Orthop*, 2006

Lewis et al: *J Biomaterials Appl* 2006

Simpson et al: *Orthopade* 2005

Armstrong et al.: *Acta Orth Scand* 2002

He et al: *J. Biomed Mat Res* 2002

RISQUES

- fragilisation mécanique du ciment

Au plan clinique

- **Efficacité** suspectée sur données des registres
- Pb des descellements « faussement aseptiques »

- 9 études dont registre norvégien

- 5 supériorité PMMA-ATB

- 4 absence d'effet adverse

dont 2 analyse RSA (hanche et genou)

RISQUES

- écologie microbienne

Rôle sur émergence de résistance bactérienne

Speller Lancet 1976

In vitro

Réduction de la croissance bactérienne

Mais

Croissance **persistante à la surface** du ciment

Effet limité aux seules **souches sensibles** à l'ATB utilisé

Résultats - **bons pour SCN** que pour S. aureus

Concentration sub inhibitrice d'aminosides induisent

la **formation de biofilm** chez P. aeruginosa et E. coli

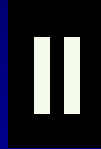
Variant Micro Colonies à la surface du ciment

Kendall - CORR 1996 ; Hendricks - JBJS 2005
Hoffman - Nature 2005 ; Neut Acta orthop 2005

RISQUES

- écologie microbienne

1. **Aucune étude clinique** n'a montré que l'utilisation de ciment imprégné de gentamicine (ou de tobramycine) lors d'une arthroplastie primaire augmente le risque **d'infection** à bactérie résistante par rapport au ciment sans gentamicine.
2. En cas **d'infection secondaire**, l'utilisation préalable de gentamicine augmente significativement le risque que cette infection soit liée à des bactéries résistantes à ces molécules.
3. Dans ces situations, la multirésistance des souches isolées dans ces cas entraînera une **limitation de l'arsenal antibiotique utilisable**.



Dans les reprises pour infection

Reprises pour infection

Limites du sujet: infections chroniques de PTH

Principes:

- isoler le(s) germe(s)
- temps opératoire d'excision (++)
- temps de repose de PT
 - * dans le même temps op
 - * de façon différée
- antibiothérapie (durée?)

Place des ciments-antibiotiques

Reprise en 1 ou 2 temps

**Pas de dogme. Pas de réponse dans littérature
Equivalence de résultats (85 à 90%)**

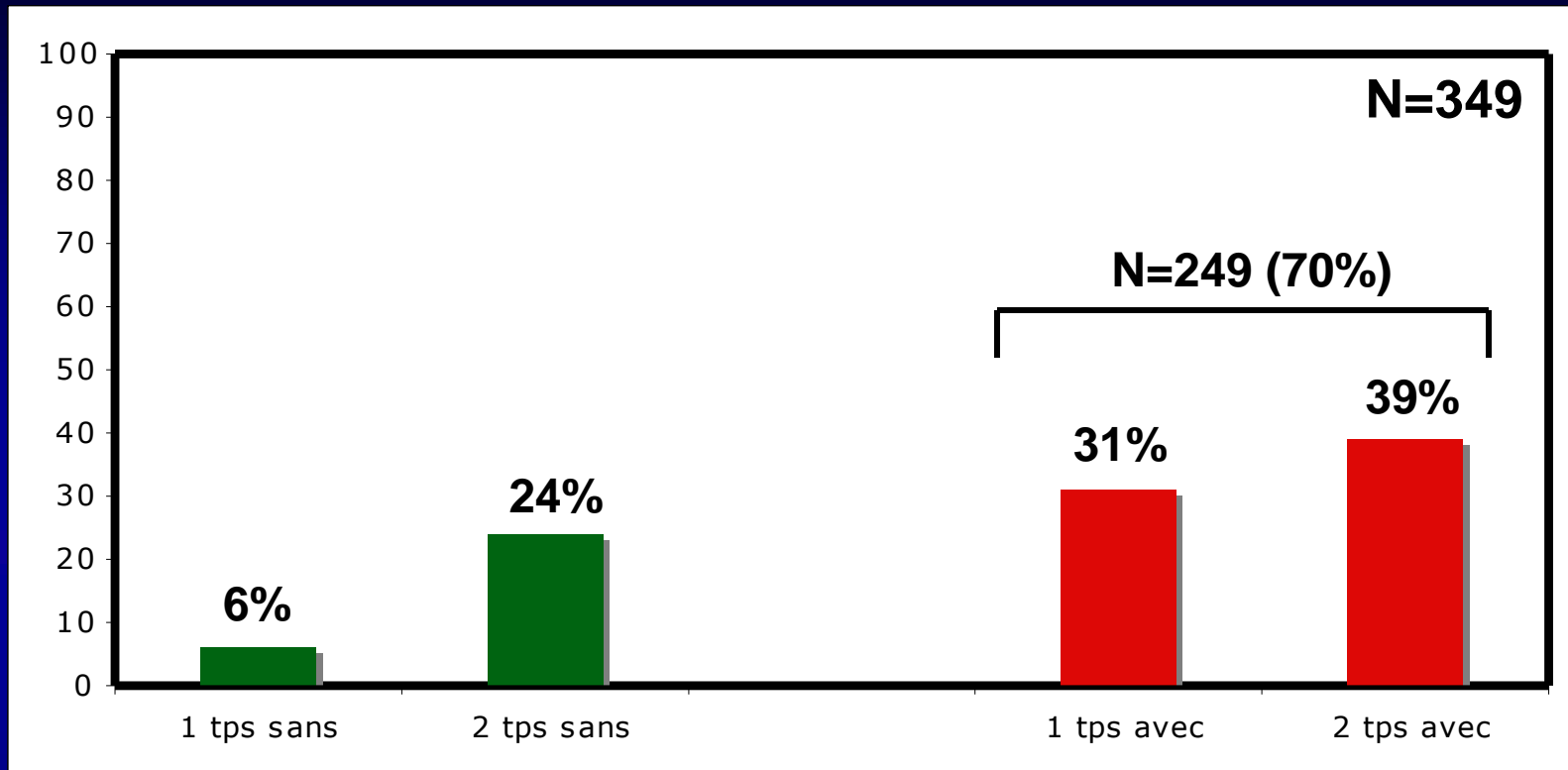
Avantages du 1 temps

- 1 seule intervention
- Pas l'inconfort de l'entre 2 temps
- Morbidité moindre (19% vs 30%)
- Fonction meilleure

Avantages du 2 temps

- Meilleure connaissance
du germe avant repose
- Réexcision éventuelle + facile
- Désescalade si fémorotomie
consolidée au 2ème temps

Reprises de PTH infectées

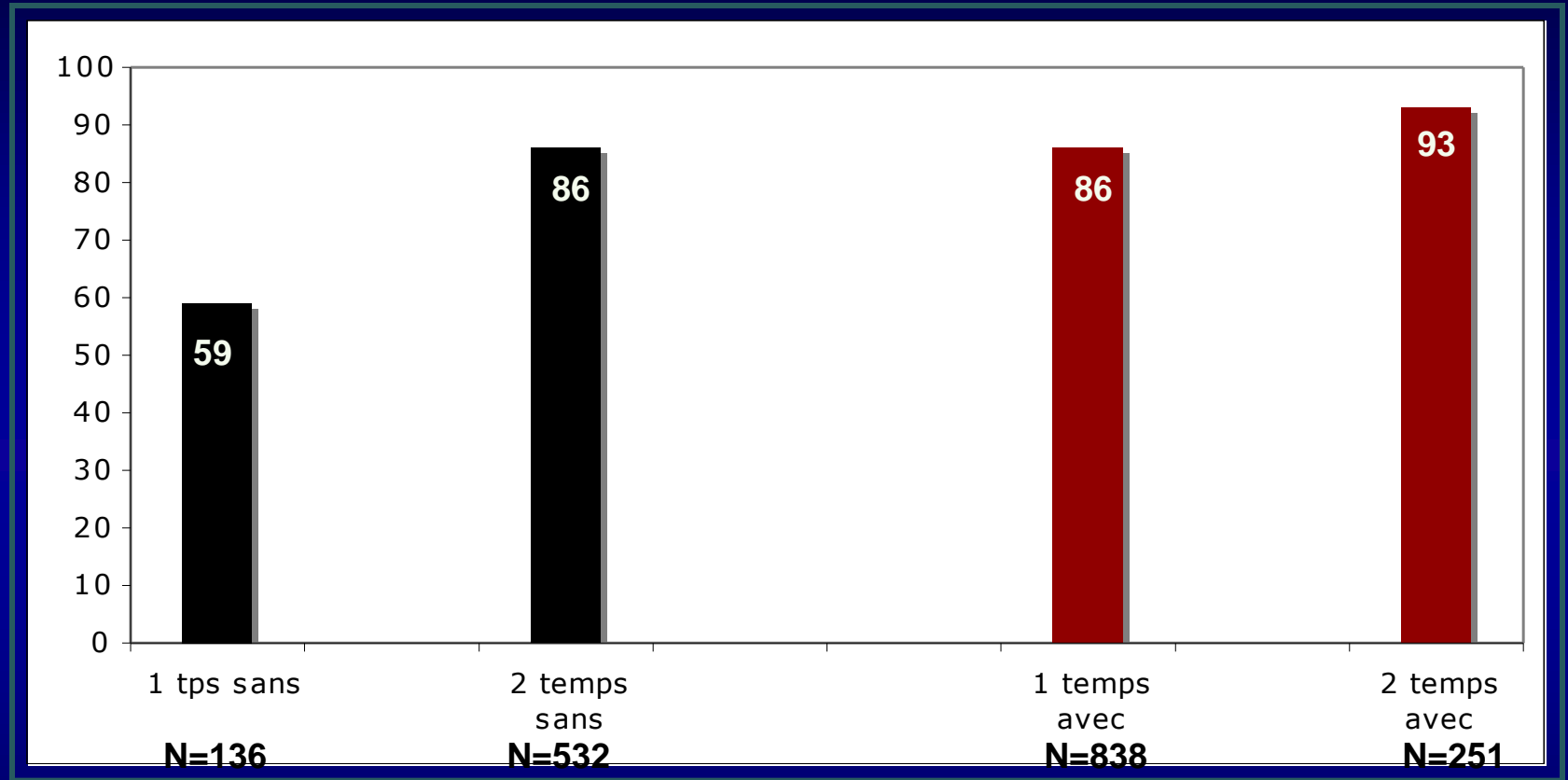


SoFCOT 2001

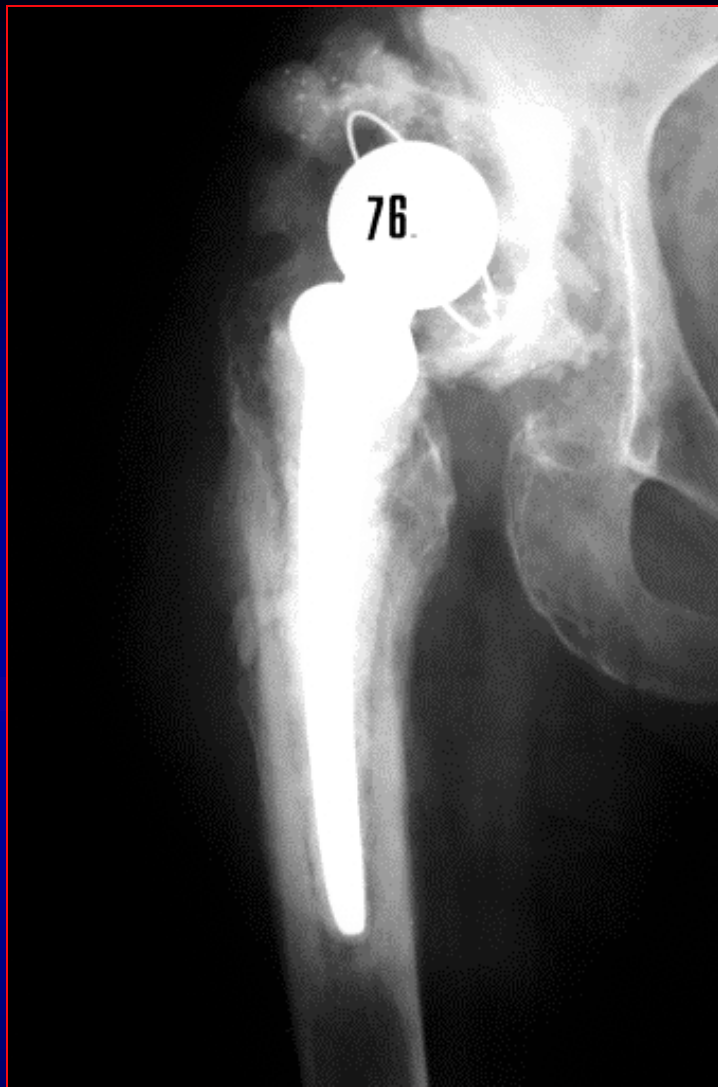
Etat des pratiques en France

Symposium dirigé par C. Vielpeau et A. Lortat-Jacob

RPTH septiques



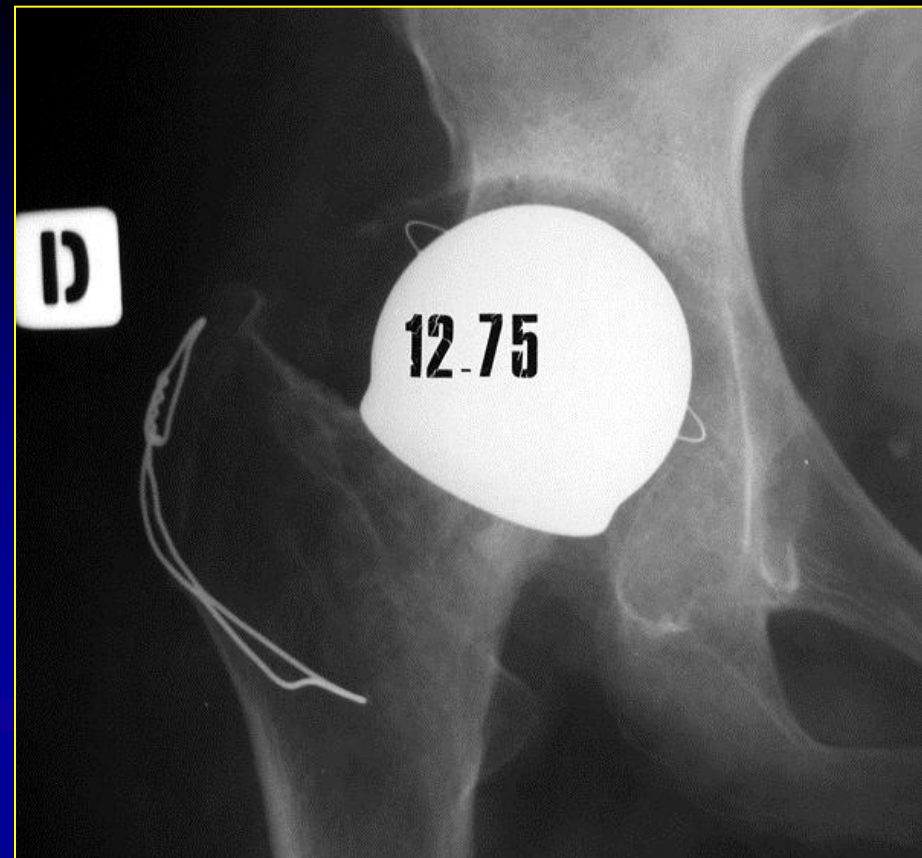
Littérature
1 641 cas



**Le... Juliette
1976 - staph -**



Reprise en 1 temps



Thyphoïde à 12 a (1932)
(avec "localisation à la hanche")
Coxarthrose opérée en 1975 (55a)
Infection fistulisée
Salmonella typhi

Mme HEU...

Prénom : Marie - Rose

Souche : Salmonella typhi

Date : 4 - 19 - 76

N° : 46227

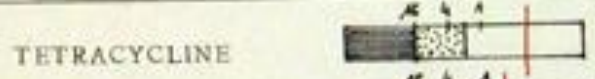
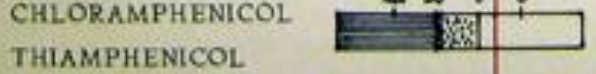
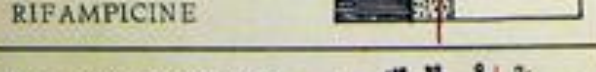
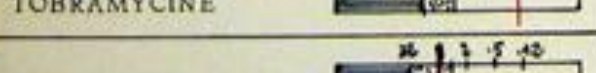
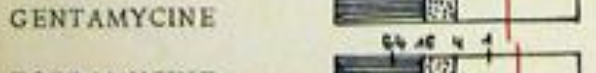
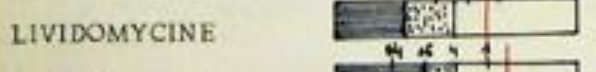
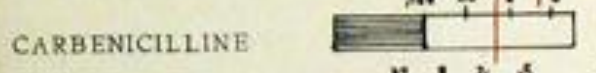
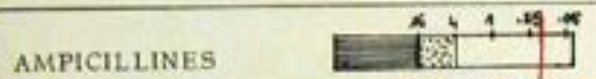


Souche SENSIBLE Accessible au traitement à dose usuelle

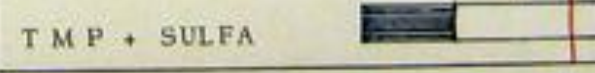
Souche INTERMEDIAIRE Accessible au traitement - Local
- Général à dose augmentée
- Général, si concentration physiologique (urines, etc ...)

Souche RESISTANTE En pratique inaccessible

Sensibilité In VINTRO - Résultat (sous forme d'un trait rouge dans la zone correspondante).
Les chiffres représentant la Concentration Minima Inhibitrice : CMI en mcg / ml sérum.



Produits dont la CMI n'est pas systématiquement évaluée.



* L'activité n'est pas recherchée sur les :
- Protéus
- Providencia
- Serratia

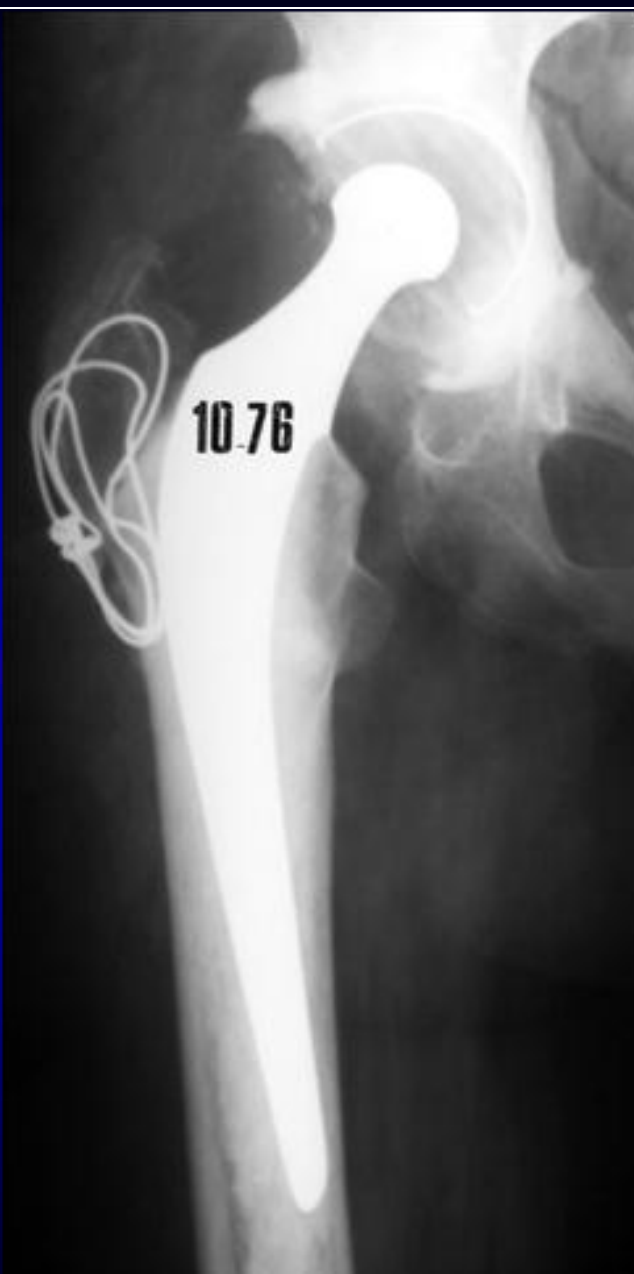
D autres antibiotiques peuvent être testés sur demande.

Antibiogramme
Pus
Sept 76

H.. Marie Rose



ACADÉMIE
D'ORTHOPÉDIE ET
DE TRAUMATOLOGIE



Reprise en 1 ou 2 temps

Critères du choix

Fistule, présence de pus franc,
ancienneté de l'infection, interventions préalables
type de prothèse en place, type de germes,
ne sont pas des facteurs discriminants (isolément)

Expérience du chirurgien, qualité de l'excision
et du nettoyage
sont certainement à prendre en compte
mais très subjectifs

La méconnaissance pré-op du germe fait courir
le risque d'une antibiothérapie inadaptée
plutôt 2 temps





Documents Ph Chiron

Entre 1^{er} temps et repose

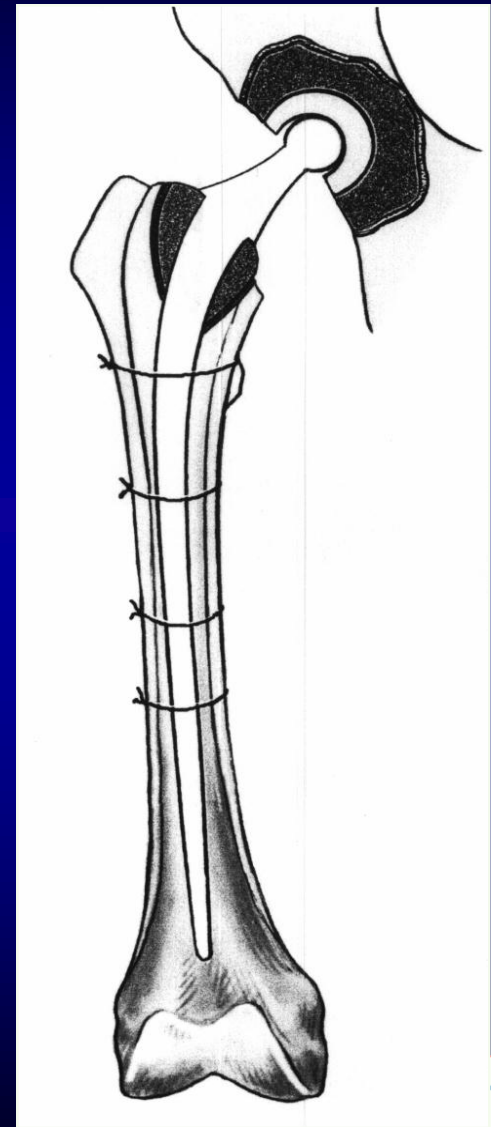
Espaceur - PMM + AB (genta , vanco)

ESPACEUR

TECHNIQUE
F. LANGLAIS

Prothèse scellée sur lit de surgicel®

Ablation facile
Pas de friction ciment / ciment



4 CLES

Antibiothérapie seule = inefficace voire nuisible

Expérience du chirurgien

Importance de la qualité de l'excision

Prise en charge multidisciplinaire

(chirurgien, anesthésiste,
Infectiologue, microbiologiste ...)

Pas d'attitude dogmatique

Chaque patient est un cas particulier

CONCLUSIONS

Ciment + antibiotiques

- à visée préventive

avantage clinique avéré
risques sur écologie microbienne
mais balance bénéfices / risques favorable
utilisation ciment - genta recommandée
surtout chez malades à risque particulier
en cas de reprise éviter d'utiliser le même PMMA-ATB

- à visée curative

multifactoriel
moins de certitudes
intérêt du travail pluridisciplinaire

Merci de votre attention

