



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

REVISION DE CATEGORIES HOMOGENES DE DISPOSITIFS MEDICAUX

Evaluation des ciments avec ou sans antibiotiques pour la fixation des implants articulaires

Date de validation par la CNEDiMTS: 20 décembre 2016

Ce dossier est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé

Service communication – information
5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

Comment citer ce rapport :

Haute Autorité de Santé. Evaluation des ciments avec ou sans antibiotiques pour la fixation des implants articulaires. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2016

Sommaire

Texte court.....	5
Préambule	8
Introduction.....	9
1. Contexte	10
1.1 Champ de l'évaluation.....	10
1.2 Produits concernés.....	10
1.3 Conditions actuelles de prise en charge	16
1.4 Données d'utilisation dans les autres pays.....	18
1.5 Questions identifiées et objectifs.....	22
2. Méthode.....	23
2.1 Méthode de révision des catégories homogènes de dispositifs médicaux.....	23
2.2 Recherche documentaire et sélection des articles	23
3. Évaluation – Analyse des données	26
3.1 Données de la littérature	26
3.2 Conclusion générale sur les données issues de la littérature.....	37
4. Population cible	38
5. Position du groupe de travail.....	40
5.1 Intérêt des ciments et définition des indications	40
5.2 Modalités d'inscription	41
5.3 Définition des spécifications techniques	41
5.4 Conditions de prise en charge.....	42
5.5 Place dans la stratégie thérapeutique.....	43
5.6 Estimation de la population cible.....	43
5.7 Critères d'évaluation pour un nouveau dispositif	43
5.8 Conclusion	44
6. Conclusion générale de la CNEDiMTS	45
7. Nomenclature.....	46
8. Annexes.....	47
Annexe 1. Conditions actuelles de prise en charge.....	48
Annexe 2. Révision des catégories homogènes de dispositifs médicaux par la CNEDiMTS	51
Annexe 3. Méthode de travail	53
Annexe 4. Recherche documentaire.....	55
Annexe 5. Grilles de cotation	59
Annexe 6. Liste des actes identifiés.....	62
Annexe 7. Tableaux d'analyse de la littérature	63
Annexe 8. Liste des tableaux.....	85
Annexe 9. Avis de la CNEDiMTS.....	86
Références	90
Participants – Groupe de travail	93
Fiche descriptive	94

Abréviations et acronymes

AFIDEO	Association des fabricants importateurs distributeurs européens d'implants orthopédiques et traumatologiques
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ex-AFSSAPS)
ASR	Amélioration du service rendu
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CEPS	Comité économique des produits de santé
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNEDiMTS	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
DGOS	Direction générale de l'offre des soins
DGS	Direction générale de la santé
DSS	Direction de la sécurité sociale
ECR	Essai contrôlé randomisé
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GHM	Groupes homogènes de malades
HAS	Haute Autorité de Santé
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC	Intervalle de confiance
JO	Journal officiel de la République française
LPPR	Liste des produits et prestations remboursables
MSA	Mutualité sociale agricole
NR	Non renseigné
NS	Non significatif
OMS	Organisation mondiale de la santé
OR	<i>Odds ratio</i>
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
RR	Risque relatif
RSI	Régime social des indépendants
SA	Service attendu
SNITEM	Syndicat national de l'industrie des technologies médicales
SNIIRAM	Système national d'informations inter-régimes de l'Assurance Maladie
SR	Service rendu

Texte court

Contexte

Les ciments chirurgicaux objets de cette évaluation permettent la fixation d'une prothèse articulaire à l'os. Les articulations concernées sont nombreuses : hanche, genou, épaule, cheville, coude. Ces ciments recensés sur le marché peuvent être imprégnés d'un ou plusieurs antibiotiques (tels que gentamicine, tobramycine, clindamycine, érythromycine, colistine, vancomycine).

Cette évaluation concerne les ciments inscrits sur la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR). Elle fait suite aux objectifs du Plan national d'alerte sur les antibiotiques, afin de lutter contre le développement des résistances aux antibiotiques et de renforcer l'utilisation prudente des antimicrobiens en médecine humaine. Elle s'inscrit également dans le cadre de la phase contradictoire de la révision des catégories homogènes de dispositifs médicaux sur les prothèses de hanche, les ciments articulaires étant actuellement inscrits à la LPPR dans cette partie de la nomenclature. Enfin, cette évaluation fait suite à une saisine de la Direction générale de la santé et de la Direction de la sécurité sociale sur les modalités de prise en charge des ciments avec ou sans antibiotiques utilisés dans les implants articulaires.

Cette évaluation ne vise pas à déterminer l'intérêt des modes de fixation des implants articulaires (prothèses articulaires cimentées *versus* non cimentées). Sont également exclus du champ de cette évaluation :

- les ciments utilisés dans le traitement de fractures vertébrales (systèmes de cyphoplastie par ballonnet ou vertébroplastie) ;
- les ciments utilisés comme espaceurs ou « spacers » ;
- les dispositifs permettant le comblement d'une perte de substance osseuse d'origine traumatique ou orthopédique (substituts osseux) ;
- les ciments dans lesquels un antibiotique a été ajouté extemporanément (fabrication « artisanale »).

Objectifs – Méthode de travail

L'objectif est d'évaluer l'intérêt des ciments avec et sans antibiotiques inscrits sur la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR), en vue de leur prise en charge par la solidarité nationale.

Les objectifs spécifiques de cette évaluation, visant notamment à définir la juste utilisation des ciments avec antibiotiques, sont de définir :

- l'intérêt des différents types de ciments (indications, conditions de prescription et d'utilisation, spécifications techniques) ;
- les critères de choix entre les ciments avec et sans antibiotiques ;
- le mode d'inscription le plus approprié à recommander.

La méthode de travail utilisée repose sur une revue systématique de la littérature, l'analyse des données fournies par les fabricants, et le recours à l'expertise des professionnels de santé réunis dans un groupe de travail multidisciplinaire dédié au sujet. Les membres du groupe de travail ont déclaré leurs éventuels conflits d'intérêts en début et tout au long du projet.

Évaluation – Analyse des données

L'analyse de la littérature a permis d'identifier 174 références, parmi lesquelles 5 recommandations de pratique clinique ou conférences de consensus, 2 méta-analyses, 2 essais contrôlés randomisés, 1 registre et 8 analyses comparatives à partir de registres ou de bases de données institutionnelles ont été retenus.

Chaque article sélectionné a été analysé selon les principes de lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture réalisées *a priori* et de grilles de cotation.

Les données de la littérature identifiées ont porté principalement sur les arthroplasties de hanche et de genou.

L'intérêt de l'utilisation des ciments avec antibiotiques est controversé ; il est néanmoins souligné dans le cadre d'une arthroplastie primaire ou de reprise. Certains résultats indiquent un bénéfice des ciments avec antibiotiques par rapport aux ciments sans antibiotique, en termes de reprise secondaire, de reprise et de taux d'infection ; d'autres ne montrent pas de différence. L'analyse rétrospective visant à évaluer l'impact des ciments avec antibiotiques sur le phénomène de résistance microbienne n'a pas identifié de modifications du profil de l'agent pathogène infecté (*Staphylococcus aureus* et staphylocoque à coagulase négative, ou autres espèces staphylococciques).

Les caractéristiques techniques des ciments utilisés, le nombre de doses nécessaires, le type et le dosage de l'antibiotique utilisé dans les ciments étaient peu ou pas décrits dans les études.

Position du groupe de travail

Les propositions du groupe de travail sont fondées essentiellement sur des avis d'experts, en raison d'une littérature limitée et de faible niveau de preuve sur l'intérêt spécifique de chaque catégorie de ciments.

Les principales propositions du groupe de travail sur la nomenclature portent sur :

- La définition d'une indication commune pour l'ensemble des ciments sous descriptions génériques ;
- La mise à jour des spécifications techniques minimales des ciments sous descriptions génériques (constituants, dose standard, type d'antibiotique et technique de cimentation) ;
- La nécessité d'individualiser une nouvelle catégorie de ciment imprégné uniquement de gentamicine, dans la mesure où il s'agit de l'antibiotique le plus largement utilisé et que le recul sur la balance bénéfice/risque est suffisant, en proposant la création d'une description générique spécifique ;
- Pour les ciments imprégnés d'un antibiotique autre que la gentamicine, en l'absence de preuves cliniques, la proposition d'une prise en charge après une inscription sous nom de marque. L'objectif étant de permettre ainsi le suivi de ces ciments à l'aide de bases de données administratives et de recueillir les données cliniques jugées nécessaires ;
- Concernant le dosage de la gentamicine, la proposition de ne pas préciser de dosage spécifique, en l'absence d'arguments permettant de recommander un dosage particulier.

Les experts confirment que, quelle que soit la localisation de l'arthroplastie, les ciments sans antibiotique et ceux avec gentamicine ont un intérêt clinique.

Compte tenu de l'absence de recommandations professionnelles spécifiques sur les situations cliniques justifiant le choix des ciments avec ou sans antibiotiques et des données limitées de la littérature, le groupe recommande que le choix entre les différents types de ciments se fonde sur les préférences des chirurgiens, en fonction des situations cliniques. De ce fait, les experts soulignent la nécessité de la disponibilité de chaque catégorie en raison d'une utilisation différentielle selon les situations cliniques.

Néanmoins, le groupe a émis des recommandations sur la place des ciments dans la stratégie thérapeutique :

- Dans le cadre d'une arthroplastie primaire et d'une reprise aseptique de hanche ou de genou, le groupe recommande l'utilisation préférentielle des ciments avec gentamicine par rapport aux ciments sans antibiotique. Cette recommandation est fondée sur les données de la littérature relatives aux registres ainsi que sur leur pratique clinique ;

- Dans le cadre d'une arthroplastie primaire et d'une reprise aseptique d'une autre articulation, bien que le niveau de preuve soit moindre, le groupe recommande l'utilisation de ciments avec et sans gentamicine dans ces situations cliniques ;
- Dans le cadre d'une reprise septique, une décision pluridisciplinaire est recommandée. Le choix du type de ciment (avec ou sans gentamicine) peut être lié à la sélection du germe, à des raisons microbiologiques ou mécaniques.

Conclusion générale de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS)

En s'appuyant sur l'analyse de la littérature, ainsi que sur la position du groupe de travail, la CNEDiMTS confirme l'intérêt des ciments sans antibiotique et des ciments contenant de la gentamicine pour seul antibiotique, quelle que soit la localisation de l'arthroplastie. Deux grandes catégories de ciments sont distinguées pour une inscription sous description générique :

1. les ciments ne comportant aucun antibiotique ;
2. les ciments imprégnés uniquement de gentamicine.

Le Service Rendu de ces deux catégories de ciments est jugé suffisant.

La CNEDiMTS a également précisé les spécifications techniques, les conditions de prise en charge et les conditions d'utilisation des ciments relevant d'une inscription sous description générique, conformément à la nomenclature en annexe.

Ces ciments relèvent d'une inscription sous descriptions génériques dans l'indication suivante : « Fixation de prothèse cimentée dans le cadre d'une arthroplastie, quelle que soit l'articulation », les situations cliniques étant multiples.

La CNEDiMTS souligne l'absence de recommandation professionnelle permettant de déterminer le choix du type de ciment selon la situation clinique, tant sur la présence ou non d'un antibiotique que sur les caractéristiques physico-chimiques requises et les doses nécessaires. La nécessité de la disponibilité de l'ensemble des ciments répondant aux descriptions génériques proposées est soulignée, en raison d'une utilisation différentielle selon les situations cliniques.

Compte tenu des données issues des registres dans les arthroplasties de hanche et de genou et malgré leurs limites d'interprétation et d'extrapolation aux autres articulations, la CNEDiMTS s'est prononcée pour une amélioration mineure du service rendu (ASR IV) de la description générique des ciments avec gentamicine par rapport à la description générique des ciments sans antibiotique, dans l'indication recommandée.

La CNEDiMTS recommande, pour les ciments ne répondant pas aux spécifications techniques définies par la CNEDiMTS pour les descriptions génériques, notamment ceux contenant un antibiotique autre que la gentamicine, une inscription par nom de marque. Un dépôt de dossier par l'industriel concerné est nécessaire en vue d'une évaluation des données cliniques spécifiques avant d'envisager une prise en charge à la LPPR et le suivi de ces ciments. Le type d'étude et les principaux critères d'évaluation attendus sont les suivants :

- Etude de non-infériorité incluant le taux de reprise et la cinétique d'enfoncement mesurés par RSA, *Radiostereometric analysis* (données mécaniques) ;
- Etude rapportant la libération de l'antibiotique, notamment données *in vitro* et *in vivo*, dosage du liquide de drainage (activité antibiotique).

Préambule

Le Conseil européen¹ invite les États membres à mettre en place un plan d'action national destiné à lutter contre la résistance aux antimicrobiens, et en adéquation avec les objectifs du plan d'action mondial de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Les objectifs étant notamment « d'inclure des mesures visant à réduire le risque de résistance aux antimicrobiens et à renforcer l'utilisation prudente des antimicrobiens en médecine humaine, notamment des actions visant à améliorer les pratiques de prescription et à renforcer l'utilisation prudente des antimicrobiens ». Le 3^e Plan national d'alerte sur les antibiotiques, lancé par le Président de la République, couvre la période 2011-2016. L'objectif consiste à la mise en œuvre d'une stratégie de juste utilisation des antibiotiques, afin de lutter contre le développement des résistances aux antibiotiques et contre le nombre croissant de situations d'impasse thérapeutique rencontrées.

Cette évaluation vise à définir la juste utilisation des ciments avec antibiotiques, afin de répondre aux objectifs du Plan antibiotiques. Elle s'inscrit également dans le cadre de la phase contradictoire de la révision des catégories homogènes de dispositifs médicaux sur les prothèses de hanche, les ciments articulaires étant actuellement inscrits à la LPPR dans cette partie de la nomenclature.

Enfin, cette évaluation fait suite à une saisine de la Direction générale de la santé et de la Direction de la sécurité sociale sur les modalités de prise en charge des ciments avec ou sans antibiotiques utilisés dans les implants articulaires.

¹ <http://www.consilium.europa.eu/fr/press/press-releases/2016/06/17-epsco-conclusions-antimicrobial-resistance> [consulté le 05/12/16]

Introduction

La prise en charge par l'Assurance Maladie des produits ou prestations, autres que les médicaments, nécessite leur inscription sur la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR), visée à l'article L.165-1 du Code de la sécurité sociale. Cette liste concerne essentiellement les dispositifs médicaux à usage individuel, mais également les tissus, cellules et dérivés issus du corps humain ou les produits de nutrition orale et entérale.

La Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS), commission spécialisée de la Haute Autorité de Santé (HAS), est chargée de l'évaluation médicale des demandes d'inscription, de renouvellement d'inscription, ou de modification des conditions d'inscription des produits et prestations sur la LPPR. Le Service évaluation des dispositifs appuie la CNEDiMTS dans ses missions d'évaluation.

L'avis émis par la CNEDiMTS est transmis au Comité économique des produits de santé (CEPS), qui réalise une évaluation économique en vue de la fixation du tarif de remboursement, et au Ministre chargé de la Sécurité sociale, qui prend la décision de l'admission ou non au remboursement.

Les produits peuvent être inscrits sur la LPPR sous description générique ou sous nom de marque, pour une durée maximale de 5 ans (nom de marque) ou 10 ans (description générique), à l'issue de laquelle une évaluation médicale est réalisée en vue du renouvellement de leur inscription.

La description générique regroupe des produits ayant une même indication et des spécifications techniques communes. Le libellé est commun pour l'ensemble des produits et le nom commercial n'est pas cité. Le tarif de remboursement est identique pour tous les produits de la ligne. Les fabricants ou distributeurs peuvent procéder à l'auto-inscription des dispositifs répondant aux spécifications techniques. Toutefois, depuis le 30 mars 2010, ils sont tenus de déclarer les codes LPPR auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM, *articles L.165-5 et L.165-1 du Code de la sécurité sociale*).

L'inscription sous nom de marque s'adresse aux produits innovants ou dont l'impact sur les dépenses de l'Assurance Maladie, les impératifs de santé publique ou le contrôle de spécifications techniques minimales nécessitent un suivi particulier. Le fabricant ou le demandeur doit déposer un dossier de demande d'inscription.

Les conditions générales de révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux sont détaillées en annexe 2.

1. Contexte

1.1 Champ de l'évaluation

Les dispositifs concernés par cette évaluation sont inscrits sur la LPPR au Titre III, Chapitre 1^{er}, Section 3, Sous-Section 1, Paragraphe 4. L'extrait complet de la LPPR concerné par l'évaluation est reporté en annexe 1.

Deux codes LPPR sont concernés par cette évaluation :

- code 3133262 : Ciments sans antibiotique ;
- code 3163659 : Ciments avec antibiotiques.

Ces codes concernent uniquement les ciments utilisés pour la fixation des implants articulaires.

Ne sont pas concernés par cette évaluation :

- Les ciments utilisés dans le traitement de fractures vertébrales (systèmes de cyphoplastie par ballonnet ou vertébroplastie) ;
- Les ciments utilisés comme espaceurs ou « spacers » ;
- Les dispositifs permettant le comblement d'une perte de substance osseuse d'origine traumatique ou orthopédique (substituts osseux (1)) ;
- L'intérêt des modes de fixation des implants articulaires (prothèses articulaires cimentées *versus* non cimentées) ;
- Les ciments dans lesquels un antibiotique a été ajouté extemporanément (fabrication « artisanale »).

Cette évaluation concerne spécifiquement les ciments avec ou sans antibiotiques, utilisés pour la fixation des implants articulaires.

1.2 Produits concernés

1.2.1 Description générale des ciments de fixation

Les ciments chirurgicaux sont utilisés pour la fixation d'implants articulaires tels que la hanche, le genou, l'épaule, la cheville et le coude.

Le ciment est un polymère composé de polyméthyle méthacrylate. Il s'utilise à l'état pâteux et se solidifie en quelques minutes afin de fixer la prothèse dans l'os.

Chaque ciment est fourni sous forme d'un système à deux composants séparés, à savoir un composant liquide et un composant poudre, qui sont mélangés entre eux pour produire le ciment à utiliser à l'endroit requis.

Chaque dose de ciment renferme :

- une phase liquide (constituée de méthacrylate de méthyle) ;
- une poudre (composée de polyméthacrylate de méthyle ou méthacrylate de polyméthyle).
Le conditionnement du composant poudre peut être un flacon de verre à bouchon scellé, un sachet ou une seringue pré-remplie.

D'autres constituants peuvent être insérés, tels que des agents radio-opaques (sulfate de baryum), des produits de contraste (dioxyde de zirconium), des agents pour prévenir la polymérisation prématurée (hydroquinone).

Trois types de viscosités peuvent être définis, dans des conditions environnementales adéquates ($23\pm 1^{\circ}\text{C}$, humidité $50\pm 10\%$) (2, 3) :

- Viscosité basse. Lors du mélange de la poudre et du liquide, la phase liquide est de longue durée. Le ciment reste généralement collant pendant plus de 3-4 minutes. Pendant sa

- phase d'utilisation, la viscosité augmente rapidement et la pâte se réchauffe vite. Une à 2 minutes environ séparent la fin de la phase d'utilisation de la fin du temps de durcissement.
- Viscosité moyenne. La phase liquide est plus longue que celle des ciments à viscosité haute. En règle générale, le ciment n'est plus collant après 3 minutes. Pendant la phase d'utilisation, la viscosité reste essentiellement inchangée et augmente lentement et de façon continue. Pendant cette phase, le ciment se comporte comme un ciment à haute viscosité. Le durcissement se produit en général 1min30 à 2min30 environ après la fin de la phase d'utilisation.
 - Viscosité haute. La phase liquide est courte ; ces ciments perdent rapidement leurs propriétés collantes. Pendant la phase d'utilisation, la viscosité reste inchangée et augmente lentement jusqu'à la fin de la phase. En règle générale, la phase d'utilisation est particulièrement longue. Le durcissement se produit en général 1min30 à 2 minutes environ après la fin de la phase d'utilisation.

Les techniques de cimentation sont variées :

- Le mixage (mélange) peut être manuel (à l'aide d'un bol et d'une spatule stériles) ou *via* un système sous vide (mélange clos) à usage unique.
- L'administration peut être manuelle ou *via* une seringue ou pistolet.

Certains systèmes combinent un système de lavage pulsé (pressurisé), un mélangeur à ciment sous vide et un pistolet d'application.

En outre, les ciments peuvent être imprégnés d'antibiotiques. Les antibiotiques identifiés dans les spécialités commercialisées associant un ciment et un antibiotique en France sont les suivants :

- Gentamicine ;
- Gentamicine + Clindamycine ;
- Erythromycine + Colistine ;
- Tobramycine ;
- Gentamicine + Vancomycine.

Les ciments dans lesquels un antibiotique a été ajouté extemporanément ne sont pas concernés par cette évaluation.

Les antibiotiques peuvent être utilisés seuls ou en association, selon le type de micro-organisme présent.

Les micro-organismes les plus fréquemment isolés à partir du liquide articulaire ou du tissu péri-prothétique d'infections prothétiques articulaires sont *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (4, 5), *Staphylococcus haemolyticus* (5). Environ deux tiers des infections articulaires périprothétiques sont liées à *Staphylococcus aureus* ou au staphylocoque à coagulase négative ; les autres espèces non staphylococciques pouvant être impliquées sont les streptocoques du groupe B, *Enterococcus faecalis* et *Pseudomonas sp.* (6). Les infections liées aux micro-organismes Gram négatif (*Escherichia Coli*, *Pseudomonas sp.* et *Klebsiella sp.*) sont moins fréquentes et représentent 10 % à 20 % des infections (4). Environ 20 % des infections de prothèses articulaires sont polymicrobiennes (4).

La gentamicine est l'antibiotique le plus fréquemment utilisé (5). C'est un antibiotique de la famille des aminoglycosides utilisé pour traiter divers types d'infections bactériennes. Son activité bactéricide est fondée principalement sur l'inhibition de la synthèse des protéines. La gentamicine se lie avec la sous-unité 30S des ribosomes bactériens et bloque la première étape de la synthèse protéique, à savoir l'initiation. Elle est utilisée sous forme de sulfate en solution injectable (7, 8).

La tobramycine est un autre antibiotique de la famille des aminoglycosides. Son activité bactéricide est fondée principalement sur l'inhibition de la synthèse des protéines. La tobramycine se lie avec la sous-unité 30S et 50S des ribosomes bactériens et bloque la synthèse protéique (7).

En raison de l'augmentation de la résistance des *staphylococci* à la gentamicine, d'autres antibiotiques peuvent être utilisés, tels que la vancomycine. La vancomycine a une activité antimicrobienne contre les *staphylococci* résistants à la methicilline et autres cocci Gram positif (5). La van-

comycine est un antibiotique de la famille des glycopeptides dont l'activité s'exerce par inhibition de la biosynthèse de la paroi bactérienne (7, 8).

1.2.2 Distributeurs et fabricants concernés

Les fabricants / distributeurs et leurs représentants ont été interrogés afin de dresser la liste de l'ensemble des dispositifs médicaux concernés par l'évaluation.

La base publique des déclarations reçues par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), conformément aux décrets n° 2002-1221 (9) et n° 2010-270 (10), a également été consultée.

Onze fabricants / distributeurs ont été identifiés par le biais de ces recherches.

Les tableaux ci-après (Tableau 1 et Tableau 2) ont été élaborés à partir de l'ensemble de ces données, mais l'exhaustivité de la liste au regard des ciments de fixation commercialisés en 2016 ne peut être assurée.

Tableau 1. Liste non exhaustive des ciments de fixation sans antibiotique actuellement commercialisés

Ciments sans antibiotique			
Fabricant / Distributeur	Nom commercial	Viscosité	Conditions d'utilisation (seringue, manuel)
AAP / B.BRAUN MEDICAL	BONOS R	Haute	Seringue
BIOMET	BIOMET BONE CEMENT R	Haute	Seringue et manuel
	BIOMET PLUS BONE CEMENT R	Haute	Seringue et manuel
CERAVER	CERAFIX BV	Basse	Seringue
	CERAFIX HV	Haute	manuel
DEPUY SYNTHES	SMARTSET HV	Haute	Seringue et manuel
	DEPUY CMW1 BONE CEMENT	Haute	Seringue et manuel
	DEPUY CMW2 BONE CEMENT	Haute	Manuel
	DEPUY CMW3 BONE CEMENT	Moyenne	Seringue
	SMARTMIX CEMVAC CEMENT	Haute	Seringue et manuel
GROUPE LEPINE	FIX 1	Moyenne	Manuel
	FIX 3	Basse	Seringue
HERAEUS MEDICAL FRANCE	PALACOS R	Haute	Seringue et manuel
	PALACOS MV	Moyenne	Seringue et manuel
	PALACOS LV	Basse	Seringue et manuel
SMITH & NEPHEW SAS	RALLY HV	Haute	Seringue et manuel
	RALLY MV	Moyenne	Seringue et manuel
	RALLY HV ALL-IN-ONE SYSTEM	Haute	Seringue
	RALLY MV ALL-IN-ONE SYSTEM	Moyenne	Seringue
STRYKER FRANCE	SIMPLEX P	Moyenne	Seringue et manuel
	SIMPLEX HV	Haute	Seringue et manuel

Ciments sans antibiotique			
SYNIMED	SYNICEM 1	Haute	Manuel
	SYNICEM 3	Basse	Seringue
TEKNIMED	CEMFI 1	Haute	Manuel
	CEMFI 3	Basse	Seringue
ZIMMER FRANCE	HI-FATIGUE BONE CEMENT	Moyenne	Seringue et manuel

Tableau 2. Liste non exhaustive des ciments de fixation avec antibiotiques actuellement commercialisés

Ciments avec antibiotiques				
Fabricant / Distributeur	Nom commercial	Antibiotique (dosage)	Viscosité	Conditions d'utilisation (seringue, manuel)
AAP / B.BRAUN MEDICAL	BONOS R GENTA	Gentamicine (0,8 à 1,2 g/dose*) 0,8 g pour 40 g de ciment 1,2 g pour 60 g de ciment	Haute	Seringue
BIOMET	REFOBACIN BONE CEMENT R	Gentamicine (de 0,2 à 1,3 g/dose*) 0,2 g pour 10,2 g de ciment 0,4 g pour 20,4 g de ciment 0,8 g pour 40,8 g de ciment 1,3 g pour 61,3 g de ciment	Haute	Seringue et manuel
	REFOBACIN PLUS BONE CEMENT R	Gentamicine (de 0,5 à 1,4 g/dose*) 0,5 g pour 22,4 g de ciment 0,9 g pour 44,9 g de ciment 1,4 g pour 67,4 g de ciment	Haute	Seringue et manuel
	REFOBACIN REVISION	Gentamicine et Clindamycine Gentamicine (1,7 g/dose*) et Clindamycine (1,2 g/dose**) pour 42,9 g de ciment	Haute	Seringue et manuel
	REFOBACIN BONE CEMENT LV	Gentamicine (1,7 g/dose*) pour 41,7 g de ciment	Basse	Seringue
CERAVER	CERAFIX GENTA BV	Gentamicine (0,8 g/dose*) pour 48 g de ciment	Basse	Seringue
	CERAFIX GENTA HV	Gentamicine (0,8 g/dose*) pour 51,5 g de ciment	Haute	Manuel
DEPUY SYNTHES	SMARTSET GHV GENTAMICIN BONE CEMENT	Gentamicine (1 g/dose*) pour 40 g de ciment	Haute	Seringue et manuel
	DEPUY CMW1 GENTAMICIN BONE CEMENT	Gentamicine (1 g/dose*) pour 40 g de ciment	Haute	Seringue et manuel
	DEPUY CMW2 GENTAMICIN BONE CEMENT	Gentamicine (1 g/dose*) pour 40 g de ciment	Haute	Manuel
	DEPUY CMW3 GENTAMICIN BONE CEMENT	Gentamicine (1 g/dose*) pour 40 g de ciment	Moyenne	Seringue
	SMARTMIX CEMVAC CEMENT	Gentamicine (1,5 à 2 g/dose*) 1,5 g pour 60 g de ciment	Haute	Seringue et manuel

Ciments avec antibiotiques				
Fabricant / Distributeur	Nom commercial	Antibiotique (dosage)	Viscosité	Conditions d'utilisation (seringue, manuel)
	GENTAMYCIN HV	2 g pour 80 g de ciment		
GROUPE LEPINE	AMINOFIX 1	Gentamicine (1,52 g/dose*) pour 40 g de ciment	Moyenne	Manuel
	AMINOFIX 3	Gentamicine (1,52 g/dose*) pour 40 g de ciment	Basse	Seringue
HERAEUS MEDICAL FRANCE	PALACOS R+G	Gentamicine (0,2 à 1,3 g/dose*) 0,2 g pour 10 g de ciment 0,4 g pour 20 g de ciment 0,8 g pour 40 g de ciment 1,3 g pour 60 g de ciment	Haute	Seringue et manuel
	PALACOS MV+G	Gentamicine (0,45 à 1,3 g/dose*) 0,45 g pour 20 g de ciment 0,9 g pour 40 g de ciment 1,3 g pour 60 g de ciment	Moyenne	Seringue et manuel
	PALACOS LV+G	Gentamicine (0,8 à 1,6 g/dose*) 0,8 g pour 20 g de ciment 1,6 g pour 40 g de ciment	Basse	Seringue et manuel
	PALACOS FAST RG	Gentamicine (1 g/dose*) pour 51 g de ciment	Haute	Manuel
	COPAL G+V	Gentamicine et Vancomycine Gentamicine (0,8 g/dose*) et Vancomycine (2g /dose**) pour 43 g de ciment	Haute	Seringue et manuel
	COPAL G+C	Gentamicine et Clindamycine Gentamicine (1,6 g/dose*) et Clindamycine (1,6 g/dose*****) pour 42,7 g de ciment	Haute	Seringue et manuel
SMITH & NEPHEW SAS	RALLY HV AB	Gentamicine (1 g/dose*) pour 40 g de ciment	Haute	Manuel
	RALLY MV AB	Gentamicine (1 g/dose*) pour 40 g de ciment	Moyenne	Seringue
	RALLY HV AB ALL-IN-ONE SYSTEM	Gentamicine (1,75 g/dose*) pour 70 g de ciment	Haute	Seringue
	RALLY MV AB ALL-IN-ONE SYSTEM	Gentamicine (1,75 g/dose*) pour 70 g de ciment	Moyenne	Seringue
STRYKER FRANCE	SIMPLEX P ANTIBIOTIQUE	Erythromycine et Colistine Erythromycine (0,5 g/dose***) et Colistine (3.000.000 U. I./dose****) pour 41 g de ciment	Moyenne	Seringue et manuel
	SIMPLEX P TOBRA	Tobramycine (0,5 à 1 g/dose*) 0,5 g pour 20 g de ciment 1 g pour 40 g de ciment	Moyenne	Seringue et manuel
	SIMPLEX HV GENTA	Gentamicine (0,8 g/dose*) pour 40 g de ciment	Haute	Seringue et manuel
SYNIMED	SYNICEM 1G	Gentamicine (0,25 à 0,5 g/dose*) 0,25 g pour 20 g de ciment 0,5 g pour 40 g de ciment	Haute	Manuel

Fabricant / Distributeur	Ciments avec antibiotiques			
	Nom commercial	Antibiotique (dosage)	Viscosité	Conditions d'utilisation (seringue, manuel)
	SYNICEM 3G	Gentamicine (0,5 à 0,75 g/dose*) 0,5 g pour 40 g de ciment 0,75 g pour 60 g de ciment	Basse	Seringue
	SYNICEM 1TP	Tobramycine (0,5 à 1 g/dose*) 0,5 g pour 20 g de ciment 1 g pour 40 g de ciment	Haute	Manuel
	SYNICEM 3TP	Tobramycine (1 à 1,5 g/dose*) 1 g pour 40 g de ciment 1,5 g pour 60 g de ciment	Basse	Seringue
TEKNIMED	GENTAFIX 1	Gentamicine (1 g/dose*) pour 40 g de ciment	Haute	Manuel
	GENTAFIX 3	Gentamicine (1 g/dose*) pour 40 g de ciment	Basse	Seringue
	GENTAFIX 3 MV	Gentamicine (1 g/dose*) pour 40 g de ciment	Moyenne	Seringue
ZIMMER FRANCE	HI-FATIGUE G BONE CEMENT	Gentamicine (de 0,45 à 1,35 g/dose*) 0,45 g pour 20 g de ciment 0,90 g pour 40 g de ciment 0,82 g pour 60 g de ciment	Moyenne	Seringue et manuel

*Sulfate de gentamicine ou tobramycine ; **Chlorhydrate de clindamycine ou vancomycine ; ***Sous forme de glucoheptonate ;

****Sous forme de méthanesulfonate sodique ; *****Hydrochlorure de Clindamycine.

Les ciments cités dans le Tableau 1 et le Tableau 2 comprennent plusieurs références, ils diffèrent notamment selon le conditionnement (doses de 10, 20, 40, 50, 60 ou 80 g).

1.2.3 Marquage CE

Les ciments sans antibiotique sont des dispositifs médicaux de classe IIb, et les ciments avec antibiotiques sont des dispositifs médicaux de classe III.

1.2.4 Normes

Les caractéristiques des ciments sont définies dans la norme ISO 5833 :2002, intitulée « Implants chirurgicaux – ciments à base de résine acrylique » (11). Cette norme spécifie les caractéristiques physiques et mécaniques des ciments utilisés pour la fixation de prothèses orthopédiques internes.

1.2.5 Matériorvigilance

D'après les informations communiquées par l'ANSM, aucune problématique particulière de matériovigilance n'a été identifiée concernant les ciments avec ou sans antibiotiques pour la fixation des implants articulaires.

1.3 Conditions actuelles de prise en charge

1.3.1 Description de la nomenclature actuelle de la LPPR

Dans la nomenclature de la LPPR, les ciments sont inscrits sous descriptions génériques. L'intitulé des descriptions génériques faisant l'objet de cette évaluation est reporté dans le Tableau 3. L'extrait complet de la LPPR concerné par l'évaluation et détaillant les conditions actuelles de prise en charge est reporté en annexe 1.

Aucune spécification technique ni condition de prescription et d'utilisation n'est précisée. Les indications sont uniquement détaillées dans le cadre de l'utilisation de ciments avec antibiotiques.

Tableau 3. Ciments inscrits sous description générique (LPPR)

Codes LPP	Nomenclature
3133262	Accessoire pour implant articulaire, ciment sans antibiotique (une dose). Par intervention à concurrence de 73,18 € maximum pour la pose d'implants, en première intention, à l'exception d'implants du genou, et à concurrence de 109,76 € maximum pour la pose d'implants du genou en première intention et, pour tous les implants, en cas de reprise et de pose d'implants spéciaux.
3163659	Accessoire pour implant articulaire, ciment avec antibiotique (une dose). La prise en charge des ciments avec antibiotiques est assurée dans les indications suivantes : - intervention chez les malades à risques (état général altéré, dénutris, diabétiques, infections pulmonaires ou urinaires, fragilité osseuse) ; - ré-intervention pour sepsis de hanche, sepsis d'autres articulations développées sur des prothèses (une dose). Par intervention à concurrence de 105,34 € maximum pour la pose d'implants, en première intention, à l'exception d'implants du genou, et à concurrence de 158,09 € maximum pour la pose d'implants du genou en première intention, et, pour tous les implants, en cas de reprise et de pose d'implants spéciaux.

1.3.2 Avis de projet de nomenclature paru au Journal Officiel

Dans le cadre de la réévaluation des prothèses de hanche en 2007 (12), la Commission d'évaluation des produits et prestations a recommandé de renouveler l'inscription sous description générique des ciments et s'était prononcée pour une amélioration de service rendu de niveau IV des ciments avec antibiotiques par rapport aux ciments sans antibiotique (13).

Par avis de projet du 21 mars 2013 (14), les ministres ont annoncé une modification des modalités d'inscription des ciments avec ou sans antibiotiques, utilisés pour la fixation des implants articulaires (hanche, genou, épaule, cheville et coude).

Cet avis de projet prévoit de déplacer le code LPPR sur les ciments sans antibiotique (code 3133262) avant le paragraphe 1 « Implants articulaires » et propose une inscription en nom de marque des ciments avec antibiotiques (avec une radiation du code 3163659).

Les modifications apportées concernant les ciments sont indiquées dans le Tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4. Avis de projet de modification d'inscription des ciments (LPPR)

Codes LPP	Nomenclature
3133262	Ciment sans antibiotique , une dose. <u>Prothèse de hanche :</u> 1. Conditions de prise en charge : Une seule dose de ciment est remboursée par élément (cotyle ou tige) de prothèse cimenté. 2. Conditions d'utilisation : La technique de cimentage moderne (obturateur, lavage de la cavité médullaire, aspiration) doit être utilisée pour les tiges cimentées.

Codes LPP	Nomenclature
	3. Indications de prise en charge : – coxopathie symptomatique ; – fractures cervicales vraies ; – reprise de prothèse de hanche. <u>Autres prothèses :</u> 1. Conditions de prise en charge : Par intervention à concurrence de 73,18 € maximum pour la pose d'implants en première intention, à l'exception d'implants du genou, et à concurrence de 109,76 € maximum pour la pose d'implants du genou en première intention et, pour tous les implants, en cas de reprise et de pose d'implants spéciaux. Date de fin de prise en charge : 2 mai 2018.
3163659	Ciment avec antibiotique, une dose. <u>Prothèse de hanche :</u> 1. Conditions de prise en charge : Une seule dose de ciment est remboursée par élément (cotyle ou tige) de prothèse cimentée. Intervention chez des malades à risques (état général altéré, dénutris, diabétiques, infections pulmonaires ou urinaires, fragilité osseuse). 2. Conditions d'utilisation : La technique de cimentage moderne (obturateur, lavage de la cavité médullaire, aspiration) doit être utilisée pour les tiges cimentées. 3. Indications de prise en charge : – coxopathie symptomatique ; – fractures cervicales vraies ; – reprise de prothèse de hanche. <u>Autres prothèses :</u> 1. Indications de prise en charge : – intervention chez des malades à risques (état général altéré, dénutris, diabétiques, infections pulmonaires ou urinaires, fragilité osseuse) ; – ré-intervention pour sepsis d'articulations développés sur des prothèses (une dose). 2. Conditions de prise en charge : Par intervention à concurrence de 105,34 € maximum pour la pose d'implants, en première intention, à l'exception d'implants du genou, et à concurrence de 158,09 € maximum pour la pose d'implants du genou en première intention et, pour tous les implants, en cas de reprise et de pose d'implants spéciaux. Date de fin de prise en charge : 1^{er} mars 2014.

La parution de cet avis de projet a ouvert la phase contradictoire avec les fabricants et les distributeurs, leur donnant un délai de 30 jours pour adresser leurs observations écrites ou demander à être entendus par la CNEDiMTS. Les observations écrites sur les ciments avec et sans antibiotiques de 7 entités² ont été reçues par la CNEDiMTS. Elles portaient sur le maintien sous description générique des ciments avec antibiotiques et l'utilisation jusqu'à deux doses de ciment (avec ou sans antibiotiques) par composant prothétique.

Dans son avis du 18 novembre 2014 (15), la CNEDiMTS a traité les observations relatives aux prothèses de hanche. Concernant les ciments, la CNEDiMTS a précisé que l'évaluation de l'intérêt de l'utilisation de ciments avec ou sans antibiotiques dans l'ensemble des articulations prothétiques fera l'objet d'un travail spécifique. Dans cette attente, la Commission a apporté des modifications par rapport à l'avis de projet sur le nombre de doses de ciment pour les prothèses de hanche. L'avis de projet prévoyait une dose de ciment par élément (cotyle ou tige) de prothèse cimentée. La Commission a confirmé qu'une dose de ciment par élément prothétique en 1^{ère} intention et en situation de reprise était suffisante. Elle a toutefois précisé que, dans certaines situations exceptionnelles de reprises nécessitant l'utilisation d'implants fémoraux spéciaux, 2 doses peuvent être nécessaires.

² Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique (SOFOT) ; Société française de la hanche et du genou (SFHG) ; Syndicat national des chirurgiens orthopédistes (SNCO) ; Syndicat de l'industrie des technologies médicales (SNITEM) ; Association des fabricants importateurs distributeurs européens d'implants orthopédiques et traumatologiques (AFIDEO) ; Fabricants ZIMMER, STRYKER, MATHYS, GROUPE LEPINE.

1.3.3 Saisine de la Direction générale de la santé et de la Direction de la sécurité sociale

La CNEDiMETS doit se prononcer sur les ciments avec ou sans antibiotiques utilisés avec les implants articulaires et donner un avis sur leur prise en charge, leurs conditions de prescription et d'utilisation, et leurs spécifications techniques. Cette demande s'inscrit dans le cadre du Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 (16).

1.3.4 Actes

Les actes impliquant l'utilisation des ciments de fixation dans le cadre d'une arthroplastie de hanche (pose ou reprise) sont mentionnés en annexe 6. Cette liste est issue du rapport de l'ANSM de 2015 sur l'étude des facteurs associés aux révisions sur prothèses totales de hanche (17).

1.3.5 Données de remboursement

Le Tableau 5 (ci-dessous) rapporte le nombre de ciments remboursés par l'Assurance maladie en France dans l'ensemble des établissements publics et privés pour les années 2010 à 2015. Ces données résultent d'une analyse de la Direction de la sécurité sociale (DSS) à partir de la base du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), par code LPPR.

Tableau 5. Nombre de doses de ciments remboursés dans les établissements publics et privés

Année	Ciments sans antibiotique (Code LPPR 3133262)	Ciments avec antibiotiques (Code LPPR 3163659)	Total
2010	29 839	121 177	151 016
2011	27 691	132 252	159 943
2012	24 553	137 865	162 418
2013	23 965	142 741	166 706
2014	22 917	150 692	173 609
2015	20 841	155 692	176 021

1.4 Données d'utilisation dans les autres pays

1.4.1 A partir des données de la littérature

Concernant les pratiques,

Aux Etats-Unis, les données à partir d'une enquête réalisée sur 1 015 professionnels de santé (18), indiquent que 56 % des professionnels utilisent des ciments avec antibiotiques dans leur pratique quotidienne. Parmi les utilisateurs de ciments avec antibiotiques :

- plus de 90 % les utilisent en prophylaxie additionnelle lors d'arthroplasties primaires chez des patients ayant une articulation infectée ;
- 67 % les utilisent en cas de révision aseptique de hanche ou de genou sur une base sélective (correspondant à moins d'un tiers des révisions aseptiques) ;
- 11 % les utilisent en routine lors d'arthroplasties primaires.

Concernant les données d'utilisation,

En Scandinavie, 95 % des arthroplasties de reprise de hanche ou de genou ont nécessité l'utilisation de ciments avec antibiotiques (18).

L'utilisation de ciments avec antibiotiques en arthroplastie primaire a été déclarée par 85 % des chirurgiens en Suède et par 69 % en Grande-Bretagne (18). Elle serait de l'ordre de 90 % en Norvège (8).

Les données d'utilisation des ciments, issues du rapport du *National Joint Registry* d'Angleterre et du Pays de Galles de 2011 (19), indiquent que, dans le cadre d'une arthroplastie primaire de hanche, à partir de 37 251 opérations chirurgicales, 93 % ont utilisé un ciment avec antibiotiques en 2010. Ces données sont en augmentation par rapport à 2003 (85 % d'utilisation de ciments avec antibiotiques à partir de 18 888 opérations). Les données relatives aux arthroplasties primaires du genou indiquent 97 % d'utilisation de ciments avec antibiotiques en 2010 (71 471 opérations), alors qu'elles étaient de 92 % en 2003 (18 379 opérations).

Les données issues du registre norvégien, publiées en 2006, indiquaient qu'environ 89 % des reprises pour infection avaient lieu dans les 5 années post-opératoires. L'utilisation de ciments avec antibiotiques dans le cadre d'une arthroplastie de prothèse totale de hanche suite à une coxarthrose était de 63 % (35 214/56 275) (20). Les données issues de ce registre, publiées en 2010 (21), indiquent, dans le Tableau 6, les données d'utilisation des ciments (toutes années confondues).

Tableau 6. Données d'utilisation des ciments avec et sans antibiotiques, issues du registre norvégien, 2010 (21)

Données en pourcentage par rapport à l'ensemble des arthroplasties (cimentées et non cimentées)	Ciment avec antibiotiques	Ciment sans antibiotique
Hanche		
Reprise, niveau acétabulaire (n=14 106)	59 %	1 %
Reprise, au niveau du fémur (n=126 41)	58 %	2 %
Primary hemiprosthesis	78 % (8 023/10 287)*	0,7 % (72/10 287)
Arthroplastie primaire de prothèse totale de hanche	NR	NR
Genou		
Données chiffrées NR	NR	NR
Coude		
Toutes opérations confondues, niveau humérus	58,9 % (392/666)	14,1 % (94/666)
Toutes opérations confondues, niveau ulna/radius	74,7 % (559/748)	12,7 % (95/748)
Cheville		
Toutes opérations confondues, niveau tibia	5,3 % (29/547)	1,8 % (10/547)
Toutes opérations confondues, niveau talus	5,9 % (532/547)	2 % (511/547)
Doigts – MCP		
Toutes opérations confondues, niveau proximal	0,1 % (3/2 615)	0,1 % (3/2 615)
Toutes opérations confondues, niveau distal	0	0
Poignet		
Toutes opérations confondues, niveau proximal	3,5 % (7/202)	0,5 % (1/202)
Toutes opérations confondues, niveau distal	4,7 % (9/190)	0
Carpométacarpien		
Toutes opérations confondues, niveau proximal	0,7 % (3/433)	1,2 % (5/433)
Epaule		
Toutes opérations confondues, niveau glénoïde	20,1 % (145/723)	0,6 % (4/723)
Toutes opérations confondues, niveau humérus	47,1 % (339/720)	0,3 % (2/720)
Orteil		
Toutes opérations confondues, niveau proximal	0,6 % (6/995)	0
Toutes opérations confondues, niveau distal	3,4 % (3/88)	0

* Parmi les 8 023 types de ciments aux antibiotiques utilisés, par ordre de fréquence : Palacos R+G [4712], Refobacin Bone Cement R [1996], Palacos w/gentamicine [353], Refobacin-Palacos [314], Optipac [224], Cemex system genta fast [183], simplex [64], smartset GHV [64], Cemex w/gentamycine [49], palacos [2], données manquantes [62]. NR : non renseigné ; MCP : métacarpo-phalangienne

Aux Etats-Unis, une analyse rétrospective publiée en 2009 (22), issue d'un registre communautaire intégrant une base de données administrative, a répertorié 9 % d'arthroplasties primaires de

genou avec un ciment avec antibiotiques (2 030/22 889) parmi les arthroplasties cimentées, entre 2003 et 2007. Une autre publication issue de ce même registre, publiée en 2016 (23), a identifié 26,7 % (308/1 154) de reprises aseptiques de prothèses totales de genou ayant utilisé préalablement un ciment avec antibiotiques, entre 2001 et 2012.

En France, selon les données issues d'une analyse rétrospective à partir des données du SNIIRAM (Système national d'informations inter-régimes de l'Assurance Maladie), chaînées aux données du PMSI, publiée en 2015 (24), l'utilisation de ciments avec antibiotiques représentait 85 % (21 467/25 774) des prothèses totales de hanche cimentées, suite à une coxarthrose.

1.4.2 A partir des données transmises par les agences d'évaluation médicales

Les données de prise en charge à l'étranger, transmises par les autres agences d'évaluation médicale, ont été analysées. Ces données ont été transmises via le réseau INAHTA – *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (52 agences d'évaluation – 32 pays).

Les données demandées concernaient les conditions de prise en charge des ciments avec ou sans antibiotiques :

- Indications
- Critères dans le choix des ciments
- Types de patients concernés
- Type d'intervention chirurgicale (reprise, première intention)
- Type d'antibiotique
- Dose maximale prise en charge (par implant ? par intervention chirurgicale ?)
- Reste à charge pour les patients.

Les réponses sont détaillées dans le Tableau 7.

Tableau 7. Données de prise en charge à l'étranger transmises par les agences du réseau INAHTA

Agences	Réponses
SBU (Suède) <i>Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services</i>	Pas de remboursement. Prise en charge par l'hôpital ou l'assurance du patient non renseignée.
IHE (Alberta, Canada) <i>Institute of Health Economics</i>	En Alberta : Les ciments sont pris en charge sur le budget global des hôpitaux. Pas de précision s'il s'agit des ciments avec et/ou sans antibiotiques. Indications : arthroplastie de hanche et genou ou autre articulation justifiée par le chirurgien, en reprise ou première intention. Critères : efficacité du ciment, facilité d'application, coût. Patients et type d'intervention chirurgicale : tous patients ayant une arthroplastie de hanche ou de genou (reprise ou première intention). Dose maximale prise en charge : contrat - le coût d'un sac de ciment est entre \$ 80,00 et \$100,00 CAD. Reste à charge : non. Types d'antibiotiques : gentamicine, clindamycine et tobramycine. Suggestion de protocole en cours sur les risques de néphrotoxicité (gentamicine et tobramycine), pour le suivi des patients à Edmonton et Calgary, concernant les reprises uniquement.
CADTH (Canada) <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>	Prise en charge différente selon les provinces.
CRD (RU) <i>The Chemicals Regulation Directorate</i>	Aucune donnée spécifique sur les ciments.
G-BA (Allemagne) <i>The Federal Joint Committee (Gemeinsamer Bundesausschuss)</i>	Aucune donnée spécifique sur les ciments.
MaHTA (Malaisie)	Indications : chez les patients à haut risque infectieux, en première intention chez

Agences	Réponses
<i>Health Technology Assessment, Ministry of Health Malaysia</i>	les personnes âgées avec comorbidités associées (diabète, immunodépression notamment) et en reprise. Critères : ciment à haute et basse viscosité. Type d'antibiotiques : gentamicine 0,25 g ou 0,5 g. Dose maximale prise en charge : non. Reste à charge : oui (pas de prise en charge hormis un fonds commun pour les besoins confirmés).
ASERNIP-S (Australie) <i>Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures-Surgical</i>	Pas de remboursement. Ciments pris en charge par l'hôpital ou l'assurance du patient.
AQuAS (Espagne) <i>Agency for Health Quality and Assessment of Catalonia</i>	Enquête envoyée par <i>mailing</i> aux spécialistes collaborant avec le registre Catalan, <i>the Catalan Arthroplasty Registry</i>, registre coordonné par AQuAS. Les spécialités des professionnels sont les suivantes : - Chirurgien du genou et hanche : 47,83 % - Chirurgien de hanche : 21,74 % - Chirurgien du genou : 13,04 % - Chirurgien du genou, hanche et épaule : 8,70 % - Chirurgien du genou, hanche, épaule et coude : 4,35 % - Non renseigné : 4,34 % Les réponses, par ordre de fréquence, sont les suivantes : Indications : toutes les arthroplasties de hanche et genou, reprises de hanche ou de genou, reprises de hanche ou de genou sur prothèse infectée, patients > 75 ans ou avec ostéoporose sévère ou en prévention des infections, reprises complexes, patients avec comorbidités (diabète, arthrite rhumatoïde, obésité (IMC>30), pathologie vasculaire, traitement corticoïde). Critères : résultats microbiologiques ou antibiogramme, âge, qualité osseuse, en systématique pour toutes reprises, comorbidités. Type de patients concernés : patients nécessitant une reprise sur prothèse infectée, patients âgés (avec ou sans infection), pas de critères, patients à risque d'infection, ostéoporose ou faible qualité osseuse, comorbidités. Type d'intervention chirurgicale : toute intervention (56,53 %), reprise (39,14 %), sans réponse (4,33 %). Type d'antibiotique : Gentamicine et/ou vancomycine (patients allergiques en arthroplastie primaire ou reprise) Gentamicine (arthroplastie primaire ou reprise) Gentamicine ou tobramycine (reprise pour infection) Gentamicine, vancomycine, tobramycine Gentamicine, vancomycine, clindamycine Gentamicine associée à clindamycine (reprise) Gentamicine et/ou tobramycine Clindamycine, tobramycine Tobramycine Dose maximale prise en charge : non (47,83 %), oui, par intervention (13,04 %), ne sait pas (17,38 %), autre (13,04 %). Reste à charge : absence de réponse.

En conclusion, les réponses apportées par les autres agences d'évaluation concernent principalement les ciments avec antibiotiques. Les données de prise en charge sont différentes selon les pays. Ces ciments seraient indiqués en arthroplastie de première intention, en reprise aseptique, en reprise de prothèse infectée ou en première intention chez les patients à haut risque infectieux, notamment les personnes âgées avec comorbidités associées (diabète, immunodépression, arthrite rhumatoïde, obésité (IMC>30), pathologie vasculaire, traitement corticoïde). Le principal antibiotique utilisé dans les ciments est la gentamicine. Les autres antibiotiques, tels que la vancomycine, tobramycine, clindamycine, sont utilisés seuls ou en association. Les associations d'antibiotiques seraient utilisées en reprise. Aucune information n'est transmise concernant les critères de choix des ciments utilisés (avec et sans antibiotiques) et le nombre de doses de ciment pris en charge.

1.5 Questions identifiées et objectifs

Lors de la phase de cadrage, des questions ont été identifiées pour l'évaluation des ciments pour la fixation des implants articulaires. Ces questions ont été développées dans la feuille de route (25) et ont été soumises à l'évaluation ultérieure du groupe de travail, sans préjuger du résultat final de cette évaluation.

Les objectifs généraux d'une réévaluation de catégories homogènes de dispositifs sont les suivants :

- définir les indications de ces dispositifs ;
- évaluer l'intérêt des dispositifs au regard de leur effet thérapeutique, ainsi que des effets indésirables ou des risques liés à leur utilisation, et de leur place dans la stratégie thérapeutique ;
- évaluer leur intérêt en santé publique en prenant en compte la gravité de la pathologie et selon que le besoin est déjà couvert ou non ;
- comparer les dispositifs entre eux au sein d'une même indication ;
- définir des caractéristiques techniques communes à une même catégorie de dispositifs utilisés dans les mêmes indications (ou spécifications techniques minimales) ;
- préciser, si besoin, des conditions de prescription et d'utilisation ;
- estimer leur population-cible ;
- proposer une nomenclature actualisée.

À l'issue du cadrage, des questions plus précises ont été identifiées, visant notamment à définir la juste utilisation des ciments avec antibiotiques, afin de répondre aux objectifs du Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 (16). Elles portent notamment sur :

- l'intérêt des différents types de ciments (indications, conditions de prescription et d'utilisation, spécifications techniques) ;
- les critères de choix entre les ciments avec et sans antibiotiques ;
- le mode d'inscription le plus approprié à recommander.

2. Méthode

La méthode adoptée pour cette évaluation est fondée sur :

- l'analyse critique des données de la littérature scientifique ;
- l'analyse des données fournies par les industriels ;
- la position des professionnels de la santé.

2.1 Méthode de révision des catégories homogènes de dispositifs médicaux

La méthode d'évaluation mise en œuvre pour l'évaluation des ciments avec ou sans antibiotiques pour la fixation des implants articulaires est détaillée en annexe 3. Elle est décrite très succinctement ci-après.

L'évaluation repose sur l'analyse de la littérature et des données fournies par les industriels. L'analyse des données effectuée par le Service évaluation des dispositifs (SED) est transmise aux professionnels de santé impliqués dans cette évaluation. Une nouvelle nomenclature de prise en charge des dispositifs évalués est élaborée.

À l'issue de l'analyse de la bibliographie et de la réunion du groupe de travail, les propositions du groupe d'experts ainsi que le projet de nomenclature qui en émane sont présentés, d'une part aux industriels identifiés et leurs représentants (Syndicat national de l'industrie des technologies médicales-SNITEM, Association des fabricants importateurs distributeurs européens d'implants orthopédiques et traumatologiques-AFIDEO), d'autre part aux représentants de la Direction générale de la santé (DGS), de la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), de la Direction de la sécurité sociale (DSS) et des caisses d'Assurance maladie.

Ces recommandations sont discutées et validées par la CNEDiMTS, qui émet un avis. La Commission peut proposer des modifications complémentaires à la nomenclature élaborée par le groupe d'experts.

2.2 Recherche documentaire et sélection des articles

2.2.1 Méthode de recherche documentaire

La recherche documentaire a été limitée aux publications en langues anglaise et française. Elle a porté sur la période de janvier 2006 à juin 2016.

Les évaluations technologiques, les recommandations, les conférences de consensus, les registres, les méta-analyses, les revues systématiques, les études contrôlées randomisées (ECR), les études comparatives et contrôlées ont été recherchées.

La recherche a été réalisée en interrogeant plusieurs bases de données bibliographiques, dont *Medline* et divers sites internet tels que la *Cochrane Library*, les sites internet publiant des recommandations, les sites internet publiant des rapports d'évaluation technologique, les sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

La stratégie de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées dans l'annexe 4.

Cette recherche automatisée a été complétée par une recherche manuelle réalisée à partir des références citées dans les articles retenus. La bibliographie des experts et les données des industriels ont également été considérées comme sources d'information. Lorsque les études transmises

par ces derniers répondaient aux critères de sélection définis pour la recherche documentaire, elles ont été intégrées à la bibliographie.

2.2.2 Critères de sélection des articles

Pour être sélectionnées, les études cliniques devaient répondre aux critères suivants :

► Type d'étude

Recommandations de pratique clinique, rapports d'évaluation technologique, méta-analyses et revues systématiques d'essais contrôlés randomisés (ECR) ou d'études cliniques comparatives, registres, ECR, analyses comparatives réalisées à partir de registres ou de bases de données institutionnelles.

► Objectif principal de l'étude

Comparer l'intérêt des différents types de ciments utilisés pour la fixation des implants articulaires.

► Dispositifs utilisés

Ciments avec ou sans antibiotiques, entrant dans le champ de la présente évaluation, c'est-à-dire les ciments utilisés pour la fixation des implants articulaires.

Ne sont pas concernés par cette évaluation :

- les ciments utilisés dans le traitement de fractures vertébrales (systèmes de cyphoplastie par ballonnet ou vertébroplastie) ;
- les ciments utilisés comme espaceurs ou « spacers » ;
- les dispositifs permettant le comblement d'une perte de substance osseuse d'origine traumatique ou orthopédique (substituts osseux) ;
- l'intérêt des modes de fixation des implants articulaires (prothèses articulaires cimentées *versus* non cimentées) ;
- les ciments dans lesquels un antibiotique a été ajouté extemporanément.

► Groupe intervention

Techniques chirurgicales utilisant des ciments avec ou sans antibiotiques.

► Groupe comparateur

Autres techniques chirurgicales utilisant des ciments avec ou sans antibiotiques.

► Population étudiée

Patients bénéficiant d'une chirurgie utilisant des ciments avec ou sans antibiotiques. Aucune restriction en termes d'indications et de caractéristiques des patients.

► Critères de jugement

L'étude devait examiner au moins l'un des paramètres suivants :

- la survie : exprimée en taux de survie de l'implant ou en taux cumulé de reprise ;
- les complications : infections, descellement aseptique, luxation, usure, fracture d'un implant (tige, tête en céramique, etc.), démontage d'un composant assemblé, événements indésirables, douleur ;
- l'évaluation fonctionnelle (scores) ;
- la qualité de vie (échelles) ;
- la satisfaction des patients ;
- le taux de relargage des antibiotiques (taux sériques).

► Critères d'exclusion

Sont exclus de l'analyse les revues de la littérature non systématiques, articles généraux, articles narratifs de type éditorial ou avis d'auteurs, les études non comparatives (hors registres et bases de données institutionnelles), les séries de cas, les études *in vitro*, biomécaniques, histologiques,

menées chez l'animal ou évaluant la technique chirurgicale (mode opératoire, reprises en un *versus* deux temps, etc.) ou l'impact de l'utilisation d'antibiotiques ou de traitements analgésiques par voie systémique, les études visant à évaluer les différents modes de fixation des implants articulaires (avec ciment *versus* sans ciment), les études évaluant les espaceurs (« spacers »), l'ajout extemporané d'antibiotiques dans les ciments, les études dont les cas ont été inclus dans une publication ultérieure retenue pour l'analyse sur le même critère de jugement, les études incluses dans les méta-analyses et revues systématiques retenues, les doublons d'étude.

► Période de sélection

De 2006 à 2016.

► Qualité méthodologique

Chaque article sélectionné a été analysé selon les principes de lecture critique de la littérature, à l'aide de grilles de lecture réalisées *a priori* et de grilles de cotation (reportées en annexe 5).

2.2.3 Résultats de la recherche

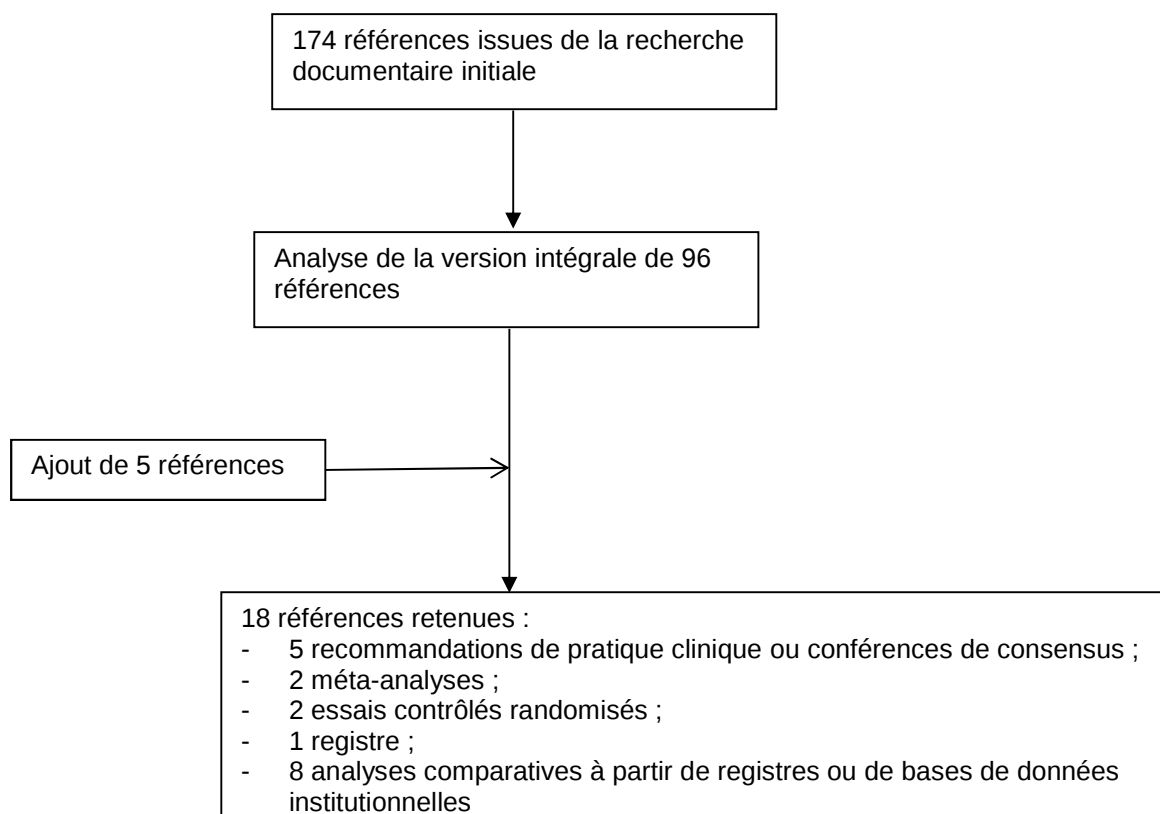
Au total, 174 références bibliographiques ont été identifiées à partir de la recherche systématique effectuée sur *Medline*. Parmi ces références, 96 ont été analysées et 18 ont été retenues.

Le processus de sélection est illustré dans la figure ci-dessous.

Ces références se répartissent ainsi :

- 5 recommandations de pratique clinique ou conférences de consensus ;
- 2 méta-analyses ou revues systématiques ;
- 1 registre ;
- 2 essais contrôlés randomisés ;
- 8 analyses comparatives à partir de registres ou de bases de données institutionnelles.

Organigramme de sélection des articles



3. Évaluation – Analyse des données

Les données cliniques, issues de la littérature ou fournies par les fabricants, ont été sectionnées selon les critères exposés dans le chapitre 2.2.2, et portaient sur les ciments rentrant dans le champ de l'évaluation, c'est-à-dire les ciments utilisés pour la fixation des implants articulaires.

3.1 Données de la littérature

L'objectif de l'analyse bibliographique est de comparer les ciments entre eux.

Les données ont été hiérarchisées dans chaque catégorie : recommandations, rapports d'évaluation technologique, revues systématiques et méta-analyses, études contrôlées randomisées, registres et analyses comparatives issues de registres ou de bases de données institutionnelles.

Le détail de ces données est décrit dans les tableaux d'analyse de la littérature (annexe 7).

3.1.1 Recommandations

Quatre recommandations (26-29) et une conférence de consensus (30) ont été identifiées. Les scores de cotation varient de 13/30 à 24/30.

Ces recommandations et conférence de consensus sont fondées sur des données cliniques de faible niveau de preuve. Parmi les recommandations, trois ont concerné la prise en charge des infections ostéoarticulaires sur prothèse (reprise septique) (26, 27, 29), et une a concerné la prophylaxie antibiotique lors d'une chirurgie, notamment l'arthroplastie de membre (sans préciser s'il s'agit d'une arthroplastie primaire ou d'une reprise) (28). La conférence de consensus a concerné la prophylaxie antibiotique lors d'une arthroplastie primaire (30). Seule la recommandation de bonne pratique de la Haute Autorité de Santé (26, 31) était spécifique de la hanche et du genou, les autres concernaient l'ensemble des articulations.

► Antibioprophylaxie locale en reprise septique

La recommandation de bonne pratique de la Haute Autorité de Santé sur les prothèses de hanche ou de genou relative au diagnostic et à la prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation (26, 31) précise qu'« en cas de réimplantation d'une prothèse cimentée, il est recommandé d'utiliser, à visée uniquement prophylactique (aucun bénéfice curatif ne devant être recherché et attendu), du ciment industriel aux antibiotiques » (grade AE, Accord d'expert). L'intérêt du ciment aux antibiotiques n'est pas thérapeutique, mais uniquement prophylactique lors de la reprise.

En 2009, la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPLIF) (27) a recommandé d'utiliser un ciment aux antibiotiques au moins du fait de ses propriétés d'antibioprophylaxie, en cas d'utilisation d'une prothèse cimentée pour la reconstruction chirurgicale d'une prothèse articulaire infectée (grade B).

Dans un objectif thérapeutique, la SPLIF recommande des doses élevées d'antibiotiques (sans préciser la dose). Ce type de ciment serait préparé de façon extemporanée au bloc opératoire par le chirurgien. De telles concentrations d'antibiotiques provoqueraient des modifications significatives des caractéristiques mécaniques du ciment, avec création, à la surface de celui-ci, de fissures, ce qui interdit son utilisation pour la fixation d'implant. L'utilisation des ciments aux antibio-

tiques à visée thérapeutique n'a qu'une place temporaire, soit lors du comblement d'une cavité infectée, soit lors du changement de prothèse selon le schéma en deux temps.

Aux Etats-Unis, l'*Infectious Diseases Society of America* (IDSA) a publié en 2013 (29) des recommandations stipulant qu'en cas d'infection de prothèse totale de hanche prise en charge par changement de prothèse en un temps, l'utilisation de ciment imprégné d'antibiotiques est recommandée (grade C). Aucune information n'est fournie sur les autres articulations. Cette recommandation s'appuie sur un niveau de preuve faible (niveau III).

► Antibioprophylaxie locale lors d'une arthroplastie primaire

La SPLIF (27) et la Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique (SOFOT) (30) recommandent une antibiothérapie locale à visée prophylactique sous la forme de ciments commercialisés, imprégnés d'antibiotiques, dans le cadre d'arthroplastie de première intention (grade C pour la SPLIF et grade A pour la SOFOT).

Les recommandations du *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* de 2014 (28) soulignent que, dans le cadre d'une arthroplastie de membre (sans préciser s'il s'agit d'une arthroplastie primaire ou d'une reprise), les ciments aux antibiotiques sont recommandés en association à une antibiothérapie systémique (grade B).

Le détail de ces recommandations est décrit dans le Tableau 17 d'analyse de la littérature (annexe 7).

Conclusion

Il n'existe pas de recommandations spécifiques sur l'utilisation de ciments avec ou sans antibiotiques et notamment sur le type de ciment combiné ou non avec un antibiotique, le type d'antibiotique et le dosage, le nombre de doses de ciment par intervention.

Les recommandations identifiées sont fondées sur des données cliniques de faible niveau de preuve, et la gradation des recommandations est fondée sur des avis d'experts.

L'intérêt de l'utilisation des ciments aux antibiotiques est controversé ; il est néanmoins souligné dans une recommandation et une conférence de consensus dans le cadre d'une arthroplastie de première intention. Lors d'une reprise d'une prothèse infectée, le ciment industriel aux antibiotiques est recommandé uniquement à visée prophylactique. Aucun bénéfice curatif ne devant être recherché et attendu.

3.1.2 Rapports d'évaluation technologique (HTA)

Aucun rapport d'évaluation technologique évaluant les différents types de ciments avec et sans antibiotiques n'a été identifié. Trois évaluations rapides (*rapid review* ou *rapid answer*) ont été identifiées, deux réalisées par la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) (32, 33) et une par *Health Quality Ontario* (34).

► Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Canada, 2008 et 2010

La *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) a publié, en 2008 (32) et 2010 (33), les conclusions d'une évaluation rapide (*rapid answer*) concernant les ciments avec antibiotiques en chirurgie orthopédique. L'objectif était notamment d'évaluer l'efficacité clinique des ciments avec antibiotiques dans le cadre d'une chirurgie orthopédique.

La méthode d'évaluation était fondée sur une revue limitée de la littérature et des rapports d'évaluation technologique existants, publiés entre 2003 et 2008 (pour la 1^{ère} évaluation) et publiés entre 2008 et février 2010 (pour la mise à jour). Les critères d'inclusion et de non-inclusion, les mots-clés et les sources consultées n'étaient pas précisés.

Concernant l'évaluation de 2008, les références identifiées ont concerné deux revues systématiques, une méta-analyse, un essai contrôlé randomisé et une étude rétrospective observationnelle. Aucun rapport d'évaluation technologique n'a été identifié.

- Chez les patients bénéficiant d'une arthroplastie primaire de la hanche ou du genou, les résultats des études suggéraient que les ciments avec antibiotiques diminuaient le taux d'infection profonde. Aucune conclusion n'a pu être établie concernant la dose optimale et le type d'antibiotique contenu dans les ciments. Aucune information n'est disponible concernant les toxicités inhérentes aux antibiotiques contenus dans les ciments ;
- Chez les patients ayant des prothèses articulaires infectées, aucune conclusion ne peut être établie concernant l'efficacité et la sécurité des ciments avec antibiotiques.

La mise à jour de 2010 a identifié une étude prospective non randomisée et 2 études observationnelles réalisées dans le cadre d'une arthroplastie de genou. Aucun nouveau rapport d'évaluation technologique, revue systématique de la littérature, méta-analyse ou essai contrôlé randomisé n'a été identifié. Aucune conclusion supplémentaire à l'évaluation de 2008 n'a été apportée concernant l'efficacité clinique des ciments avec antibiotiques.

► **Health Quality Ontario, Canada, 2013**

Health Quality Ontario a publié en 2013 une évaluation rapide (*rapid review*) sur les ciments avec antibiotiques dans le cadre d'une arthroplastie primaire du genou (34). La méthode d'évaluation était fondée sur une revue systématique de la littérature (études publiées entre le 1/01/2005 et le 22/04/2013), des rapports d'évaluation technologique existants, et l'avis d'un groupe de travail multidisciplinaire. L'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité des ciments avec antibiotiques par rapport aux ciments sans antibiotique dans le cadre d'une arthroplastie du genou. Les critères d'inclusion et de non-inclusion, les mots-clés et les sources consultées étaient précisés.

A partir de 192 références identifiées, une revue systématique de la littérature et une évaluation technologique rapide (CADTH) ont été retenues. Dans la mesure où les résultats n'étaient pas spécifiques de l'arthroplastie du genou, les études sources ont été analysées (2 essais contrôlés randomisés et une étude observationnelle).

Les conclusions étaient les suivantes :

- Les deux essais contrôlés randomisés, publiés en 2001 et 2002, ont montré une diminution du taux d'infection pour les ciments avec antibiotiques *versus* sans antibiotique, dans le cadre d'une arthroplastie primaire du genou. Les limites de ces études rendaient leur interprétation difficile ;
- L'étude observationnelle ayant utilisé un groupe contrôle contemporain (Gandhi *et al.*, 2009 (35)) n'a pas mis en évidence de différences entre les ciments avec et sans antibiotique dans le cadre d'une arthroplastie primaire du genou.

Conclusion

Aucun rapport d'évaluation technologique évaluant les différents types de ciments avec et sans antibiotiques n'a été identifié.

Les évaluations rapides identifiées soulignent qu'aucune conclusion ne peut être établie concernant l'efficacité et la sécurité des ciments avec antibiotiques, en raison du faible niveau de preuve des études et des résultats contradictoires sur les bénéfices des ciments avec antibiotiques par rapport aux ciments sans antibiotique, notamment dans le cadre d'une arthroplastie primaire de la hanche ou du genou.

3.1.3 Méta-analyses et revues systématiques de la littérature

Deux revues systématiques et méta-analyses ont été identifiées (36, 37).

- Méthodologie

Les méta-analyses ont été réalisées à partir de 8 ECR concernant l'étude de Wang *et al.*, 2013 (36), et à partir de 19 études (non listées) dont 6 études cliniques comparatives pour l'étude de Parvizi *et al.*, 2008 (37).

Les scores de cotation des méta-analyses étaient respectivement de 39/44 et de 15/44. Les principales limites portent sur le faible nombre d'études prises en compte pour chaque critère analysé, l'ancienneté et le faible effectif des études incluses dans les méta-analyses.

- Indications

La méta-analyse de Wang *et al.* (36) a été réalisée dans le cadre d'une arthroplastie primaire de hanche ou du genou ; celle de Parvizi *et al.* (37) a été réalisée dans le cadre d'une arthroplastie primaire ou de reprise de prothèse de hanche.

- Comparaisons

La méta-analyse de Wang *et al.* (36) a comparé les patients bénéficiant d'un ciment avec antibiotiques par rapport à un groupe contrôle composé de patients ayant une antibiothérapie systémique seule ou associée à un ciment sans antibiotique. Une analyse spécifique a comparé les ciments avec et sans antibiotiques, à partir de 2 ECR.

La méta-analyse de Parvizi *et al.* (37) a comparé les ciments avec et sans antibiotiques, à partir d'études incluant ≥ 100 arthroplasties de hanche ou ≥ 20 reprises de hanche.

- Critères de jugement

Dans la méta-analyse de Wang *et al.* (36), le critère de jugement principal était le taux d'infection post-opératoire (profonde et superficielle), les critères secondaires étaient l'évaluation radiologique (descellement aseptique) et le score clinique articulaire « *clinical joint score* ».

Dans la méta-analyse de Parvizi *et al.* (37), les critères de jugement étaient le taux d'infection profonde et le taux de survie de l'implant, sans précision de critère principal et secondaire.

- Résultats

► Arthroplastie primaire

• Taux d'infection post-opératoire

Dans le cadre d'une arthroplastie primaire de hanche ou de genou, la méta-analyse de Wang *et al.* (36) n'a pas identifié de différence entre les ciments avec et sans antibiotiques en termes de taux d'infection superficielle post-opératoire (RR=1,42 [0,81 ; 2,50], p=NS) et de taux d'infection profonde post-opératoire (RR=0,34 [0,07 ; 1,58], p=NS).

Lorsque la comparaison est réalisée entre les ciments avec antibiotiques et un groupe contrôle regroupant l'utilisation d'une antibiothérapie systémique seule ou associée à un ciment sans antibiotique, les résultats indiquent :

- dans le cadre d'une arthroplastie primaire de hanche ou de genou, un taux d'infection profonde supérieur dans le groupe contrôle (RR=0,41 [0,17 ; 0,97], p=0,04) et un taux d'infection superficielle supérieur dans le groupe ciment avec antibiotiques (RR=1,47 [1,13 ; 1,91], p=0,004) ;
- dans le cadre d'une arthroplastie primaire de hanche, un taux d'infection profonde supérieur dans le groupe contrôle (RR=0,21 [0,08 ; 0,50], p=0,0005) ;
- dans le cadre d'une arthroplastie primaire du genou, aucune différence entre les groupes en termes de taux d'infection profonde (RR=0,42 [0,04 ; 4,53], p=NS).

La méta-analyse de Parvizi *et al.* (37) a identifié un taux d'infection inférieur dans le groupe de ciments avec antibiotiques par rapport aux ciments sans antibiotique (RR=0,506 [0,341 ; 0,751], p=0,001), dans le cadre d'une arthroplastie primaire de prothèse de hanche.

- Propriétés mécaniques

Dans le cadre d'une arthroplastie primaire de hanche ou du genou, la méta-analyse de Wang *et al.* (36), n'a pas identifié de différence entre les ciments avec antibiotiques et le groupe contrôle (ciment sans antibiotique ou antibiothérapie systémique), en termes de descellement aseptique. Ces conclusions sont issues de l'analyse des données individuelles de chaque étude (sur les 3 études, une étude n'avait pas réalisé d'analyse statistique, l'autre a identifié une différence et la dernière n'a pas identifié de différence). En l'absence d'études contrôlées randomisées suffisantes sur ce critère, les données poolées n'ont pas été réalisées.

- Score clinique et fonctionnel

Dans le cadre d'une arthroplastie primaire de hanche ou du genou, la méta-analyse de Wang *et al.* (36) n'a pas identifié de différence entre les ciments avec antibiotiques et le groupe contrôle (ciment sans antibiotique ou antibiothérapie systémique), en termes de score clinique articulaire (*Harris Hip Score* et *Hospital for Special Surgery Score*). Néanmoins, en l'absence d'études contrôlées randomisées suffisantes sur ce critère, les données poolées n'ont pas été réalisées.

- Antibiorésistance, réaction allergique, toxicité

Aucune méta-analyse ou revue systémique de la littérature n'a évalué l'impact des ciments avec antibiotiques sur ces critères.

► Reprise (révision prothétique)

Le critère identifié en situation de reprise est le taux d'infection post-opératoire.

Dans le cadre d'une reprise de prothèse de hanche, la méta-analyse de Parvizi *et al.* (37) a identifié un taux d'infection inférieur dans le groupe de patients utilisant des ciments avec antibiotiques *versus* sans antibiotique (RR=0,721 [0,628 ; 0,828]).

Le détail de ces études est décrit dans le Tableau 14 d'analyse de la littérature (annexe 7).

Conclusion

Les méta-analyses identifiées ont été réalisées dans le cadre d'une arthroplastie de hanche ou du genou. Aucune méta-analyse n'a été réalisée au niveau des autres articulations, telles que l'épaule, le coude, la cheville, le poignet. Le critère de jugement principal analysé était les infections. Les autres critères ont concerné le score clinique articulaire, le taux de survie de l'implant et l'évaluation radiologique. Les résultats issus de la méta-analyse, réalisée à partir d'essais contrôlés randomisés, n'ont pas montré de différence entre les ciments avec et sans antibiotiques en termes de taux d'infection superficielle et de taux d'infection profonde post-opératoire, dans le cadre d'une arthroplastie primaire de hanche ou du genou.

Une analyse selon la localisation a indiqué un taux d'infection profonde post-opératoire plus important dans le groupe contrôle dans le cadre d'une arthroplastie de hanche et sans différence dans le cadre d'une arthroplastie du genou.

3.1.4 Essais contrôlés randomisés

La revue de la littérature a permis de recenser 2 études contrôlées randomisées (38, 39) non prises en compte dans les méta-analyses et revues systématiques retenues. L'étude de Hallan *et al.*, 2006 (38) et l'étude de Husby *et al.*, 2010 (39) n'ont pas été retenues dans la méta-analyse la plus récente de Wang *et al.*, 2013 (36), en raison de l'absence d'évaluation des infections (critère principal retenu dans la méta-analyse).

- Méthodologie

Les deux études retenues sont monocentriques, réalisées en Norvège. Les scores de cotation étaient de 16/46 concernant l'étude de Hallan *et al.* (38) et de 29/46 pour l'étude de Husby *et al.* (39).

Les principales limites méthodologiques identifiées étaient les suivantes : comparabilité des patients à l'inclusion non renseignée, méthode de randomisation non décrite, absence de calcul du nombre de sujets nécessaires, critères de jugements principaux et secondaires non définis *a priori*, faible effectif (57 et 35 patients, respectivement).

- Indications

Les deux études ont été réalisées dans le cadre d'une arthroplastie primaire de hanche.

- Comparaisons

Les études ont comparé deux types de ciments :

- Palacos R avec gentamicine et Palamed G avec gentamicine (étude de Hallan *et al.* (38)) ;
- SmartSet HV sans antibiotique et Palacos R sans antibiotique (étude de Husby *et al.* (39)).

- Critères de jugement

Les critères de jugement principaux et secondaires n'étaient pas renseignés. Les deux études ont évalué les ciments sur des critères radiologiques (*via* le marqueur RSA-*Radiostereometric analysis*), et sur des critères cliniques (score moyen de Harris (HHS-*Harris Hip score*) ou score Merle d'Aubigné).

- Résultats

► Arthroplastie primaire

• Evaluation radiologique

L'étude de Hallan *et al.*, 2006 (38) n'a pas identifié de différence en termes d'affaissement (migration distale) ou de rotation interne (rétroversion), *via* le marqueur RSA (*Radiostereometric analysis*), entre deux ciments avec gentamicine (Palacos R et Palamed G) à 4 mois et 2 ans post-opératoires.

L'étude de Husby *et al.*, 2010 (39) n'a pas identifié de différence en termes de translation distale moyenne et rotation moyenne autour de l'axe longitudinal, entre les ciments sans antibiotique SmartSet HV et Palacos R, après un suivi de 2 ans.

- Score clinique et fonctionnel

L'étude de Hallan *et al.* (38) n'a pas identifié de différence en termes de score moyen de Harris, entre deux ciments avec gentamicine (Palacos R et Palamed G) à 4 mois et 2 ans post-opératoires.

L'étude de Husby *et al.* (39) n'a pas identifié de différence en termes de score Merle d'Aubigné, entre les ciments sans antibiotique SmartSet HV et Palacos R, après un suivi de 2 ans.

- Antibiorésistance, réaction allergique, toxicité

Aucun essai contrôlé randomisé n'a évalué l'impact des ciments avec antibiotiques sur ces critères.

► **Reprise (révision prothétique)**

La revue de la littérature n'a pas permis de recenser d'étude contrôlée randomisée non prise en compte dans les méta-analyses et revues systématiques retenues, dans cette indication.

Le détail de ces études est décrit dans le Tableau 15 d'analyse de la littérature (annexe 7).

Conclusion

Les essais contrôlés randomisés identifiés ont été réalisés dans le cadre d'une arthroplastie primaire de hanche. Aucune étude n'a été réalisée dans le cadre d'une reprise et au niveau des autres articulations. Les critères de jugement étaient cliniques et radiologiques. Les résultats n'ont pas montré de différences entre les ciments comparés. Néanmoins, les limites de ces études rendent l'interprétation des résultats difficile. Aucune information n'est fournie sur le nombre de doses de ciment utilisé et le dosage de l'antibiotique.

3.1.5 Registre et analyses rétrospectives de registres ou de bases de données institutionnelles

Un registre (40) et huit publications relatives à des registres ou bases de données institutionnelles (6, 20, 22-24, 41-43) ont été retenues.

- **Méthodologie**

Le registre australien, publié en 2015 (40), a été fondé par l'*Australian Orthopaedic Association*, avec le soutien du *Commonwealth Department of Health* en 1998. C'est un registre national (depuis 2002) et exhaustif (regroupant plus de 98 % des arthroplasties de hanche et du genou en Australie). Les données collectées détaillent 988 667 arthroplasties (primaires ou de reprise) de hanche ou du genou, jusqu'à fin 2014.

L'analyse rétrospective française, issue des données du SNIIRAM, chaînées aux données du PMSI, publiée en 2015 (24), a été réalisée à partir de 100 191 patients ≥ 40 ans ayant bénéficié d'une pose de prothèse totale de hanche (PTH) suite à une coxarthrose, entre le 01/04/2010 et le 31/12/2011, et affiliés au régime général. Cette cohorte a été suivie pendant 33 mois.

L'analyse rétrospective issue du registre national norvégien publiée en 2006 (étude d'Engesaeter *et al.* (20)) a été réalisée à partir de 56 275 patients ayant eu une arthroplastie primaire avec pose de prothèse totale de hanche suite à une ostéoarthrose idiopathique (coxarthrose). Les inclusions ont eu lieu entre 1987 et fin 2003. La durée moyenne de suivi n'était pas précisée.

L'étude de Dale *et al.* (42) a été réalisée à partir de données issues de registres nationaux des pays nordiques (Danemark, Finlande, Norvège, Suède), le *Nordic Arthroplasty Register Association* (NARA). Cette étude a inclus 432 168 arthroplasties primaires de hanche dont 2 778 reprises pour infection. Les sujets étaient inclus entre 1995 et 2009, la durée moyenne de suivi n'était pas précisée.

L'étude de Tayton *et al.* (43) est issue du registre de Nouvelle Zélande, le *New Zealand Joint Registry* (NZJR), dont le taux de remplissage est supérieur à 97 %. Cette étude a inclus 64 556 arthroplasties primaires du genou, et a concerné des patients inclus entre 1999 et 2012, avec un suivi minimum d'un an (suivi moyen non renseigné).

Les quatre autres analyses rétrospectives sont issues de registres ou de base de données institutionnelle provenant des Etats-Unis (6, 22, 23, 41).

L'étude de Qadir *et al.* (41), publiée en 2014, a été réalisée à partir d'un registre monocentrique (3 chirurgiens) regroupant 3 292 patients ayant bénéficié d'une arthroplastie primaire du genou, entre 2000 et 2012. La durée moyenne de suivi n'était pas précisée.

L'étude de Namba *et al.* (22), publiée en 2009, a été réalisée à partir d'un registre communautaire (nombre de centres non précisé) intégrant une base de données administrative. Cette étude a inclus 22 889 patients ayant bénéficié d'une arthroplastie primaire du genou entre 2003 et 2007. La durée moyenne de suivi n'était pas précisée.

L'étude de Hansen *et al.* (6), publiée en 2014, a été réalisée à partir d'une base de données institutionnelle nord-américaine (monocentrique). Cette analyse rétrospective a inclus 174 patients ayant eu une infection de prothèse suite à une arthroplastie primaire du genou ou de hanche. Les sujets ont été inclus entre 2000 et 2009, la durée moyenne de suivi était de 53,7 à 55,6 mois.

L'étude de Bini *et al.* (23), publiée en 2016, a utilisé les mêmes données sources que celles publiées dans l'étude de Namba *et al.* (22). Cette étude a inclus 1 154 reprises aseptiques de prothèses totales du genou entre 2001 et 2012. La durée moyenne de suivi était de 3,6 ans.

Les limites de ces études sont notamment liées au caractère rétrospectif de l'analyse, aux biais de confusion et de sélection liés à l'absence de comparabilité entre les groupes comparés (en termes de comorbidités, d'éléments liés à la chirurgie (durée de l'intervention, technique chirurgicale, notamment), au caractère monocentrique de certains registres.

- **Indications**

Les analyses ont concerné les arthroplasties (primaire ou de reprise) de hanche et du genou (registre australien (40) et étude de Hansen *et al.* (6)), les arthroplasties primaires de hanche suite à une coxarthrose (études de Colas *et al.* (24) et Engesaeter *et al.* (20)), les arthroplasties primaires du genou (études de Namba *et al.* (22), Tayton *et al.* (43) et Qadir *et al.* (41)), les arthroplasties de hanche toutes indications confondues (étude de Dale *et al.* (42)), les reprises aseptiques d'arthroplasties de prothèse totale du genou (étude de Bini *et al.* (23)).

- **Comparaisons**

Les études ont notamment comparé les prothèses cimentées avec et sans antibiotiques.

- **Critères de jugement**

Les critères de jugement étaient le taux de reprise toutes causes confondues (registre australien (40), étude de Engesaeter *et al.* (20), étude de Colas *et al.* (24)), le taux de reprise pour descellement aseptique (étude d'Engesaeter *et al.* (20)), le taux d'infection et de reprise pour infection (études d'Engesaeter *et al.* (20), Dale *et al.* (42), Tayton *et al.* (43), Namba *et al.* (22) et Qadir *et al.* (41)), le taux de micro-organismes résistants aux antibiotiques (étude de Hansen *et al.* (6)), le taux

de re-révision d'une prothèse totale du genou (septique et aseptique) après une première révision de prothèse et l'analyse des facteurs de risques associés (étude de Bini *et al.* (23)).

- Résultats

► A partir d'arthroplasties de hanche

- Taux de reprise toutes causes confondues

Les résultats issus du registre australien multicentrique (40) n'ont pas mis en évidence de différence entre les prothèses cimentées avec et sans antibiotiques sur les périodes suivantes : entre 6 mois et 1,5 an (*Hazard Ratio* ajusté sur l'âge et le sexe de 1,41 (0,99 – 2,01), $p=NS$) et après 5 ans de pose de prothèse ($HR=0,98$ (0,79 – 1,21), $p=NS$). Une différence statistiquement significative en faveur des ciments sans antibiotique a été observée entre 0 et 6 mois après l'opération (*Hazard Ratio* ajusté sur l'âge et le sexe de 0,37 (0,23 - 0,60), $p<0,001$). Entre 1,5 et 5 ans, les résultats étaient en faveur des ciments avec antibiotiques (*Hazard Ratio* ajusté sur l'âge et le sexe de 1,49 (1,16 - 1,92), $p=0,002$).

Les résultats issus de l'analyse du registre norvégien (étude d'Engesaeter *et al.* (20)) ont indiqué un taux de reprise à 1 an de 7,9 % (929/2 789) et de 12,7 % (1 301/2 789) pour les ciments avec et sans antibiotiques, respectivement. Aucune analyse statistique entre les ciments avec et sans antibiotiques n'a été réalisée.

En France, l'analyse rétrospective à partir des données du SNIIRAM, chaînées aux données du PMSI (17, 24), a montré qu'à partir d'une cohorte de 100 191 patients, 3 142 ont eu une révision prothétique (reprise) durant le suivi médian de 33 mois. Parmi les reprises, 2 498 (3,3 %) concernaient les prothèses non cimentées, 119 (3,1 %) concernaient les prothèses cimentées sans antibiotique et 525 (2,4 %) concernaient les prothèses cimentées avec antibiotiques. Les analyses statistiques univariées et multivariées ont comparé les prothèses cimentées avec et sans antibiotiques aux prothèses non cimentées. Ces analyses n'ont pas comparé les prothèses cimentées avec antibiotiques par rapport à celles cimentées sans antibiotique.

- Taux de reprise pour infection

Les résultats issus de l'analyse du registre norvégien (20) ont indiqué un taux de reprise à 1 an toutes prothèses confondues de 0,6 % (126/35 214) et de 0,9 % (106/15 802) pour les ciments avec et sans antibiotiques, respectivement. Le risque de reprise pour infection des ciments sans antibiotique était augmenté de 1,5 fois par rapport aux ciments avec antibiotiques ($RR=1,5$, [IC 95 % 1,1-2,0], $p=0,004$). Ces résultats prennent en compte les opérations réalisées entre 1987 et 2003. En prenant en compte uniquement les opérations réalisées après le 1^{er} janvier 1995 ($n=34\,777$), aucune différence statistique n'a été établie entre les groupes, en termes de reprise pour infection.

Les données collectées à partir de l'étude de Dale *et al.* (42) ont indiqué un nombre de reprises pour infection de 1 997 et de 239 pour les ciments avec et sans antibiotiques à partir de 316 072 et 25 921 arthroplasties primaires de hanche, respectivement. Ces patients ont été inclus entre 1995 et 2009. Le risque ratio était de 1,5 (IC95 % 1,3 – 1,8), $p<0,001$, indiquant que l'utilisation de ciments sans antibiotique était à risque d'infections par rapport aux ciments avec antibiotiques.

- Taux de reprise pour descellement aseptique

A partir des résultats issus de l'analyse du registre norvégien (20), le taux de reprise à 1 an toutes prothèses confondues était de 6,1 % (559/1 906) et de 10,6 % (1 045/1 906) pour les ciments avec

et sans antibiotiques, respectivement. Aucune analyse statistique n'a été réalisée entre les deux groupes.

► A partir d'arthroplasties de genou

- Taux de reprise toutes causes confondues

Les données issues du registre australien (40), relatives au taux de reprise dans le cadre d'une arthroplastie totale du genou, n'ont pas mis en évidence de différence entre les prothèses cimentées avec et sans antibiotiques, quelle que soit la période évaluée.

- Taux de re-reprise toutes causes confondues

L'étude de Bini *et al.* (23) a répertorié 114 re-révisions sur un total de 1 154 reprises aseptiques de prothèse totale de genou (10 %). Les ciments avec antibiotiques concernaient 26,7 % (308/1 154) des reprises aseptiques et 12 % (14/114) des re-reprises. Une analyse ajustée sur les facteurs de risques associés a montré que l'utilisation de ciments avec antibiotiques diminue de 50 % le risque de reprise suite à une reprise aseptique de prothèse totale de genou (*Hazard ratio* de 0,47 (0,25–0,9), $p=0,02$).

- Taux d'infection et de reprise pour infection

L'analyse rétrospective issue d'un registre communautaire aux Etats-Unis (22) a révélé un taux d'infection suite à une arthroplastie du genou significativement supérieur ($p=0,002$) dans le groupe de patients ayant eu un ciment avec antibiotiques (28/2 030, 1,4 %) par rapport au groupe de patients n'ayant pas eu d'antibiotiques dans le ciment (154/20 859, 0,7 %). Néanmoins, dans cette étude, le nombre de patients diabétiques, le nombre de patients ayant un score ASA>3 et le nombre de patients ayant un diagnostic primaire autre qu'une ostéoarthrite était significativement supérieur dans le groupe de patients ayant un ciment avec antibiotiques, par rapport au groupe de patients avec des ciments sans antibiotique.

Une autre étude issue du registre de Nouvelle-Zélande (43) a identifié une association statistiquement significative entre la reprise pour infection et l'utilisation de ciments avec antibiotiques à 6 mois (OR=1,93 (1,19-3,13), $p=0,008$), à partir de 64 566 arthroplasties primaires du genou. Cette corrélation n'était plus significative à 12 mois. Le taux de reprise pour infection était de 0,16 % à 6 mois (106/64 566) et de 0,28 % (179/64 566) à 12 mois.

L'étude de Bini *et al.* (23) a répertorié le taux d'infection lors d'une re-révision de prothèse totale du genou suite à une reprise aseptique de prothèse. Trente-quatre infections ont été identifiées (34/1 154), soit un taux de 2,9 %. Les infections représentaient 30 % des raisons de re-reprise (34/114).

L'étude de Qadir *et al.* (41), réalisée à partir d'un registre monocentrique aux Etats-Unis, a comparé 3 cohortes (ciments sans antibiotique, ciments avec antibiotiques, ciments avec antibiotiques uniquement chez les patients à risque).

Les patients à haut risque étaient définis comme ayant ≥ 1 des comorbidités suivantes :

- Arthropathie inflammatoire incluant arthrite rhumatoïde ou lupus érythémateux inflammatoire,
- Immunosuppression (*via* une pathologie, médicament, radiation),
- Diabète insulino-dépendant,
- Infection articulaire préalable,
- Malnutrition (sérum albumine <35 g/L et lymphocyte <1 500 cellules/mm³),
- Tumeur maligne,
- Hémophilie,
- Obésité (Indice de masse corporelle IMC>35).

Le taux d'infection à 1 an, tous traitements confondus, était de 0,67 % (22/3 292). A 30 jours, 6 mois et 1 an, il n'y avait pas de différence entre les 3 cohortes en termes de taux d'infection.

- Taux de micro-organismes résistants aux antibiotiques

L'analyse rétrospective de Hansen *et al.* (6), visait à évaluer l'impact des ciments aux antibiotiques sur le phénomène de résistance microbienne, à partir de cultures de tissus et de liquides péri-prothétiques, issus de prothèses articulaires infectées.

Les résultats montraient une absence d'augmentation de micro-organismes résistants aux antibiotiques lors de l'utilisation de ciments avec antibiotiques par rapport à l'utilisation de ciments sans antibiotique, dans le cadre d'une arthroplastie primaire du genou. Concernant *Staphylococcus aureus* (MRSA) et *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) résistants à la méticilline, le pourcentage a varié de 63 % *versus* 47 % (p=NS). Concernant les autres *Staphylococci*, une diminution non significative des *Staphylococci* tétracycline résistants (de 20% à 5%, p=NS) et érythromycine résistants (de 70 % à 50 %, p=NS) a été observée.

L'utilisation en routine des ciments avec antibiotiques dans le cadre d'une arthroplastie du genou n'a pas entraîné de modifications du profil de l'agent pathogène infecté (*Staphylococcus aureus* et staphylocoques à coagulase négative, ou autres espèces staphylococciques).

Le détail de ces études est décrit dans le Tableau 16 d'analyse de la littérature (annexe 7).

Conclusion

Les analyses issues de registres ou de bases de données institutionnelles identifiées ont été réalisées dans le cadre d'une arthroplastie (primaire ou reprise) de hanche ou du genou. Aucune n'a été réalisée au niveau des autres articulations.

Les critères de jugement étaient le taux de reprise ou de re-reprise toutes causes confondues, le taux de reprise pour infection ou descellement aseptique, le taux d'infection et le taux de micro-organismes résistants aux antibiotiques.

Certains résultats indiquent un bénéfice des ciments avec antibiotiques par rapport aux ciments sans antibiotique, en termes de re-reprise, de reprise et de taux d'infection ; d'autres ne montrent pas de différence. L'analyse rétrospective visant à évaluer l'impact des ciments avec antibiotiques sur le phénomène de résistance microbienne n'a pas identifié de modifications du profil de l'agent pathogène infecté (*Staphylococcus aureus* et staphylocoque à coagulase négative, ou autres espèces staphylococciques). Aucune information n'est fournie sur le nombre de doses de ciment utilisé et le dosage de l'antibiotique.

3.2 Conclusion générale sur les données issues de la littérature

Les données de la littérature sont limitées, de faible niveau de preuve et concernent principalement les arthroplasties de hanche et du genou.

L'intérêt de l'utilisation des ciments avec antibiotiques est controversé, il est néanmoins souligné dans le cadre d'une arthroplastie primaire ou de reprise.

Certains résultats indiquent un bénéfice des ciments avec antibiotiques par rapport aux ciments sans antibiotique, en termes de reprise secondaire, de reprise et de taux d'infection ; d'autres ne montrent pas de différence. L'analyse rétrospective visant à évaluer l'impact des ciments avec antibiotiques sur le phénomène de résistance microbienne n'a pas identifié de modifications du profil de l'agent pathogène infecté (*Staphylococcus aureus* et staphylocoque à coagulase négative, ou autres espèces staphylococciques).

Les caractéristiques techniques, le nombre de doses, le type et le dosage de l'antibiotique utilisé dans les ciments étaient peu ou pas décrits dans les études.

4. Population cible

La population cible représente les patients susceptibles de bénéficier d'un ou plusieurs ciments dans les indications revendiquées pour le remboursement, à savoir la fixation des arthroplasties de prothèses cimentées, quelle que soit l'articulation. Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte, d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et, d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

Il n'existe pas de données épidémiologiques spécifiques des ciments utilisés pour la fixation des implants articulaires dans la littérature. L'approche par la liste des Groupes homogènes de maladies (GHM) n'est par ailleurs pas possible, car elle ne permet pas d'identifier un GHM spécifique.

La population cible a donc été approchée à partir de la population rejointe correspondant aux patients ayant bénéficié d'un ou plusieurs ciments dans le cadre d'une arthroplastie. L'analyse repose sur une exploitation des bases de données, disponibles au travers du recueil du nombre de dispositifs de la liste en sus facturés auprès de l'Assurance maladie pour les établissements publics et privés³. L'approche par les actes relatifs à la pose de ciments n'est pas possible en raison du manque de spécificité des actes concernés. La sélection a porté sur les codes LPPR des ciments sur la période 2011-2015.

Deux codes sont répertoriés, permettant d'individualiser les ciments sans antibiotique (code 3133262) et les ciments avec antibiotiques (code 3163659). Ces codes ne permettent pas d'individualiser le type d'antibiotique utilisé dans les ciments, le type d'arthroplastie (primaire ou reprise) ni l'articulation considérée (hanche, genou, épaule, cheville, coude).

Les résultats, détaillés dans le Tableau 8, le Tableau 9 et le Tableau 10, mettent en évidence, en termes de nombre de doses de ciments facturées, une baisse des volumes de ciments sans antibiotique au profit des ciments avec antibiotiques sur une période de 5 ans. La part des ciments avec antibiotiques est en constante augmentation ; 88,2 % des ciments ayant donné lieu à une prise en charge par l'Assurance maladie étaient des ciments imprégnés d'antibiotiques en 2015. Globalement, le nombre d'unités de ciments facturées est comparable entre le secteur privé et le secteur public pour les ciments sans antibiotique (en moyenne 51 % *versus* 49 %, respectivement), mais il apparaît des différences concernant la pose de ciments avec antibiotiques. Dans le secteur privé, l'activité de pose de ciments avec antibiotiques est plus importante que dans le secteur public, à savoir 55,4 % *versus* 44,6 %, respectivement.

Tableau 8. Nombre de doses de ciments sans antibiotique ayant donné lieu à une prise en charge par l'Assurance maladie, 2011-2015.

Nombre posé	2011	2012	2013	2014	2015
Public	12 733	11 945	11 774	11 443	10 663
Privé	14 958	12 608	12 191	11 474	10 178
Total secteur	27 691	24 553	23 965	22 917	20 841

³ <http://www.scansante.fr/applications/synthese-dmi-mo-sus?secteur=MCO> [consulté le 30-09-16].

Tableau 9. Nombre de doses de ciments avec antibiotiques ayant donné lieu à une prise en charge par l'Assurance maladie, 2011-2015.

Nombre posé	2011	2012	2013	2014	2015
Public	58 988	60 837	64 337	67 654	68 963
Privé	73 264	77 028	78 404	83 038	86 217
Total secteur	132 252	137 865	142 741	150 692	155 180

Tableau 10. Pourcentage de ciments avec antibiotiques parmi le nombre de ciments ayant donné lieu à une prise en charge par l'Assurance maladie, 2011-2015.

Nombre posé	2011	2012	2013	2014	2015
Total ciments	159 943	162 418	166 706	173 609	176 021
Part avec antibiotiques	82,7 %	84,9 %	85,6 %	86,8 %	88,2 %

Ces données relatives au nombre d'unités de ciments prises en charge par l'Assurance maladie ne permettent cependant pas d'estimer le nombre de patients concernés. Selon les experts, le nombre maximal d'implants posés dans le cadre d'une arthroplastie de première intention serait de 2, et ce, quelle que soit l'articulation. L'utilisation d'une ou deux dose(s) de ciment serait alors nécessaire.

Sur la seule arthroplastie de hanche, l'ANSM a identifié le nombre de patients affiliés au régime général ayant bénéficié d'une prothèse totale de hanche suite à une coxarthrose, entre le 01/04/2010 et le 31/12/2011, à partir des données du SNIIRAM, chaînées aux données du PMSI (24).

Après extrapolation tous régimes confondus⁴, le nombre de patients implantés par une prothèse totale de hanche serait de l'ordre de 79 500 par an, parmi lesquels 20 000 ont bénéficié d'une prothèse cimentée (la fixation hybride dans cette étude n'est pas individualisée). Le nombre de patients ayant bénéficié d'un ciment avec antibiotiques est estimé à 17 000 par an, et à 3 000 par an pour celui concernant les ciments sans antibiotique⁵, avec un taux de reprise de 1,14 % par an⁶.

Compte tenu de la part minoritaire de patients concernés par les reprises pour arthroplastie *versus* arthroplastie de première intention, et en considérant qu'un patient bénéficierait d'en moyenne 1,5 dose de ciment par arthroplastie de première intention, quelle que soit l'articulation et le type de ciment, la population rejointe serait de l'ordre de 100 000 pour les ciments avec antibiotiques et de 14 000 pour les ciments sans antibiotique en 2015.

La population rejointe des ciments sans antibiotique serait de l'ordre de 14 000 patients par an ; celle des ciments avec antibiotiques serait de l'ordre de 100 000 patients par an, dont environ 20 % sont utilisés lors d'une arthroplastie de hanche.

⁴ Les dépenses métropole du régime général hors Sections locales mutualistes représentent :

72 % des dépenses remboursées France entière en inter-régimes pour les années 2011 et 2013 ;

73 % des dépenses remboursées France entière en inter-régimes pour les années 2012 et 2015 ;

74 % des dépenses remboursées France entière en inter-régimes pour l'année 2014.

⁵ Parmi les patients ayant bénéficié d'une prothèse totale de hanche suite à une coxarthrose, 21,4 % ont bénéficié de ciments avec antibiotiques et 3,8 % de ciments sans antibiotique.

⁶ Après extrapolation tous régimes confondus, 4 363 reprises sont identifiées sur la durée de suivi de 33 mois (165 pour les prothèses cimentées sans antibiotique et 729 pour les prothèses cimentées avec antibiotiques), soit 1 586 reprises par an (1,14 %).

5. Position du groupe de travail

Sur la base des données de la littérature et des informations transmises par les fabricants, le groupe de travail a émis des propositions en vue de la réinscription des ciments avec et sans antibiotiques sur la LPPR.

Les propositions sont fondées essentiellement sur des avis d'experts, en raison d'une littérature limitée sur l'intérêt spécifique des différents types de ciments et des critères de choix entre les ciments avec et sans antibiotiques.

S'agissant des études de plus haut niveau de preuve (méta-analyses et essais contrôlés randomisés (ECR)), les experts soulignent que la méthodologie de ces études n'était pas adaptée à la détection des infections, en raison de la rareté de l'événement considéré et du faible effectif des ECR (57 et 35 patients) et des études prises en compte dans les méta-analyses. Le groupe de travail précise que ces résultats ne peuvent être interprétés et que seules les données de registres sont pertinentes pour le champ de cette évaluation, ce d'autant plus qu'elles constituent un observatoire des pratiques cliniques.

Le groupe de travail s'est prononcé sur l'intérêt des ciments :

- rapport effet thérapeutique/complications ;
- place du produit dans la stratégie thérapeutique.

Le groupe a également défini, lorsque cela s'est avéré possible ou nécessaire, les modalités d'utilisation et de prescription à envisager, ainsi que les spécifications techniques nécessaires pour l'inscription des produits sur la LPPR.

5.1 Intérêt des ciments et définition des indications

Les experts confirment que, quelle que soit la localisation de l'arthroplastie, les ciments sans antibiotique et ceux avec gentamicine ont un intérêt clinique.

Le groupe de travail constate par ailleurs que les données cliniques disponibles sont uniquement réalisées dans le cadre d'une arthroplastie de hanche et du genou. Aucune n'a été réalisée au niveau des autres articulations.

Parmi les ciments avec antibiotiques, les études cliniques disponibles ont principalement évalué la gentamicine. Les experts soulignent que la littérature n'apporte pas d'éléments susceptibles de remettre en cause l'utilisation des ciments avec antibiotiques.

Dans le cadre d'une arthroplastie de hanche, les résultats issus du registre norvégien (20) réalisés à partir de 56 275 patients n'ont pas indiqué de différence entre les ciments avec et sans antibiotiques en termes de reprise septique (opérations >1 995). Concernant le taux de reprise aseptique, il était de 6,1 % pour les ciments avec antibiotiques *versus* 10,6 % pour les ciments sans antibiotique (analyse statistique non réalisée).

Dans le cadre d'une arthroplastie du genou, les résultats issus des registres n'ont pas montré de différence entre les ciments avec et sans antibiotiques en termes de taux de reprise (toutes causes confondues) et d'infection. Les récents résultats issus de l'étude de Bini *et al.*, 2016 (23) indiquent que, parmi les reprises aseptiques (26 %, 308/1 154) ayant préalablement bénéficié d'un ciment avec antibiotiques, 12 % (14/114) ont nécessité une reprise secondaire ($p < 0,001$).

Le groupe de travail a défini l'intérêt de deux catégories de ciments : les ciments sans antibiotique et les ciments avec gentamicine seule.

Le choix entre les différents types de ciments se fonde sur les préférences des chirurgiens, en fonction des situations cliniques. De ce fait, les experts soulignent la nécessité de la disponibilité de chaque catégorie, en raison d'une utilisation différentielle selon les situations cliniques.

Dans le cadre d'une arthroplastie primaire ou d'une reprise aseptique de hanche et du genou, et compte tenu des résultats cliniques issus des registres, le groupe de travail souligne la supériorité des ciments avec gentamicine par rapport aux ciments sans antibiotique, en raison d'une moindre reprise identifiée dans les registres et d'une absence d'inconvénient spécifique. Ces conclusions ne sont pas extrapolables aux autres articulations, en l'absence d'étude clinique.

Dans le cadre d'une reprise septique, quelle que soit l'articulation, et compte tenu des résultats cliniques issus des registres, le groupe de travail souligne que les ciments avec et sans gentamicine partagent le même intérêt clinique, leur utilisation nécessitant préalablement une décision pluridisciplinaire.

Une indication par fonction pour l'ensemble des ciments est proposée par les experts, au regard des notices de ces ciments. L'indication est la suivante : « Fixation des arthroplasties de prothèses cimentées, quelle que soit l'articulation ». L'indication relative à la description des ciments avec gentamicine seule est à visée prophylactique.

5.2 Modalités d'inscription

Compte tenu des données cliniques disponibles et de leur pratique clinique, les experts ont défini l'intérêt de deux catégories de ciments sous descriptions génériques : les ciments sans antibiotique et les ciments avec gentamicine seule.

Ciments sans antibiotique

Le groupe propose le maintien des ciments sans antibiotique sous description générique.

Ciments avec antibiotiques

Le groupe recommande le maintien des ciments avec gentamicine seule sous description générique, compte tenu du recul disponible sur ce type de ciment. Le groupe de travail confirme son efficacité et souligne l'absence d'inconvénient spécifique lié à leur utilisation. Il est également précisé que ce type de ciment a par ailleurs été évalué dans de nombreuses publications internationales.

Concernant les autres antibiotiques, le groupe propose une inscription sous nom de marque, compte tenu du manque de recul sur l'absence d'altération des propriétés mécaniques des ciments et l'absence de données cliniques sur l'activité antibiotique. Le groupe considère qu'une évaluation spécifique de chacun de ces dispositifs est nécessaire et propose une inscription sous nom de marque afin de permettre une inscription au cas par cas des ciments et un suivi à l'aide de bases de données administratives.

5.3 Définition des spécifications techniques

Norme : le groupe n'a pas proposé d'intégrer dans la nomenclature la norme réglementant les ciments (norme ISO 5833 :2002, intitulée « Implants chirurgicaux – ciments à base de résine acrylique » (11)). Il est rappelé que le fabricant doit préalablement répondre aux standards en vigueur dans le cadre de l'octroi du marquage CE.

Constituants :

Le groupe retient le constituant commun à l'ensemble des ciments commercialisés, le polymère composé de polyméthyle méthacrylate. Ce constituant s'utilise à l'état pâteux et se solidifie en quelques minutes afin de fixer la prothèse dans l'os.

Chaque ciment est fourni sous forme d'un système à deux composants séparés, à savoir un composant liquide et un composant poudre, qui sont mélangés entre eux pour produire le ciment à utiliser à l'endroit requis.

Chaque dose de ciment renferme :

- une phase liquide (constituée de méthacrylate de méthyle),
- une poudre (composée de polyméthacrylate de méthyle ou méthacrylate de polyméthyle).

D'autres constituants peuvent être insérés, tels que des agents radio-opaques (sulfate de Baryum), produits de contraste (dioxyde de zirconium), des agents pour prévenir la polymérisation prématurée (hydroquinone).

Le groupe n'a pas proposé d'individualiser les ciments selon un type particulier de constituant.

Viscosité :

En l'absence de seuils standardisés définissant les viscosités des ciments, les industriels et syndicats avaient accepté, lors de la réunion de cadrage, de se concerter afin de transmettre les seuils utilisés pour chaque catégorie. Le groupe de travail confirme l'intérêt des types de viscosités définis (dans des conditions environnementales adéquates ($23\pm 1^{\circ}\text{C}$, humidité $50\pm 10\%$)) :

- Viscosité basse. Lors du mélange de la poudre et du liquide, la phase liquide est de longue durée. Le ciment reste généralement collant pendant plus de 3-4 minutes. Pendant sa phase d'utilisation, la viscosité augmente rapidement et la pâte se réchauffe vite. Une à 2 minutes environ séparent la fin de la phase d'utilisation de la fin du temps de durcissement.
- Viscosité moyenne. La phase liquide est plus longue que celle des ciments à viscosité haute. En règle générale, le ciment n'est plus collant après 3 minutes. Pendant la phase d'utilisation, la viscosité reste essentiellement inchangée et augmente lentement et de façon continue. Pendant cette phase, le ciment se comporte comme un ciment à haute viscosité. Le durcissement se produit en général 1min30 à 2min30 environ après la fin de la phase d'utilisation.
- Viscosité haute. La phase liquide est courte ; ces ciments perdent rapidement leurs propriétés collantes. Pendant la phase d'utilisation, la viscosité reste inchangée et augmente lentement jusqu'à la fin de la phase. En règle générale, la phase d'utilisation est particulièrement longue. Le durcissement se produit en général 1min30 à 2 minutes environ après la fin de la phase d'utilisation.

Le groupe n'a pas jugé pertinent d'individualiser les descriptions génériques des ciments selon la viscosité ou porosité du ciment, en l'absence de données spécifiques. Afin de renforcer l'information pour le clinicien sur les caractéristiques physiques des ciments disponibles, une harmonisation des terminologies utilisées par les industriels pour définir la viscosité des ciments est recommandée. Ceci afin d'éviter l'utilisation d'autres terminologies, telles que « standard », « élevée », « faible », notamment. Le groupe recommande de mentionner les trois types de viscosité (basse / moyenne / haute) dans les spécifications techniques communes des ciments.

Techniques de cimentation :

Le groupe de travail souligne l'impossibilité d'exiger les systèmes d'application nécessaires dans le cadre d'une arthroplastie, compte tenu de la diversité des situations d'utilisation. Le groupe de travail propose d'indiquer, quelle que soit l'arthroplastie, que la technique de cimentage moderne (lavage de la cavité osseuse, aspiration, obturation du fût en cas de scellement diaphysaire) doit être utilisée.

Concentration en antibiotiques :

Le groupe constate la disparité des produits commercialisés en termes de concentration en antibiotiques. En l'absence de données spécifiques sur la concentration optimale de l'antibiotique dans le ciment, le groupe de travail n'a pas été en mesure de fixer une exigence ou un seuil spécifique dans les spécifications techniques des ciments avec antibiotiques.

5.4 Conditions de prise en charge

Le groupe de travail constate la diversité des produits commercialisés (ciments avec et sans antibiotiques) en termes de conditionnement. La dose de ciment peut varier entre 10 g et 80 g, selon le produit commercialisé.

La dose unitaire de 40 g est considérée par le groupe de travail comme la dose usuelle. La quantité de ciment à utiliser dépend de la taille de l'implant et non de la circonstance de pose (arthroplastie primaire ou reprise). Le groupe de travail propose d'intégrer ces conditionnements sans individualisation d'une description générique spécifique.

Les conditions de prise en charge proposées par le groupe de travail sont les suivantes :

« La dose unitaire usuelle est de l'ordre de 40 g. Selon la situation clinique, des conditionnements de plus petite taille ou de taille plus importante peuvent être proposés.

Dans le cadre d'une arthroplastie utilisant des implants standards, quels que soient l'articulation et le conditionnement, 2 doses au maximum par intervention sont remboursées. En cas d'utilisation d'implants spéciaux de reprise, de reconstruction ou sur mesure (hors implants standards), 3 à 4 doses de ciment peuvent être justifiées. »

Le terme implant « standard » fait appel aux termes retenus dans les différentes nomenclatures relatives aux implants articulaires, proposées par la Commission ces dernières années. Le terme implants « non standards » désigne des implants spéciaux de reprise, de reconstruction ou sur mesure.

Le groupe de travail rappelle que la prise en charge des ciments exclut l'ajout extemporané d'antibiotiques (fabrication « artisanale » de ciments avec antibiotiques).

Aucune qualification particulière du praticien utilisant les ciments n'est proposée.

5.5 Place dans la stratégie thérapeutique

Dans le cadre d'une arthroplastie primaire et d'une reprise aseptique de hanche ou du genou, le groupe recommande l'utilisation préférentielle des ciments avec gentamicine, par rapport aux ciments sans antibiotique. Cette recommandation est fondée sur les données de la littérature relatives aux registres, ainsi que sur leur pratique clinique.

Dans le cadre d'une arthroplastie primaire et d'une reprise aseptique d'une autre articulation, bien que le niveau de preuve soit moindre, le groupe recommande l'utilisation de ciments avec et sans gentamicine dans ces situations cliniques.

Dans le cadre d'une reprise septique, une décision pluridisciplinaire est recommandée. Le choix du type de ciment (avec ou sans gentamicine) peut être lié à la sélection du germe, à des raisons microbiologiques ou mécaniques.

5.6 Estimation de la population cible

Le groupe de travail valide le fait d'estimer la population cible par la population rejointe, les données épidémiologiques étant inexistantes ou inexploitable pour déterminer le nombre de patients bénéficiant de ciments avec ou sans antibiotiques pour la fixation des implants articulaires en France.

5.7 Critères d'évaluation pour un nouveau dispositif

Pour les ciments relevant d'une inscription sous nom de marque, le type d'étude et les principaux critères d'évaluation des ciments attendus par le groupe de travail sont les suivants :

- Etude de non-infériorité incluant le taux de reprise et la cinétique d'enfoncement mesuré par RSA-*Radiostereometric analysis* (données mécaniques) ;
- Etude rapportant la libération de l'antibiotique, notamment données *in vitro* et *in vivo*, dosage du liquide de drainage (activité antibiotique).

5.8 Conclusion

Les principales propositions du groupe de travail sur la nomenclature portent sur :

- La définition d'une indication commune pour l'ensemble des ciments sous descriptions génériques ;
- La mise à jour des spécifications techniques minimales des ciments sous descriptions génériques (constituants, dose standard, type d'antibiotique et technique de cimentation) ;
- La nécessité d'individualiser une nouvelle catégorie de ciment imprégné uniquement de gentamicine, dans la mesure où il s'agit de l'antibiotique le plus largement utilisé et que le recul sur la balance bénéfice/risque est suffisant, en proposant la création d'une description générique spécifique ;
- Pour les ciments imprégnés d'un antibiotique autre que la gentamicine, en l'absence de preuves cliniques, la proposition d'une prise en charge après une inscription sous nom de marque. L'objectif étant de permettre ainsi le suivi de ces ciments à l'aide de bases de données administratives et de recueillir les données cliniques jugées nécessaires ;
- Concernant le dosage de la gentamicine, la proposition de ne pas préciser de dosage spécifique, en l'absence d'arguments permettant de recommander un dosage particulier.

6. Conclusion générale de la CNEDiMTS

L'avis de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) est en annexe 9 du rapport d'évaluation ; il est également téléchargeable sur www.has-sante.fr

En s'appuyant sur l'analyse de la littérature, ainsi que sur la position du groupe de travail, la CNEDiMTS confirme l'intérêt des ciments sans antibiotique et des ciments contenant de la gentamicine pour seul antibiotique, quelle que soit la localisation de l'arthroplastie. Deux grandes catégories de ciments sont distinguées pour une inscription sous description générique :

1. les ciments ne comportant aucun antibiotique ;
2. les ciments imprégnés uniquement de gentamicine.

Le Service Rendu de ces deux catégories de ciments est jugé suffisant.

La CNEDiMTS a également précisé les spécifications techniques, les conditions de prise en charge et les conditions d'utilisation des ciments relevant d'une inscription sous description générique, conformément à la nomenclature en annexe.

Ces ciments relèvent d'une inscription sous description générique dans l'indication suivante : « Fixation de prothèse cimentée dans le cadre d'une arthroplastie, quelle que soit l'articulation », les situations cliniques étant multiples.

La CNEDiMTS souligne l'absence de recommandation professionnelle permettant de déterminer le choix du type de ciment selon la situation clinique, tant sur la présence ou non d'un antibiotique que sur les caractéristiques physico-chimiques requises et les doses nécessaires. La nécessité de la disponibilité de l'ensemble des ciments répondant aux descriptions génériques proposées est soulignée, en raison d'une utilisation différentielle selon les situations cliniques.

Compte tenu des données issues des registres dans les arthroplasties de hanche et de genou et malgré leurs limites d'interprétation et d'extrapolation aux autres articulations, la CNEDiMTS s'est prononcée pour une amélioration mineure du service rendu (ASR IV) de la description générique des ciments avec gentamicine, par rapport à la description générique des ciments sans antibiotique, dans l'indication recommandée.

La CNEDiMTS recommande, pour les ciments ne répondant pas aux spécifications techniques définies par la CNEDiMTS pour les descriptions génériques, notamment ceux contenant un antibiotique autre que la gentamicine, une inscription par nom de marque. Un dépôt de dossier par l'industriel concerné est nécessaire en vue d'une évaluation des données cliniques spécifiques avant d'envisager une prise en charge à la LPPR et le suivi de ces ciments. Le type d'étude et les principaux critères d'évaluation attendus sont les suivants :

- Etude de non-infériorité incluant le taux de reprise et la cinétique d'enfoncement mesuré par RSA-*Radiostereometric analysis* (données mécaniques) ;
- Etude rapportant la libération de l'antibiotique, notamment données *in vitro* et *in vivo*, dosage du liquide de drainage (activité antibiotique).

Au final, une nouvelle nomenclature issue de cette réévaluation est recommandée en page 46 du rapport d'évaluation.

7. Nomenclature

Indications

Fixation de prothèse cimentée dans le cadre d'une arthroplastie, quelle que soit l'articulation.

Spécifications techniques

Le ciment est un polymère composé de polyméthyle méthacrylate. Il s'utilise à l'état pâteux et se solidifie en quelques minutes afin de fixer la prothèse dans l'os.

Chaque ciment est fourni sous forme d'un système à deux composants séparés, à savoir un composant liquide et un composant poudre, qui sont mélangés entre eux pour produire le ciment à utiliser à l'endroit requis.

Chaque dose de ciment renferme :

- une phase liquide (constituée de méthacrylate de méthyle),
- une poudre (composée de polyméthacrylate de méthyle ou méthacrylate de polyméthyle).

D'autres constituants peuvent être insérés tels que des agents radio-opaques (sulfate de baryum), des produits de contraste (dioxyde de zirconium), des agents pour prévenir la polymérisation prématurée (hydroquinone).

A titre indicatif, trois types de viscosités sont définis, dans des conditions environnementales adéquates ($23\pm 1^{\circ}\text{C}$, humidité $50\pm 10\%$) :

- Viscosité basse. Lors du mélange de la poudre et du liquide, la phase liquide est de longue durée. Le ciment reste généralement collant pendant plus de 3-4 minutes. Pendant sa phase d'utilisation, la viscosité augmente rapidement et la pâte se réchauffe vite. Une à 2 minutes environ séparent la fin de la phase d'utilisation de la fin du temps de durcissement.
- Viscosité moyenne. La phase liquide est plus longue que celle des ciments à viscosité haute. En règle générale, le ciment n'est plus collant après 3 minutes. Pendant la phase d'utilisation, la viscosité reste essentiellement inchangée et augmente lentement et de façon continue. Pendant cette phase, le ciment se comporte comme un ciment à haute viscosité. Le durcissement se produit en général 1min30 à 2min30 environ après la fin de la phase d'utilisation.
- Viscosité haute. La phase liquide est courte ; ces ciments perdent rapidement leurs propriétés collantes. Pendant la phase d'utilisation, la viscosité reste inchangée et augmente lentement jusqu'à la fin de la phase. En règle générale, la phase d'utilisation est particulièrement longue. Le durcissement se produit en général 1min30 à 2 minutes environ après la fin de la phase d'utilisation.

Conditions de prise en charge

La dose unitaire usuelle est de l'ordre de 40 g. Selon la situation clinique, des conditionnements de plus petite taille ou de taille plus importante peuvent être proposés.

Dans le cadre d'une arthroplastie utilisant des implants standards, quels que soient l'articulation et le conditionnement, 2 doses au maximum par intervention sont remboursées. En cas d'utilisation d'implants spéciaux de reprise, de reconstruction ou sur mesure (hors implants standards), 3 à 4 doses de ciment peuvent être justifiées.

Conditions d'utilisation

La technique de cimentage moderne (lavage de la cavité osseuse, aspiration, obturation du fût en cas de scellement diaphysaire) doit être utilisée.

La prise en charge des ciments exclut l'ajout extemporané d'antibiotiques.

Description générique 1 : Ciments sans antibiotique

Spécifications techniques

Le ciment n'est pas imprégné d'antibiotique.

Description générique 2 : Ciment avec gentamicine seule, hors association d'antibiotiques

Spécifications techniques

Le ciment est uniquement imprégné de gentamicine. L'indication de la gentamicine est à visée prophylactique.

8. Annexes

Annexe 1. Conditions actuelles de prise en charge

Extrait de la Liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale relatif aux conditions de prise en charge des ciments.

Titre III. – Dispositifs médicaux implantables, implants issus de dérivés d'origine humaine ou en comportant et greffons tissulaires d'origine humaine

Conditions générales

Les spécifications techniques auxquelles doivent satisfaire les produits sont celles décrites ci-dessous ou des spécifications techniques assurant un niveau de qualité, de sécurité et d'efficacité au moins équivalent.

1. Champ d'application

Parmi les dispositifs médicaux implantables, actifs ou non, définis aux articles L. 5211-1 du Code de la santé publique, parmi les implants issus de dérivés d'origine humaine ou en comportant et parmi les greffons tissulaires d'origine humaine, relèvent et peuvent être inscrits sur la Liste des produits et prestations remboursables ceux qui répondent aux quatre critères suivants :

1°- d'implantation : ceux qui sont destinés à être implantés en totalité dans le corps humain ; ce qui exclut, notamment, les appareils constitués d'une partie implantable solidaire d'un élément externe (ex. : fixateurs externes pour ostéosynthèse, etc.).

2°- de pose : ceux qui ne peuvent être implantés que par un médecin ; ce qui exclut, notamment, les dispositifs médicaux inscrits au titre 1^{er} de la liste des produits et prestations remboursables (ex. : sondes urinaires, etc.).

3°- de durée : ceux dont la durée de l'implantation ou de présence dans l'organisme est supérieure à 30 jours ; ce qui exclut tous les instruments médico-chirurgicaux utilisés à l'occasion d'un acte thérapeutique et ceux non destinés à rester en place après l'intervention ou ceux destinés à être retirés ultérieurement (ex. : sonde de dilatation vasculaire, fil de suture, sonde double j lors de l'élimination de calcul, etc.).

4°- d'objectif : ceux dont l'implantation constitue l'objet principal de l'intervention chirurgicale ; ce qui exclut les produits utilisés comme accessoires lors des interventions (par exemple dans un but hémostatique ou de suture, etc.).

Cependant, certains dispositifs médicaux implantables dont l'objet présente un intérêt important de santé publique (par exemple, les gels viscoélastiques, les implants osseux pour perte de substance, etc.), bien que n'étant pas l'objet principal de l'intervention, peuvent être pris en charge dans les conditions du présent titre, s'ils font l'objet d'une inscription spécifique sur la liste des produits et prestations remboursables.

2. Conditions de prise en charge

Pour être pris en charge par les organismes d'assurance maladie, les dispositifs médicaux implantables, les implants issus de dérivés d'origine humaine et les greffons tissulaires d'origine humaine doivent :

1 °- être inscrits à la nomenclature de la Liste des produits et prestations remboursables ;

2°- avoir fait l'objet d'une prescription médicale. Leur prise en charge n'est assurée que dans la limite des indications prévues par la Liste des produits et prestations remboursables ;

3°- répondre aux conditions particulières prévues dans chacun des chapitres ci-après.

Pour les dispositifs médicaux implantables, les implants issus de dérivés d'origine humaine ou en comportant et les greffons tissulaires d'origine humaine faisant l'objet d'une nomenclature détaillée et d'une tarification, seuls sont remboursables les éléments d'un de ces dispositifs listés et codés dans la Liste des produits et prestations remboursables : aucun autre élément constitutif dudit dispositif ne peut être facturé en plus, notamment sous un autre code.

Pour les dispositifs médicaux implantables, les implants et les greffons, inscrits au présent titre III, la TVA est à 5,5 % du prix de vente public hors taxe, et elle est incluse dans le tarif de responsabilité fixé par la Liste des produits et prestations remboursables.

Lorsque la nomenclature conditionne la prise en charge à une entente préalable, celle-ci répond aux dispositions de l'article R 165-23 du Code de la sécurité sociale.

Le titre III de la Liste des produits et prestations remboursables se décompose en 4 chapitres :

Chapitre I : Dispositifs médicaux implantables ne comportant aucun dérivé ou tissu d'origine biologique ou n'étant pas issus de tels dérivés.

Chapitre II : Dispositifs médicaux implantables issus de dérivés, de tissus d'origine animale non viables ou en comportant.

Chapitre III : Implants issus de dérivés d'origine humaine ou en comportant et greffons tissulaires d'origine humaine.

Chapitre IV : Dispositifs médicaux implantables actifs.

Chapitre I. - Dispositifs médicaux implantables ne comportant aucun dérivé ou tissu d'origine biologique ou n'étant pas issus de tels dérivés (Nomenclature et tarifs)

Seuls sont pris en charge les dispositifs médicaux implantables ne comportant aucun dérivé ou tissu d'origine biologique ou n'étant pas issus de tels dérivés, répondant aux "Conditions générales" du présent titre et aux critères suivants:

* 1°- Ils doivent figurer sur la Liste des produits et prestations remboursables.

* 2°- Ils doivent être livrés sous conditionnement stérile, à l'exception de certains matériels d'ostéosynthèse et du rachis (vis notamment), livrés en vrac et stérilisés directement par l'établissement de santé.

Le prix de vente au public doit être conforme à la réglementation en vigueur.

Nomenclature et tarifs

Section 3. - Implants orthopédiques

Sous-section 1 : Implants articulaires

Paragraphe 4 : Implants articulaires de hanche

Une prothèse totale de hanche (PTH) est composée :

- d'une tige avec col,
- d'une tête indépendante de la tige (en cas de tige modulaire) ou non (en cas de tige monobloc ou de prothèse fémorale unipolaire monobloc),
- d'un cotyle monobloc ou modulaire avec insert amovible.

Une prothèse de hanche dite "intermédiaire" est composée :

- d'une tige avec col,
- d'une tête
- d'une cupule mobile qui exclut la pose d'un implant cotyloïdien.

La prise en charge est assurée pour une seule unité de chacun de ces éléments.

La prise en charge d'une tige ou d'un cotyle non cimenté exclut la prise en charge d'une des références de ciment (réf : 3133262 ou 3163659)

Ciment

Codes	Nomenclatures	Tarif de responsabilité en euros	Prix limite de vente au public TTC en euros
3133262 301E01.521	Accessoire pour implant articulaire, ciment sans antibiotique (une dose). Par intervention à concurrence de 73,18 € maximum pour la pose d'implants, en première intention, à l'exception d'implants du genou, et à concurrence de 109,76 € maximum pour la pose d'implants du genou en première intention et, pour tous les implants, en cas de reprise et de pose d'implants spéciaux.	36,59	36,59
3163659 301E01.522	Accessoire pour implant articulaire, ciment avec antibiotique (une dose). La prise en charge des ciments avec antibiotiques est assurée dans les indications suivantes : - intervention chez les malades à risques (état général altéré, dénutris, diabétiques, infections pulmonaires ou urinaires, fragilité osseuse) ; - réintervention pour sepsis de hanche, sepsis d'autres articulations développées sur des prothèses (une dose). Par intervention à concurrence de 105,34 € maximum pour la pose d'implants, en première intention, à l'exception d'implants du genou, et à concurrence de 158,09 € maximum pour la pose d'implants du genou en première intention, et, pour tous les implants, en cas de reprise et de pose d'implants spéciaux.	52,75	52,75

L'avis de projet du 21 mars 2013 (14) a fixé un tarif et prix limite de vente à **33 euros** pour les ciments sans antibiotique et **47 euros** pour les ciments avec antibiotiques.

Au 10/11/16, le tarif de responsabilité en euros et prix limite de vente TTC des ciments sans antibiotique est fixé à **34,24 euros** et à **49,37 euros** pour les ciments avec antibiotiques⁷.

⁷Liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L165-1. Maj du 10-11-2016 http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/LPP.pdf [consulté le 05/12/16].

Annexe 2. Révision des catégories homogènes de dispositifs médicaux par la CNEDiMTS

• La Liste des produits et prestations remboursables

La prise en charge par l'Assurance maladie des produits ou prestations, autres que les médicaments, nécessite leur inscription sur la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR), visée à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale. Cette liste concerne essentiellement les dispositifs médicaux à usage individuel, mais également les tissus, cellules et dérivés issus du corps humain ou les produits de nutrition orale et entérale.

Les produits peuvent être inscrits sur la LPPR sous description générique ou sous nom de marque, pour une durée maximale de 5 ans (nom de marque) ou 10 ans (description générique), à l'issue de laquelle une évaluation médicale est réalisée en vue du renouvellement de leur inscription.

La description générique regroupe des produits ayant une même indication et des spécifications techniques communes. Le libellé est commun pour l'ensemble des produits, et le nom commercial n'est pas cité. Le tarif de remboursement est identique pour tous les produits de la ligne. Le fabricant peut procéder à l'auto-inscription des dispositifs répondant aux spécifications techniques.

À ce jour, la HAS n'a aucun moyen pour identifier tous les produits qui sont inscrits sous une description générique.

L'inscription sous nom de marque s'adresse aux produits innovants ou dont l'impact sur les dépenses de l'Assurance maladie, les impératifs de santé publique ou le contrôle de spécifications techniques minimales nécessitent un suivi particulier. Le fabricant ou le demandeur doit déposer un dossier de demande d'inscription auprès de la CNEDiMTS.

La Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS), commission spécialisée de la Haute Autorité de Santé (HAS), est chargée de l'évaluation médicale des demandes d'inscription, de renouvellement d'inscription ou de modification des conditions d'inscription des produits et prestations sur la LPPR. L'avis consultatif émis par la CNEDiMTS est transmis au Comité économique des produits de santé (CEPS), qui est chargé de la fixation du tarif de remboursement et/ou du prix limite de vente. Le Ministre de la Santé et de la Sécurité sociale prend la décision finale de l'admission ou non au remboursement.

Le Tableau 11 présente les différences entre les deux modes d'inscription.

Tableau 11. Différences entre les deux modes d'inscription (description générique, nom de marque)

	Description générique	Nom de marque
Produits concernés	Produits ne nécessitant pas de suivi particulier et regroupés sous une description commune répondant à la(aux) même(s) indication(s), et présentant des caractéristiques ou fonctionnalités communes, appelées spécifications techniques.	Produits à caractère innovant ou lorsque l'impact sur les dépenses d'Assurance maladie, les impératifs de santé publique ou le contrôle des spécifications techniques minimales nécessitent un suivi particulier du produit.
Libellé de l'inscription	Libellé commun à l'ensemble des produits. La description est définie par les indications et spécifications techniques communes. Le nom commercial de chaque produit n'apparaît pas.	Inscription individuelle sous nom commercial.
Pratique de l'inscription	Auto-inscription par le fabricant.	Dépôt de dossier nécessaire.
Tarif	Tarif de remboursement identique à tous les produits de la ligne.	Tarif spécifique à chaque produit inscrit.
Durée de l'inscription	Limitée à dix ans au maximum.	Limitée à cinq ans au maximum.

- **Critères d'évaluation des dispositifs médicaux**

L'évaluation médicale repose sur l'évaluation du service attendu (SA) du produit dans le cas d'une demande d'inscription, ou de l'évaluation du service rendu (SR) pour une demande de renouvellement d'inscription.

Le service attendu d'un produit est évalué dans chacune des indications et, le cas échéant, par groupe de population, en fonction des deux critères suivants :

1. **L'intérêt du produit ou de la prestation** au regard, d'une part, de son effet thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap, ainsi que des effets indésirables ou des risques liés à son utilisation ; d'autre part, de sa place dans la stratégie thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap, compte tenu des autres thérapies ou moyens de diagnostic ou de compensation disponibles.
2. **L'intérêt de santé publique** attendu, dont notamment son impact sur la santé de la population, en termes de mortalité, de morbidité et de qualité de vie, sa capacité à répondre à un besoin thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap, eu égard à la gravité de la pathologie ou du handicap, son impact sur le système de soins et son impact sur les politiques et programmes de santé publique.

Cette évaluation conduit à considérer le service attendu comme suffisant ou insuffisant pour justifier l'inscription au renouvellement. Elle est réalisée pour chaque indication en distinguant, le cas échéant, des groupes de population.

Lorsque le service attendu est suffisant, l'évaluation de l'amélioration du service attendu (ASA) est réalisée pour chaque indication, par rapport au(x) comparateur(s), précisément désigné(s), considéré(s) comme référence selon les données actuelles de la science (admis ou non au remboursement).

Cette évaluation conduit à considérer l'amélioration du service attendu comme majeure, importante, modérée, mineure, ou à en constater l'absence.

- **Objectifs de la révision des catégories homogènes de dispositifs**

Une description générique définit une catégorie homogène de dispositifs médicaux qui répondent aux caractéristiques suivantes :

1. Une utilisation dans les mêmes indications et dans les mêmes conditions ;
2. Des caractéristiques ou fonctionnalités techniques identiques (spécifications techniques).

Les descriptions génériques de la LPPR n'ont pas été systématiquement révisées. Certaines d'entre elles ne sont aujourd'hui plus adaptées à une prise en charge optimale des patients. L'imprécision de ces descriptions génériques, en termes d'indications, de spécifications techniques et/ou d'encadrement des conditions de prescription et d'utilisation, a parfois conduit à une hétérogénéité des produits qui y sont inscrits, et pourrait être désormais à l'origine de mésusages.

Conformément au processus usuel de révision des descriptions génériques, le champ de révision des descriptions génériques est étendu aux dispositifs médicaux de même nature inscrits sur la LPPR par nom de marque.

Le travail de révision conduit la CNEDiMTS à se positionner sur le service rendu de chaque description générique, en se basant sur l'intérêt du produit et son intérêt de santé public. La CNEDiMTS définit, pour chaque description générique, les indications, les spécifications techniques minimales, le contenu de la prestation (le cas échéant) et les conditions de prescription et d'utilisation, et donne une estimation de la population cible. La CNEDiMTS peut recommander l'inscription sous nom de marque plutôt que sous description générique pour certains produits ou prestations. Ce travail d'évaluation conduit à la mise à jour de la LPPR (*i.e.* rédaction d'une nouvelle nomenclature).

Annexe 3. Méthode de travail

Les principales étapes de la révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux sont décrites ci-dessous :

• Phase de cadrage

La phase de cadrage a permis d'identifier des questions/problématiques soulevées par les institutionnels et les parties prenantes.

Pendant la phase de cadrage, des réunions ont été organisées avec :

- les représentants des institutions (DGS, DSS, Caisses d'Assurance maladie, DGOS) ;
- les fabricants et les représentants des fabricants (SNITEM, AFIDEO).

La feuille de route a été soumise à la CNEDiMTS pour avis avant publication sur le site internet de la HAS (25).

• Recueil et analyse des données

- Une revue systématique de la littérature scientifique a été réalisée : la recherche documentaire mise en œuvre est détaillée en annexe 4. Les données ont été analysées à l'aide de grilles de lecture (reportées en annexe 5).
- Les informations fournies par les fabricants, notamment au niveau des caractéristiques techniques des produits, ont été étudiées par le chef de projet de la HAS et communiquées au groupe de travail. Les syndicats de fabricants ont été interrogés, afin de dresser la liste de l'ensemble des dispositifs médicaux (et fabricants correspondants) concernés par l'évaluation.
- Les éventuelles données issues de la matériovigilance et de surveillance du marché ont été demandées à l'ANSM.

Le rapport bibliographique a été envoyé au groupe de travail avant la première réunion.

• Constitution du groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire, constitué de professionnels de santé représentatifs (public/libéral, Paris/province) a été mis en place. Ce groupe est composé de chirurgiens orthopédistes, infectiologues, biologistes / microbiologistes, radiologues, anesthésistes, pharmaciens hospitaliers. Les sociétés savantes sollicitées sont décrites dans le Tableau 12.

Tableau 12. Sociétés savantes sollicitées

Spécialités	Sociétés Savantes
Chirurgie orthopédique	- Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique (SOFOT)
Anesthésie - réanimation	- Collège français des anesthésistes-réanimateurs (CFAR) - Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR)
Radiologie	- Conseil professionnel de la radiologie française (CPRF)
Infectiologie	- Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)
Biologie / Microbiologie	- Société française de biologie clinique (SFBC) - Société française de microbiologie (SFM)
Pharmacie clinique	- Société française de pharmacie clinique (SFPC) - Syndicat national des pharmaciens praticiens hospitaliers et universitaires (SNPHPU)

Un appel à candidature a également été diffusé sur le site internet de la HAS et sur le réseau Twitter.

- **Position du groupe de travail**

Il a été demandé au groupe de travail, lors des réunions, de :

- valider (éventuellement compléter) le rapport bibliographique ;
- traiter les différentes questions identifiées lors du cadrage ou toute autre question soulevée lors des groupes de travail ;
- recommander une nomenclature (indications précises, spécifications techniques et conditions de prescription et d'utilisation)

Le groupe de travail valide le rapport d'évaluation (comprenant trois grands chapitres : contexte, analyse de la littérature, position des experts) et le projet de nomenclature.

- **Réunions d'information avec les différents acteurs sollicités lors du cadrage**

Le projet de nomenclature issu des réflexions du groupe de travail est présenté aux institutionnels (Caisses d'Assurance maladie, DGOS, DGS, DSS), fabricants et leurs représentants (SNITEM, AFIDEO) sur le projet de nomenclature.

- **Examen par la CNEDiMTS**

Une fois le rapport finalisé, l'analyse critique de la littérature, la position du groupe de travail et le projet de nomenclature sont présentés à la CNEDiMTS. Celle-ci donne un avis sur le service rendu et l'amélioration du service rendu des dispositifs cités dans la nomenclature.

- **Transmission au CEPS et au Ministre**

L'avis de la CNEDiMTS est transmis au CEPS et au Ministre du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Le CEPS négocie les tarifs et/ou les prix avec les fabricants. Le Ministre décide de renouveler ou non l'inscription des descriptions génériques sur la LPPR, soit sous forme de descriptions génériques, soit sous nom de marque. Ils peuvent également décider d'une intégration de ces dispositifs médicaux dans le Groupe Homogène de Séjours.

- **Diffusion des documents**

Le rapport d'évaluation et l'avis de la CNEDiMTS sont mis en ligne sur le site internet de la HAS.

- **Publication de l'avis de projet de nomenclature et phase contradictoire**

L'avis de projet concernant la nouvelle nomenclature est publié au Journal Officiel. Les industriels disposent d'un délai de 30 jours pour faire part de leurs observations ou être auditionnés par la CNEDiMTS. À l'issue de la phase contradictoire, la nomenclature définitive est envoyée au CEPS en vue de sa parution au Journal Officiel.

Annexe 4. Recherche documentaire

1. Liste des bases de données bibliographiques

Une recherche documentaire systématique a été réalisée de janvier 2006 à juin 2016, par interrogation des bases de données bibliographiques médicales :

- *Medline* (*National Library of Medicine*, États-Unis);
- *The Cochrane Library* (*Wiley Interscience*, États-Unis) ;
- BDSP (Banque de Données en Santé Publique) ;
- Les registres nationaux ;
- Les sites internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique (voir liste des sites consultés) ;
- Les sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié (voir liste des sites consultés) ;
- Les sources spécialisées notamment en épidémiologie, économie et registres.

La recherche a été limitée aux publications en langues anglaise et française.

Les évaluations technologiques, les recommandations, les conférences de consensus, les méta-analyses, les revues systématiques, les essais contrôlés randomisés, les études comparatives ont été recherchées.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les données fabricants.

2. Base de données bibliographiques *Medline*

La stratégie de recherche dans la base de données bibliographiques *Medline* est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs du MESH pour *Medline*), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le Tableau 13 présente la stratégie de recherche dans la base de données *Medline*, et reprend les étapes successives et souligne les résultats en termes de :

Nombre références uniques identifiées : 174.

Nombres de références analysées : 96.

Nombre de références retenues : 18.

Tableau 13. Stratégie de recherche dans la base de données *Medline*

Type d'étude/sujet	Période de recherche	Nombre de références
Termes utilisés		
Ciments	01/2006 –	0
Recommandations	06/2016	
Étape 1	("Anti-Bacterial Agents"[Mesh] OR antibiotic*[tiab]) AND ("Bone Cements"[Mesh] OR cement*[tiab]) OR (antibiotic-loaded cement[tiab] OR antibiotic-impregnated cement[tiab] OR Antibiotic bone cements[tiab] OR antibiotic laden bone cement[tiab] OR antibiotic-loaded bone cement[tiab]) OR "Drug Delivery Systems"[Mesh]	
ET		

Étape 2	("Arthroplasty, Replacement, Hip"[Mesh] OR "Hip Prosthesis"[Mesh] OR "Arthroplasty, Replacement, knee"[Mesh] OR "Knee Prosthesis"[Mesh] OR shoulder prosthesis[mesh] OR "Arthroplasty, Replacement, Elbow"[Mesh]) OR ("Arthroplasty, Replacement"[Mesh] OR arthroplasty[tiab]) AND ("Knee Joint"[Mesh] OR shoulder joint[Mesh] OR hip joint[Mesh] OR "Elbow Joint"[Mesh] OR "Elbow Prosthesis"[Mesh] OR "Knee Prosthesis"[Mesh] OR "hip Prosthesis"[Mesh] OR "shoulder Prosthesis"[Mesh] OR ("Knee Joint"[tiab] OR shoulder joint[tiab] OR hip joint[tiab] OR elbow joint[tiab] OR "Knee Prosthesis"[tiab] OR "hip Prosthesis"[tiab] OR "shoulder Prosthesis"[tiab] OR elbow prosthesis[tiab])) OR "Orthopedic Fixation Devices"[Mesh]		
ET			
Étape 3	(recommendation* OR guideline* OR statement* OR consensus OR position paper)[ti] OR Health Planning Guidelines[Mesh] OR (Practice Guideline OR Guideline OR Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH)[Publication type]		
Méta-analyses, revues systématiques		01/2006 – 06/2016	11
Étape 1 et étape 2			
ET			
Étape 4	(metaanalys* OR meta-analys* OR meta analysis OR systematic review* OR systematic overview* OR systematic literature review* OR systematical review* OR systematical overview* OR systematical literature review* OR systematic literature search)[ti] OR Meta-Analysis[publication type] OR Cochrane Database Syst Rev/so		
Essais contrôlés randomisés		01/2006 – 06/2016	14
Étape 1 et étape 2			
ET			
Étape 5	random*[ti] OR (Random Allocation OR Double-Blind Method OR Single-Blind Method OR Cross-Over Studies)[Mesh] OR Randomized Controlled Trial[publication type]		
Études comparatives		01/2006 – 06/2016	42
Étape 1 et étape 2			
ET			
Étape 6	(Comparative Study[publication type] OR comparative stud*)		
Revues de la littérature		01/2006 – 06/2016	24
Étape 1 et étape 2			
ET			
Étape 7	"Review" [Publication Type] OR "Review Literature as Topic"[Mesh] OR Review Literature[ti]		
Études non indexées		01/2006 – 06/2016	31
Étape 1 et étape 2			
ET			
Étape 8	Sélection manuelle		

Légende tableau

Mesh : Descripteur ; * : troncature ; Mesh : *descriptor*, ti : *title*; ab : abstract; pt : publication type; so : *journal title*

3. Sites consultés

Dernière consultation : juin 2016

Information francophone :

- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé, Canada

- Agence nationale de sécurité sanitaire (ANSS), France
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), France
- Bibliothèque médicale AF Lemanissier, France
- Catalogue et index des sites médicaux francophones (CiSMEF), France
- Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques – CEDIT
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE), Belgique
- Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, France
- Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) – ETSAD, France
- Expertise collective de l'INSERM, France
- Groupe d'étude des greffes et des substituts tissulaires osseux (GESTO)
- Haute Autorité de Santé, France
- Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), France
- Institut de recherche et documentation en économie de la santé, France
- Institut de la statistique et des études économiques, France
- Institut de veille sanitaire (InVS), France
- La Documentation française, France
- Portail de la statistique publique française, France
- Société française de chirurgie orthopédique, France
- Société française de médecine générale, France
- Unions régionales des Caisses d'Assurance maladie, France

Information anglophone :

- Adelaide Health Technology Assessment (AHTA), Australie
- Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), Canada
- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), États-Unis
- Alberta Bone and Joint Institute, Canada
- Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR), Canada
- Alberta Medical Association, Canada
- American Academy of Orthopaedic Surgeons, États-Unis
- American College of Physicians (ACP), États-Unis
- American College of Radiology (ACR), États-Unis
- Australian Orthopaedic Association, Australie
- Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical
- Blue Cross Blue Shield Association (BCBS), États-Unis
- BMJ Clinical Evidence, Royaume-Uni
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Canada
- Canadian Task Force on Preventive Health Care, Canada
- Centers for Disease Control and Prevention Infection Control Guidelines, États-Unis
- Centre for Clinical Effectiveness, Australie
- Centre for Reviews and Dissemination, Royaume-Uni
- CMA Infobase, Canada
- Cochrane Library
- College of Physicians and Surgeons of Alberta, Canada
- Dutch Arthroplasty Register, Hollande
- European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology (EFORT)
- Guidelines and Protocols Advisory Committee, Canada
- Guidelines International Network
- Infectious Diseases Society of America (IDSA), États-Unis
- Institut national d'assurance maladie invalidité (INAMI), Belgique
- Institute for Clinical Systems Improvement, États-Unis
- Minnesota Department of Health – health Technology Advisory Committee, États-Unis
- National Coordinating Centre for Health Technology Assessment, Royaume-Uni
- National Guidelines Clearinghouse, États-Unis

- National Health Services Scotland, Royaume-Uni
- National Institute for Health and Clinical Excellence, Royaume-Uni
- National Institutes of Health, États-Unis
- National Joint Registry for England, Wales and Northern Ireland, Royaume-Uni
- National Library of Guidelines Specialist Library, Royaume-Uni
- New Zealand Guidelines Group, Nouvelle-Zélande
- New Zealand Health technology Assessment, Nouvelle-Zélande
- New Zealand orthopaedic association, Nouvelle-Zélande
- Norwegian Arthroplasty Register, Norvège
- Ontario Medical Advisory Secretariat, Canada
- Public Health England (HPA), Royaume-Uni
- Qualité des services de santé Ontario, Canada
- Regional Evaluation Panel, Royaume-Uni
- Register for Orthopaedic Prosthetic Implantation (Emilia-Romagna), Italie
- Royal College of Surgeons of England and the British Orthopaedic Association, Royaume-Uni
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Royaume-Uni
- Singapore Ministry of Health, Singapour
- U.S. Preventive Services Task Force, États-Unis
- Veterans Affairs Technology Assessment Program (VATAP), États-Unis

Les sommaires des revues suivantes ont été examinés tout au long du projet : *British Medical Journal* (BMJ), *Journal of the American Medical Association* (JAMA), *The Lancet*, *The New England Journal of Medicine*, la presse quotidienne médicale, paramédicale et l'Agence Presse Médicale (APM).

Annexe 5. Grilles de cotation

1. Évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques / méta-analyses

	Score	Oui = 2	Partiel = 1	Non ⁸ = 0
Objectifs de la revue systématique / méta-analyse				
1	Objectif(s) clairement défini(s)			
Recherche des articles				
2	Consultation de plusieurs bases de données			
3	Description de la stratégie de recherche documentaire (description des mots clés, des sources de données interrogées, de la période de revue)			
4	Recherche bibliographique manuelle (ex. : « littérature grise », données non publiées ou en cours, abstracts de congrès, etc.)			
5	Absence de restriction de langage			
Sélection des articles				
6	Description des critères d'inclusion et de non-inclusion des études			
7	Sélection des articles faite par deux personnes			
8	Évaluation systématique de la qualité méthodologique des études retenues			
9	Études exclues listées et raisons des exclusions précisées			
Extraction des données				
10	Extraction des données faite par deux personnes			
11	Données vérifiées auprès des investigateurs			
Résultats				
12	Description précise des études retenues			
13	Patients représentatifs de la pratique clinique (ni trop hétérogènes, ni trop sélectionnés)			
14	Traitements utilisés en pratique courante et utilisés de façon optimale			
15	Critères de jugement cliniquement pertinents et correctement évalués			
Autres				
16	Conflits d'intérêts de(s) auteur(s) et/ou sponsor(s) de l'étude mentionnés			
Conclusion(s)				
17	Prise en compte de la qualité des études disponibles (et du niveau de preuve atteint par la méta-analyse, si méta-analyse réalisée)			
18	Conclusion claire sur la balance bénéfice / risque			
	Sous-total (sur 36)			
Analyse statistique (en cas de méta-analyse)				
19	Justification de la méthode statistique choisie pour estimer l'effet du traitement			
20	Hétérogénéité statistique recherchée (pour s'assurer que les résultats de toutes les études retenues sont similaires)			
21	Analyses en sous-groupe prévues <i>a priori</i>			
22	Analyse de sensibilité réalisée (pour évaluer la stabilité des résultats en incluant ou en n'incluant pas certaines études dans l'analyse)			
	Total (sur 44)			

⁸ Si non renseigné, préciser NR.

2. Évaluation de la qualité méthodologique des recommandations de pratique clinique

	Score	Oui = 2	Partiel = 1	Non ⁹ = 0
Champs et objectifs de la RPC				
1	Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement			
2	Les patients auxquels la RPC doit s'appliquer sont décrits explicitement			
3	Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis			
Participation des groupes concernés				
4	Le(s) groupe(s) ayant élaboré la RPC est (sont) multidisciplinaire(s)			
Rigueur d'élaboration de la RPC				
5	Une revue systématique de la littérature a été effectuée pour rechercher les preuves scientifiques			
6	Les critères d'inclusion et de non-inclusion des preuves sont clairement décrits			
7	Mise en place d'un système de gradation des niveaux de preuve (<i>i.e.</i> qualité méthodologique des études évaluée)			
8	Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites (ex. : système de vote, consensus informel ou techniques de consensus officiel type méthodes Delphi et Glaser)			
9	Prise en compte de la balance bénéfice / risque dans l'analyse des données issues des preuves scientifiques			
10	Mise en place d'un système de gradation des recommandations formulées (selon la qualité méthodologique des preuves sur lesquelles elles reposent)			
11	La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication			
12	Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite			
Clarté et présentation				
13	Les recommandations clés sont facilement identifiables			
14	Les recommandations formulées sont en accord avec les preuves scientifiques analysées			
Indépendance éditoriale				
15	Conflits d'intérêts de(s) auteur(s) et/ou sponsor(s) de la RPC mentionnés			
Total (sur 30)				

⁹ Si non renseigné, préciser NR.

3. Évaluation de la qualité méthodologique des essais contrôlés randomisés

	Score (vérifier que les items suivants sont décrits)	Oui = 2	Partiel = 1	Non ¹⁰ = 0
	Titre et résumé			
1	Identification en tant qu'essai randomisé dans le titre			
	Introduction			
2	Contexte scientifique et explication du bien-fondé (rationnel de l'étude)			
	Méthodes			
3	Critères d'inclusion et de non-inclusion			
4	Description détaillée des traitements alloués pour chaque groupe			
5	Objectifs spécifiques et hypothèses			
6	Critères de jugement principal et secondaires définis <i>a priori</i>			
7	Calcul de la taille de l'échantillon (prise en compte de : effet estimé, risques α et β , écart-type des mesures)			
8	Randomisation : méthode utilisée pour générer la séquence d'allocation par tirage au sort (ex. : table de nombres aléatoires, générateur de nombres au hasard sur ordinateur) / détails relatifs à une méthode de restriction (ex. : blocs, stratification, etc.)			
9	Randomisation : méthode d'assignation des traitements (enveloppes, allocation téléphonique centralisée, etc.)			
10	Désignation de la personne ayant généré la séquence d'allocation, ayant enrôlé les participants et ayant assigné les participants à leur groupe			
11	Respect de l'aveugle (en ouvert = 0 point ; simple aveugle = 1 point ; double aveugle = 2 points)			
12	Méthodes statistiques utilisées pour comparer les groupes au regard des critères de jugement / Méthodes utilisées pour des analyses supplémentaires (ex. : analyses en sous-groupes, ajustements) / Quand cela est applicable, explication des analyses intermédiaires et des règles d'arrêt			
	Résultats			
13	<i>Flow chart</i> – Flux des participants (pour chaque groupe, donner le nombre de participants qui ont été assignés par tirage au sort, qui ont reçu le traitement, qui ont complété le protocole d'étude, qui ont été analysés pour le critère de jugement principal) / Pour chaque groupe, abandons et exclusions après randomisation (écarts au protocole) ; en donner les raisons			
14	Dates des périodes de recrutement et de suivi (1 point) / Structures et lieux de recueil des données (1 point)			
15	Caractéristiques démographiques et cliniques de chaque groupe à l'inclusion – Comparabilité des groupes			
16	L'analyse a été faite avec les groupes d'origine (en intention de traiter) – Nombre de participants dans chaque groupe (ITT : 1 point ; nombre de participants dans chaque groupe : 1 point)			
17	Résultats précis pour chaque groupe concernant les critères de jugement principal et secondaires (ex. : intervalle de confiance à 95 %)			
18	Résultats de toute analyse supplémentaire réalisée (analyses en sous-groupe et analyses après ajustement statistique), en distinguant analyses spécifiées <i>a priori</i> et analyses exploratoires			
19	Recueil des événements indésirables dans chaque groupe			
	Discussion			
20	Interprétation des résultats en tenant compte des sources de biais potentiels ou d'imprécision (ex. : multiplicité des analyses ou des critères de jugement)			
21	Les résultats sont-ils extrapolables à la population générale (validité externe) ?			
22	Interprétation générale des résultats dans le contexte des preuves actuelles			
	Autres			
23	Conflits d'intérêts de(s) auteur(s) et/ou sponsor(s) de l'étude mentionnés			
	Total (sur 46)			

¹⁰ Si non renseigné, préciser NR.

Annexe 6. Liste des actes identifiés

Liste des actes CCAM d'arthroplastie de hanche (pose ou reprise)

Code CCAM	Reprise	LIBELLE de l'ACTE
NEKA010	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale, avec renfort metallique acetabulaire et reconstruction femorale par greffe
NEKA011	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese femorale cervicocephalique et cupule mobile
NEKA012	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale, avec reconstruction acetabulaire ou femorale par greffe
NEKA013	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale apres arthrodese coxofemorale
NEKA014	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale, avec renfort metallique acetabulaire
NEKA015	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale apres osteosynthese, osteotomie ou prothese cervicocephalique du femur
NEKA016	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale, avec osteotomie de la diaphyse du femur
NEKA017	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale, avec abaissement de la tete du femur dans le paleoacetabulum [paleocotyle]
NEKA018	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese femorale cervicocephalique
NEKA019	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale apres arthrodese coxofemorale, avec renfort metallique acetabulaire
NEKA020	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale
NEKA021	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale, avec abaissement de la tete du femur dans le paleoacetabulum [paleocotyle] et osteotomie de reaxation ou d'alignement du femur
NEMA018	Non	Arthroplastie coxofemorale par cupule femorale
NELA003	Oui	Pose d'une piece acetabulaire chez un patient porteur d'une prothese femorale cervicocephalique homolaterale
NEMA011	Oui	Reconstruction de l'articulation coxofemorale par prothese massive ou sur mesure, apres perte de substance segmentaire au niveau de la hanche ou de l'os coxal
NEGA001	Oui	Ablation d'une prothese totale de hanche avec reconstruction osseuse de l'acetabulum et/ou du femur
NEGA002	Oui	Ablation d'une prothese totale de hanche
NEGA003	Oui	Ablation d'une prothese totale de hanche avec coaptation trochantero-iliaque
NEGA004	Oui	Ablation de l'insert intermediaire d'une prothese de l'articulation coxofemorale, avec pose d'une piece acetabulaire
NEGA005	Oui	Ablation d'une prothese femorale cervicocephalique
NEKA001	Oui	Changement des pieces acetabulaire et femorale d'une prothese totale de hanche, avec reconstruction par greffes compactees sans osteosynthese
NEKA002	Oui	Changement de la piece acetabulaire ou femorale d'une prothese totale de hanche, avec reconstruction osseuse de l'acetabulum ou du femur
NEKA003	Oui	Changement des pieces acetabulaire et femorale d'une prothese totale de hanche, sans reconstruction osseuse
NEKA004	Oui	Changement de l'insert acetabulaire d'une prothese totale de hanche
NEKA005	Oui	Changement de la piece acetabulaire ou femorale d'une prothese totale de hanche, avec osteosynthese de l'acetabulum ou du femur
NEKA006	Oui	Changement des pieces acetabulaire et femorale d'une prothese totale de hanche, avec reconstruction et osteosynthese de l'acetabulum et/ou du femur
NEKA007	Oui	Changement de la piece acetabulaire ou femorale d'une prothese totale de hanche, avec reconstruction osseuse par greffes compactees sans osteosynthese
NEKA008	Oui	Changement des pieces acetabulaire et femorale d'une prothese totale de hanche, avec reconstruction ou osteosynthese de l'acetabulum ou du femur
NEKA009	Oui	Changement de la piece acetabulaire ou femorale d'une prothese totale de hanche, sans reconstruction osseuse
NEKA022	Oui	Changement d'une prothese femorale cervicocephalique pour une prothese totale de hanche
NELA001	Oui	Repose d'une prothese totale de l'articulation coxofemorale, avec reconstruction osseuse
NELA002	Oui	Repose d'une prothese totale de l'articulation coxofemorale, sans reconstruction osseuse
NEDA002	Oui	Stabilisation d'une prothese totale de l'articulation coxofemorale par pose de butee supraacetabulaire en materiau inerte, abaissement du grand trochanter et/ou changement de la tete ou du col amovible

Annexe 7. Tableaux d'analyse de la littérature

Tableau 14. Méta-analyses et revues systématiques de la littérature

1 ^{er} Auteur Année	Méthode	Publications citées en référence	Résultats	Score méthodo- logique Commentaires																																																																					
Hanche et/ou genou - Arthroplastie primaire																																																																									
Wang, 2013 (36)	Méta-analyse et revue systématique de 8 ECR. Objectif : déterminer l'efficacité du ciment avec antibiotiques dans le cadre d'une arthroplastie primaire (hanche et/ou genou) en termes de réduction des infections profondes et superficielles et de tolérance. Critères de jugement : - principal : taux d'infection post-opératoire (profondes et superficielles) ; - secondaires : évaluation radiologique (descellement aseptique) et score clinique articulaire « <i>clinical joint score</i> ». Période de recherche : jusqu'à juin 2013. Langage : absence de restriction de langage. Critères de sélection des ECR : <i>Critères d'inclusion</i> - Arthroplastie primaire de hanche ou de genou ; - Groupe de patients bénéficiant d'un ciment avec antibiotiques (AC) versus Groupe de patients bénéficiant d'un ciment sans antibiotique ou une antibiothérapie systémique, quelle que soit la dose et la voie d'administration ; - ECR publié. <i>Critères d'exclusion</i> - Critères d'évaluation ou données non reportées dans le groupe de patients pour les ciments avec antibiotiques ; - Diabète, tumeur maligne ; - Expérimentations animales, études <i>in vitro</i>, arthroplasties de reprise, arthroplasties primaires hors genou ou hanche. Evaluation de la qualité des études selon la méthodologie Cochrane.	Pfarr 1979 Wannske 1979 Josefsson 1981 Bohm 2012 Chiu 2002 Hinarejos 2013 McQueen1987 McQueen1990	6 318 arthroplasties primaires (3 217 groupe AC ; 3 101 groupe contrôle). Critère principal • Taux d'infection superficielle post-opératoire (AC vs groupe contrôle) 5 ECR sélectionnés (5 617 arthroplasties) – non hétérogènes (I²=0 %, p=NS) <table><tr><th>Etudes</th><th>AC Evénement/Total</th><th>Groupe contrôle Evénement/Total</th><th>Risk Ratio [IC 95 %]</th></tr><tr><td>Chiu 2002</td><td>2/178</td><td>2/162</td><td>0,91 [0,13 ; 6,39]</td></tr><tr><td>Hinarejos 2013</td><td>27/1 483</td><td>18/1 465</td><td>1,48 [0,82 ; 2,68]</td></tr><tr><td>Josefsson 1981</td><td>71/821</td><td>49/812</td><td>1,43 [1,01 ; 2,04]</td></tr><tr><td>McQueen1987</td><td>11/146</td><td>10/149</td><td>1,12 [0,49 ; 2,56]</td></tr><tr><td>McQueen1990</td><td>18/201</td><td>8/200</td><td>2,24 [1,00 ; 5,03]</td></tr><tr><td>Total</td><td>129/2 829</td><td>87/2 788</td><td>1,47 [1,13 ; 1,91]</td></tr></table> Taux d'infection superficielle supérieur avec groupe AC vs C: RR=1,47 [1,13 ; 1,91], p=0,004. Taux d'infection superficielle post-opératoire (AC vs Ciment sans ATB) 2 ECR sélectionnés (3 288 arthroplasties) – non hétérogènes (I²=0 %, p= NS) <table><tr><th>Etudes</th><th>AC Evénement/Total</th><th>Ciment sans ATB Evénement/Total</th><th>Risk Ratio [IC 95 %]</th></tr><tr><td>Chiu 2002</td><td>2/178</td><td>2/162</td><td>0,91 [0,13 ; 6,39]</td></tr><tr><td>Hinarejos 2013</td><td>27/1 483</td><td>18/1 465</td><td>1,48 [0,82 ; 2,68]</td></tr><tr><td>Total</td><td>29/1 661</td><td>20/1 627</td><td>1,42 [0,81 ; 2,50]</td></tr></table> Pas de différence significative entre les groupes : RR=1,42 [0,81 ; 2,50], p= NS. • Taux d'infection profonde post-opératoire (AC vs groupe contrôle) 7 ECR sélectionnés (6 293 arthroplasties) – hétérogènes (I²=53 %, p=0,06) <table><tr><th>Etudes</th><th>AC Evénement/Total</th><th>Groupe contrôle Evénement/Total</th><th>Risk Ratio [IC 95 %]</th></tr><tr><td>Chiu 2002</td><td>0/178</td><td>5/162</td><td>0,08 [0,00 ; 1,49]</td></tr><tr><td>Hinarejos 2013</td><td>20/1 483</td><td>20/1 465</td><td>0,99 [0,53 ; 1,83]</td></tr><tr><td>Pfarr 1979</td><td>0/100</td><td>0/100</td><td>Non estimé</td></tr><tr><td>Wannske 1979</td><td>3/274</td><td>12/202</td><td>0,18 [0,05 ; 0,64]</td></tr><tr><td>Josefsson 1981</td><td>3/821</td><td>13/812</td><td>0,23 [0,07 ; 0,80]</td></tr></table>	Etudes	AC Evénement/Total	Groupe contrôle Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]	Chiu 2002	2/178	2/162	0,91 [0,13 ; 6,39]	Hinarejos 2013	27/1 483	18/1 465	1,48 [0,82 ; 2,68]	Josefsson 1981	71/821	49/812	1,43 [1,01 ; 2,04]	McQueen1987	11/146	10/149	1,12 [0,49 ; 2,56]	McQueen1990	18/201	8/200	2,24 [1,00 ; 5,03]	Total	129/2 829	87/2 788	1,47 [1,13 ; 1,91]	Etudes	AC Evénement/Total	Ciment sans ATB Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]	Chiu 2002	2/178	2/162	0,91 [0,13 ; 6,39]	Hinarejos 2013	27/1 483	18/1 465	1,48 [0,82 ; 2,68]	Total	29/1 661	20/1 627	1,42 [0,81 ; 2,50]	Etudes	AC Evénement/Total	Groupe contrôle Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]	Chiu 2002	0/178	5/162	0,08 [0,00 ; 1,49]	Hinarejos 2013	20/1 483	20/1 465	0,99 [0,53 ; 1,83]	Pfarr 1979	0/100	0/100	Non estimé	Wannske 1979	3/274	12/202	0,18 [0,05 ; 0,64]	Josefsson 1981	3/821	13/812	0,23 [0,07 ; 0,80]	Score : 39/44	Peu d'études évaluées par comparaison. Analyse des études publiées. Etudes exclues non listées.
Etudes	AC Evénement/Total	Groupe contrôle Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]																																																																						
Chiu 2002	2/178	2/162	0,91 [0,13 ; 6,39]																																																																						
Hinarejos 2013	27/1 483	18/1 465	1,48 [0,82 ; 2,68]																																																																						
Josefsson 1981	71/821	49/812	1,43 [1,01 ; 2,04]																																																																						
McQueen1987	11/146	10/149	1,12 [0,49 ; 2,56]																																																																						
McQueen1990	18/201	8/200	2,24 [1,00 ; 5,03]																																																																						
Total	129/2 829	87/2 788	1,47 [1,13 ; 1,91]																																																																						
Etudes	AC Evénement/Total	Ciment sans ATB Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]																																																																						
Chiu 2002	2/178	2/162	0,91 [0,13 ; 6,39]																																																																						
Hinarejos 2013	27/1 483	18/1 465	1,48 [0,82 ; 2,68]																																																																						
Total	29/1 661	20/1 627	1,42 [0,81 ; 2,50]																																																																						
Etudes	AC Evénement/Total	Groupe contrôle Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]																																																																						
Chiu 2002	0/178	5/162	0,08 [0,00 ; 1,49]																																																																						
Hinarejos 2013	20/1 483	20/1 465	0,99 [0,53 ; 1,83]																																																																						
Pfarr 1979	0/100	0/100	Non estimé																																																																						
Wannske 1979	3/274	12/202	0,18 [0,05 ; 0,64]																																																																						
Josefsson 1981	3/821	13/812	0,23 [0,07 ; 0,80]																																																																						

1 ^{er} Auteur Année	Méthode	Publications citées en référence	Résultats	Score méthodo- logique Commentaires																																																																																																																																																				
	Caractéristiques des études <table><tr><th>Etudes</th><th>Type de ciment</th><th>Antibiotique (pour 40g)</th><th>Suivi (mois)</th><th>Age</th></tr><tr><td><u>Hanche</u></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Pfarr 1979</td><td>Palacos</td><td>gentamicine</td><td>24</td><td>65</td></tr><tr><td>Wannske 1979</td><td>Palacos</td><td>gentamicine</td><td>29</td><td>63,7</td></tr><tr><td>Josefsson 1981</td><td>Palacos</td><td>0,5g gentamicine</td><td>24</td><td>68 /70</td></tr><tr><td>Bohm 2012</td><td>Simplex P</td><td>tobramycine</td><td>24</td><td>≥60</td></tr><tr><td><u>Genou</u></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Chiu 2002</td><td>Simplex P</td><td>2g céfuroxime</td><td>49</td><td>70 / 68</td></tr><tr><td>Hinarejos 2013</td><td>Simplex P</td><td>0,5g érythromy- cine +colistine</td><td>12</td><td>75</td></tr><tr><td><u>Hanche + genou</u></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>McQueen1987</td><td>CMW</td><td>1,5g céfuroxime</td><td>3</td><td>68</td></tr><tr><td>McQueen1990</td><td>CMW</td><td>1,5g céfuroxime</td><td>24</td><td>67</td></tr></table> Palacos / Zimmer, CMW / Depuy Orthopaedics, Simplex P / Stryker.	Etudes	Type de ciment	Antibiotique (pour 40g)	Suivi (mois)	Age	<u>Hanche</u>					Pfarr 1979	Palacos	gentamicine	24	65	Wannske 1979	Palacos	gentamicine	29	63,7	Josefsson 1981	Palacos	0,5g gentamicine	24	68 /70	Bohm 2012	Simplex P	tobramycine	24	≥60	<u>Genou</u>					Chiu 2002	Simplex P	2g céfuroxime	49	70 / 68	Hinarejos 2013	Simplex P	0,5g érythromy- cine +colistine	12	75	<u>Hanche + genou</u>					McQueen1987	CMW	1,5g céfuroxime	3	68	McQueen1990	CMW	1,5g céfuroxime	24	67		<table><tr><td>McQueen1987</td><td>1/146</td><td>2/149</td><td>0,51 [0,05 ; 5,57]</td></tr><tr><td>McQueen1990</td><td>2/201</td><td>2/200</td><td>1,00 [0,14 ; 6,99]</td></tr><tr><td>Total</td><td>29/3 203</td><td>54/3 090</td><td>0,41 [0,17 ; 0,97]</td></tr></table> Taux d'infection profonde supérieur avec groupe C vs AC : RR=0,41 [0,17 ; 0,97], p=0,04. Taux d'infection profonde post-opératoire (AC vs Ciment sans ATB) 4 ECR sélectionnés (3 964 arthroplasties) – hétérogènes (I²=75 %, p=0,02) <table><tr><th>Etudes</th><th>AC Evénement/Total</th><th>Ciment sans ATB Evénement/Total</th><th>Risk Ratio [IC 95 %]</th></tr><tr><td>Chiu 2002</td><td>0/178</td><td>5/162</td><td>0,08 [0,00 ; 1,49]</td></tr><tr><td>Hinarejos 2013</td><td>20/1 483</td><td>20/1 465</td><td>0,99 [0,53 ; 1,83]</td></tr><tr><td>Pfarr 1979</td><td>0/100</td><td>0/100</td><td>Non estimé</td></tr><tr><td>Wannske 1979</td><td>3/274</td><td>12/202</td><td>0,18 [0,05 ; 0,64]</td></tr><tr><td>Total</td><td>23/2 035</td><td>37/1 929</td><td>0,34 [0,07 ; 1,58]</td></tr></table> Pas de différence significative entre les groupes : RR=0,34 [0,07 ; 1,58], p= NS. Taux d'infection profonde post-opératoire (AC vs Groupe contrôle) selon la localisation de l'arthroplastie - Hanche 3 ECR sélectionnés (2 309 arthroplasties) – non hétérogènes (I²=0 %, p= NS) <table><tr><th>Etudes</th><th>AC Evénement/Total</th><th>Groupe contrôle Evénement/Total</th><th>Risk Ratio [IC 95 %]</th></tr><tr><td>Josefsson 1981</td><td>3/821</td><td>13/812</td><td>0,23 [0,07 ; 0,80]</td></tr><tr><td>Pfarr 1979</td><td>0/100</td><td>0/100</td><td>Non estimé</td></tr><tr><td>Wannske 1979</td><td>3/274</td><td>12/202</td><td>0,18 [0,05 ; 0,64]</td></tr><tr><td>Total</td><td>6/1 195</td><td>25/1 114</td><td>0,21 [0,08 ; 0,50]</td></tr></table> Taux d'infection profonde supérieur avec groupe C vs AC : RR=0,21 [0,08 ; 0,50], p=0,0005. - Genou 2 ECR sélectionnés (3 288 arthroplasties) – non hétérogènes (I²=65 %, p= NS) <table><tr><th>Etudes</th><th>AC Evénement/Total</th><th>Groupe contrôle Evénement/Total</th><th>Risk Ratio [IC 95 %]</th></tr><tr><td>Chiu 2002</td><td>0/178</td><td>5/162</td><td>0,08 [0,00 ; 1,49]</td></tr><tr><td>Hinarejos 2013</td><td>20/1 483</td><td>20/1 465</td><td>0,99 [0,53 ; 1,83]</td></tr><tr><td>Total</td><td>29/3 203</td><td>54/3 090</td><td>0,42 [0,04 ; 4,53]</td></tr></table> Pas de différence entre les groupes. - Genou + Hanche 2 ECR sélectionnés (696 arthroplasties) – non hétérogènes (I²=0 %, p= NS) <table><tr><th>Etudes</th><th>AC Evénement/Total</th><th>Groupe contrôle Evénement/Total</th><th>Risk Ratio [IC 95 %]</th></tr><tr><td>McQueen1987</td><td>0/146</td><td>2/149</td><td>0,51 [0,05 ; 5,57]</td></tr><tr><td>McQueen1990</td><td>2/201</td><td>2/200</td><td>1,00 [0,14 ; 6,99]</td></tr><tr><td>Total</td><td>3/347</td><td>4/349</td><td>0,76 [0,17 ; 3,45]</td></tr></table>	McQueen1987	1/146	2/149	0,51 [0,05 ; 5,57]	McQueen1990	2/201	2/200	1,00 [0,14 ; 6,99]	Total	29/3 203	54/3 090	0,41 [0,17 ; 0,97]	Etudes	AC Evénement/Total	Ciment sans ATB Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]	Chiu 2002	0/178	5/162	0,08 [0,00 ; 1,49]	Hinarejos 2013	20/1 483	20/1 465	0,99 [0,53 ; 1,83]	Pfarr 1979	0/100	0/100	Non estimé	Wannske 1979	3/274	12/202	0,18 [0,05 ; 0,64]	Total	23/2 035	37/1 929	0,34 [0,07 ; 1,58]	Etudes	AC Evénement/Total	Groupe contrôle Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]	Josefsson 1981	3/821	13/812	0,23 [0,07 ; 0,80]	Pfarr 1979	0/100	0/100	Non estimé	Wannske 1979	3/274	12/202	0,18 [0,05 ; 0,64]	Total	6/1 195	25/1 114	0,21 [0,08 ; 0,50]	Etudes	AC Evénement/Total	Groupe contrôle Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]	Chiu 2002	0/178	5/162	0,08 [0,00 ; 1,49]	Hinarejos 2013	20/1 483	20/1 465	0,99 [0,53 ; 1,83]	Total	29/3 203	54/3 090	0,42 [0,04 ; 4,53]	Etudes	AC Evénement/Total	Groupe contrôle Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]	McQueen1987	0/146	2/149	0,51 [0,05 ; 5,57]	McQueen1990	2/201	2/200	1,00 [0,14 ; 6,99]	Total	3/347	4/349	0,76 [0,17 ; 3,45]	
Etudes	Type de ciment	Antibiotique (pour 40g)	Suivi (mois)	Age																																																																																																																																																				
<u>Hanche</u>																																																																																																																																																								
Pfarr 1979	Palacos	gentamicine	24	65																																																																																																																																																				
Wannske 1979	Palacos	gentamicine	29	63,7																																																																																																																																																				
Josefsson 1981	Palacos	0,5g gentamicine	24	68 /70																																																																																																																																																				
Bohm 2012	Simplex P	tobramycine	24	≥60																																																																																																																																																				
<u>Genou</u>																																																																																																																																																								
Chiu 2002	Simplex P	2g céfuroxime	49	70 / 68																																																																																																																																																				
Hinarejos 2013	Simplex P	0,5g érythromy- cine +colistine	12	75																																																																																																																																																				
<u>Hanche + genou</u>																																																																																																																																																								
McQueen1987	CMW	1,5g céfuroxime	3	68																																																																																																																																																				
McQueen1990	CMW	1,5g céfuroxime	24	67																																																																																																																																																				
McQueen1987	1/146	2/149	0,51 [0,05 ; 5,57]																																																																																																																																																					
McQueen1990	2/201	2/200	1,00 [0,14 ; 6,99]																																																																																																																																																					
Total	29/3 203	54/3 090	0,41 [0,17 ; 0,97]																																																																																																																																																					
Etudes	AC Evénement/Total	Ciment sans ATB Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]																																																																																																																																																					
Chiu 2002	0/178	5/162	0,08 [0,00 ; 1,49]																																																																																																																																																					
Hinarejos 2013	20/1 483	20/1 465	0,99 [0,53 ; 1,83]																																																																																																																																																					
Pfarr 1979	0/100	0/100	Non estimé																																																																																																																																																					
Wannske 1979	3/274	12/202	0,18 [0,05 ; 0,64]																																																																																																																																																					
Total	23/2 035	37/1 929	0,34 [0,07 ; 1,58]																																																																																																																																																					
Etudes	AC Evénement/Total	Groupe contrôle Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]																																																																																																																																																					
Josefsson 1981	3/821	13/812	0,23 [0,07 ; 0,80]																																																																																																																																																					
Pfarr 1979	0/100	0/100	Non estimé																																																																																																																																																					
Wannske 1979	3/274	12/202	0,18 [0,05 ; 0,64]																																																																																																																																																					
Total	6/1 195	25/1 114	0,21 [0,08 ; 0,50]																																																																																																																																																					
Etudes	AC Evénement/Total	Groupe contrôle Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]																																																																																																																																																					
Chiu 2002	0/178	5/162	0,08 [0,00 ; 1,49]																																																																																																																																																					
Hinarejos 2013	20/1 483	20/1 465	0,99 [0,53 ; 1,83]																																																																																																																																																					
Total	29/3 203	54/3 090	0,42 [0,04 ; 4,53]																																																																																																																																																					
Etudes	AC Evénement/Total	Groupe contrôle Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]																																																																																																																																																					
McQueen1987	0/146	2/149	0,51 [0,05 ; 5,57]																																																																																																																																																					
McQueen1990	2/201	2/200	1,00 [0,14 ; 6,99]																																																																																																																																																					
Total	3/347	4/349	0,76 [0,17 ; 3,45]																																																																																																																																																					

1 ^{er} Auteur Année	Méthode	Publications citées en référence	Résultats	Score méthodo- logique Commentaires																																																																																			
			Pas de différence entre les groupes. Taux d'infection profonde post-opératoire (AC vs Groupe contrôle) selon l'antibiotique - Gentamicine 3 ECR sélectionnés (2 309 arthroplasties) – non hétérogènes (I²=0 %, p= NS) <table><tr><th>Etudes</th><th>AC Evénement/Total</th><th>Groupe contrôle Evénement/Total</th><th>Risk Ratio [IC 95 %]</th></tr><tr><td>Josefsson 1981</td><td>3/821</td><td>13/812</td><td>0,23 [0,07 ; 0,80]</td></tr><tr><td>Pfarr 1979</td><td>0/100</td><td>0/100</td><td>Non estimé</td></tr><tr><td>Wannske 1979</td><td>3/274</td><td>12/202</td><td>0,18 [0,05 ; 0,64]</td></tr><tr><td>Total</td><td>6/1 195</td><td>25/1 114</td><td>0,21 [0,08 ; 0,50]</td></tr></table> Taux d'infection profonde supérieur avec groupe C vs AC : RR=0,21 [0,08 ; 0,50], p=0,0005. - Céfuroxime 3 ECR sélectionnés (1 036 arthroplasties) – non hétérogènes (I²=6 %, p= NS) <table><tr><th>Etudes</th><th>AC Evénement/Total</th><th>Groupe contrôle Evénement/Total</th><th>Risk Ratio [IC 95 %]</th></tr><tr><td>Chiu 2002</td><td>0/178</td><td>5/162</td><td>0,08 [0,00 ; 1,49]</td></tr><tr><td>McQueen1987</td><td>0/146</td><td>2/149</td><td>0,51 [0,05 ; 5,57]</td></tr><tr><td>McQueen1990</td><td>2/201</td><td>2/200</td><td>1,00 [0,14 ; 6,99]</td></tr><tr><td>Total</td><td>3/525</td><td>9/511</td><td>0,36 [0,11 ; 1,20]</td></tr></table> Pas de différence entre les groupes. Critères secondaires - Evaluation radiologique – descellement aseptique <table><tr><th>Etudes</th><th>AC Cas (%)</th><th>Groupe contrôle Cas (%)</th><th>p</th></tr><tr><td>Pfarr 1979</td><td>18 (18 %)</td><td>8 (8 %)</td><td>Non précisé</td></tr><tr><td>Josefsson 1981</td><td>13 (1,6 %)</td><td>27 (3,3 %)</td><td>0,03</td></tr><tr><td>Chiu 2002</td><td>1 (0,6 %)</td><td>0 (0 %)</td><td>NS</td></tr></table> - Score clinique articulaire « clinical joint score » <table><tr><th rowspan="2">Etudes</th><th colspan="3">Pré-opératoire</th><th colspan="3">Post-opératoire</th></tr><tr><th>AC</th><th>C</th><th>p</th><th>AC</th><th>C</th><th>p</th></tr><tr><td>Bohm^a 2012</td><td>47 (30–80)</td><td>50 (22–70)</td><td>NS</td><td>86 (58–100)</td><td>88 (67–100)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Chiu^b 2002</td><td>45±7,6</td><td>48±7,7</td><td>NS</td><td>90±3,8</td><td>88±8,2</td><td>NS</td></tr></table> ^athe use of The Harris Hip Score; ^bthe use of The Hospital for Special Surgery Score.	Etudes	AC Evénement/Total	Groupe contrôle Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]	Josefsson 1981	3/821	13/812	0,23 [0,07 ; 0,80]	Pfarr 1979	0/100	0/100	Non estimé	Wannske 1979	3/274	12/202	0,18 [0,05 ; 0,64]	Total	6/1 195	25/1 114	0,21 [0,08 ; 0,50]	Etudes	AC Evénement/Total	Groupe contrôle Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]	Chiu 2002	0/178	5/162	0,08 [0,00 ; 1,49]	McQueen1987	0/146	2/149	0,51 [0,05 ; 5,57]	McQueen1990	2/201	2/200	1,00 [0,14 ; 6,99]	Total	3/525	9/511	0,36 [0,11 ; 1,20]	Etudes	AC Cas (%)	Groupe contrôle Cas (%)	p	Pfarr 1979	18 (18 %)	8 (8 %)	Non précisé	Josefsson 1981	13 (1,6 %)	27 (3,3 %)	0,03	Chiu 2002	1 (0,6 %)	0 (0 %)	NS	Etudes	Pré-opératoire			Post-opératoire			AC	C	p	AC	C	p	Bohm ^a 2012	47 (30–80)	50 (22–70)	NS	86 (58–100)	88 (67–100)	NS	Chiu ^b 2002	45±7,6	48±7,7	NS	90±3,8	88±8,2	NS	
Etudes	AC Evénement/Total	Groupe contrôle Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]																																																																																				
Josefsson 1981	3/821	13/812	0,23 [0,07 ; 0,80]																																																																																				
Pfarr 1979	0/100	0/100	Non estimé																																																																																				
Wannske 1979	3/274	12/202	0,18 [0,05 ; 0,64]																																																																																				
Total	6/1 195	25/1 114	0,21 [0,08 ; 0,50]																																																																																				
Etudes	AC Evénement/Total	Groupe contrôle Evénement/Total	Risk Ratio [IC 95 %]																																																																																				
Chiu 2002	0/178	5/162	0,08 [0,00 ; 1,49]																																																																																				
McQueen1987	0/146	2/149	0,51 [0,05 ; 5,57]																																																																																				
McQueen1990	2/201	2/200	1,00 [0,14 ; 6,99]																																																																																				
Total	3/525	9/511	0,36 [0,11 ; 1,20]																																																																																				
Etudes	AC Cas (%)	Groupe contrôle Cas (%)	p																																																																																				
Pfarr 1979	18 (18 %)	8 (8 %)	Non précisé																																																																																				
Josefsson 1981	13 (1,6 %)	27 (3,3 %)	0,03																																																																																				
Chiu 2002	1 (0,6 %)	0 (0 %)	NS																																																																																				
Etudes	Pré-opératoire			Post-opératoire																																																																																			
	AC	C	p	AC	C	p																																																																																	
Bohm ^a 2012	47 (30–80)	50 (22–70)	NS	86 (58–100)	88 (67–100)	NS																																																																																	
Chiu ^b 2002	45±7,6	48±7,7	NS	90±3,8	88±8,2	NS																																																																																	

1 ^{er} Auteur Année	Méthode	Publications citées en référence	Résultats	Score méthodo- logique Commentaires																																																																																																																			
Hanche - Arthroplastie primaire ou reprise																																																																																																																							
Parvizi, 2008 (37)	Méta-analyse et revue systématique de 19 études (non listées) dont 6 études cliniques comparatives. Objectif : déterminer l'efficacité du ciment avec antibiotiques dans le cadre d'une arthroplastie primaire ou d'une reprise de prothèse de hanche en termes de réduction des infections et de tolérance. Critères de jugement : critères principaux et secondaires NR. Taux d'infection profonde et taux de survie. Période de recherche : 1966 à décembre 2004. Langage : absence de restriction de langage. Critères de sélection des études : <i>Critères d'inclusion</i> - Etudes comparant les ciments avec antibiotiques vs sans antibiotique, incluant ≥ 100 arthroplasties de hanche ou ≥ 20 reprises de hanche, - Evaluant l'incidence des infections profondes et le taux de survie. <i>Critères d'exclusion</i> - Etudes évaluant les propriétés mécaniques du ciment, études <i>in vitro</i>, études non réalisées sur la hanche. Evaluation de la qualité des études : NR.	Seules les 6 études comparatives sont listées : Lynch. 1987 Josefsson 1990 Josefsson 1993 Kolmert 1993 Havelin 1995 Espehaug 1997	Durée de suivi et type de ciment utilisé dans les études : NR. Taux d'infection en arthroplastie primaire de hanche (données cumulées) 15 137 arthroplasties - hétérogénéité NR. 21 445 arthroplasties avec ou sans antibiotiques (gentamicine). Les 145 arthroplasties incluant des ciments avec un antibiotique autre que la gentamicine sans analyse en sous-groupe (étude Espehaug 1997) ont été exclues de l'analyse. Exclusion des perdus de vue (1 081 arthroplasties (4,4 %)). Exclusion des arthroplasties de l'étude Havelin, 1995 (1 990 arthroplasties). <table border="1"> <thead> <tr> <th>Etudes Evéne- ment/Total</th><th>Ciment avec antibiotiques</th><th>Ciment sans antibiotique</th><th>Effect (risque relatif) [IC 95 %]</th><th>p</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Espehaug 1997</td><td>11/6 043</td><td>28/4 862</td><td>0,316 [0,158 ; 0,634]</td><td>0,001</td></tr> <tr> <td>Josefsson 1990</td><td>7/711</td><td>16/698</td><td>0,430 [0,178 ; 1,038]</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Josefsson 1993</td><td>9/565</td><td>13/550</td><td>0,674 [0,290 ; 1,564]</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Lieberman 1994</td><td>2/19</td><td>1/16</td><td>1,684 [0,168 ; 16,908]</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Lynch 1987</td><td>1/194</td><td>3/109</td><td>0,187 [0,020 ; 1,779]</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Lynch 1987</td><td>7/424</td><td>11/651</td><td>0,977 [0,382 ; 2,501]</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>McQueen 1987</td><td>1/146</td><td>2/149</td><td>0,510 [0,047 ; 5,567]</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>38/8 102 (0,4 %)</td><td>74/7 035 (1,05 %)</td><td>0,506 [0,341 ; 0,751]</td><td>0,001</td></tr> </tbody> </table> Taux d'infection inférieur dans le groupe des ciments avec antibiotiques vs sans antibiotique (p=0,001). Taux d'infection en reprise d'arthroplastie primaire de hanche (données cumulées) 55 600 arthroplasties - hétérogénéité NR <table border="1"> <thead> <tr> <th>Etudes Evéne- ment/Total</th><th>Ciment avec antibiotiques</th><th>Ciment sans antibiotique</th><th>Effect (risque relatif) [IC 95 %]</th><th>p</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Espehaug 1997</td><td>80/6 043</td><td>101/4 862</td><td>0,637 [0,476 ; 0,852]</td><td>0,002</td></tr> <tr> <td>Espehaug 1997</td><td>11/6 043</td><td>28/4 862</td><td>0,316 [0,158 ; 0,634]</td><td>0,001</td></tr> <tr> <td>Espehaug 1997</td><td>51/6 043</td><td>58/4 862</td><td>0,707 [0,487 ; 1,029]</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Havelin 1995</td><td>19/2 801</td><td>47/3 835</td><td>0,553 [0,326 ; 0,941]</td><td>0,027</td></tr> <tr> <td>Havelin 1995</td><td>5/2 812</td><td>21/4 495</td><td>0,381 [0,144 ; 1,008]</td><td>0,043</td></tr> <tr> <td>Josefsson 1990</td><td>55/711</td><td>84/698</td><td>0,643 [0,465 ; 0,888]</td><td>0,007</td></tr> <tr> <td>Josefsson 1990</td><td>177/711</td><td>219/686</td><td>0,793 [0,671 ; 0,939]</td><td>0,007</td></tr> <tr> <td>Josefsson 1990</td><td>7/711</td><td>16/698</td><td>0,430 [0,178 ; 1,038]</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Josefsson 1993</td><td>171/565</td><td>196/550</td><td>0,849 [0,178 ; 1,005]</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Josefsson 1993</td><td>293/565</td><td>314/550</td><td>0,908 [0,816 ; 1,011]</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Josefsson 1993</td><td>9/565</td><td>13/550</td><td>0,674 [0,290 ; 1,564]</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Lynch 1987</td><td>7/424</td><td>11/651</td><td>0,977 [0,382 ; 2,501]</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Lynch 1987</td><td>1/146</td><td>2/149</td><td>0,510 [0,047 ; 5,567]</td><td>NS</td></tr> </tbody> </table>	Etudes Evéne- ment/Total	Ciment avec antibiotiques	Ciment sans antibiotique	Effect (risque relatif) [IC 95 %]	p	Espehaug 1997	11/6 043	28/4 862	0,316 [0,158 ; 0,634]	0,001	Josefsson 1990	7/711	16/698	0,430 [0,178 ; 1,038]	NS	Josefsson 1993	9/565	13/550	0,674 [0,290 ; 1,564]	NS	Lieberman 1994	2/19	1/16	1,684 [0,168 ; 16,908]	NS	Lynch 1987	1/194	3/109	0,187 [0,020 ; 1,779]	NS	Lynch 1987	7/424	11/651	0,977 [0,382 ; 2,501]	NS	McQueen 1987	1/146	2/149	0,510 [0,047 ; 5,567]	NS	Total	38/8 102 (0,4 %)	74/7 035 (1,05 %)	0,506 [0,341 ; 0,751]	0,001	Etudes Evéne- ment/Total	Ciment avec antibiotiques	Ciment sans antibiotique	Effect (risque relatif) [IC 95 %]	p	Espehaug 1997	80/6 043	101/4 862	0,637 [0,476 ; 0,852]	0,002	Espehaug 1997	11/6 043	28/4 862	0,316 [0,158 ; 0,634]	0,001	Espehaug 1997	51/6 043	58/4 862	0,707 [0,487 ; 1,029]	NS	Havelin 1995	19/2 801	47/3 835	0,553 [0,326 ; 0,941]	0,027	Havelin 1995	5/2 812	21/4 495	0,381 [0,144 ; 1,008]	0,043	Josefsson 1990	55/711	84/698	0,643 [0,465 ; 0,888]	0,007	Josefsson 1990	177/711	219/686	0,793 [0,671 ; 0,939]	0,007	Josefsson 1990	7/711	16/698	0,430 [0,178 ; 1,038]	NS	Josefsson 1993	171/565	196/550	0,849 [0,178 ; 1,005]	NS	Josefsson 1993	293/565	314/550	0,908 [0,816 ; 1,011]	NS	Josefsson 1993	9/565	13/550	0,674 [0,290 ; 1,564]	NS	Lynch 1987	7/424	11/651	0,977 [0,382 ; 2,501]	NS	Lynch 1987	1/146	2/149	0,510 [0,047 ; 5,567]	NS	Score : 15/44 Méta-analyse à partir d'études non randomisées. Peu d'études évaluées par comparaison. Analyse des études publiées. études incluses et exclues non listées. Résultats discordants entre les résultats chiffrés cités dans les tableaux et dans le corps du texte. Prise en compte de la même cohorte de patients dans l'estimation de l'effet (données cumulées).
Etudes Evéne- ment/Total	Ciment avec antibiotiques	Ciment sans antibiotique	Effect (risque relatif) [IC 95 %]	p																																																																																																																			
Espehaug 1997	11/6 043	28/4 862	0,316 [0,158 ; 0,634]	0,001																																																																																																																			
Josefsson 1990	7/711	16/698	0,430 [0,178 ; 1,038]	NS																																																																																																																			
Josefsson 1993	9/565	13/550	0,674 [0,290 ; 1,564]	NS																																																																																																																			
Lieberman 1994	2/19	1/16	1,684 [0,168 ; 16,908]	NS																																																																																																																			
Lynch 1987	1/194	3/109	0,187 [0,020 ; 1,779]	NS																																																																																																																			
Lynch 1987	7/424	11/651	0,977 [0,382 ; 2,501]	NS																																																																																																																			
McQueen 1987	1/146	2/149	0,510 [0,047 ; 5,567]	NS																																																																																																																			
Total	38/8 102 (0,4 %)	74/7 035 (1,05 %)	0,506 [0,341 ; 0,751]	0,001																																																																																																																			
Etudes Evéne- ment/Total	Ciment avec antibiotiques	Ciment sans antibiotique	Effect (risque relatif) [IC 95 %]	p																																																																																																																			
Espehaug 1997	80/6 043	101/4 862	0,637 [0,476 ; 0,852]	0,002																																																																																																																			
Espehaug 1997	11/6 043	28/4 862	0,316 [0,158 ; 0,634]	0,001																																																																																																																			
Espehaug 1997	51/6 043	58/4 862	0,707 [0,487 ; 1,029]	NS																																																																																																																			
Havelin 1995	19/2 801	47/3 835	0,553 [0,326 ; 0,941]	0,027																																																																																																																			
Havelin 1995	5/2 812	21/4 495	0,381 [0,144 ; 1,008]	0,043																																																																																																																			
Josefsson 1990	55/711	84/698	0,643 [0,465 ; 0,888]	0,007																																																																																																																			
Josefsson 1990	177/711	219/686	0,793 [0,671 ; 0,939]	0,007																																																																																																																			
Josefsson 1990	7/711	16/698	0,430 [0,178 ; 1,038]	NS																																																																																																																			
Josefsson 1993	171/565	196/550	0,849 [0,178 ; 1,005]	NS																																																																																																																			
Josefsson 1993	293/565	314/550	0,908 [0,816 ; 1,011]	NS																																																																																																																			
Josefsson 1993	9/565	13/550	0,674 [0,290 ; 1,564]	NS																																																																																																																			
Lynch 1987	7/424	11/651	0,977 [0,382 ; 2,501]	NS																																																																																																																			
Lynch 1987	1/146	2/149	0,510 [0,047 ; 5,567]	NS																																																																																																																			

1 ^{er} Auteur Année	Méthode	Publications citées en référence	Résultats					Score méthodo- logique Commentaires
			Total	886/28140 (3,14 %)	1110/27460 (4,04 %)	0,721 [0,628 ; 0,828]	0,000	
			Taux d'infection inférieur dans le groupe des ciments avec antibiotiques vs sans antibiotique (p=0,000).					
			Taux de survie A partir de 2 études (non listées). Arthroplasties primaires : 101 échecs sur 5 178 hanches (98 %). Reprises : 100 échecs sur 855 hanches (88 %).					
Abréviations : NR : non renseigné ; NS : différence non significative ; ATB : antibiotique								

Tableau 15. Essais contrôlés randomisés

1 ^{er} Auteur, Année, Pays	Caractéristiques des patients	Ciments utilisés	Traitements	Durée de suivi	Résultats	Score méthodologique Commentaires																																				
Hanche - Arthroplastie primaire																																										
Hallan, 2006 (38) Norvège monocentrique	57 patients (60 hanches) Critères d'inclusion Arthroplastie primaire de hanche Critères d'exclusion NR	- Palacos R avec gentami-cine / He-raeus : ciment haute viscosité - Palamed G avec gentami-cine / He-raeus : ciment haute viscosité Mélange par système sous vide (Optivac system / Biomet) Insertion du ciment via un pistolet Dosage de l'antibiotique, dose de ciment utilisé NR	Traitement 1 Palacos R (n=30 im-plants) Traitement 2 Palamed G (n=28 im-plants) Implantation d'une prothèse totale de hanche cimen-tée de Char-nley Traitement antibiotique par voie systémique	2 ans	Suivi : 2 patients (2 implants) du groupe Palamed exclus (1 dislocation post-opératoire + infection et 1 décès avant l'examen à 3 mois). Différence entre les groupes à l'inclusion NR. Critères de jugement principal et secondaires NR. <table><tr><td></td><td>Traitement 1 (n=30)</td><td>Traitement 2 (n=28)</td></tr><tr><td>Age moyen</td><td>74 (63-84)</td><td>74 (62-82)</td></tr><tr><td>Charnley class (A/B/C)*</td><td>12/13/5</td><td>19/9/0</td></tr><tr><td>Diagnostic :</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Ostéoarthrite</td><td>19</td><td>18</td></tr><tr><td>Post-traumatique</td><td>5</td><td>7</td></tr><tr><td>Arthrite Rhumatoïde</td><td>7</td><td>2</td></tr><tr><td>Fracture aiguë</td><td>1</td><td>2</td></tr></table> *A, unilateral hip disease with no other disability; B, bilateral hip disease with no other disability; C, unilateral or bilateral hip disease with generalized systemic factors affecting function. Evaluation radiologique Via des marqueurs en tantale (RSA, Radiostereometric analysis) – Evaluation à 4,3 mois (moyenne) après l'opération puis à 2 ans. <table><tr><td></td><td>Traitement 1</td><td>Traitement 2</td><td>p</td></tr><tr><td>Affaissement (subsidence, migration distale)</td><td>0,21 mm</td><td>0,18 mm</td><td>NS</td></tr><tr><td>Rotation interne (rétroversion)</td><td>2°</td><td>1,7°</td><td>NS</td></tr></table> Evaluation clinique Dans les groupes Palamed G et Palacos R, le score moyen de Harris (HHS) a été amélioré respectivement de 38 points (14 à 54) et 36 points (10 à 57) en préopératoire à 92 (77 à 100) et 91 (63 à 100) à 2 ans, (p=NS).		Traitement 1 (n=30)	Traitement 2 (n=28)	Age moyen	74 (63-84)	74 (62-82)	Charnley class (A/B/C)*	12/13/5	19/9/0	Diagnostic :			Ostéoarthrite	19	18	Post-traumatique	5	7	Arthrite Rhumatoïde	7	2	Fracture aiguë	1	2		Traitement 1	Traitement 2	p	Affaissement (subsidence, migration distale)	0,21 mm	0,18 mm	NS	Rotation interne (rétroversion)	2°	1,7°	NS	Score : 16/46 Différences à l'inclusion des patients NR. Méthode de randomisa-tion non décrite. Absence de calcul du nombre de sujets néces-saires. Critères de jugements principal et secondaires NR. Faible effectif.
	Traitement 1 (n=30)	Traitement 2 (n=28)																																								
Age moyen	74 (63-84)	74 (62-82)																																								
Charnley class (A/B/C)*	12/13/5	19/9/0																																								
Diagnostic :																																										
Ostéoarthrite	19	18																																								
Post-traumatique	5	7																																								
Arthrite Rhumatoïde	7	2																																								
Fracture aiguë	1	2																																								
	Traitement 1	Traitement 2	p																																							
Affaissement (subsidence, migration distale)	0,21 mm	0,18 mm	NS																																							
Rotation interne (rétroversion)	2°	1,7°	NS																																							
Husby, 2010 (39) Norvège Monocentrique	35 patients (36 hanches) Critères d'inclusion Arthroplastie primaire de hanche Critères d'exclusion Tumeur maligne,	-SmartSet HV sans antibio-tique/ Depuy CMW. Ciment haute viscosité - Palacos R sans antibio-tique (viscosité NR) Mélange par	Traitement 1 SmartSet HV (n=18) Traitement 2 Palacos R (n=17) Implantation d'une prothèse totale de hanche cimen-	2 ans	Suivi : 27 patients (28 hanches) à 2 ans. Critères de jugement principal et secondaires NR. Différence entre les groupes à l'inclusion NR. <table><tr><td></td><td>Traitement 1 (n=18)</td><td>Traitement 2 (n=18)</td></tr><tr><td>Age moyen</td><td>69 (57-78)</td><td>69 (59-77)</td></tr><tr><td>Diagnostic :</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Ostéoarthrite primaire</td><td>16</td><td>17</td></tr><tr><td>Post-traumatique</td><td>1</td><td>0</td></tr><tr><td>Dysplasie congénitale hanche</td><td>1</td><td>0</td></tr><tr><td>Nécrose avasculaire</td><td>0</td><td>1</td></tr></table>		Traitement 1 (n=18)	Traitement 2 (n=18)	Age moyen	69 (57-78)	69 (59-77)	Diagnostic :			Ostéoarthrite primaire	16	17	Post-traumatique	1	0	Dysplasie congénitale hanche	1	0	Nécrose avasculaire	0	1	Score : 29/46 Différences à l'inclusion des patients NR. Critères de jugement principal et secondaires NR. Faible effectif.															
	Traitement 1 (n=18)	Traitement 2 (n=18)																																								
Age moyen	69 (57-78)	69 (59-77)																																								
Diagnostic :																																										
Ostéoarthrite primaire	16	17																																								
Post-traumatique	1	0																																								
Dysplasie congénitale hanche	1	0																																								
Nécrose avasculaire	0	1																																								

1 ^{er} Auteur, Année, Pays	Caractéristiques des patients	Ciments utilisés	Traitements	Durée de suivi	Résultats			Score méthodologique	Commentaires
	femme enceinte, ostéoporose sévère, affections musculosquelettiques (hors hanche), traitement corticoïde, patients inclus dans une autre étude les 6 derniers mois.	système sous vide (Cemvac system / Depuy CMW) Insertion du ciment via un pistolet ou seringue Dose de ciment utilisé : NR	tée de Charley		Perdus de vue	4 (2 données manquantes et 2 décès avant 2 ans)	4 (données manquantes)		
<u>Evaluation radiologique</u> Via des marqueurs en tantale (RSA, <i>Radiostereometric analysis</i>) – Evaluation dans les 7 jours après l'opération puis à 2 ans.									
						Traitement 1	Traitement 2	p	
						Translation distale moyenne	-0,15 mm	-0,16 mm	NS
						Rotation moyenne autour de l'axe longitudinal	0,9°	1,2°	NS
<u>Evaluation clinique</u> Le score Merle d'Aubigné Postel était au maximum de 18 points pour les patients dans les 2 groupes.									
<u>Abréviations</u> : NR= non renseigné, NS= différence non significative									

Tableau 16. Analyses comparatives à partir de registres ou de bases de données institutionnelles

1 ^{er} Auteur, Année, Pays	Type d'étude	Caractéris- tiques des patients	Ciments utilisés	Traitements	Durée de suivi	Résultats																																																																															
Hanche – Arthroplastie primaire																																																																																					
Engesaeter, 2006 (20) Norvège Centres NR	Analyse rétros- pective à partir du registre Norvégien.	56 275 pa- tients Critères d'inclusion Patients ayant eu une arthro- plastie pri- maire avec pose de prothèse totale de hanche suite à une ostéoarthrose idiopathique (coxarthrose). Critères d'exclusion NR	Palacos avec ou sans gentamicine (0,5g de gentamicine / 40g de ciment) Haute viscosité Mélangeur, dose de ciment utilisé NR	Traitement 1 Groupe contrôle (n=5 259), arthro- plastie non cimen- tée Prothèse : tige Corail + cups Atoll ou Tropic (hy- droxyapatite) (n=1 698), autres prothèses NR Traitement 2 Arthroplastie cimentée avec antibiotiques (n=35 214) Prothèse : de Charnley (n=14 973), autres prothèses NR Traitement 3 Arthroplastie de hanche cimentée sans antibiotique (n=15 802) Prothèse : de Charnley (n=2 336) autres prothèses NR Traitement antibio- tique par voie systémique	Inclusion de 1987 à 2003) (16 ans	Critères de jugement : taux de reprise pour infection, reprise (toutes raisons confondues), descellement aseptique. Comparaison des prothèses cimentées par rapport aux non cimentées (avec ou sans antibiotiques). <table><tr><td></td><td>Nombre (%)</td><td>Age moyen (an)</td><td>Temps opératoire moyen : minutes (déviaton standard)</td></tr><tr><td>Traitement 1</td><td>5 259 (9)</td><td>60</td><td>83 (27)</td></tr><tr><td>Traitement 2</td><td>35 214 (63)</td><td>73</td><td>99 (28)</td></tr><tr><td>Traitement 3</td><td>15 802 (28)</td><td>72</td><td>97 (26)</td></tr><tr><td>Total</td><td>56 275 (100)</td><td>71</td><td>96 (28)</td></tr></table> Comparabilité entre les groupes NR. <u>Résultats toutes prothèses confondues</u> <table><tr><td>Critères évalués</td><td>Reprises (n)</td><td>Taux de reprise à 1 an (%)</td><td>RR* (IC 95 %)</td><td>p</td></tr><tr><td>Infection</td><td>252</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Traitement 1</td><td>20</td><td>0,7</td><td>1</td><td rowspan="3">NS 0,04</td></tr><tr><td>Traitement 2</td><td>126</td><td>0,6</td><td>1,2 (0,7-2)</td></tr><tr><td>Traitement 3</td><td>106</td><td>0,9</td><td>1,8 (1,0-3,1)</td></tr><tr><td>Descellement aseptique</td><td>1 906</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Traitement 1</td><td>302</td><td>16,9</td><td>1</td><td rowspan="3"><0,001 <0,001</td></tr><tr><td>Traitement 2</td><td>559</td><td>6,1</td><td>0,6 (0,5-0,7)</td></tr><tr><td>Traitement 3</td><td>1 045</td><td>10,6</td><td>1,3 (1,1-1,6)</td></tr><tr><td>Reprise (toutes raisons confondues)</td><td>2 789</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Traitement 1</td><td>559</td><td>27,6</td><td>1</td><td rowspan="3"><0,001 0,01</td></tr><tr><td>Traitement 2</td><td>929</td><td>7,9</td><td>0,5 (0,4-0,6)</td></tr><tr><td>Traitement 3</td><td>1 301</td><td>12,7</td><td>0,9 (0,8-1)</td></tr></table> * Ajustement sur sexe, âge, prophylaxie systémique antibiotique, salle opératoire, durée de l'opération. Comparativement aux prothèses non cimentées : - le risque d'infection était supérieur pour les prothèses cimentées sans antibiotique, et il n'y avait pas de différence avec les ciments avec antibiotiques ; - le risque de descellement aseptique était supérieur pour les prothèses cimentées sans antibiotique et inférieur pour les prothèses cimentées avec antibiotiques ; - le risque de reprise toutes causes confondues était inférieur pour les prothèses cimentées avec et sans antibiotique.		Nombre (%)	Age moyen (an)	Temps opératoire moyen : minutes (déviaton standard)	Traitement 1	5 259 (9)	60	83 (27)	Traitement 2	35 214 (63)	73	99 (28)	Traitement 3	15 802 (28)	72	97 (26)	Total	56 275 (100)	71	96 (28)	Critères évalués	Reprises (n)	Taux de reprise à 1 an (%)	RR* (IC 95 %)	p	Infection	252				Traitement 1	20	0,7	1	NS 0,04	Traitement 2	126	0,6	1,2 (0,7-2)	Traitement 3	106	0,9	1,8 (1,0-3,1)	Descellement aseptique	1 906				Traitement 1	302	16,9	1	<0,001 <0,001	Traitement 2	559	6,1	0,6 (0,5-0,7)	Traitement 3	1 045	10,6	1,3 (1,1-1,6)	Reprise (toutes raisons confondues)	2 789				Traitement 1	559	27,6	1	<0,001 0,01	Traitement 2	929	7,9	0,5 (0,4-0,6)	Traitement 3	1 301	12,7	0,9 (0,8-1)
	Nombre (%)	Age moyen (an)	Temps opératoire moyen : minutes (déviaton standard)																																																																																		
Traitement 1	5 259 (9)	60	83 (27)																																																																																		
Traitement 2	35 214 (63)	73	99 (28)																																																																																		
Traitement 3	15 802 (28)	72	97 (26)																																																																																		
Total	56 275 (100)	71	96 (28)																																																																																		
Critères évalués	Reprises (n)	Taux de reprise à 1 an (%)	RR* (IC 95 %)	p																																																																																	
Infection	252																																																																																				
Traitement 1	20	0,7	1	NS 0,04																																																																																	
Traitement 2	126	0,6	1,2 (0,7-2)																																																																																		
Traitement 3	106	0,9	1,8 (1,0-3,1)																																																																																		
Descellement aseptique	1 906																																																																																				
Traitement 1	302	16,9	1	<0,001 <0,001																																																																																	
Traitement 2	559	6,1	0,6 (0,5-0,7)																																																																																		
Traitement 3	1 045	10,6	1,3 (1,1-1,6)																																																																																		
Reprise (toutes raisons confondues)	2 789																																																																																				
Traitement 1	559	27,6	1	<0,001 0,01																																																																																	
Traitement 2	929	7,9	0,5 (0,4-0,6)																																																																																		
Traitement 3	1 301	12,7	0,9 (0,8-1)																																																																																		

1 ^{er} Auteur, Année, Pays	Type d'étude	Caractéristiques des patients	Ciments utilisés	Traitements	Durée de suivi	Résultats																																																																																																				
						Comparaison des ciments avec et sans antibiotiques uniquement sur les reprises pour infection : <table><tr><th>Critères évalués</th><th>Reprises (n)</th><th>Taux de reprise à 1 an (%)</th><th>RR (IC 95 %)</th><th>p</th></tr><tr><td>Infection</td><td>252</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Traitement 2</td><td>126</td><td>0,6</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Traitement 3</td><td>106</td><td>0,9</td><td>1,5 (1,1-2,0)</td><td>0,004</td></tr></table> Le risque de reprise pour infection des ciments sans antibiotique était augmenté de 1,5 fois par rapport aux ciments avec antibiotiques (RR=1,5, [IC 95 % 1,1-2,0], p= 0,004). Analyse en sous-groupe selon la date de l'opération (après le 1^{er} janvier 1995) sur les reprises pour infection (n=34777) <table><tr><th>Critères évalués</th><th>RR* (IC 95 % NR)</th><th>p</th></tr><tr><td>Infection</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Traitement 1 (n=3 302)</td><td>1</td><td></td></tr><tr><td>Traitement 2 (n= 28 094)</td><td>1,1</td><td>NS</td></tr><tr><td>Traitement 3 (n=3 381)</td><td>1,4</td><td>NS</td></tr></table> Concernant les opérations réalisées après le 1^{er} janvier 1995 (n=34 777), aucune différence statistique n'a été établie entre les 3 traitements, en termes de reprise pour infection. Résultats avec prothèses non cimentées (tige Corail + cups Atoll ou Tropic) et cimentées de Charnley (n=19 007) <table><tr><th>Critères évalués</th><th>Reprises (n)</th><th>Taux de reprise à 1 an (%)</th><th>RR* (IC 95 %)</th><th>p</th></tr><tr><td>Infection</td><td>252</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Traitement 1</td><td>6</td><td>0,7</td><td>1</td><td></td></tr><tr><td>Traitement 2</td><td>65</td><td>0,7</td><td>1,7 (0,7-4,5)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Traitement 3</td><td>21</td><td>1,1</td><td>2,9 (1-8,1)</td><td>0,04</td></tr><tr><td>Descellement aseptique</td><td>439</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Traitement 1</td><td>93</td><td>15,6</td><td>1</td><td></td></tr><tr><td>Traitement 2</td><td>260</td><td>5,7</td><td>0,9 (0,6-1,2)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Traitement 3</td><td>86</td><td>5,7</td><td>1,2 (0,8-1,7)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Reprise (toutes raisons confondues)</td><td>742</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Traitement 1</td><td>192</td><td>27,6</td><td>1</td><td></td></tr><tr><td>Traitement 2</td><td>418</td><td>7,3</td><td>0,5 (0,4 – 0,7)</td><td><0,001</td></tr><tr><td>Traitement 3</td><td>132</td><td>8,1</td><td>0,7 (0,6 – 1)</td><td>0,03</td></tr></table> * Ajustement sur sexe, âge, prophylaxie systémique antibiotique, salle opératoire, durée de l'opération. Pas de différence en termes de descellement aseptique entre les prothèses cimentées et non cimentées.	Critères évalués	Reprises (n)	Taux de reprise à 1 an (%)	RR (IC 95 %)	p	Infection	252				Traitement 2	126	0,6			Traitement 3	106	0,9	1,5 (1,1-2,0)	0,004	Critères évalués	RR* (IC 95 % NR)	p	Infection			Traitement 1 (n=3 302)	1		Traitement 2 (n= 28 094)	1,1	NS	Traitement 3 (n=3 381)	1,4	NS	Critères évalués	Reprises (n)	Taux de reprise à 1 an (%)	RR* (IC 95 %)	p	Infection	252				Traitement 1	6	0,7	1		Traitement 2	65	0,7	1,7 (0,7-4,5)	NS	Traitement 3	21	1,1	2,9 (1-8,1)	0,04	Descellement aseptique	439				Traitement 1	93	15,6	1		Traitement 2	260	5,7	0,9 (0,6-1,2)	NS	Traitement 3	86	5,7	1,2 (0,8-1,7)	NS	Reprise (toutes raisons confondues)	742				Traitement 1	192	27,6	1		Traitement 2	418	7,3	0,5 (0,4 – 0,7)	<0,001	Traitement 3	132	8,1	0,7 (0,6 – 1)	0,03
Critères évalués	Reprises (n)	Taux de reprise à 1 an (%)	RR (IC 95 %)	p																																																																																																						
Infection	252																																																																																																									
Traitement 2	126	0,6																																																																																																								
Traitement 3	106	0,9	1,5 (1,1-2,0)	0,004																																																																																																						
Critères évalués	RR* (IC 95 % NR)	p																																																																																																								
Infection																																																																																																										
Traitement 1 (n=3 302)	1																																																																																																									
Traitement 2 (n= 28 094)	1,1	NS																																																																																																								
Traitement 3 (n=3 381)	1,4	NS																																																																																																								
Critères évalués	Reprises (n)	Taux de reprise à 1 an (%)	RR* (IC 95 %)	p																																																																																																						
Infection	252																																																																																																									
Traitement 1	6	0,7	1																																																																																																							
Traitement 2	65	0,7	1,7 (0,7-4,5)	NS																																																																																																						
Traitement 3	21	1,1	2,9 (1-8,1)	0,04																																																																																																						
Descellement aseptique	439																																																																																																									
Traitement 1	93	15,6	1																																																																																																							
Traitement 2	260	5,7	0,9 (0,6-1,2)	NS																																																																																																						
Traitement 3	86	5,7	1,2 (0,8-1,7)	NS																																																																																																						
Reprise (toutes raisons confondues)	742																																																																																																									
Traitement 1	192	27,6	1																																																																																																							
Traitement 2	418	7,3	0,5 (0,4 – 0,7)	<0,001																																																																																																						
Traitement 3	132	8,1	0,7 (0,6 – 1)	0,03																																																																																																						
Colas, 2015 ; ANSM, 2015 (17, 24) France	Analyse rétrospective à partir des données du SNIIRAM chaînées aux don-	100 191 patients Critères d'inclusion	Ciments avec et sans antibiotiques NR	Traitement 1 Cohorte avec arthroplastie non cimentée (n=74 917,	Durée médiane de suivi de 33 mois	Critère de jugement : reprise (quel qu'en soit le motif). 7 191 patients exclus (7,2 %). Age moyen 69,5 +/-10,8 ans.																																																																																																				

1 ^{er} Auteur, Année, Pays	Type d'étude	Caractéristiques des patients	Ciments utilisés	Traitements	Durée de suivi	Résultats																																																																																																																																																					
	nées du PMSI	Patients ≥ 40 ans, non jumeaux, résidant en France métropolitaine, ayant bénéficié d'une pose de prothèse totale de hanche (PTH) entre le 01/04/2010 et le 31/12/2011, affiliés au régime général, sortis vivants du séjour de pose d'éligibilité et ayant reçu des remboursements de santé après le séjour de pose. <i>Critères d'exclusion</i> - cause traumatique ou de cancers osseux ; - pose bilatérale simultanée (2 PTH) - reprise et/ou pose de PTH, antérieure à la période d'inclusion.		74,8 %) <i>Traitement 2</i> Arthroplastie cimentée sans antibiotique (n=3 807, 3,8 %) <i>Traitement 3</i> Arthroplastie de hanche cimentée avec antibiotiques (n=21 467, 21,4 %)		<table><tr><td></td><td>Nombre patients</td><td><i>Traitement 1</i> (n=74 917) %</td><td><i>Traitement 2</i> (n=3 807) %</td><td><i>Traitement 3</i> (n=21 467) %</td><td>p</td></tr><tr><td>Age en classes (ans)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td><0,001</td></tr><tr><td>[40-60[</td><td>18 934</td><td>83,9</td><td>2,2</td><td>13,9</td><td></td></tr><tr><td>[60-75[</td><td>44 805</td><td>78,6</td><td>3,3</td><td>18</td><td></td></tr><tr><td>>=75</td><td>36 452</td><td>65,3</td><td>5,2</td><td>29,5</td><td></td></tr><tr><td>Diabète</td><td>11039</td><td>73,5</td><td>3,6</td><td>23,0</td><td><0,001</td></tr><tr><td>Obésité morbide</td><td>213</td><td>77,5</td><td>2,3</td><td>20,2</td><td>NS</td></tr><tr><td>Traitements</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Benzodiazépines</td><td>37 014</td><td>73,2</td><td>4,1</td><td>22,7</td><td><0,001</td></tr><tr><td>Antidépresseurs</td><td>14 424</td><td>72,1</td><td>4,3</td><td>23,6</td><td><0,001</td></tr><tr><td>Hypolipémiants</td><td>36 671</td><td>73,3</td><td>3,9</td><td>22,8</td><td><0,001</td></tr><tr><td>Antioستéoporotiques</td><td>8 224</td><td>67,1</td><td>5,0</td><td>27,9</td><td><0,001</td></tr><tr><td>Corticoïdes oraux</td><td>14 421</td><td>74,2</td><td>3,7</td><td>22,0</td><td>NS</td></tr><tr><td>Couple de frottement</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td><0,001</td></tr><tr><td>Céramique sur Céramique</td><td>41 000</td><td>88,7</td><td>3,2</td><td>8,1</td><td></td></tr><tr><td>Céramique sur Polyéthylène</td><td>20 827</td><td>72,0</td><td>3,5</td><td>24,5</td><td></td></tr><tr><td>Métal sur Métal</td><td>4 381</td><td>74,7</td><td>2,5</td><td>22,7</td><td></td></tr><tr><td>Métal sur Polyéthylène</td><td>33 983</td><td>59,7</td><td>4,9</td><td>35,4</td><td></td></tr></table> Associations entre les caractéristiques des prothèses totales de hanche (PTH) avec la révision prothétique en analyses univariées, puis avec la survie prothétique par modèles de COX univarié et multivarié. <table><tr><th rowspan="3">Caractéristiques des PTH</th><th colspan="2">Reprise (N=3 142)</th><th colspan="4">Analyse de la survie (modèle de Cox)</th></tr><tr><th colspan="2"></th><th colspan="2">Univarié (N=100 191)</th><th colspan="2">Multivarié (N=100 191)</th></tr><tr><th>N %</th><th>p</th><th>HR IC 95 %</th><th>p</th><th>HR ajusté IC 95 %</th><th>p</th></tr><tr><td>Mode d'ancrage</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Traitement 1</i></td><td>2 498 (3,3)</td><td rowspan="3"><0,001</td><td>1 réf</td><td rowspan="3"><0,001</td><td>1 réf</td><td rowspan="3"><0,001</td></tr><tr><td><i>Traitement 2</i></td><td>119 (3,1)</td><td>0,95 (0,79-1,14)</td><td>0,98 (0,81-1,18)</td></tr><tr><td><i>Traitement 3</i></td><td>525 (2,4)</td><td>0,74 (0,67-0,81)</td><td>0,77 (0,70-0,85)</td></tr></table> Les analyses de survie univariées indiquent que la présence d'un ciment avec antibiotiques est associée à une diminution significative du risque de révision prothétique par rapport au non-cimentage de la prothèse. En modèle de COX multivarié, la relation entre la survie et le mode d'ancrage est confirmée avec un HR ajusté de 0,77 [0,70-0,85] pour le ciment avec antibiotiques et de 0,98 [0,81-1,18] pour le ciment sans antibiotique.		Nombre patients	<i>Traitement 1</i> (n=74 917) %	<i>Traitement 2</i> (n=3 807) %	<i>Traitement 3</i> (n=21 467) %	p	Age en classes (ans)					<0,001	[40-60[	18 934	83,9	2,2	13,9		[60-75[	44 805	78,6	3,3	18		>=75	36 452	65,3	5,2	29,5		Diabète	11039	73,5	3,6	23,0	<0,001	Obésité morbide	213	77,5	2,3	20,2	NS	Traitements						Benzodiazépines	37 014	73,2	4,1	22,7	<0,001	Antidépresseurs	14 424	72,1	4,3	23,6	<0,001	Hypolipémiants	36 671	73,3	3,9	22,8	<0,001	Antioستéoporotiques	8 224	67,1	5,0	27,9	<0,001	Corticoïdes oraux	14 421	74,2	3,7	22,0	NS	Couple de frottement					<0,001	Céramique sur Céramique	41 000	88,7	3,2	8,1		Céramique sur Polyéthylène	20 827	72,0	3,5	24,5		Métal sur Métal	4 381	74,7	2,5	22,7		Métal sur Polyéthylène	33 983	59,7	4,9	35,4		Caractéristiques des PTH	Reprise (N=3 142)		Analyse de la survie (modèle de Cox)						Univarié (N=100 191)		Multivarié (N=100 191)		N %	p	HR IC 95 %	p	HR ajusté IC 95 %	p	Mode d'ancrage							<i>Traitement 1</i>	2 498 (3,3)	<0,001	1 réf	<0,001	1 réf	<0,001	<i>Traitement 2</i>	119 (3,1)	0,95 (0,79-1,14)	0,98 (0,81-1,18)	<i>Traitement 3</i>	525 (2,4)	0,74 (0,67-0,81)	0,77 (0,70-0,85)
	Nombre patients	<i>Traitement 1</i> (n=74 917) %	<i>Traitement 2</i> (n=3 807) %	<i>Traitement 3</i> (n=21 467) %	p																																																																																																																																																						
Age en classes (ans)					<0,001																																																																																																																																																						
[40-60[	18 934	83,9	2,2	13,9																																																																																																																																																							
[60-75[	44 805	78,6	3,3	18																																																																																																																																																							
>=75	36 452	65,3	5,2	29,5																																																																																																																																																							
Diabète	11039	73,5	3,6	23,0	<0,001																																																																																																																																																						
Obésité morbide	213	77,5	2,3	20,2	NS																																																																																																																																																						
Traitements																																																																																																																																																											
Benzodiazépines	37 014	73,2	4,1	22,7	<0,001																																																																																																																																																						
Antidépresseurs	14 424	72,1	4,3	23,6	<0,001																																																																																																																																																						
Hypolipémiants	36 671	73,3	3,9	22,8	<0,001																																																																																																																																																						
Antioستéoporotiques	8 224	67,1	5,0	27,9	<0,001																																																																																																																																																						
Corticoïdes oraux	14 421	74,2	3,7	22,0	NS																																																																																																																																																						
Couple de frottement					<0,001																																																																																																																																																						
Céramique sur Céramique	41 000	88,7	3,2	8,1																																																																																																																																																							
Céramique sur Polyéthylène	20 827	72,0	3,5	24,5																																																																																																																																																							
Métal sur Métal	4 381	74,7	2,5	22,7																																																																																																																																																							
Métal sur Polyéthylène	33 983	59,7	4,9	35,4																																																																																																																																																							
Caractéristiques des PTH	Reprise (N=3 142)		Analyse de la survie (modèle de Cox)																																																																																																																																																								
			Univarié (N=100 191)		Multivarié (N=100 191)																																																																																																																																																						
	N %	p	HR IC 95 %	p	HR ajusté IC 95 %	p																																																																																																																																																					
Mode d'ancrage																																																																																																																																																											
<i>Traitement 1</i>	2 498 (3,3)	<0,001	1 réf	<0,001	1 réf	<0,001																																																																																																																																																					
<i>Traitement 2</i>	119 (3,1)		0,95 (0,79-1,14)		0,98 (0,81-1,18)																																																																																																																																																						
<i>Traitement 3</i>	525 (2,4)		0,74 (0,67-0,81)		0,77 (0,70-0,85)																																																																																																																																																						
Dale, (42) Pays nordiques (Danemark, Finlande, Norvège, Suède)	Analyse rétrospective à partir de données issues du registre des régions nordiques (Danemark, Finlande, Nor-	432 168 patients ayant eu une PTH de première intention : 83 853 (Danemark), 78 106 (Fin-	Ciments avec et sans antibiotiques NR	<i>Traitement 1</i> ciment sans antibiotique (n=1 997) <i>Traitement 2</i> ciment avec antibiotiques	Durée moyenne NR. Inclusion 1995-2009	Critères de jugement : Survvenue d'une révision pour infection, avec analyse des facteurs de risque. Caractéristiques des patients <table><tr><td></td><td>1995-2009</td></tr><tr><td>Total (n)</td><td>432 168</td></tr><tr><td>Exclusions (n, %)</td><td>9 922 (4,4 %)</td></tr><tr><td>Age en classes (%)</td><td></td></tr></table>		1995-2009	Total (n)	432 168	Exclusions (n, %)	9 922 (4,4 %)	Age en classes (%)																																																																																																																																														
	1995-2009																																																																																																																																																										
Total (n)	432 168																																																																																																																																																										
Exclusions (n, %)	9 922 (4,4 %)																																																																																																																																																										
Age en classes (%)																																																																																																																																																											

1 ^{er} Auteur, Année, Pays	Type d'étude	Caractéris- tiques des patients	Ciments utilisés	Traitements	Durée de suivi	Résultats																		
Multicentrique	vège, Suède) « <i>Nordic Arthro- plasty Register Association (NARA)</i> »	lande), 88 455 (Norvège), 181 754 (Suède). <i>Critères d'inclusion</i> Patients ayant eu une arthro- plastie pri- maire de hanche et une première reprise entre 1995 et 2009. <i>Critères d'exclusion</i> NR		(n=239)		<table><tr><td><40 ans</td><td>1</td></tr><tr><td>[40-60[</td><td>17</td></tr><tr><td>[60-70[</td><td>30</td></tr><tr><td>[70-80[</td><td>36</td></tr><tr><td>[80-90[</td><td>15</td></tr><tr><td>>=90</td><td>1</td></tr></table>		<40 ans	1	[40-60[	17	[60-70[	30	[70-80[	36	[80-90[	15	>=90	1					
						<40 ans	1																	
						[40-60[	17																	
						[60-70[	30																	
						[70-80[	36																	
						[80-90[	15																	
						>=90	1																	
						<table><tr><td>Diagnostic (%)</td><td></td></tr><tr><td>Coxarthrose</td><td>80</td></tr><tr><td>Fracture hanche</td><td>8</td></tr><tr><td>Maladie inflammatoire</td><td>4</td></tr><tr><td>Pathologie de hanche (enfance)</td><td>3</td></tr><tr><td>Nécrose de la tête fémorale</td><td>2</td></tr><tr><td>Autres diagnostics</td><td>3</td></tr></table>		Diagnostic (%)		Coxarthrose	80	Fracture hanche	8	Maladie inflammatoire	4	Pathologie de hanche (enfance)	3	Nécrose de la tête fémorale	2				Autres diagnostics	3
						Diagnostic (%)																		
						Coxarthrose	80																	
Fracture hanche	8																							
Maladie inflammatoire	4																							
Pathologie de hanche (enfance)	3																							
Nécrose de la tête fémorale	2																							
Autres diagnostics	3																							
<table><tr><td>Fixation (%)</td><td></td></tr><tr><td>Sans ciment</td><td>21</td></tr><tr><td>Cimentée</td><td>67</td></tr><tr><td>Hybride</td><td>9</td></tr><tr><td>Hybride inversé</td><td>4</td></tr></table>		Fixation (%)		Sans ciment	21	Cimentée	67	Hybride	9	Hybride inversé	4													
Fixation (%)																								
Sans ciment	21																							
Cimentée	67																							
Hybride	9																							
Hybride inversé	4																							
<table><tr><td>Ciment (%)</td><td></td></tr><tr><td>Aucun</td><td>21</td></tr><tr><td>Avec antibiotiques</td><td>73</td></tr><tr><td>Sans antibiotique</td><td>6</td></tr></table>		Ciment (%)		Aucun	21	Avec antibiotiques	73	Sans antibiotique	6															
Ciment (%)																								
Aucun	21																							
Avec antibiotiques	73																							
Sans antibiotique	6																							
<table><tr><td>Pays (%)</td><td></td></tr><tr><td>Danemark</td><td>21</td></tr><tr><td>Norvège</td><td>20</td></tr><tr><td>Suède</td><td>42</td></tr><tr><td>Finlande</td><td>18</td></tr></table>		Pays (%)		Danemark	21	Norvège	20	Suède	42	Finlande	18													
Pays (%)																								
Danemark	21																							
Norvège	20																							
Suède	42																							
Finlande	18																							
Résultats :																								
2 778 reprises pour infection (0,6 %).																								
En analyse multivariée, quelles que soient les périodes étudiées, les facteurs de risque de révision pour infection étaient le sexe masculin (RRa 1,9 ; 95 % CI 1,8-2,1), la pose de prothèse pour pathologie inflam- matoire (RRa 1,4 ; 95 % CI 1,1-1,7), la pose de prothèse pour fracture (RRa 2,1 ; 95 % CI 1,9-2,4), la pose de prothèse pour ostéonécrose de la tête fémorale (RRa1,7 ; 95 % CI 1,4-2,1), la fixation hybride (RRa 1,6 ; 95 % CI 1,4-1,8) et l'utilisation de ciment sans antibiotique (RRa 1,5 ; 95 % CI 1,3-1,8).																								
<table><tr><td>Ciments</td><td>Reprise/total (n)</td><td>Risque Ratio ajusté (RRa)</td><td>IC 95 %</td><td>P</td></tr><tr><td>Traitement 2</td><td>1997/316 072</td><td>1</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Traitement 1</td><td>239/25 921</td><td>1,5</td><td>1,3 – 1,8</td><td><0,001</td></tr></table>					Ciments	Reprise/total (n)	Risque Ratio ajusté (RRa)	IC 95 %	P	Traitement 2	1997/316 072	1			Traitement 1	239/25 921	1,5	1,3 – 1,8	<0,001					
Ciments	Reprise/total (n)	Risque Ratio ajusté (RRa)	IC 95 %	P																				
Traitement 2	1997/316 072	1																						
Traitement 1	239/25 921	1,5	1,3 – 1,8	<0,001																				

1 ^{er} Auteur, Année, Pays	Type d'étude	Caractéristiques des patients	Ciments utilisés	Traitements	Durée de suivi	Résultats																																				
Genou – Arthroplastie primaire ou reprise																																										
Qadir, 2014 (41) Etats-Unis monocentrique	Analyse rétrospective de 3 cohortes à partir de registre institutionnel	3 292 patients Critères d'inclusion Patients ayant eu une arthroplastie primaire avec pose de prothèse de genou. Critères d'exclusion Reprise, arthroplastie unicompartmentale, suivi de patients < 1 an	2000 – 2005 : Ciments sans antibiotique Palacos R / Zimmer, Simplex P / Stryker, SmartSet HV / DePuy) 2005 – 2010: Ciments avec antibiotiques Palacos R+G (gentamicine), Simplex P + tobramycine, SmartSet GMV (gentamicine). 2011 – 2012 : Ciments sans antibiotique, hormis chez les patients à haut risque Mélangeur, dose de ciment utilisé, dosage de l'antibiotique et viscosité NR	Traitement 1 (cohorte 2000-2005, n=1025) Arthroplastie avec un ciment sans antibiotique Traitement 2 (cohorte 2005-2010, n=1 486) Arthroplastie avec un ciment avec antibiotiques Traitement 3 (cohorte 2011-2012, n=781) Arthroplastie avec un ciment avec antibiotiques, uniquement chez les patients à risque Traitement antibiotique par voie systémique	Suivi moyen NR Inclusion sur 12 ans (2000 – 2012)	Les patients à haut risque sont définis comme ayant ≥ 1 comorbidités suivantes : - Arthropathie inflammatoire incluant arthrite rhumatoïde ou lupus érythémateux inflammatoire - Immunosuppression (via une pathologie, médicament, radiation) - Diabète insulino-dépendant - Infection articulaire préalable - Malnutrition (albumine sérique <35 g/L et numération lymphocytaire <1 500 cellules/mm³) - Tumeur maligne - Hémophilie - Obésité (Indice de masse corporelle IMC>35) Critère de jugement : taux d'infection <table><tr><td></td><td>Traitement 1 n= 1 025</td><td>Traitement 2 n= 1 486</td><td>Traitement 3 n= 781</td></tr><tr><td>Age, années (dévi- ation standard)</td><td>68,18 (9,84)</td><td>68,13 (10,34)</td><td>67,47 (10,67)</td></tr><tr><td>Diabète, n (%)</td><td>398 (38,83)</td><td>589 (39,64)</td><td>283 (36,23)</td></tr><tr><td>Arthrite rhumatoïde, n (%)</td><td>90 (8,78)</td><td>129 (8,68)</td><td>58 (7,42)</td></tr><tr><td>Obésité, n (%)</td><td>483 (47,12)</td><td>861 (57,94)</td><td>506 (64,79)</td></tr></table> Pas de différence significative sur les critères évalués. Résultats sur le taux d'infection Taux d'infection à 1 an tous traitements confondus : 22/3 292 (0,67 %). <table><tr><td></td><td>30 jours</td><td>6 mois</td><td>1 an</td></tr><tr><td>Traitement 1 n= 1 025</td><td>3/0,29 %</td><td>4/0,39 %</td><td>8/0,78 %</td></tr><tr><td>Traitement 2 n= 1 486</td><td>3/0,20 %</td><td>8/0,54 %</td><td>9/0,61 %</td></tr><tr><td>Traitement 3 n= 781</td><td>1/0,13 %</td><td>3/0,38 %</td><td>5/0,64 %</td></tr></table> P=NS entre chaque cohorte.		Traitement 1 n= 1 025	Traitement 2 n= 1 486	Traitement 3 n= 781	Age, années (dévi- ation standard)	68,18 (9,84)	68,13 (10,34)	67,47 (10,67)	Diabète, n (%)	398 (38,83)	589 (39,64)	283 (36,23)	Arthrite rhumatoïde, n (%)	90 (8,78)	129 (8,68)	58 (7,42)	Obésité, n (%)	483 (47,12)	861 (57,94)	506 (64,79)		30 jours	6 mois	1 an	Traitement 1 n= 1 025	3/0,29 %	4/0,39 %	8/0,78 %	Traitement 2 n= 1 486	3/0,20 %	8/0,54 %	9/0,61 %	Traitement 3 n= 781	1/0,13 %	3/0,38 %	5/0,64 %
	Traitement 1 n= 1 025	Traitement 2 n= 1 486	Traitement 3 n= 781																																							
Age, années (dévi- ation standard)	68,18 (9,84)	68,13 (10,34)	67,47 (10,67)																																							
Diabète, n (%)	398 (38,83)	589 (39,64)	283 (36,23)																																							
Arthrite rhumatoïde, n (%)	90 (8,78)	129 (8,68)	58 (7,42)																																							
Obésité, n (%)	483 (47,12)	861 (57,94)	506 (64,79)																																							
	30 jours	6 mois	1 an																																							
Traitement 1 n= 1 025	3/0,29 %	4/0,39 %	8/0,78 %																																							
Traitement 2 n= 1 486	3/0,20 %	8/0,54 %	9/0,61 %																																							
Traitement 3 n= 781	1/0,13 %	3/0,38 %	5/0,64 %																																							
Namba, 2009 (22) Etats-Unis Centres : NR	Analyse rétrospective à partir d'un registre communautaire « community-based total joint registry » intégrant une base de données administrative	22 889 pa- tients Critères d'inclusion Patients ayant eu une arthroplastie primaire avec pose de prothèse de genou.	Ciments avec et sans antibio- tiques NR	Traitement 1 Arthroplastie avec un ciment antibiotique (n=20 859) Traitement 2 Arthroplastie avec un ciment avec antibiotiques (n=2030)	Suivi moyen NR Inclusion sur 4 ans (2003 – 2007)	Critère de jugement : taux d'infection <table><tr><td>Variables (n,%)</td><td>Totalité de la cohorte (n=22 889)</td><td>Traitement 1 (n=20 859)</td><td>Traitement 2 (n=2 030)</td><td>p</td></tr><tr><td>Age (an) <55 ≥55 Non connu</td><td>1 817 (7,9) 20 803 (90,9) 269 (1,2)</td><td>1 608 (7,7) 19 014 (91,2) 237 (1,1)</td><td>209 (10,3) 1 789 (88,1) 32 (1,6)</td><td><0,001</td></tr><tr><td>Diabète Non Oui</td><td>20 440 (89,3) 2 449 (10,7)</td><td>18 705 (89,7) 2 154 (10,3)</td><td>1 735 (85,5) 295 (14,5)</td><td><0,001</td></tr></table>	Variables (n,%)	Totalité de la cohorte (n=22 889)	Traitement 1 (n=20 859)	Traitement 2 (n=2 030)	p	Age (an) <55 ≥55 Non connu	1 817 (7,9) 20 803 (90,9) 269 (1,2)	1 608 (7,7) 19 014 (91,2) 237 (1,1)	209 (10,3) 1 789 (88,1) 32 (1,6)	<0,001	Diabète Non Oui	20 440 (89,3) 2 449 (10,7)	18 705 (89,7) 2 154 (10,3)	1 735 (85,5) 295 (14,5)	<0,001																					
Variables (n,%)	Totalité de la cohorte (n=22 889)	Traitement 1 (n=20 859)	Traitement 2 (n=2 030)	p																																						
Age (an) <55 ≥55 Non connu	1 817 (7,9) 20 803 (90,9) 269 (1,2)	1 608 (7,7) 19 014 (91,2) 237 (1,1)	209 (10,3) 1 789 (88,1) 32 (1,6)	<0,001																																						
Diabète Non Oui	20 440 (89,3) 2 449 (10,7)	18 705 (89,7) 2 154 (10,3)	1 735 (85,5) 295 (14,5)	<0,001																																						

1 ^{er} Auteur, Année, Pays	Type d'étude	Caractéris- tiques des patients	Ciments utilisés	Traitements	Durée de suivi	Résultats																																																																	
		Critères d'exclusion NR				<table><tr><td>Diagnostic primaire Ostéoarthrite</td><td>21 139 (92,4)</td><td>19 329 (92,7)</td><td>1 810 (89,2)</td><td><0,001</td></tr><tr><td>Autre</td><td>1 750 (7,6)</td><td>1 530 (7,3)</td><td>220 (10,8)</td><td></td></tr><tr><td>ASA*</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>1 ou 2</td><td>13 550 (59,2)</td><td>12 433 (59,6)</td><td>1 117 (55)</td><td><0,001</td></tr><tr><td>≥3</td><td>8 209 (35,9)</td><td>7 358 (35,3)</td><td>851 (41,9)</td><td></td></tr><tr><td>Non connu</td><td>1 130 (4,9)</td><td>1 068 (5,1)</td><td>62 (3,1)</td><td></td></tr><tr><td>Infection</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Non</td><td>22 707 (99,2)</td><td>20 705 (99,3)</td><td>2 002 (98,6)</td><td>0,002</td></tr><tr><td>Oui</td><td>182 (0,8)</td><td>154 (0,7)</td><td>28 (1,4)</td><td></td></tr><tr><td>Temps opératoire (h)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>≤2</td><td>15 008 (65,6)</td><td>13 573 (65,1)</td><td>1 435 (70,7)</td><td><0,001</td></tr><tr><td>>2</td><td>15 008 (65,6)</td><td>13 573 (65,1)</td><td>1 435 (70,7)</td><td></td></tr><tr><td>Non connu</td><td>4 882 (21,3)</td><td>4 559 (21,9)</td><td>323 (15,9)</td><td></td></tr></table> *American society of anesthesiologists classification. Différence significative entre les groupes de patients : Dans le groupe de patients ayant des ciments avec antibiotiques, le nombre de patients diabétiques, le nombre de patients ayant un score ASA>3 et le nombre de patients ayant un diagnostic primaire autre qu'une ostéoarthrite, étaient significativement supérieurs au groupe de patients avec des ciments sans antibiotique. Le taux d'infection est significativement supérieur (p=0,002) dans le groupe de patients ayant eu un ciment avec antibiotiques (28/2 030, 1,4%) par rapport au groupe de patients n'ayant pas eu d'antibiotiques dans le ciment (154/20 859, 0,7%).	Diagnostic primaire Ostéoarthrite	21 139 (92,4)	19 329 (92,7)	1 810 (89,2)	<0,001	Autre	1 750 (7,6)	1 530 (7,3)	220 (10,8)		ASA*					1 ou 2	13 550 (59,2)	12 433 (59,6)	1 117 (55)	<0,001	≥3	8 209 (35,9)	7 358 (35,3)	851 (41,9)		Non connu	1 130 (4,9)	1 068 (5,1)	62 (3,1)		Infection					Non	22 707 (99,2)	20 705 (99,3)	2 002 (98,6)	0,002	Oui	182 (0,8)	154 (0,7)	28 (1,4)		Temps opératoire (h)					≤2	15 008 (65,6)	13 573 (65,1)	1 435 (70,7)	<0,001	>2	15 008 (65,6)	13 573 (65,1)	1 435 (70,7)		Non connu	4 882 (21,3)	4 559 (21,9)	323 (15,9)	
Diagnostic primaire Ostéoarthrite	21 139 (92,4)	19 329 (92,7)	1 810 (89,2)	<0,001																																																																			
Autre	1 750 (7,6)	1 530 (7,3)	220 (10,8)																																																																				
ASA*																																																																							
1 ou 2	13 550 (59,2)	12 433 (59,6)	1 117 (55)	<0,001																																																																			
≥3	8 209 (35,9)	7 358 (35,3)	851 (41,9)																																																																				
Non connu	1 130 (4,9)	1 068 (5,1)	62 (3,1)																																																																				
Infection																																																																							
Non	22 707 (99,2)	20 705 (99,3)	2 002 (98,6)	0,002																																																																			
Oui	182 (0,8)	154 (0,7)	28 (1,4)																																																																				
Temps opératoire (h)																																																																							
≤2	15 008 (65,6)	13 573 (65,1)	1 435 (70,7)	<0,001																																																																			
>2	15 008 (65,6)	13 573 (65,1)	1 435 (70,7)																																																																				
Non connu	4 882 (21,3)	4 559 (21,9)	323 (15,9)																																																																				
Bini, 2016 (23) Etats-Unis Multicentrique (6 régions)	Analyse rétros- pective à partir d'un registre communautaire « community- based total joint replacement registry »	1 154 reprises aseptiques Critères d'inclusion : patients ayant une reprise de prothèse totale de genou suite à une reprise aseptique de prothèse de genou. Critères d'exclusion : Patients dont l'arthroplastie primaire a été réalisée avant la mise en place du registre	Ciments avec et sans antibio- tiques NR	Traitement 1 reprise d'arthroplastie chez les patients ayant eu un ciment sans antibiotique (n=100/114, 88 %) Traitement 2 reprise d'arthroplastie chez les patients ayant eu un ciment avec antibiotiques (n=14/114, 12 %)	Suivi moyen 3,6 ans Inclusion avril 2001 à dé- cembre 2012	Critère de jugement : taux de re-reprise d'une prothèse totale de genou (septique et aseptique) après une première reprise de prothèse aseptique. Age moyen des patients : 65,1 ans. Raisons de reprise et de re-reprise (plusieurs raisons possibles) <table><tr><th>Principales raisons</th><th>Reprise (n=1 154) n(%)</th><th>Re-reprise (n=114) n(%)</th></tr><tr><td>Infection</td><td>NA</td><td>34 (30)</td></tr><tr><td>Instabilité</td><td>352 (30,5)</td><td>32 (28)</td></tr><tr><td>Douleur</td><td>342 (29,6)</td><td>30 (26)</td></tr><tr><td>Descellement aseptique</td><td>295 ((25,6)</td><td>17 (15)</td></tr><tr><td>Arthrofibrose</td><td>207 (17,7)</td><td>10 (9)</td></tr><tr><td>Ostéolyse</td><td>38 (3,3)</td><td>2 (2)</td></tr><tr><td>Fracture fémorale</td><td>37 (3,2)</td><td>2 (2)</td></tr><tr><td>Hématome</td><td>34 (3,0)</td><td>3 (3)</td></tr></table> Caractéristiques des implants sur le taux de re-reprise <table><tr><th rowspan="2"></th><th>Total Reprise</th><th colspan="2">Re-reprise</th><th rowspan="2">p</th></tr><tr><th>n (%)</th><th>Non n (%)</th><th>Oui n (%)</th></tr><tr><td>n</td><td>1,154</td><td>1,040</td><td>114 (10)</td><td></td></tr><tr><td>Ciments imprégnés d'antibiotiques</td><td>308 (26,7)</td><td>294 (28,3)</td><td>14 (12)</td><td>< 0,001</td></tr></table> Facteurs de risque de re-reprise de prothèse totale de genou	Principales raisons	Reprise (n=1 154) n(%)	Re-reprise (n=114) n(%)	Infection	NA	34 (30)	Instabilité	352 (30,5)	32 (28)	Douleur	342 (29,6)	30 (26)	Descellement aseptique	295 ((25,6)	17 (15)	Arthrofibrose	207 (17,7)	10 (9)	Ostéolyse	38 (3,3)	2 (2)	Fracture fémorale	37 (3,2)	2 (2)	Hématome	34 (3,0)	3 (3)		Total Reprise	Re-reprise		p	n (%)	Non n (%)	Oui n (%)	n	1,154	1,040	114 (10)		Ciments imprégnés d'antibiotiques	308 (26,7)	294 (28,3)	14 (12)	< 0,001																				
Principales raisons	Reprise (n=1 154) n(%)	Re-reprise (n=114) n(%)																																																																					
Infection	NA	34 (30)																																																																					
Instabilité	352 (30,5)	32 (28)																																																																					
Douleur	342 (29,6)	30 (26)																																																																					
Descellement aseptique	295 ((25,6)	17 (15)																																																																					
Arthrofibrose	207 (17,7)	10 (9)																																																																					
Ostéolyse	38 (3,3)	2 (2)																																																																					
Fracture fémorale	37 (3,2)	2 (2)																																																																					
Hématome	34 (3,0)	3 (3)																																																																					
	Total Reprise	Re-reprise		p																																																																			
	n (%)	Non n (%)	Oui n (%)																																																																				
n	1,154	1,040	114 (10)																																																																				
Ciments imprégnés d'antibiotiques	308 (26,7)	294 (28,3)	14 (12)	< 0,001																																																																			

1 ^{er} Auteur, Année, Pays	Type d'étude	Caractéristiques des patients	Ciments utilisés	Traitements	Durée de suivi	Résultats																																																		
		(2001).				<table><tr><th>Facteurs de risque</th><th>Hazard ratio [IC 95 %]</th><th>P</th></tr><tr><td>Patient</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Sexe : femme vs homme</td><td>0,82 (0,53–1,3)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Age : per 10-year increase</td><td>0,81 (0,65–1,0)</td><td>0,05</td></tr><tr><td>Race : blanc vs autres</td><td>1,5 (0,89–2,4)</td><td>NS</td></tr><tr><td>IMC*: per 5-unit increase</td><td>0,81 (0,67–0,97)</td><td>0,02</td></tr><tr><td>ASA score: ≥ 3 vs < 3</td><td>1,4 (0,88–2,3)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Diabète: oui vs non</td><td>1,4 (0,85–2,1)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Expérience du chirurgien ≥ 20 vs < 20 reprises</td><td>2,8 (1,5–5,1)</td><td>< 0,001</td></tr><tr><td>Ciments avec antibiotiques Oui vs non</td><td>0,47 (0,25–0,9)</td><td>0,02</td></tr></table> * Indice de masse corporelle L'utilisation de ciments aux antibiotiques diminue de 50 % le risque de reprise suite à 1 154 reprises aseptiques de prothèses totales de genou.	Facteurs de risque	Hazard ratio [IC 95 %]	P	Patient			Sexe : femme vs homme	0,82 (0,53–1,3)	NS	Age : per 10-year increase	0,81 (0,65–1,0)	0,05	Race : blanc vs autres	1,5 (0,89–2,4)	NS	IMC*: per 5-unit increase	0,81 (0,67–0,97)	0,02	ASA score: ≥ 3 vs < 3	1,4 (0,88–2,3)	NS	Diabète: oui vs non	1,4 (0,85–2,1)	NS	Expérience du chirurgien ≥ 20 vs < 20 reprises	2,8 (1,5–5,1)	< 0,001	Ciments avec antibiotiques Oui vs non	0,47 (0,25–0,9)	0,02																				
Facteurs de risque	Hazard ratio [IC 95 %]	P																																																						
Patient																																																								
Sexe : femme vs homme	0,82 (0,53–1,3)	NS																																																						
Age : per 10-year increase	0,81 (0,65–1,0)	0,05																																																						
Race : blanc vs autres	1,5 (0,89–2,4)	NS																																																						
IMC*: per 5-unit increase	0,81 (0,67–0,97)	0,02																																																						
ASA score: ≥ 3 vs < 3	1,4 (0,88–2,3)	NS																																																						
Diabète: oui vs non	1,4 (0,85–2,1)	NS																																																						
Expérience du chirurgien ≥ 20 vs < 20 reprises	2,8 (1,5–5,1)	< 0,001																																																						
Ciments avec antibiotiques Oui vs non	0,47 (0,25–0,9)	0,02																																																						
Tayton, 2016 (43) Nouvelle-Zélande Centres : NR	Analyse rétrospective à partir du registre de Nouvelle-Zélande	64 566 prothèses totales de genou <i>Critères d'inclusion</i> Patients ayant eu une arthroplastie primaire avec pose de prothèse totale de genou, avec un suivi minimum de 12 mois. <i>Critères d'exclusion</i> NR	Ciments avec et sans antibiotiques NR	<i>Traitement 1</i> Arthroplastie avec un ciment antibiotique (n=42 038) <i>Traitement 2</i> Arthroplastie avec un ciment avec antibiotiques (n=22 528)	Suivi moyen NR Inclusion de 1999 à 2012	Critère de jugement : taux de reprise pour infection, à 6 et 12 mois et analyse des facteurs de risque associés. Taux de reprise pour infection de 0,16 % à 6 mois et de 0,28 % à 12 mois. Facteurs de risque de révision pour infection <table><tr><th rowspan="2">Facteur de risque</th><th colspan="3">6 mois</th><th colspan="3">12 mois</th></tr><tr><th>Infections n / N (%)</th><th>Odds Ratio</th><th>p</th><th>Infections n (%)</th><th>Odds Ratio</th><th>p</th></tr><tr><td>Ciments avec antibiotiques</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Oui</td><td>85/42 038 (0,20)</td><td rowspan="2">2,17 (1,35 - 3,50)</td><td rowspan="2">0,001</td><td rowspan="2">123 (0,29)</td><td rowspan="2">1,18 (0,86 - 1,62)</td><td rowspan="2">NS</td></tr><tr><td>non</td><td>21/22 528 (0,09)</td><td>1</td><td>56 (0,25)</td><td>1</td></tr></table> Après analyse multivariée <table><tr><th rowspan="2">Facteur de risque</th><th colspan="3">6 mois</th></tr><tr><th>Infections n / N (%)</th><th>Odds Ratio</th><th>p</th></tr><tr><td>Ciments avec antibiotiques</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Oui</td><td>85/42 038 (0,20)</td><td rowspan="2">1,93 (1,19- 3,13)</td><td rowspan="2">0,008</td></tr><tr><td>Non</td><td>21/22 528 (0,09)</td><td>1</td></tr></table> Les analyses multivariées montrent une association statistiquement significative entre la reprise pour infection et l'utilisation de ciments aux antibiotiques à 6 mois (OR=1,93 (1,19- 3,13), p=0,008). Une association significative a également été montrée pour les hommes, la réalisation d'une chirurgie préalable, la reconstruction ligamentaire et l'utilisation d'un flux laminaire.	Facteur de risque	6 mois			12 mois			Infections n / N (%)	Odds Ratio	p	Infections n (%)	Odds Ratio	p	Ciments avec antibiotiques							Oui	85/42 038 (0,20)	2,17 (1,35 - 3,50)	0,001	123 (0,29)	1,18 (0,86 - 1,62)	NS	non	21/22 528 (0,09)	1	56 (0,25)	1	Facteur de risque	6 mois			Infections n / N (%)	Odds Ratio	p	Ciments avec antibiotiques				Oui	85/42 038 (0,20)	1,93 (1,19- 3,13)	0,008	Non	21/22 528 (0,09)	1
Facteur de risque	6 mois			12 mois																																																				
	Infections n / N (%)	Odds Ratio	p	Infections n (%)	Odds Ratio	p																																																		
Ciments avec antibiotiques																																																								
Oui	85/42 038 (0,20)	2,17 (1,35 - 3,50)	0,001	123 (0,29)	1,18 (0,86 - 1,62)	NS																																																		
non	21/22 528 (0,09)						1	56 (0,25)	1																																															
Facteur de risque	6 mois																																																							
	Infections n / N (%)	Odds Ratio	p																																																					
Ciments avec antibiotiques																																																								
Oui	85/42 038 (0,20)	1,93 (1,19- 3,13)	0,008																																																					
Non	21/22 528 (0,09)			1																																																				

Abréviations : NR : non renseigné ; NS : différence non significative ; PTH : prothèses totales de hanche

Abréviations : NR : non renseigné ; NS : différence non significative ; PTH : prothèses totales de hanche

1 ^{er} Auteur, Année, Pays	Type d'étude	Caractéristiques des patients	Ciments utilisés	Traitements	Durée de suivi	Résultats																																																																																																																				
Hanche et genou – Arthroplastie primaire et/ou reprise																																																																																																																										
Hansen, 2014 (6) Etats-Unis monocentrique	Analyse rétrospective à partir d'une base de données institutionnelle nord-américaine	174 patients (120 avec une prothèse de genou et 54 de hanche). Critères d'inclusion Patients ayant une infection de prothèse articulaire suite à une arthroplastie primaire avec pose de prothèse de genou ou de hanche. Critères d'exclusion Patients ayant un suivi< 24 mois.	Avant 2003 : Ciments sans antibiotique pour arthroplasties de genou et hanche. Depuis mi-2003 : Simplex P + 1,2 g de tobramicine / Stryker (pour arthroplasties de genou, et ciments sans antibiotique pour arthroplasties de hanche).	Traitement 1 (cohorte 1- avant 2003) Infection sur arthroplastie du genou avec un ciment sans antibiotique n=61/3 053, 2 % Traitement 2 (cohorte après 2003) Infection sur arthroplastie du genou avec un ciment avec antibiotiques n=59/8 441, 0,7 % Traitement 3 (cohorte avant 2003) Infection sur arthroplastie de hanche avec un ciment sans antibiotique n=21/3 352, 0,6 % Traitement 4 (cohorte après 2003) Infection sur arthroplastie de hanche avec un ciment sans antibiotique n=33/8 117, 0,4 %	Durée moyenne de suivi des patients : 53,7 ; 55,7 ; 54,2 ; 55,6 mois respectivement Inclusions 2000 - 2009	Critère de jugement : évaluer l'impact des ciments aux antibiotiques sur le phénomène de résistance microbienne, à partir de cultures de tissus et de liquides péri-prothétiques, issus de prothèses articulaires infectées. Principaux micro-organismes infectés et profil de résistance par cohorte : <table><tr><th></th><th>Nombre (%)</th><th>Tétracycline résistants n (%)</th><th>Erythromycine résistants n (%)</th></tr><tr><td>Traitement 1</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>MSSA</td><td>8 (27)</td><td>0 (0)</td><td>3 (38)</td></tr><tr><td>MRSA</td><td>12 (40)</td><td>1 (8)</td><td>10 (83)</td></tr><tr><td>Coag Neg Stap</td><td>-</td><td>5 (50)</td><td>8 (80)</td></tr><tr><td>MSSE</td><td>3 (10)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>MRSE</td><td>7 (23)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Total</td><td>30</td><td>6 (20)</td><td>21 (70)</td></tr><tr><td>Traitement 2</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>MSSA</td><td>12 (32)</td><td>0 (0)</td><td>4 (33)</td></tr><tr><td>MRSA</td><td>7 (18)</td><td>0 (0)</td><td>6 (86)</td></tr><tr><td>Coag Neg Stap</td><td>-</td><td>2 (11)</td><td>9 (47)</td></tr><tr><td>MSSE</td><td>8 (21)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>MRSE</td><td>11 (29)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Total</td><td>38</td><td>2 (5)</td><td>19 (50)</td></tr><tr><td>Traitement 3</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>MSSA</td><td>7 (37)</td><td>0 (0)</td><td>3 (43)</td></tr><tr><td>MRSA</td><td>8 (42)</td><td>1 (13)</td><td>7 (88)</td></tr><tr><td>Coag Neg Stap</td><td>-</td><td>0 (0)</td><td>3 (75)</td></tr><tr><td>MSSE</td><td>2 (11)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>MRSE</td><td>2 (11)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Total</td><td>19</td><td>1 (5)</td><td>13 (68)</td></tr><tr><td>Traitement 4</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>MSSA</td><td>11 (38)</td><td>0 (0)</td><td>5 (45)</td></tr><tr><td>MRSA</td><td>11 (38)</td><td>1 (9)</td><td>9 (82)</td></tr><tr><td>Coag Neg Stap</td><td>-</td><td>0 (0)</td><td>5 (71)</td></tr><tr><td>MSSE</td><td>2 (7)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>MRSE</td><td>5 (17)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Total</td><td>29</td><td>1 (3)</td><td>19 (66)</td></tr></table> Les résultats indiquent une absence d'augmentation de micro-organismes résistants aux antibiotiques lors de l'utilisation de ciments avec antibiotiques dans le cadre d'une arthroplastie primaire de genou. Concernant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) et <i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE) résistants à la méticilline, le pourcentage a varié de 63 % versus 47 %(p=NS). Concernant les autres <i>Staphylococci</i> , une diminution non significative des <i>Staphylococci</i> tétracycline résistants (de 20 % à 5 %, p=NS) et érythromycine résistants (de 70 % à 50 %, p=NS) a été observée.		Nombre (%)	Tétracycline résistants n (%)	Erythromycine résistants n (%)	Traitement 1				MSSA	8 (27)	0 (0)	3 (38)	MRSA	12 (40)	1 (8)	10 (83)	Coag Neg Stap	-	5 (50)	8 (80)	MSSE	3 (10)			MRSE	7 (23)			Total	30	6 (20)	21 (70)	Traitement 2				MSSA	12 (32)	0 (0)	4 (33)	MRSA	7 (18)	0 (0)	6 (86)	Coag Neg Stap	-	2 (11)	9 (47)	MSSE	8 (21)			MRSE	11 (29)			Total	38	2 (5)	19 (50)	Traitement 3				MSSA	7 (37)	0 (0)	3 (43)	MRSA	8 (42)	1 (13)	7 (88)	Coag Neg Stap	-	0 (0)	3 (75)	MSSE	2 (11)			MRSE	2 (11)			Total	19	1 (5)	13 (68)	Traitement 4				MSSA	11 (38)	0 (0)	5 (45)	MRSA	11 (38)	1 (9)	9 (82)	Coag Neg Stap	-	0 (0)	5 (71)	MSSE	2 (7)			MRSE	5 (17)			Total	29	1 (3)	19 (66)
	Nombre (%)	Tétracycline résistants n (%)	Erythromycine résistants n (%)																																																																																																																							
Traitement 1																																																																																																																										
MSSA	8 (27)	0 (0)	3 (38)																																																																																																																							
MRSA	12 (40)	1 (8)	10 (83)																																																																																																																							
Coag Neg Stap	-	5 (50)	8 (80)																																																																																																																							
MSSE	3 (10)																																																																																																																									
MRSE	7 (23)																																																																																																																									
Total	30	6 (20)	21 (70)																																																																																																																							
Traitement 2																																																																																																																										
MSSA	12 (32)	0 (0)	4 (33)																																																																																																																							
MRSA	7 (18)	0 (0)	6 (86)																																																																																																																							
Coag Neg Stap	-	2 (11)	9 (47)																																																																																																																							
MSSE	8 (21)																																																																																																																									
MRSE	11 (29)																																																																																																																									
Total	38	2 (5)	19 (50)																																																																																																																							
Traitement 3																																																																																																																										
MSSA	7 (37)	0 (0)	3 (43)																																																																																																																							
MRSA	8 (42)	1 (13)	7 (88)																																																																																																																							
Coag Neg Stap	-	0 (0)	3 (75)																																																																																																																							
MSSE	2 (11)																																																																																																																									
MRSE	2 (11)																																																																																																																									
Total	19	1 (5)	13 (68)																																																																																																																							
Traitement 4																																																																																																																										
MSSA	11 (38)	0 (0)	5 (45)																																																																																																																							
MRSA	11 (38)	1 (9)	9 (82)																																																																																																																							
Coag Neg Stap	-	0 (0)	5 (71)																																																																																																																							
MSSE	2 (7)																																																																																																																									
MRSE	5 (17)																																																																																																																									
Total	29	1 (3)	19 (66)																																																																																																																							

1 ^{er} Auteur, Année, Pays	Type d'étude	Caractéristiques des patients	Ciments utilisés	Traitements	Durée de suivi	Résultats																																													
Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry, 2015 (40) Australie Multicentrique	Registre national (regroupe 305 hôpitaux publics et privés)	988 667 arthroplasties (primaires ou de reprise) de hanche ou de genou. Critères d'inclusion Arthroplastie (primaire et reprise) de hanche et de genou Critères d'exclusion NR Types de ciments les plus utilisés en 2014 : - Arthroplastie primaire de prothèse totale de hanche			Durée moyenne de suivi NR. Inclusion : 2003 à 2014. Prothèses totales de hanche Taux de reprise des prothèses totales de hanche cimentées par type de ciment et par localisation																																														
						<table><tr><th>Ciment Fémur</th><th>Ciment Acétabulaire</th><th>Reprise (n/total)</th><th>Reprises/100 obs. années (IC 95 %)</th></tr><tr><td>Sans ATB</td><td>Sans ATB</td><td>301/5 367</td><td>0,67 (0,60, 0,75)</td></tr><tr><td></td><td>Avec ATB</td><td>45/842</td><td>0,69 (0,51, 0,93)</td></tr><tr><td>Avec ATB</td><td>Sans ATB</td><td>20/316</td><td>0,92 (0,56, 1,41)</td></tr><tr><td></td><td>Avec ATB</td><td>563/14 184</td><td>0,64 (0,59, 0,70)</td></tr><tr><td>Total</td><td></td><td>929/20 709</td><td>0,66 (0,62, 0,70)</td></tr></table>	Ciment Fémur	Ciment Acétabulaire	Reprise (n/total)	Reprises/100 obs. années (IC 95 %)	Sans ATB	Sans ATB	301/5 367	0,67 (0,60, 0,75)		Avec ATB	45/842	0,69 (0,51, 0,93)	Avec ATB	Sans ATB	20/316	0,92 (0,56, 1,41)		Avec ATB	563/14 184	0,64 (0,59, 0,70)	Total		929/20 709	0,66 (0,62, 0,70)																					
Ciment Fémur	Ciment Acétabulaire	Reprise (n/total)	Reprises/100 obs. années (IC 95 %)																																																
Sans ATB	Sans ATB	301/5 367	0,67 (0,60, 0,75)																																																
	Avec ATB	45/842	0,69 (0,51, 0,93)																																																
Avec ATB	Sans ATB	20/316	0,92 (0,56, 1,41)																																																
	Avec ATB	563/14 184	0,64 (0,59, 0,70)																																																
Total		929/20 709	0,66 (0,62, 0,70)																																																
						Pourcentage cumulé de reprise de prothèses totales de hanche <table><tr><th></th><th>Reprise (n/total)</th><th>1 an</th><th>3 ans</th><th>5 ans</th><th>7ans</th><th>14 ans</th></tr><tr><td>Sans ATB (sur aucun des composants)</td><td>301/5 367</td><td>0,8(0,6,1,1)</td><td>2,2(1,8,2,6)</td><td>3,3(2,8,3,8)</td><td>4,1(3,6,4,8)</td><td>9,6(8,3,11,0)</td></tr><tr><td>Avec ATB (dont prothèses hybrides)</td><td>628/15 342</td><td>1,3(1,1,1,5)</td><td>2,1(1,9,2,3)</td><td>3,0(2,7,3,3)</td><td>4,0(3,6,4,4)</td><td>11,0(9,3,12,9)</td></tr><tr><td>Total</td><td>929/20 709</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>		Reprise (n/total)	1 an	3 ans	5 ans	7ans	14 ans	Sans ATB (sur aucun des composants)	301/5 367	0,8(0,6,1,1)	2,2(1,8,2,6)	3,3(2,8,3,8)	4,1(3,6,4,8)	9,6(8,3,11,0)	Avec ATB (dont prothèses hybrides)	628/15 342	1,3(1,1,1,5)	2,1(1,9,2,3)	3,0(2,7,3,3)	4,0(3,6,4,4)	11,0(9,3,12,9)	Total	929/20 709																						
	Reprise (n/total)	1 an	3 ans	5 ans	7ans	14 ans																																													
Sans ATB (sur aucun des composants)	301/5 367	0,8(0,6,1,1)	2,2(1,8,2,6)	3,3(2,8,3,8)	4,1(3,6,4,8)	9,6(8,3,11,0)																																													
Avec ATB (dont prothèses hybrides)	628/15 342	1,3(1,1,1,5)	2,1(1,9,2,3)	3,0(2,7,3,3)	4,0(3,6,4,4)	11,0(9,3,12,9)																																													
Total	929/20 709																																																		
						HR - ajusté sur l'âge et le sexe. Ciment avec vs sans antibiotique : 0 – 6 mois: HR=0,37 (0,23, 0,60),p<0,001 6 mois - 1,5 an : HR=1,41 (0,99, 2,01),p=NS 1,5 – 5 ans : HR=1,49 (1,16, 1,92),p=0,002 > 5 ans : HR=0,98 (0,79, 1,21),p=NS Raisons et nombre d'événements des arthroplasties primaires cimentées par type de ciment :																																													
						<table><tr><th></th><th>fémoral</th><th>acétabulaire</th></tr><tr><td>Simplex tobramycine*</td><td>12 083</td><td>763</td></tr><tr><td>Palacos R+G*</td><td>1 402</td><td>211</td></tr><tr><td>Palacos MV+G*</td><td>1 238</td><td>32</td></tr><tr><td>CMW 1 G*</td><td>592</td><td>206</td></tr><tr><td>CMW 3 G*</td><td>145</td><td>7</td></tr><tr><td>Smartset GHV*</td><td>112</td><td>8</td></tr><tr><td>Copal G+C*</td><td>-</td><td>7</td></tr><tr><td>Refobacin Plus*</td><td>-</td><td>8</td></tr><tr><td>CMW 2 G*</td><td>56</td><td>118</td></tr><tr><td>Palacos LV+G*</td><td>64</td><td>-</td></tr><tr><td>Simplex P</td><td>665</td><td>73</td></tr><tr><td>CMW1</td><td>109</td><td>-</td></tr><tr><td>autres</td><td>140</td><td>18</td></tr><tr><td>total</td><td>16 606</td><td>1 451</td></tr></table>		fémoral	acétabulaire	Simplex tobramycine*	12 083	763	Palacos R+G*	1 402	211	Palacos MV+G*	1 238	32	CMW 1 G*	592	206	CMW 3 G*	145	7	Smartset GHV*	112	8	Copal G+C*	-	7	Refobacin Plus*	-	8	CMW 2 G*	56	118	Palacos LV+G*	64	-	Simplex P	665	73	CMW1	109	-	autres	140	18	total	16 606	1 451
	fémoral	acétabulaire																																																	
Simplex tobramycine*	12 083	763																																																	
Palacos R+G*	1 402	211																																																	
Palacos MV+G*	1 238	32																																																	
CMW 1 G*	592	206																																																	
CMW 3 G*	145	7																																																	
Smartset GHV*	112	8																																																	
Copal G+C*	-	7																																																	
Refobacin Plus*	-	8																																																	
CMW 2 G*	56	118																																																	
Palacos LV+G*	64	-																																																	
Simplex P	665	73																																																	
CMW1	109	-																																																	
autres	140	18																																																	
total	16 606	1 451																																																	
		*Ciment avec antibiotiques Plus d'un type de ciment peut être utilisé.																																																	
		- Reprise de prothèse totale de hanche																																																	
						<table><tr><th></th><th>fémoral</th><th>acétabulaire</th></tr><tr><td>Simplex tobramycine*</td><td>579</td><td>240</td></tr><tr><td>Palacos R+G*</td><td>120</td><td>178</td></tr><tr><td>Palacos MV+G*</td><td>59</td><td>32</td></tr><tr><td>CMW 1 G*</td><td>47</td><td>66</td></tr><tr><td>Copal G+C*</td><td>35</td><td>53</td></tr><tr><td>Optipac*</td><td>35</td><td>14</td></tr><tr><td>Refobacin Plus*</td><td>26</td><td>15</td></tr><tr><td>CMW 2 G*</td><td>18</td><td>76</td></tr><tr><td>Palacos LV+G*</td><td>12</td><td>0</td></tr><tr><td>Simplex P</td><td>11</td><td>0</td></tr><tr><td>CMW2</td><td>0</td><td>10</td></tr><tr><td>CMW1</td><td>0</td><td>6</td></tr><tr><td>autres</td><td>32</td><td>19</td></tr></table>		fémoral	acétabulaire	Simplex tobramycine*	579	240	Palacos R+G*	120	178	Palacos MV+G*	59	32	CMW 1 G*	47	66	Copal G+C*	35	53	Optipac*	35	14	Refobacin Plus*	26	15	CMW 2 G*	18	76	Palacos LV+G*	12	0	Simplex P	11	0	CMW2	0	10	CMW1	0	6	autres	32	19			
	fémoral	acétabulaire																																																	
Simplex tobramycine*	579	240																																																	
Palacos R+G*	120	178																																																	
Palacos MV+G*	59	32																																																	
CMW 1 G*	47	66																																																	
Copal G+C*	35	53																																																	
Optipac*	35	14																																																	
Refobacin Plus*	26	15																																																	
CMW 2 G*	18	76																																																	
Palacos LV+G*	12	0																																																	
Simplex P	11	0																																																	
CMW2	0	10																																																	
CMW1	0	6																																																	
autres	32	19																																																	

1 ^{er} Auteur, Année, Pays	Type d'étude	Ciments utilisés	Traitements	Durée de suivi	Résultats																																																																																																																																																																																																									
		<table><tr><td>total</td><td>974</td><td>709</td></tr></table> *Ciment avec antibiotiques Plus d'un type de ciment peut être utilisé. - Arthroplastie primaire de prothèse de genou <table><tr><td></td><td>fémoral</td><td>tibial</td></tr><tr><td>Simplex tobramycine*</td><td>4 626</td><td>6 134</td></tr><tr><td>Palacos R+G*</td><td>12 529</td><td>16 015</td></tr><tr><td>Palacos MV+G*</td><td>3 062</td><td>4 014</td></tr><tr><td>CMW 1 G*</td><td>2 813</td><td>3 862</td></tr><tr><td>Copal G+C*</td><td>575</td><td>865</td></tr><tr><td>Optipac*</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>Refobacin Plus*</td><td>858</td><td>960</td></tr><tr><td>CMW 2 G*</td><td>2 112</td><td>4 263</td></tr><tr><td>Palacos LV+G*</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>Smartset GHV*</td><td>917</td><td>1 096</td></tr><tr><td>Simplex P</td><td>517</td><td>634</td></tr><tr><td>CMW2</td><td>0</td><td>657</td></tr><tr><td>CMW1</td><td>483</td><td>0</td></tr><tr><td>autres</td><td>1 027</td><td>1 643</td></tr><tr><td>total</td><td>29 519</td><td>40 143</td></tr></table> *Ciment avec antibiotiques Plus d'un type de ciment peut être utilisé. - Reprise de prothèse de genou <table><tr><td></td><td>fémoral</td><td>tibial</td></tr><tr><td>Simplex tobramycine*</td><td>361</td><td>378</td></tr><tr><td>Palacos R+G*</td><td>829</td><td>899</td></tr><tr><td>Palacos MV+G*</td><td>172</td><td>180</td></tr><tr><td>CMW 1 G*</td><td>193</td><td>222</td></tr><tr><td>Copal G+C*</td><td>171</td><td>175</td></tr><tr><td>Optipac*</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>Refobacin Plus*</td><td>69</td><td>77</td></tr><tr><td>CMW 2 G*</td><td>198</td><td>278</td></tr><tr><td>Palacos LV+G*</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>Smartset GHV*</td><td>53</td><td>56</td></tr><tr><td>Simplex P</td><td>20</td><td>20</td></tr><tr><td>CMW2</td><td>19</td><td>20</td></tr><tr><td>CMW1</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>autres</td><td>71</td><td>68</td></tr><tr><td>total</td><td>2 156</td><td>2 373</td></tr></table> *Ciment avec antibiotiques Plus d'un type de ciment peut être utilisé.	total	974	709		fémoral	tibial	Simplex tobramycine*	4 626	6 134	Palacos R+G*	12 529	16 015	Palacos MV+G*	3 062	4 014	CMW 1 G*	2 813	3 862	Copal G+C*	575	865	Optipac*	0	0	Refobacin Plus*	858	960	CMW 2 G*	2 112	4 263	Palacos LV+G*	0	0	Smartset GHV*	917	1 096	Simplex P	517	634	CMW2	0	657	CMW1	483	0	autres	1 027	1 643	total	29 519	40 143		fémoral	tibial	Simplex tobramycine*	361	378	Palacos R+G*	829	899	Palacos MV+G*	172	180	CMW 1 G*	193	222	Copal G+C*	171	175	Optipac*	0	0	Refobacin Plus*	69	77	CMW 2 G*	198	278	Palacos LV+G*	0	0	Smartset GHV*	53	56	Simplex P	20	20	CMW2	19	20	CMW1	0	0	autres	71	68	total	2 156	2 373		<table><tr><td></td><td>Ciment sans ATB</td><td>Ciment avec ATB</td></tr><tr><td>Loosening/Lysis</td><td>160</td><td>253</td></tr><tr><td>Prosthesis Dislocation</td><td>52</td><td>141</td></tr><tr><td>Infection</td><td>47</td><td>110</td></tr><tr><td>Fracture</td><td>31</td><td>100</td></tr><tr><td>Implant Breakage Stem</td><td>1</td><td>7</td></tr><tr><td>Other</td><td>10</td><td>17</td></tr><tr><td>Deceased</td><td>2 015</td><td>3 877</td></tr><tr><td>All Revision</td><td>301</td><td>628</td></tr></table> Prothèses totales de genou Taux de reprise des prothèses totales de genou cimentées par type de ciment et par localisation <table><tr><td>Ciment Fémur</td><td>Ciment tibia</td><td>Reprise (n/total)</td><td>Reprises/100 obs. années (IC 95 %)</td></tr><tr><td>Sans ATB</td><td>Sans ATB</td><td>1 190/27 637</td><td>0,60 (0,57, 0,64)</td></tr><tr><td></td><td>Avec ATB</td><td>19/367</td><td>0,77 (0,46, 1,20)</td></tr><tr><td>Avec ATB</td><td>Sans ATB</td><td>20/540</td><td>0,46 (0,28, 0,71)</td></tr><tr><td></td><td>Avec ATB</td><td>6 123/199 083</td><td>0,66 (0,65, 0,68)</td></tr><tr><td>Total</td><td></td><td>7 352/227 627</td><td>0,65 (0,64, 0,67)</td></tr></table> Pourcentage cumulé de reprise de prothèses totales de genou <table><tr><td></td><td>Reprise (n/total)</td><td>1 an</td><td>3 ans</td><td>5 ans</td><td>7ans</td><td>14 ans</td></tr><tr><td>Sans ATB (sur aucun des composants)</td><td>1 190/27 637</td><td>1.0 (0.9, 1.1)</td><td>2.6 (2.4, 2.8)</td><td>3.6 (3.4, 3.9)</td><td>4.5 (4.2, 4.7)</td><td>6.8 (6.3, 7.4)</td></tr><tr><td>Avec ATB (dont hybrides)</td><td>6 162/199 990</td><td>1.0 (0.9, 1.0)</td><td>2.6 (2.5, 2.7)</td><td>3.5 (3.4, 3.6)</td><td>4.2 (4.1, 4.3)</td><td>6.6 (6.3, 6.9)</td></tr><tr><td>Total</td><td>7 352/227 627</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Number at Risk</td><td>0 Yr</td><td>1 Yr</td><td>3 Yrs</td><td>5 Yrs</td><td>7 Yrs</td><td>10 Yrs</td><td>14 Yrs</td></tr><tr><td>Plain Cement</td><td>27637</td><td>25878</td><td>22212</td><td>18408</td><td>14142</td><td>7726</td><td>487</td></tr><tr><td>Antibiotic Cement</td><td>199990</td><td>171156</td><td>121799</td><td>80983</td><td>49199</td><td>17416</td><td>482</td></tr></table> HR – ajusté sur l'âge et le sexe. Ciment avec vs sans antibiotique : Période entière : HR=1,06 (1,00, 1,13), p=NS		Ciment sans ATB	Ciment avec ATB	Loosening/Lysis	160	253	Prosthesis Dislocation	52	141	Infection	47	110	Fracture	31	100	Implant Breakage Stem	1	7	Other	10	17	Deceased	2 015	3 877	All Revision	301	628	Ciment Fémur	Ciment tibia	Reprise (n/total)	Reprises/100 obs. années (IC 95 %)	Sans ATB	Sans ATB	1 190/27 637	0,60 (0,57, 0,64)		Avec ATB	19/367	0,77 (0,46, 1,20)	Avec ATB	Sans ATB	20/540	0,46 (0,28, 0,71)		Avec ATB	6 123/199 083	0,66 (0,65, 0,68)	Total		7 352/227 627	0,65 (0,64, 0,67)		Reprise (n/total)	1 an	3 ans	5 ans	7ans	14 ans	Sans ATB (sur aucun des composants)	1 190/27 637	1.0 (0.9, 1.1)	2.6 (2.4, 2.8)	3.6 (3.4, 3.9)	4.5 (4.2, 4.7)	6.8 (6.3, 7.4)	Avec ATB (dont hybrides)	6 162/199 990	1.0 (0.9, 1.0)	2.6 (2.5, 2.7)	3.5 (3.4, 3.6)	4.2 (4.1, 4.3)	6.6 (6.3, 6.9)	Total	7 352/227 627						Number at Risk	0 Yr	1 Yr	3 Yrs	5 Yrs	7 Yrs	10 Yrs	14 Yrs	Plain Cement	27637	25878	22212	18408	14142	7726	487	Antibiotic Cement	199990	171156	121799	80983	49199	17416	482
total	974	709																																																																																																																																																																																																												
	fémoral	tibial																																																																																																																																																																																																												
Simplex tobramycine*	4 626	6 134																																																																																																																																																																																																												
Palacos R+G*	12 529	16 015																																																																																																																																																																																																												
Palacos MV+G*	3 062	4 014																																																																																																																																																																																																												
CMW 1 G*	2 813	3 862																																																																																																																																																																																																												
Copal G+C*	575	865																																																																																																																																																																																																												
Optipac*	0	0																																																																																																																																																																																																												
Refobacin Plus*	858	960																																																																																																																																																																																																												
CMW 2 G*	2 112	4 263																																																																																																																																																																																																												
Palacos LV+G*	0	0																																																																																																																																																																																																												
Smartset GHV*	917	1 096																																																																																																																																																																																																												
Simplex P	517	634																																																																																																																																																																																																												
CMW2	0	657																																																																																																																																																																																																												
CMW1	483	0																																																																																																																																																																																																												
autres	1 027	1 643																																																																																																																																																																																																												
total	29 519	40 143																																																																																																																																																																																																												
	fémoral	tibial																																																																																																																																																																																																												
Simplex tobramycine*	361	378																																																																																																																																																																																																												
Palacos R+G*	829	899																																																																																																																																																																																																												
Palacos MV+G*	172	180																																																																																																																																																																																																												
CMW 1 G*	193	222																																																																																																																																																																																																												
Copal G+C*	171	175																																																																																																																																																																																																												
Optipac*	0	0																																																																																																																																																																																																												
Refobacin Plus*	69	77																																																																																																																																																																																																												
CMW 2 G*	198	278																																																																																																																																																																																																												
Palacos LV+G*	0	0																																																																																																																																																																																																												
Smartset GHV*	53	56																																																																																																																																																																																																												
Simplex P	20	20																																																																																																																																																																																																												
CMW2	19	20																																																																																																																																																																																																												
CMW1	0	0																																																																																																																																																																																																												
autres	71	68																																																																																																																																																																																																												
total	2 156	2 373																																																																																																																																																																																																												
	Ciment sans ATB	Ciment avec ATB																																																																																																																																																																																																												
Loosening/Lysis	160	253																																																																																																																																																																																																												
Prosthesis Dislocation	52	141																																																																																																																																																																																																												
Infection	47	110																																																																																																																																																																																																												
Fracture	31	100																																																																																																																																																																																																												
Implant Breakage Stem	1	7																																																																																																																																																																																																												
Other	10	17																																																																																																																																																																																																												
Deceased	2 015	3 877																																																																																																																																																																																																												
All Revision	301	628																																																																																																																																																																																																												
Ciment Fémur	Ciment tibia	Reprise (n/total)	Reprises/100 obs. années (IC 95 %)																																																																																																																																																																																																											
Sans ATB	Sans ATB	1 190/27 637	0,60 (0,57, 0,64)																																																																																																																																																																																																											
	Avec ATB	19/367	0,77 (0,46, 1,20)																																																																																																																																																																																																											
Avec ATB	Sans ATB	20/540	0,46 (0,28, 0,71)																																																																																																																																																																																																											
	Avec ATB	6 123/199 083	0,66 (0,65, 0,68)																																																																																																																																																																																																											
Total		7 352/227 627	0,65 (0,64, 0,67)																																																																																																																																																																																																											
	Reprise (n/total)	1 an	3 ans	5 ans	7ans	14 ans																																																																																																																																																																																																								
Sans ATB (sur aucun des composants)	1 190/27 637	1.0 (0.9, 1.1)	2.6 (2.4, 2.8)	3.6 (3.4, 3.9)	4.5 (4.2, 4.7)	6.8 (6.3, 7.4)																																																																																																																																																																																																								
Avec ATB (dont hybrides)	6 162/199 990	1.0 (0.9, 1.0)	2.6 (2.5, 2.7)	3.5 (3.4, 3.6)	4.2 (4.1, 4.3)	6.6 (6.3, 6.9)																																																																																																																																																																																																								
Total	7 352/227 627																																																																																																																																																																																																													
Number at Risk	0 Yr	1 Yr	3 Yrs	5 Yrs	7 Yrs	10 Yrs	14 Yrs																																																																																																																																																																																																							
Plain Cement	27637	25878	22212	18408	14142	7726	487																																																																																																																																																																																																							
Antibiotic Cement	199990	171156	121799	80983	49199	17416	482																																																																																																																																																																																																							

1 ^{er} Auteur, Année, Pays	Type d'étude	Caractéristiques des patients	Ciments utilisés	Traitements	Durée de suivi	Résultats																											
					Raisons et nombre d'événements des arthroplasties primaires cimentées par type de ciment : <table><tr><td></td><td>Ciment sans ATB</td><td>Ciment avec ATB</td></tr><tr><td>Loosening/Lysis</td><td>395</td><td>1 609</td></tr><tr><td>Patellofemoral Pain</td><td>121</td><td>687</td></tr><tr><td>Pain</td><td>97</td><td>538</td></tr><tr><td>Instability</td><td>71</td><td>373</td></tr><tr><td>Infection</td><td>287</td><td>1 725</td></tr><tr><td>Other</td><td>219</td><td>1 230</td></tr><tr><td>Deceased</td><td>5 798</td><td>19 495</td></tr><tr><td>All Revision</td><td>1 190</td><td>6 162</td></tr></table>			Ciment sans ATB	Ciment avec ATB	Loosening/Lysis	395	1 609	Patellofemoral Pain	121	687	Pain	97	538	Instability	71	373	Infection	287	1 725	Other	219	1 230	Deceased	5 798	19 495	All Revision	1 190	6 162
	Ciment sans ATB	Ciment avec ATB																															
Loosening/Lysis	395	1 609																															
Patellofemoral Pain	121	687																															
Pain	97	538																															
Instability	71	373																															
Infection	287	1 725																															
Other	219	1 230																															
Deceased	5 798	19 495																															
All Revision	1 190	6 162																															
Abréviations : NR : non renseigné ; NS : différence non significative																																	

Tableau 17. Recommandations

Auteurs Année Pays	Méthode	Recommandations
Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), 2009 (27) France	Recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française. Fondées sur une revue de la littérature (sources, mots clés, références retenues NR). Indication : Infections ostéoarticulaires sur matériel (prothèse, implant, ostéo-synthèse). Objectif : établir des références médicales déterminant ce qu'il est approprié et/ou inapproprié de faire, lors de mise en œuvre de stratégies préventives, diagnostiques et/ou thérapeutiques dans des situations cliniques données. Période de recherche : NR. Langage : NR. Types d'étude : NR. Classification : grade A à C. A : preuve scientifique établie ; B : présomption scientifique ; C : faible niveau de preuve. Niveau d'évidence : 1 à 4. 1 : données issues d'ECR de forte puissance, méta-analyses d'ECR ; 2 : issues d'ECR de faible puissance ou d'études non randomisées ou de cohortes ; 3 : études cas-témoins ; 4 : études comparatives comportant des biais importants, études rétrospectives, séries de cas. Score 17/30	Question 3 : quelles sont les modalités de la prise en charge thérapeutique ? - 3.2 Quelles sont les spécificités du traitement chirurgical ? 3.2.1 Quelles sont les spécificités du traitement chirurgical de la prothèse articulaire infectée ? 3.2.1.1 Conservation de la prothèse 3.2.1.2 Ablation des implants 3.2.1.2.2.3 Principes de reconstruction 3.2.1.2.2.3.2 Influence du mode de fixation sur le résultat infectieux En cas de changement en deux temps : il est possible de faire une reprise par prothèse cimentée ou non cimentée sans observer de différences significatives en termes d'échec pour cause infectieuse (grade C). • En cas de changement en un temps : il n'existe pas de recommandation sur l'utilisation ou non d'une prothèse cimentée. • En cas d'utilisation d'une prothèse cimentée : il est fortement recommandé d'utiliser un ciment aux antibiotiques au moins du fait de ses propriétés d'antibioprophylaxie (grade B). - 3.3 Quelles sont les spécificités du traitement anti-infectieux ? 3.3.1 Quelle est la place de l'antibiothérapie locale ? L'utilisation des ciments aux antibiotiques à visée thérapeutique n'a qu'une place temporaire, soit lors du comblement d'une cavité infectée, soit lors du changement de prothèse selon le schéma en deux temps. 3.3.1.1 Types de ciment aux antibiotiques 3.3.1.1.1 Dans un but thérapeutique, il faut utiliser des doses élevées d'antibiotiques. Ce type de ciment est alors préparé de façon extemporanée au bloc opératoire par le chirurgien. De telles concentrations d'antibiotiques provoquent des modifications significatives des caractéristiques mécaniques du ciment. Il se crée rapidement à la surface de celui-ci des fissures, ce qui interdit son utilisation pour la fixation d'implant. 3.3.1.1.2 Ces ciments ne seront donc utilisés que de façon transitoire sous 2 formes : - les billes de ciment servant à combler une cavité. Imprégnées d'antibiotiques, elles vont pouvoir en assurer une diffusion locale pendant les premières semaines. Elles seront secondairement retirées. - l'entretoise ou espaceur au ciment imprégné d'antibiotiques ayant pour but, d'une part, de maintenir l'espace après la dépose de l'implant, et, d'autre part, de diffuser une antibiothérapie locale grâce à des doses élevées d'antibiotiques. Ces ciments ne doivent en aucun cas dispenser de la prescription d'une antibiothérapie par voie générale. Question 4 : quels sont les prérequis pour minimiser ce type d'infections ? 4.2 Quelles mesures de préparation du futur opéré faut-il recommander pour minimiser le risque infectieux (antibioprophylaxie, portage de BMR, antisepsie cutanée, etc.) ? 4.2.2 Mesures générales de prévention de l'infection en chirurgie orthopédique et traumatologique 1. <i>La préparation cutanée</i> a fait l'objet de recommandations dans le cadre de la Conférence de consensus « gestion pré-opératoire du risque infectieux ». 2. <i>L'antibioprophylaxie par voie systémique</i> est codifiée par la Conférence de consensus « antibioprophylaxie en milieu chirurgical chez l'adulte », qui date de 1992, actualisée en 1999. 3. L'antibiothérapie locale à visée prophylactique sous la forme de ciments commercialisés, imprégnés d'antibiotiques, est recommandée dans le cadre d'arthroplastie de première intention (grade C). 4. <i>La normothermie peropératoire</i> est applicable à la chirurgie orthopédique et traumatologique. 5. <i>L'hyperoxygénation périopératoire</i> est une approche qui pourrait être étendue à la chirurgie orthopédique et traumatologique. L'intérêt du ciment aux antibiotiques n'est pas thérapeutique mais uniquement prophylactique lors de la reprise. Recommandation 17 En cas de réimplantation d'une prothèse cimentée, il est recommandé d'utiliser, à visée uniquement prophylactique (aucun bénéfice curatif ne devant être recherché et attendu), du ciment industriel aux antibiotiques (Accord d'expert AE).
Haute Autorité de Santé (HAS), 2014 (26, 31) France	Recommandations de la Haute Autorité de Santé. Fondées sur une revue systématique de la littérature.	L'intérêt du ciment aux antibiotiques n'est pas thérapeutique mais uniquement prophylactique lors de la reprise. Recommandation 17 En cas de réimplantation d'une prothèse cimentée, il est recommandé d'utiliser, à visée uniquement prophylactique (aucun bénéfice curatif ne devant être recherché et attendu), du ciment industriel aux antibiotiques (Accord d'expert AE).

Auteurs Année Pays	Méthode	Recommandations																		
	Indication : Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation. Objectif : propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données. Période de recherche : 2004-2013. Langage : anglais et français. Types d'étude : tous. Classification : grade A à AE. A : preuve scientifique établie ; B : présomption scientifique ; C : faible niveau de preuve ; AE : accord d'expert. Niveau d'évidence : 1 à 4. 1 : données issues d'ECR de forte puissance, méta-analyses d'ECR ; 2 : issues d'ECR de faible puissance ou d'études non randomisées ou de cohortes ; 3 : études cas-témoins ; 4 : études comparatives comportant des biais importants, études rétrospectives, séries de cas. Score 24/30																			
<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i> (SIGN), 2014 (28) Ecosse	Recommandation du Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Fondées sur une revue systématique de la littérature. Indication : Prophylaxie antibiotique. Objectif : aide à la décision clinique. Période de recherche : NR. Langage : NR. Type d'étude : NR.	<table><tr><th colspan="2">Levels of evidence</th></tr><tr><td>1⁺⁺</td><td>High quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs), or RCTs with a very low risk of bias</td></tr><tr><td>1⁺</td><td>Well conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias</td></tr><tr><td>1⁻</td><td>Meta-analyses, systematic reviews of RCTs with a high risk of bias</td></tr><tr><td>2⁺⁺</td><td>High quality systematic reviews of case-control or cohort studies Or High quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal</td></tr><tr><td>2⁺</td><td>Well conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal</td></tr><tr><td>2⁻</td><td>Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal</td></tr><tr><td>3</td><td>Non-analytic studies, eg case reports, case series</td></tr><tr><td>4</td><td>Expert opinion</td></tr></table> Grades of recommendation <i>NOTE : the grade of recommendation relates to the strength of the evidence on which the recommendation is based. It does not reflect the clinical importance of the recommendation.</i>	Levels of evidence		1 ⁺⁺	High quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs), or RCTs with a very low risk of bias	1 ⁺	Well conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias	1 ⁻	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs with a high risk of bias	2 ⁺⁺	High quality systematic reviews of case-control or cohort studies Or High quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal	2 ⁺	Well conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal	2 ⁻	Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal	3	Non-analytic studies, eg case reports, case series	4	Expert opinion
Levels of evidence																				
1 ⁺⁺	High quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs), or RCTs with a very low risk of bias																			
1 ⁺	Well conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias																			
1 ⁻	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs with a high risk of bias																			
2 ⁺⁺	High quality systematic reviews of case-control or cohort studies Or High quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal																			
2 ⁺	Well conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal																			
2 ⁻	Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal																			
3	Non-analytic studies, eg case reports, case series																			
4	Expert opinion																			

Auteurs Année Pays	Méthode	Recommandations												
	Classification : A à D. Niveau d'évidence : 1 à 4. Score 24/30	<table><tr><td>A</td><td>At least one meta-analysis, systematic review, or RCT rated as 1⁺⁺ and directly applicable to the target population or A body of evidence consisting principally of studies rated as 1⁺ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results</td></tr><tr><td>B</td><td>A body of evidence including studies rated as 2⁺⁺ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2⁺⁺</td></tr><tr><td>C</td><td>A body of evidence including studies rated as 2⁺ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results or Extrapolated evidence from studies rated as 2⁺⁺</td></tr><tr><td>D</td><td>Evidence level 3 or 4 or Extrapolated evidence from studies rated as 2⁺</td></tr></table> <u>Argumentaire</u> A large retrospective study* showed that a combination of IV prophylactic antibiotic and antibiotic impregnated bone cement is more effective than IV prophylaxis alone in reducing the risk of SSI (surgical site infection). Compared to the combined regimen, patients who received antibiotic prophylaxis only systemically had a 1.4 times higher revision rate with all reasons for revision as the end point (p=0.001), 1.3 times higher with aseptic loosening (p=0.02) and 1.8 times higher with infection as the end point (p=0.01). [Levels of evidence 2⁺⁺], * Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthopaedica Scandinavica 2003;74(6):644-51. <u>Recommandations</u> Dans le cadre d'une arthroplastie de membre, les ciments avec antibiotiques sont recommandés en association avec une antibiothérapie systémique (grade B).	A	At least one meta-analysis, systematic review, or RCT rated as 1 ⁺⁺ and directly applicable to the target population or A body of evidence consisting principally of studies rated as 1 ⁺ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results	B	A body of evidence including studies rated as 2 ⁺⁺ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2 ⁺⁺	C	A body of evidence including studies rated as 2 ⁺ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results or Extrapolated evidence from studies rated as 2 ⁺⁺	D	Evidence level 3 or 4 or Extrapolated evidence from studies rated as 2 ⁺				
A	At least one meta-analysis, systematic review, or RCT rated as 1 ⁺⁺ and directly applicable to the target population or A body of evidence consisting principally of studies rated as 1 ⁺ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results													
B	A body of evidence including studies rated as 2 ⁺⁺ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2 ⁺⁺													
C	A body of evidence including studies rated as 2 ⁺ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results or Extrapolated evidence from studies rated as 2 ⁺⁺													
D	Evidence level 3 or 4 or Extrapolated evidence from studies rated as 2 ⁺													
Infectious Diseases Society of America (IDSA), 2013 (29) Etats-Unis	Recommandations de l'Infectious Diseases Society of America. Fondées sur une revue de la littérature. Indication : Prothèses articulaires infectées. Objectif : aide à la décision clinique. Période de recherche : 1966 – 2011. Langage : NR. Type d'étude : NR. Classification : A à C. Niveau d'évidence : I à III. Score 19/30	Quality of evidence <table><tr><td>I</td><td>Evidence from >1 properly randomized, controlled trial.</td></tr><tr><td>II</td><td>Evidence from >1 well-designed clinical trial, without randomization; from cohort or case-controlled analytic studies (preferably from >1 center); from multiple time-series; or from dramatic results from uncontrolled experiments.</td></tr><tr><td>III</td><td>Evidence from opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.</td></tr></table> Grades of recommendation <table><tr><td>A</td><td>Good evidence to support a recommendation for or against use.</td></tr><tr><td>B</td><td>Moderate evidence to support a recommendation for or against use.Extrapolated evidence from studies rated as 2⁺⁺</td></tr><tr><td>C</td><td>Poor evidence to support a recommendation.</td></tr></table> <u>Argumentaire</u> Analyse de la littérature non décrite. <u>Recommandations</u> II. What different surgical strategies should be considered for treatment of a patient with PJI ? 20. A 1-stage or direct exchange strategy for the treatment of PJI is not commonly performed in the United States but may be considered in patients with a total hip arthroplasty (THA) infection who have a good soft tissue envelope provided that the identity of the pathogens is known preoperatively and they are susceptible to oral antimicrobials with excellent oral bioavailability. There may be a greater risk of failure if bone grafting is required and effective antibiotic impregnated bone cement cannot be utilized (C-III).	I	Evidence from >1 properly randomized, controlled trial.	II	Evidence from >1 well-designed clinical trial, without randomization; from cohort or case-controlled analytic studies (preferably from >1 center); from multiple time-series; or from dramatic results from uncontrolled experiments.	III	Evidence from opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.	A	Good evidence to support a recommendation for or against use.	B	Moderate evidence to support a recommendation for or against use.Extrapolated evidence from studies rated as 2 ⁺⁺	C	Poor evidence to support a recommendation.
I	Evidence from >1 properly randomized, controlled trial.													
II	Evidence from >1 well-designed clinical trial, without randomization; from cohort or case-controlled analytic studies (preferably from >1 center); from multiple time-series; or from dramatic results from uncontrolled experiments.													
III	Evidence from opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.													
A	Good evidence to support a recommendation for or against use.													
B	Moderate evidence to support a recommendation for or against use.Extrapolated evidence from studies rated as 2 ⁺⁺													
C	Poor evidence to support a recommendation.													
Langlais <i>et al.</i>, 2008 (30) France	Conférence de consensus de la Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique.	A l'issue des réunions du jury, il a été établi les recommandations suivantes, qui ont été exposées lors la séance publique du 5 novembre 2007 pendant le congrès de l'Académie d'orthopédie-traumatologie dans le cadre de la Sofcot. • Compte tenu de l'efficacité avérée sur le plan infectieux, et de l'absence de risque supplémentaire sur le plan méca-												

Auteurs Année Pays	Méthode	Recommandations
	Fondée sur une revue de la littérature (sources, mots clés, références retenues NR). Indication : Arthroplastie primaire. Objectif : établir des recommandations pour la pratique clinique sur l'utilisation des ciments contenant un antibiotique pour le scellement d'arthroplastie primaire. Période de recherche : NR. Langage : NR. Types d'étude : NR. Classification : de A à D (niveaux de classification NR). Niveau d'évidence : 1 à 4. niveau 1 (étude prospective randomisée) à 4 (série de cas). Score 13/30	nique, il est recommandé d'utiliser un ciment contenant un aminoside (gentamicine, tobramycine), dans le cadre d'une prophylaxie anti-infectieuse, lors d'une arthroplastie primaire cimentée - Grade A. • Lorsqu'un ciment contenant un antibiotique est utilisé, à titre prophylactique, il est recommandé d'utiliser un mélange industriel plutôt qu'un mélange extemporané - Grade B. • Préalablement à l'utilisation d'un ciment contenant un antibiotique, il est recommandé de rechercher, par l'interrogatoire, une allergie à l'antibiotique utilisé - Grade D. • Lorsqu'une arthroplastie primaire, scellée avec un ciment-antibiotique, doit être reprise pour infection, il est recommandé de tenir compte d'un risque accru de germes résistants à l'antibiotique utilisé initialement - Grade D. • Compte tenu du risque théorique de toxicité rénale, il est recommandé de ne pas utiliser un ciment-aminoside chez l'insuffisant rénal sévère ou en association avec d'autres médicaments néphrotoxiques par voie générale - Grade D.

Annexe 8. Liste des tableaux

Tableau 1. Liste non exhaustive des ciments de fixation sans antibiotique actuellement commercialisés	12
Tableau 2. Liste non exhaustive des ciments de fixation avec antibiotiques actuellement commercialisés	13
Tableau 3. Ciments inscrits sous description générique (LPPR)	16
Tableau 4. Avis de projet de modification d'inscription des ciments (LPPR)	16
Tableau 5. Nombre de doses de ciments remboursés dans les établissements publics et privés	18
Tableau 6. Données d'utilisation des ciments avec et sans antibiotiques, issues du registre norvégien, 2010 (21)	19
Tableau 7. Données de prise en charge à l'étranger transmises par les agences du réseau INAHTA.....	20
Tableau 8. Nombre de doses de ciments sans antibiotique ayant donné lieu à une prise en charge par l'Assurance maladie, 2011-2015.	38
Tableau 9. Nombre de doses de ciments avec antibiotiques ayant donné lieu à une prise en charge par l'Assurance maladie, 2011-2015.	39
Tableau 10. Pourcentage de ciments avec antibiotiques parmi le nombre de ciments ayant donné lieu à une prise en charge par l'Assurance maladie, 2011-2015.	39
Tableau 11. Différences entre les deux modes d'inscription (description générique, nom de marque)	51
Tableau 12. Sociétés savantes sollicitées.....	53
Tableau 13. Stratégie de recherche dans la base de données Medline	55
Tableau 14. Méta-analyses et revues systématiques de la littérature	63
Tableau 15. Essais contrôlés randomisés.....	68
Tableau 16. Analyses comparatives à partir de registres ou de bases de données institutionnelles.....	70
Tableau 17. Recommandations.....	81

Annexe 9. Avis de la CNEDiMTS



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA CNEDiMTS

20 décembre 2016

CONCLUSIONS

Dispositifs médicaux : Ciments utilisés pour la fixation des implants articulaires

Faisant suite :

- à l'avis de la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (CEPP) sur les prothèses de hanche du 5 septembre 2007,
- à l'avis de projet de modification des modalités d'inscription des prothèses de hanche inscrites au paragraphe 4, sous-section 1, section 5, chapitre 1^{er}, titre III de la liste prévue à l'article L.165-1 (LPPR) du code de la sécurité sociale publié au journal officiel le 21 mars 2013,
- à la phase contradictoire prévue à l'article R.165-9 du code de la Sécurité Sociale,
- à l'avis de la Commission sur les prothèses de hanche du 18 novembre 2014,
- à la saisine de la Direction Générale de la Santé et de la Direction de la Sécurité Sociale du 12 mai 2014 sur les ciments avec ou sans antibiotiques utilisés avec les implants articulaires dans le cadre du plan antibiotique 2011-2016,
- aux propositions du groupe de travail mandaté décrites dans le rapport d'évaluation de la HAS « Evaluation des ciments avec et sans antibiotiques pour la fixation des implants articulaires » de décembre 2016,

relatifs à ces produits.

La Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) recommande de modifier les conditions d'inscription des ciments pour fixation des implants articulaires sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale, conformément au projet de nomenclature joint en annexe.

Avis 1 définitif

Contexte

L'évaluation a concerné les ciments avec et sans antibiotiques utilisés pour la fixation des implants articulaires, inscrits sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR).

Ces produits sont inscrits au Titre III, Chapitre 1^{er}, Section 3, Sous-Section 1, Paragraphe 4, selon deux codes LPPR :

- code 3133262 : Ciments sans antibiotique ;
- code 3163659 : Ciments avec antibiotiques.

Méthodologie

La méthode adoptée par la CNEDiMTS pour évaluer le service rendu des révisions de catégories homogènes de dispositifs médicaux est fondée sur :

1. l'analyse critique des données de la littérature scientifique ;
2. l'analyse des données transmises par les fabricants ;
3. la position des professionnels de santé réunis dans un groupe de travail.

Cette évaluation est décrite dans le rapport « Evaluation des ciments avec et sans antibiotiques pour la fixation des implants articulaires ».

Conclusions

En s'appuyant sur l'analyse de la littérature, ainsi que sur la position du groupe de travail, la CNEDiMTS confirme l'intérêt des ciments sans antibiotique et des ciments contenant de la gentamicine pour seul antibiotique, quelle que soit la localisation de l'arthroplastie. Deux grandes catégories de ciments sont distinguées pour une inscription sous description générique :

3. les ciments ne comportant aucun antibiotique ;
4. les ciments imprégnés uniquement de gentamicine.

Le Service Rendu de ces 2 catégories de ciments est jugé suffisant.

La CNEDiMTS a également précisé les spécifications techniques, les conditions de prise en charge et les conditions d'utilisation des ciments relevant d'une inscription sous description générique, conformément à la nomenclature en annexe.

Ces ciments relèvent d'une inscription sous descriptions génériques dans l'indication suivante : « Fixation de prothèse cimentée dans le cadre d'une arthroplastie, quelle que soit l'articulation », les situations cliniques étant multiples.

La CNEDiMTS souligne l'absence de recommandation professionnelle permettant de déterminer le choix du type de ciment selon la situation clinique, tant sur la présence ou non d'un antibiotique que sur les caractéristiques physico-chimiques requises et les doses nécessaires. La nécessité de la disponibilité de l'ensemble des ciments répondant aux descriptions génériques proposées est soulignée, en raison d'une utilisation différentielle selon les situations cliniques.

Compte tenu des données issues des registres dans les arthroplasties de hanche et de genou et malgré leurs limites d'interprétation et d'extrapolation aux autres articulations, la CNEDiMTS s'est prononcée pour une amélioration mineure du service rendu (ASR IV) de la description générique des ciments avec gentamicine par rapport à la description générique des ciments sans antibiotique, dans l'indication recommandée.

La CNEDiMTS recommande, pour les ciments ne répondant pas aux spécifications techniques définies par la CNEDiMTS pour les descriptions génériques, notamment ceux contenant un antibiotique autre que la gentamicine, une inscription par nom de marque. Un dépôt de dossier par l'industriel concerné est nécessaire en vue d'une évaluation des données cliniques spécifiques

avant d'envisager une prise en charge à la LPPR et le suivi de ces ciments. Le type d'étude et les principaux critères d'évaluation attendus sont les suivants :

- Etude de non-infériorité incluant le taux de reprise et la cinétique d'enfoncement mesuré par RSA, *Radiostereometric analysis* (données mécaniques) ;
- Etude rapportant la libération de l'antibiotique, notamment données *in vitro* et *in vivo*, dosage du liquide de drainage (activité antibiotique).

Une nouvelle nomenclature, issue de cette réévaluation, est recommandée en annexe.

ANNEXE PROPOSITION DE NOMENCLATURE

Indications

Fixation de prothèse cimentée dans le cadre d'une arthroplastie, quelle que soit l'articulation.

Spécifications techniques

Le ciment est un polymère composé de polyméthyle méthacrylate. Il s'utilise à l'état pâteux et se solidifie en quelques minutes afin de fixer la prothèse dans l'os.

Chaque ciment est fourni sous forme d'un système à deux composants séparés, à savoir un composant liquide et un composant poudre, qui sont mélangés entre eux pour produire le ciment à utiliser à l'endroit requis.

Chaque dose de ciment renferme :

- une phase liquide (constituée de méthacrylate de méthyle),
- une poudre (composée de polyméthacrylate de méthyle ou méthacrylate de polyméthyle).

D'autres constituants peuvent être insérés, tels que des agents radio-opaques (sulfate de baryum), des produits de contraste (dioxyde de zirconium), des agents pour prévenir la polymérisation prématurée (hydroquinone).

A titre indicatif, trois types de viscosités sont définis, dans des conditions environnementales adéquates ($23\pm 1^{\circ}\text{C}$, humidité $50\pm 10\%$) :

- Viscosité basse. Lors du mélange de la poudre et du liquide, la phase liquide est de longue durée. Le ciment reste généralement collant pendant plus de 3-4 minutes. Pendant sa phase d'utilisation, la viscosité augmente rapidement et la pâte se réchauffe vite. Une à 2 minutes environ séparent la fin de la phase d'utilisation de la fin du temps de durcissement.
- Viscosité moyenne. La phase liquide est plus longue que celle des ciments à viscosité haute. En règle générale, le ciment n'est plus collant après 3 minutes. Pendant la phase d'utilisation, la viscosité reste essentiellement inchangée et augmente lentement et de façon continue. Pendant cette phase, le ciment se comporte comme un ciment à haute viscosité. Le durcissement se produit en général 1min30 à 2min30 environ après la fin de la phase d'utilisation.
- Viscosité haute. La phase liquide est courte ; ces ciments perdent rapidement leurs propriétés collantes. Pendant la phase d'utilisation, la viscosité reste inchangée et augmente lentement jusqu'à la fin de la phase. En règle générale, la phase d'utilisation est particulièrement longue. Le durcissement se produit en général 1min30 à 2 minutes environ après la fin de la phase d'utilisation.

Conditions de prise en charge

La dose unitaire usuelle est de l'ordre de 40 g. Selon la situation clinique, des conditionnements de plus petite taille ou de taille plus importante peuvent être proposés.

Dans le cadre d'une arthroplastie utilisant des implants standards, quels que soient l'articulation et le conditionnement, 2 doses au maximum par intervention sont remboursées. En cas d'utilisation d'implants spéciaux de reprise, de reconstruction ou sur mesure (hors implants standards), 3 à 4 doses de ciments peuvent être justifiées.

Conditions d'utilisation

La technique de cimentage moderne (lavage de la cavité osseuse, aspiration, obturation du fût en cas de scellement diaphysaire) doit être utilisée.

La prise en charge des ciments exclut l'ajout extemporané d'antibiotiques.

Description générique 1 : Ciments sans antibiotique

Spécifications techniques

Le ciment n'est pas imprégné d'antibiotique.

Description générique 2 : Ciment avec gentamicine seule, hors association d'antibiotiques

Spécifications techniques

Le ciment est uniquement imprégné de gentamicine. L'indication de la gentamicine est à visée prophylactique.

Références

1. Haute Autorité de Santé. Substituts osseux. Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/rapport_devaluation_des_substituts_osseux.pdf
2. Kühn KD. Bone cements. Up-to-date comparison of physical and chemical properties of commercial materials. Berlin: Springer-Verlag; 2000.
3. Kühn KD. PMMA cements. Berlin: Springer-Verlag; 2014.
4. Bosco J, Bookman J, Slover J, Edusei E, Levine B. Principles of antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: current concepts. Instr Course Lect 2016;65:467-75.
5. Bertazzoni Minelli E, Benini A, Samaila E, Bondi M, Magnan B. Antimicrobial activity of gentamicin and vancomycin combination in joint fluids after antibiotic-loaded cement spacer implantation in two-stage revision surgery. J Chemother 2014;27(1):1973947813Y0000000157.
6. Hansen EN, Adeli B, Kenyon R, Parvizi J. Routine use of antibiotic laden bone cement for primary total knee arthroplasty: impact on infecting microbial patterns and resistance profiles. J Arthroplasty 2014;29(6):1123-7.
7. Chen AF, Parvizi J. Antibiotic-loaded bone cement and periprosthetic joint infection. J Long Term Eff Med Implants 2014;24(2-3):89-97.
8. Lewis G. Properties of antibiotic-loaded acrylic bone cements for use in cemented arthroplasties: a state-of-the-art review. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2009;89B(2):558-74.
9. Décret n°2002-1221 du 30 septembre 2002 relatif aux catégories de dispositifs médicaux devant faire l'objet d'une communication lors de leur mise en service et modifiant le livre V bis du Code de la santé publique. Journal Officiel 2002;3 octobre:16348-9.
10. Décret n°2010-270 du 15 mars 2010 relatif à l'évaluation clinique des dispositifs médicaux et à la communication des données d'identification à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Journal Officiel 2010;16 mars.
11. International Standard Organization. ISO 5833:2002. Implants chirurgicaux — Ciments à base de résine acrylique. 2^e éd. Geneva: ISO; 2002.
12. Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_evaluation_des_protheses_de_hanche.pdf
13. Haute Autorité de Santé. Dispositifs : implants articulaires de hanche (Titre III, chapitre 1, section 5, sous-section 1, paragraphe 4 de la Liste des produits et prestations mentionnés à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale). Avis du 5 septembre 2007 de la Commission d'évaluation des produits et prestations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.
<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/cepp-734-pth.pdf>
14. Avis de projet de modification des modalités d'inscription des prothèses de hanche inscrites au paragraphe 4, sous-section 1, section 5, chapitre 1^{er}, titre III de la liste prévue à l'article L. 165-1 (LPP) du code de la sécurité sociale. Journal Officiel 2013;21 mars:4873.
15. Haute Autorité de Santé. Dispositifs médicaux : prothèses de hanche. Avis du 18 novembre 2014 de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-12/protheses_hanche_dm_eval_65.pdf
16. Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Paris: Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé; 2011.
http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf
17. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Etude des facteurs associés aux révisions sur prothèses totales de hanche (PTH) : rôle du mode d'ancrage (cimentage) et des constituants prothétiques (couple de frottement) dans les révisions chirurgicales. Saint-Denis: ANSM; 2015.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e80a734ff948788653344d0aea5729e6.pdf
18. Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. J Bone Joint Surg [Am] 2006;88A(11):2487-500.
19. National Joint Registry. National Joint Registry for England and Wales. 8th annual report. Hemel Hempstead: NJR Centre; 2011.
<http://www.njrcentre.org.uk/NjrCentre/Portals/0/Documents/NJR%208th%20Annual%20Report%202011.pdf>
20. Engesaeter LB, Espehaug B, Lie SA, Furnes O, Havelin LI. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0-16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop 2006;77(3):351-8.
21. Centre of excellence of joint replacements, The Norwegian Arthroplasty Register, The Norwegian

- Cruciate Ligament Register, The Norwegian Hip Fracture Register. Report June 2010. Bergen: NRL; 2010.
http://nrlweb.ihelse.net/eng/Report_2010.pdf
22. Namba RS, Chen Y, Paxton EW, Slipchenko T, Fithian DC. Outcomes of routine use of antibiotic-loaded cement in primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2009;24(6 Suppl 1):44-7.
23. Bini SA, Chan PH, Inacio MCS, Paxton EW, Khatod M. Antibiotic cement was associated with half the risk of re-revision in 1,154 aseptic revision total knee arthroplasties. *Acta Orthop* 2016;87(1):55-9.
24. Colas S, Collin C, Piriou P, Zureik M. Association between total hip replacement characteristics and 3-year prosthetic survivorship. A population-based study. *JAMA Surg* 2015;150(10):979-88.
25. Haute Autorité de Santé. Ciments avec ou sans antibiotiques pour la fixation des implants articulaires. Feuille de route. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-02/evaluation_des_ciments_-_feuille_de_route.pdf
26. Haute Autorité de Santé. Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation. Recommandation de bonne pratique. Recommandations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/rbp_recommandations_protheses_infectees_vd.pdf
27. Société de pathologie infectieuse de langue française, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique, Société française d'anesthésie et de réanimation, Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique, Société française d'hygiène hospitalière, et al. Infections ostéo-articulaires sur matériel (prothèse, implant, ostéosynthèse). Recommandations de pratique clinique. Texte long. Grenoble: SPILF; 2009.
http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/spilf/2010_osteo_long.pdf
28. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2014.
<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf>
29. Infectious Diseases Society of America, Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013;56(1):e1-25.
30. Langlais F, Judet H, Vielpeau C, Bernard L, Chauveaux D, Beaufils P, et al. Utilisation des ciments contenant un antibiotique pour le scellement d'arthroplastie primaire. *Rev Chir Orthop Réparat Appar Mot* 2008;94(Suppl 6):S215-8.
31. Haute Autorité de Santé. Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation. Recommandation de bonne pratique. Argumentaire. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/rbp_argumentaire_prothese_infectees_vd.pdf
32. Health Technology Inquiry Service, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Antibiotic infused bone cement for orthopedic surgeries: a review of the clinical benefit and harm. Ottawa: CADTH; 2008.
<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/L0040%20Antibiotic%20Infused%20Bone%20Cement%20for%20Orthopedic%20Surgeries%20final.pdf>
33. Health Technology Inquiry Service, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Antibiotic infused bone cement for orthopedic surgeries: clinical and cost-effectiveness. Ottawa: CADTH; 2010.
https://www.cadth.ca/media/pdf/K0146_Antibiotic-Infused_Bone_Cement_final.pdf
34. Health Quality Ontario, Nikitovic M. Antibiotic-laden bone cement for primary knee arthroplasty: a rapid review. Toronto: HQO; 2013.
<http://www.hqontario.ca/Portals/0/Documents/evidence/rapid-reviews/cement-primary-knee-arthroplasty-131120-en.pdf>
35. Gandhi R, Razak F, Pathy R, Davey JR, Syed K, Mahomed NN. Antibiotic bone cement and the incidence of deep infection after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2009;24(7):1015-8.
36. Wang J, Zhu C, Cheng T, Peng X, Zhang W, Qin H, et al. A systematic review and meta-analysis of antibiotic-impregnated bone cement use in primary total hip or knee arthroplasty. *PLoS One* 2013;8(12):e82745.
37. Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop* 2008;79(3):335-41.
38. Hallan G, Aamodt A, Furnes O, Skrederstuen A, Haugan K, Havelin LI. Palamed G compared with Palacos R with gentamicin in Charnley total hip replacement. A randomised, radiostereometric study of 60 hips. *J Bone Joint Surg [Br]* 2006;88B(9):1143-8.
39. Husby OS, Haugan K, Benum P, Foss OA. A prospective randomised radiostereometric analysis trial of SmartSet HV and Palacos R bone cements in primary total hip arthroplasty. *J Orthop Traumatol* 2010;11(1):29-35.
40. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Cement in hip and knee arthroplasty. Supplementary report. Sidney: AOA; 2015.
<https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/217647/Cement%20in%20Hip%20and%20Knee%20Arthroplasty>
41. Qadir R, Sidhu S, Ochsner JL, Meyer MS, Chimento GF. Risk stratified usage of antibiotic-loaded bone cement for primary total knee arthroplasty: short term

infection outcomes with a standardized cement protocol. J Arthroplasty 2014;29(8):1622-4.

42. Dale H, Fenstad AM, Hallan G, Havelin LI, Furnes O, Overgaard S, *et al.* Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. Acta Orthop 2012;83(5):449-58.

43. Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty. An analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J 2016;98B(3):334-40.

Participants – Groupe de travail

Le groupe de travail était composé des professionnels suivants :

- ▶ **Pr Cédric ARVIEUX**, Infectiologue, RENNES (35)
- ▶ **Pr Françoise BALLEREAU**, Pharmacien, NANTES (44)
- ▶ **Pr Louis BERNARD**, Infectiologue, TOURS (37)
- ▶ **Dr Philippe BOISRENOULT**, Chirurgien orthopédiste, LE CHESNAY (78)
- ▶ **Pr Eric DEMORTIERE**, Chirurgien orthopédiste, BAGNOLS-SUR-CEZE (30)
- ▶ **Dr Valérie DUMAINE**, Chirurgien orthopédiste, PARIS (75)
- ▶ **Dr Jean-Yves JENNY**, Chirurgien orthopédiste, ILLKIRCH GRAFFENSTADEN (67)
- ▶ **Dr François L'HERITEAU**, Hygiéniste, PARIS (75)
- ▶ **Pr Frédéric LAURENT**, Microbiologiste, LYON (69)
- ▶ **Pr Jean-Marc MALINOVSKY**, Anesthésiste-Réanimateur, REIMS (51)
- ▶ **Dr Matthieu REVEST**, Infectiologue, RENNES (35)
- ▶ **Pr Richard Alexandre ROCHWERGER**, Chirurgien orthopédiste, MARSEILLE (13)
- ▶ **Pr Nicolas SANS**, Radiologue, TOULOUSE (31)

Les membres du groupe de travail ont été nommés par le bureau de la CNEDiMTS à partir des experts proposés par les conseils nationaux professionnels des spécialités médicales concernées, des experts ayant répondu à l'appel à candidature et des experts connus de la HAS.

Conformément au décret n° 2004-1139 du 26 octobre 2004 (art. R. 161-84 à R.161-86 du Code de la sécurité sociale), tous les membres du groupe de travail ont rempli une déclaration d'intérêts, mentionnant les liens directs ou indirects avec toute entreprise ou organisme intervenant dans le champ des missions de la HAS. Ces déclarations d'intérêts ont été rendues publiques sur le site internet de la HAS.

L'analyse des déclarations d'intérêts a été réalisée selon les critères du *Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts* de la HAS (adopté par le Collège de la HAS le 24 juillet 2013). Un tableau récapitulatif des intérêts déclarés a été examiné par le bureau de la CNEDiMTS, qui a arrêté la composition finale du groupe de travail. Les intérêts déclarés par les experts retenus ont tous été considérés comme « non majeurs » par le bureau de la CNEDiMTS.

Le tableau récapitulatif des intérêts déclarés a été exposé et, le cas échéant, mis à jour, à partir des déclarations d'intérêts actualisées des experts au début de chaque réunion de groupe de travail et lors de la présentation de la position du groupe de travail en CNEDiMTS.

Fiche descriptive

Intitulé	TITRE
Méthode de travail	Analyse de la littérature, groupe de travail multidisciplinaire
Date de mise en ligne	Janvier 2017
Objectif(s)	Définir les conditions de prise en charge des ciments avec ou sans antibiotiques pour la fixation des implants articulaires
Professionnel(s) concerné(s)	Chirurgiens orthopédistes, infectiologues, radiologues, anesthésistes, biologistes / microbiologistes, pharmaciens
Demandeur	Ministère
Promoteur	Haute Autorité de Santé
Pilotage du projet	Estelle PIOTTO-PEYLAN, docteur en pharmacie, chef de projet au Service évaluation des dispositifs (SED) (chef de service du SED: Gregory EMERY ; adjoint : Corinne COLLIGNON). Secrétariat : Yakaré TOUNKARA, assistante.
Participants	Cf. liste des participants
Recherche documentaire	Réalisée par Aurélien DANSCOINE, documentaliste, avec l'aide de Sylvie LASCOLS, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation-information des publics, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service
Auteurs de l'argumentaire	Estelle PIOTTO-PEYLAN, docteur en pharmacie, chef de projet au SED, sous la responsabilité de Gregory EMERY (chef de service du SED) et Corinne COLLIGNON (adjoint au chef de service du SED). La population cible a été réalisée en collaboration avec Emmanuelle SCHAPIRO-DUFOUR, docteur en pharmacie, chef de projet au SED.
Validation	Examen par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) : décembre 2016
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Texte court du rapport d'évaluation technologique et avis de la CNEDiMTS sur les dispositifs médicaux concernés sur www.has-sante.fr



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr