

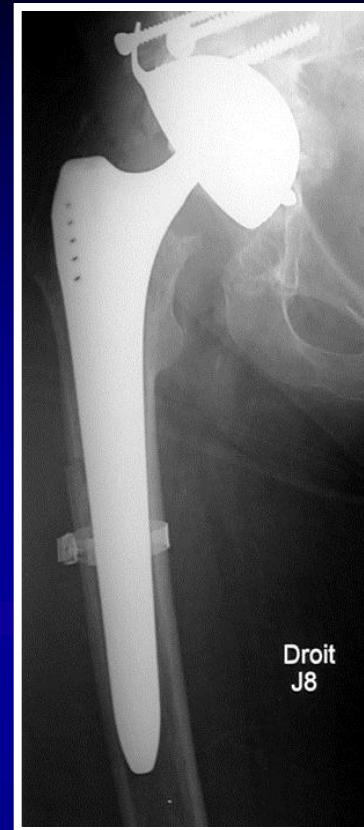
# Utilisation d'un **ciment** contenant un **antibiotique** pour le scellement des arthroplasties

**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 SO<sub>4</sub> ou Zr O<sub>2</sub> (produits de contraste)



# Ciment avec antibiotiques

## Circonstances d'utilisation

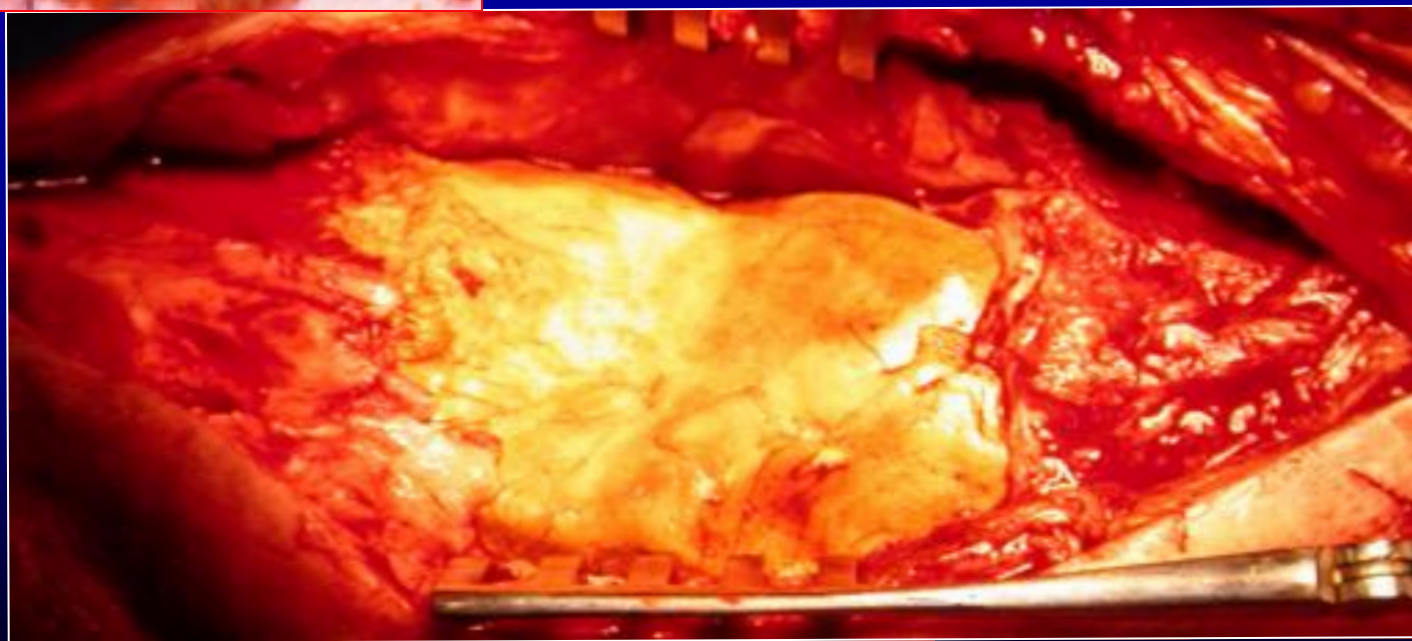
### à visée prophylactique

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

	<b>2ans</b>	<b>5ans</b>	<b>10 ans</b>
- 835: ATB systémique	1.6%	1.9%	1.6%
- 835: + PMMA + genta	0.4%	0.8%	1.1%
	<b>p &lt;0.05</b>	<b>p&lt;0.05</b>	<b>NS</b>

- 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**
  - $\sqrt{\text{la cause}}$ : **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**

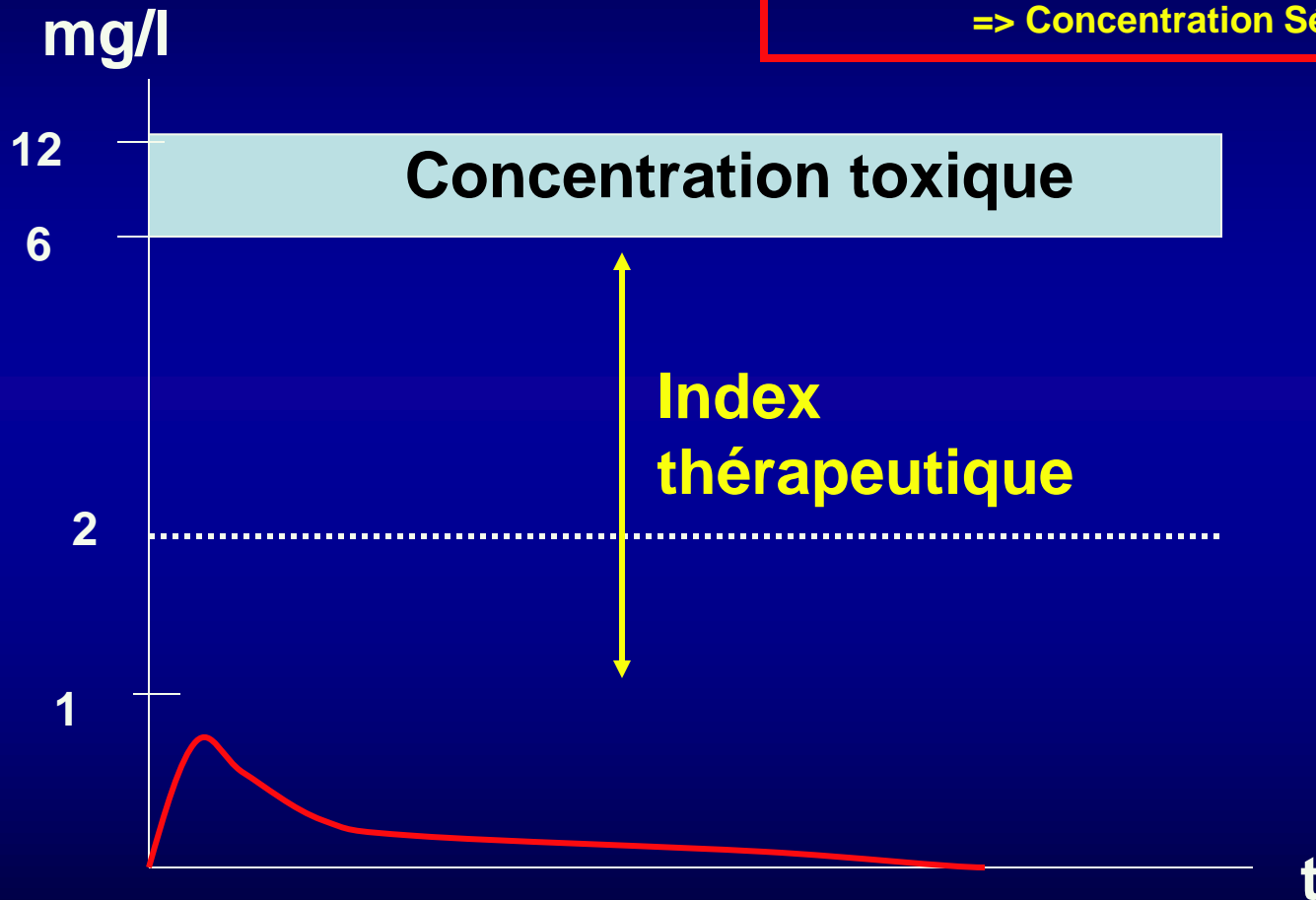
**- allergie**

**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

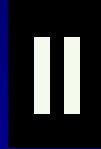
**Variant Micro Colonies** à la surface du ciment

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

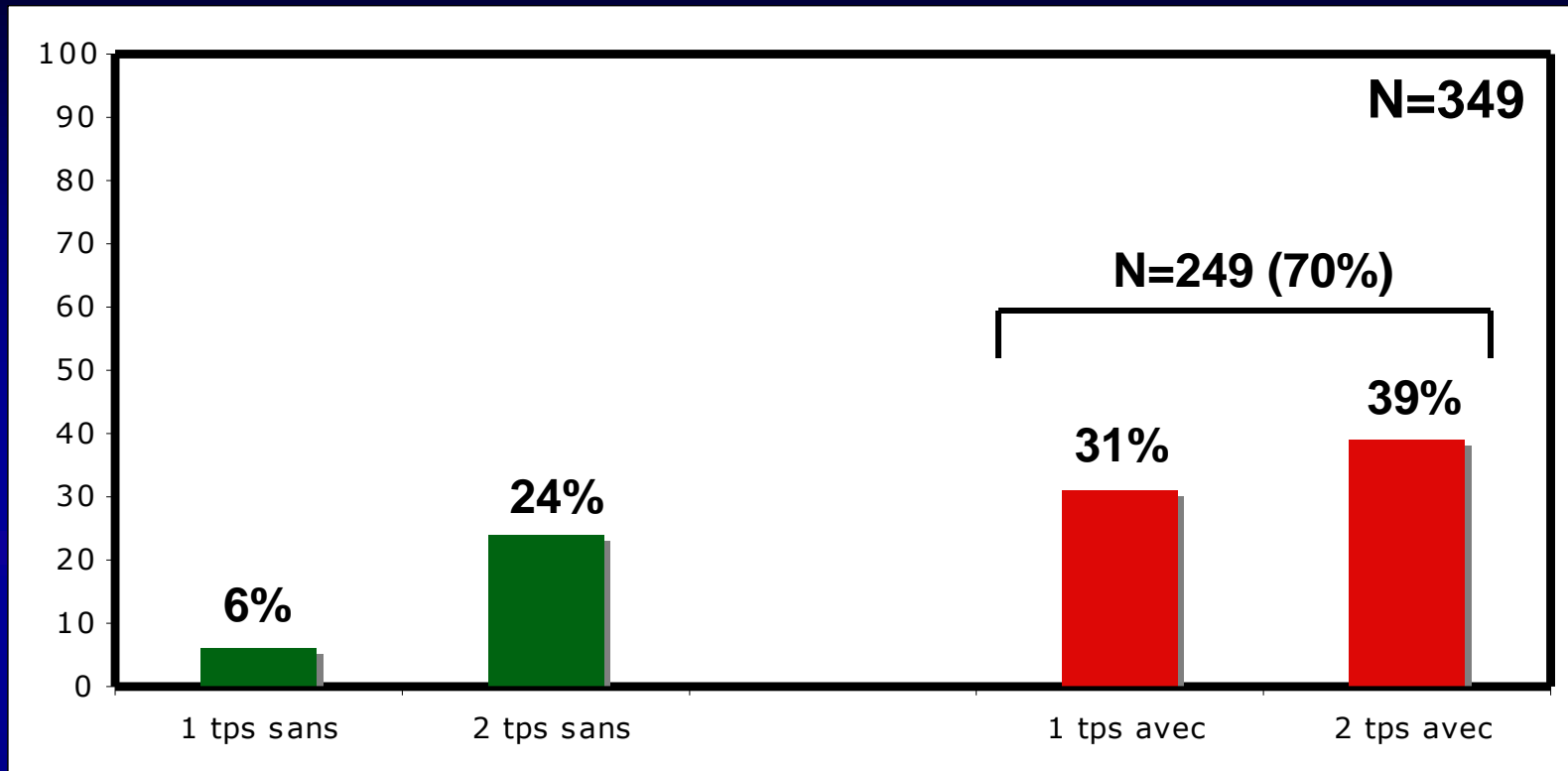
- 1 seule intervention
- Pas l'inconfort de l'entre 2 temps
- Morbidité moindre ( 19% vs 30%)
- Fonction meilleure

## Avantages du 2 temps

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



# Reprises de PTH infectées

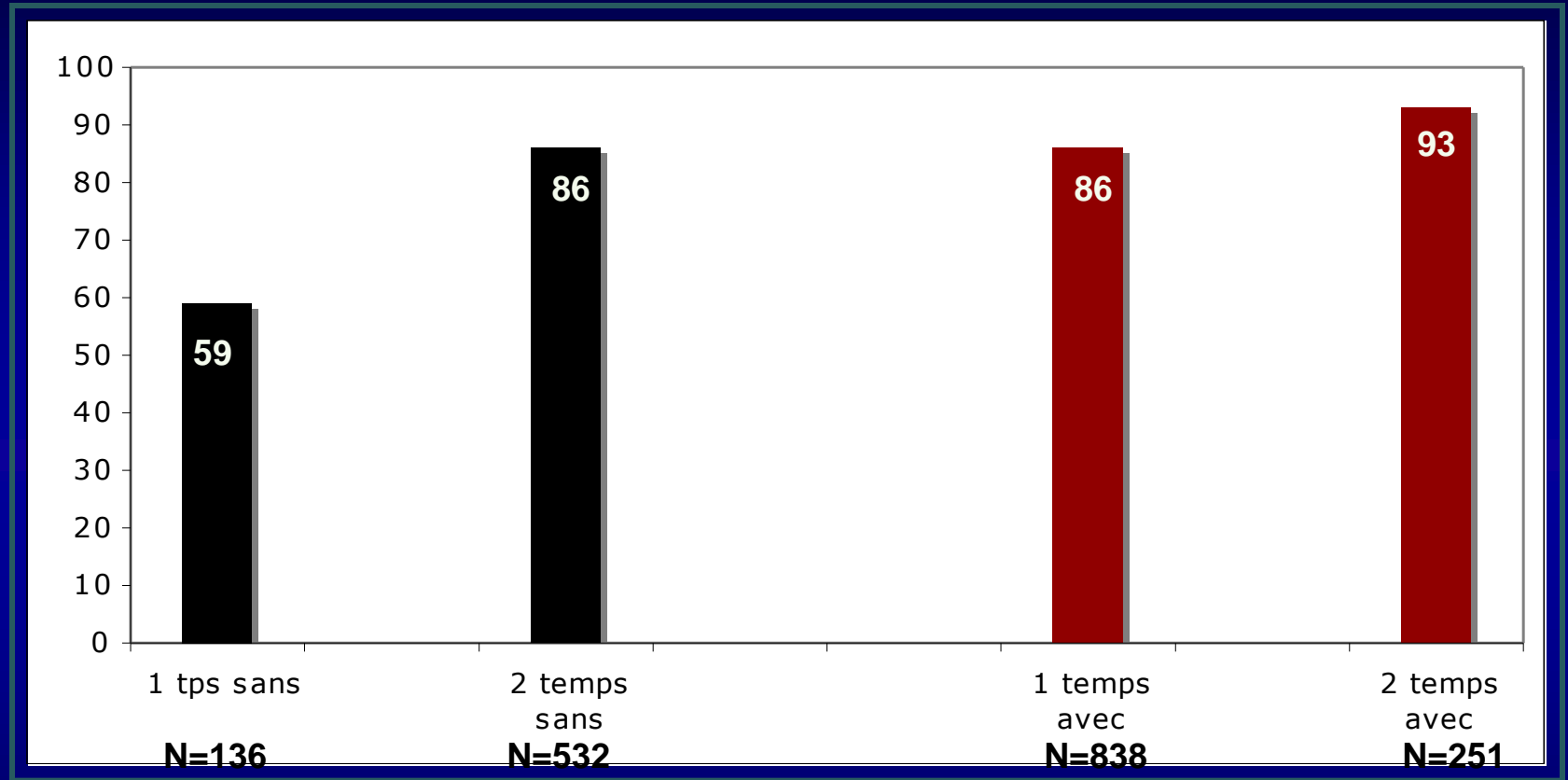


SoFCOT 2001

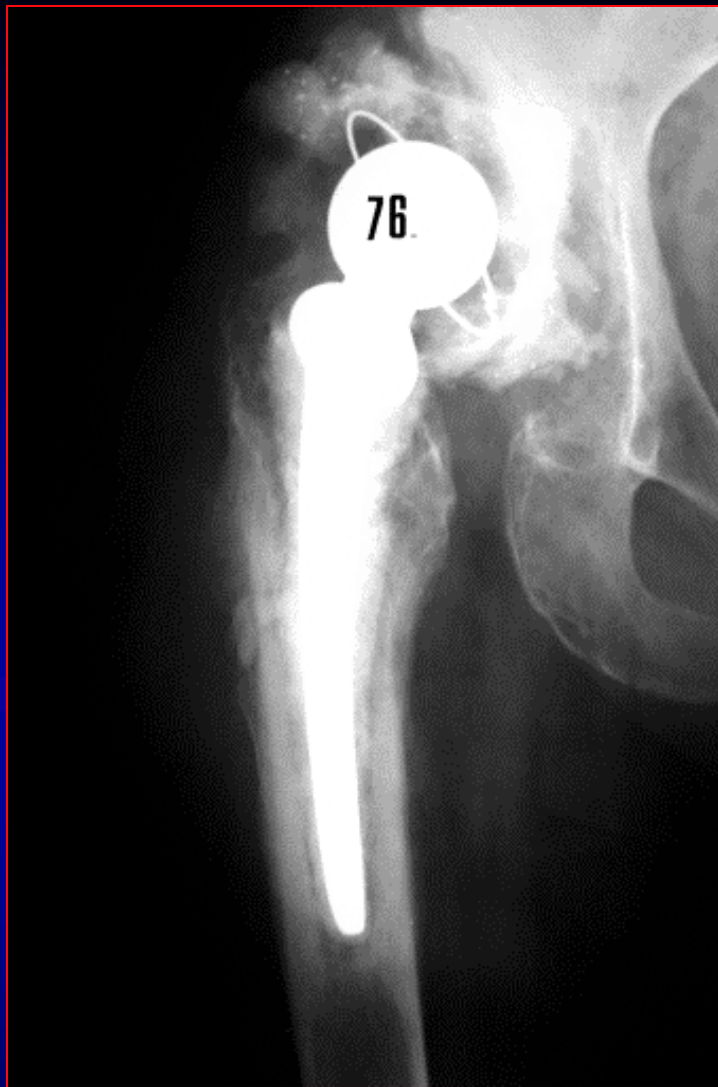
Etat des pratiques en France

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

# RPTH septiques



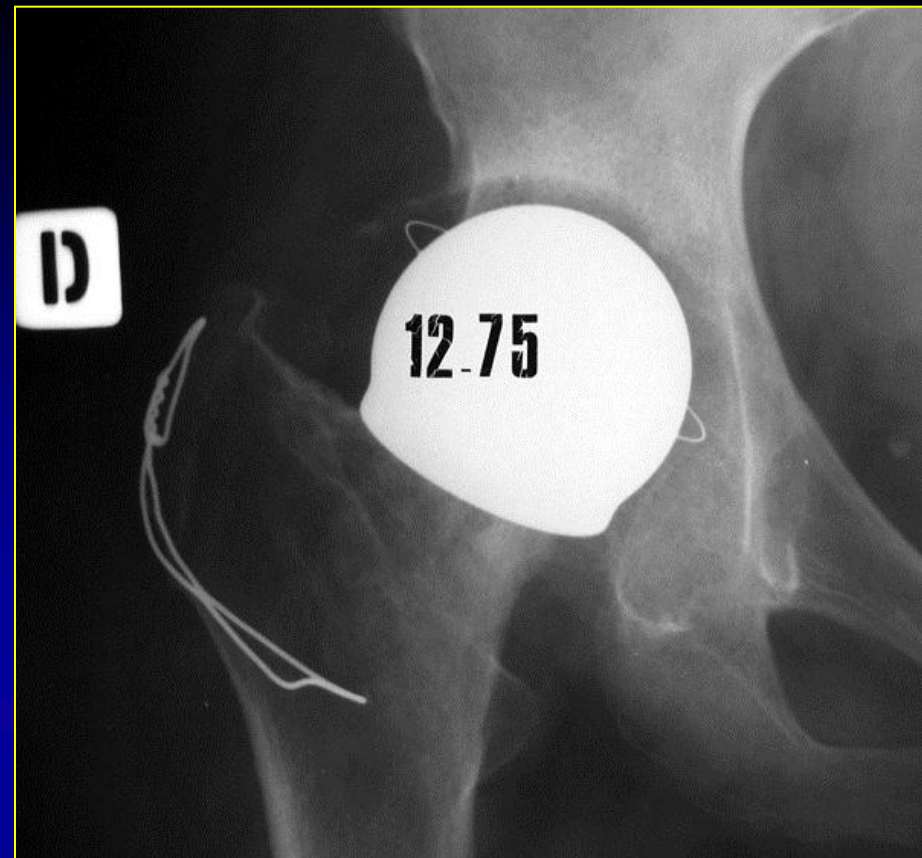
Littérature  
1 641 cas



**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° : 46 227



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.

AMPICILLINES		TETRACYCLINE	
CARBENICILLINE		DOXYCYCLINE	
CEPHALOSPORINES		Ac. OXOLINIQUE	
STREPTOMYCINE		Ac. NALIDIXIQUE	
LIVIDOMYCINE		Ac. PIPEMIDIQUE	
GENTAMYCINE		Produits dont la CMI n'est pas systématiquement évaluée.	
TOBRAMYCINE		POLYMYXINES*	
RIFAMPICINE		COLISTINE*	
CHLORAMPHENICOL		SULFAMIDE	
THIAMPHENICOL		T M P + SULFA	

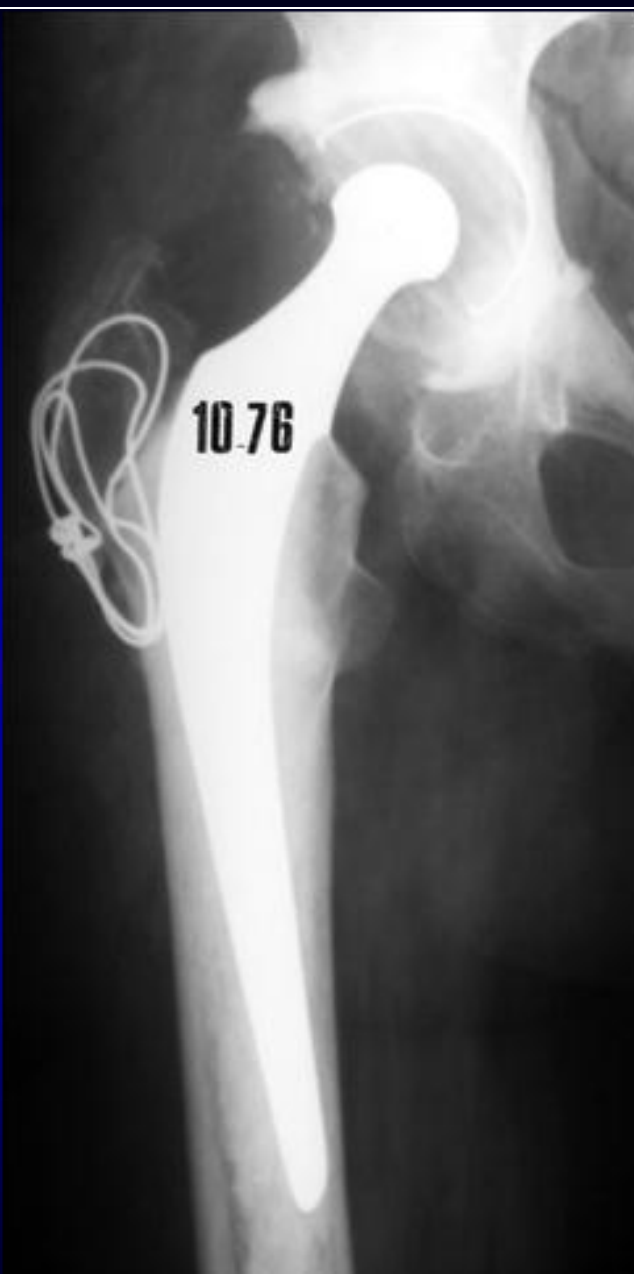
\* L'activité n'est pas recherchée sur les :  
- Protéus  
- Providencia  
- Serratia

D autres antibiotiques peuvent être testés sur demande.

Antibiogramme  
Pus  
Sept 76

H.. Marie Rose





# 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<sup>er</sup> temps et repose**

**Espaceur - PMM + AB (genta , vanco)**

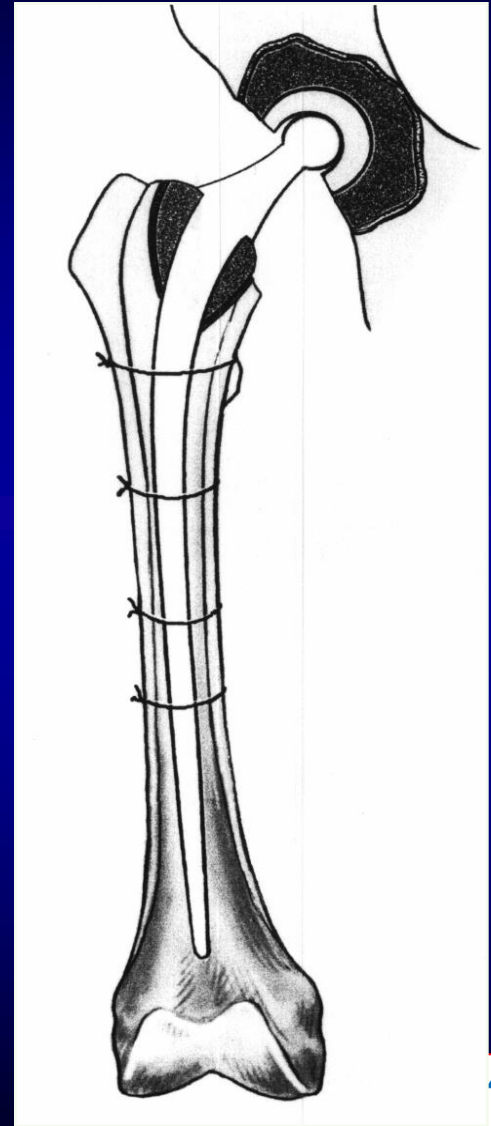


# ESPACEUR

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**

