

Antibiotiques pour la prophylaxie des infections hématogènes tardives de prothèses articulaires

Les patients porteurs de prothèses articulaires reçoivent fréquemment des antibiotiques avant des interventions invasives ou des traitements dentaires, par analogie avec la prophylaxie de l'endocardite bactérienne. Cette analogie n'est cependant pas fondée: en effet, les infections de prothèses articulaires ont une pathogenèse différente de celle de l'endocardite, et ne sont pas causées par les mêmes germes. De plus, l'efficacité d'une antibioprophy-laxie chez les porteurs de prothèses n'a jamais été démontrée scientifiquement. Pour cette raison, il n'y a pas d'indication généralisée à une telle prophylaxie. En revanche, il convient de rechercher activement toute infection touchant une autre partie du corps, et de la traiter rapidement. Une antibioprophy-laxie peut exceptionnellement être appropriée pour des interventions pratiquées chez certains patients qui courent un risque accru d'infection hématogène de prothèse en cas de bactériémie. Quant aux opérations pratiquées de routine sous antibioprophy-laxie, le choix du régime prophylactique est inchangé pour des patients porteurs de prothèses articulaires.

Rossi M, Zimmerli W, Furrer H, Zanetti G, Mühlemann K, Täuber MG pour la Société Suisse d'Infectiologie

Clinique et Policlinique d'Infectiologie, Hôpital universitaire de l'Île, Berne, Clinique médicale universitaire, Hôpital cantonal Liestal, Service des maladies infectieuses, Université de Lausanne et Hôpital cantonal de Lucerne

Adresse pour la correspondance:

D^r Marco Rossi
Infektiologie, Kantonsspital
6000 Lucerne 16
Téléphone 041/205 11 11
E-mail: marco.rossi@ksl.ch

Source: Schweiz. Ärztezeitung 2004; 85: 39, S. 2083

(Illustrations et bibliographie voir texte allemand, page 571)

Introduction

Les médecins de premiers recours, les orthopédistes et les dentistes cherchent souvent à s'informer sur la nécessité d'une antibioprophy-laxie chez les patients porteurs de prothèses articulaires lors de procédure invasive, par analogie à la prophylaxie de l'endocardite bactérienne. Ceci laisse présumer que la prophylaxie est souvent utilisée dans ces situations. Nous avons dès lors cherché à répertorier les arguments existants pour ou contre une antibioprophy-laxie chez les patients porteurs de prothèses articulaires, et tenté d'en déduire des recommandations pratiques.

Méthode

La littérature traitant de l'antibioprophy-laxie chez des porteurs de prothèses articulaires a été identifiée au moyen d'une recherche dans Medline, ainsi que par la revue de chapitres de livres spécifiques et autres publications relevantes. L'examen systématique des données disponibles nous a fait conclure que nous ne disposions pas d'arguments suffisant à l'élaboration de directives officielles («Guidelines») (KISH 2001) en raison de l'absence d'études contrôlées. Pour cette raison, nous avons décidé de concevoir cet article comme un ensemble de «recommanda-

tions», dans le but d'aider le praticien à prendre une décision pour ou contre une antibioprofylaxie en tenant compte des arguments disponibles (OBRIST 2004). Nous avons soumis le manuscrit pour vérification aux services d'infectiologie des cliniques universitaires de Suisse.

Infections chez les porteurs de prothèses articulaires

La mise en place d'une prothèse articulaire apporte une nette amélioration de la qualité de vie à de nombreux patients. Bien que rare, la surinfection d'une telle prothèse constitue la complication la plus sévère de ces interventions. Selon leur moment d'apparition, on distingue des infections précoces (survenant par définition dans les 3 mois qui suivent l'implantation), des infections différées (entre 3 mois et 2 ans) et des infections tardives (tab. I). Alors que les infections précoces découlent essentiellement d'une contamination exogène au cours de l'intervention (principalement à partir de la flore cutanée du patient), les infections plus tardives sont dues à un ensemencement hémotogène de la prothèse (HANSEN 1996). Quant aux infections différées, elles sont également péri-opératoires, mais c'est la manifestation clinique qui en est différée de par la faible virulence des pathogènes en cause (staphylocoques à coagulase négative, *Corynebacterium* spp, etc.).

En raison de la morbidité considérable de ces infections, de leur létalité et des coûts élevés qu'elles engendrent, la question de leur prophylaxie est importante. Alors que l'antibioprofylaxie s'est largement répandue pour la prévention des infections précoces (NORDEN 1991), cette pratique est discutable en ce qui concerne les infections tardives lors de situations à risque.

Ainsi, dans une étude, l'indication à une antibioprofylaxie avant une intervention dentaire chez un patient porteur de prothèse de hanche était-elle posée de façon très différente par un chirurgien orthopédique (indication retenue dans 77% des cas) ou par un chirurgien maxillaire (retenue dans 29% des cas) (SANDHU et coll. 1997). En l'absence de données cliniques, la plupart des patients seraient traités par analogie avec la prophylaxie de l'endocardite bactérienne (DAJANI et coll 1997). Plusieurs arguments s'opposent pourtant à cette analogie: les différences anatomiques, la vascularisation, le spectre des pathogènes potentiels, ou encore le mécanisme et l'incidence des infections de prothèses. Nous avons répertorié ci-dessous les arguments pour ou contre une antibioprofylaxie, et limité notre revue à la prévention des infections tardives hémotogènes, aussi bien chez des patients immuno-compétents qu'immuno-compromis.

Considérations sur la pathogénèse

La colonisation hémotogène sélective expérimentale d'implants extravasculaires a été décrite en 1985 déjà (ZIMMERLI & VOSBECK 1985). Le risque d'une telle colonisation culmine peu de temps après l'implantation de la prothèse. Il est conditionné, entre

autres, par les sources d'infections que sont l'hématome opératoire, les cathéters intra-veineux, les rétentions urinaires post-opératoires et les infections des voies urinaires (HANSEN 1996). Le risque infectieux lié à des procédures invasives, dentaires ou autres, semble minime, et son lien causal ne repose dans ces situations que sur des descriptions de cas ou des modèles animaux (BLOMGREN & LINDGREN 1980). Le type de pathogène impliqué dans les infections hémotogènes de prothèses parle contre un risque élevé lié aux interventions invasives aux niveaux dentaire ou maxillaire, de même que la faible intensité des bactériémies durant la plupart des opérations et les résultats de grandes études de cohorte. Les streptocoques viridans sont prédominants dans la flore orale, sont responsables de bactériémies induites par des traitements dentaires et sont les agents les plus importants d'endocardite bactérienne subaiguë (WATANAKU-NAKORN & BURKERT 1993). En revanche, ces streptocoques viridans ne causent que 2% des infections de prothèses (WAHL 1995). Les germes les plus souvent en cause dans ces cas sont plutôt des staphylocoques (en particulier *Staphylococcus aureus* avec 38%), alors que ces derniers ne représentent que le 0.05% de la flore orale et ne sont que peu retrouvés dans les bactériémies d'origine dentaire. De surcroît, les bactériémies provoquées par des interventions dentaires ou autres sont brèves et de faibles intensités (WAHL 1995; LITTLE 1997), alors que la colonisation hémotogène d'un implant requière une bactériémie soutenue et de grandes quantités de bactéries (≥ 100 colonies de *S. aureus* par ml de sang) (SANDHU et coll. 1997).

Au cours d'une étude prospective, 14 sur 1278 porteurs de *S. aureus* au niveau nasal ont développé une bactériémie. La typisation a montré que la souche retrouvée dans les hémocultures était la même qu'au niveau nasal chez 12 de ces 14 porteurs (86%) (VON EIFF et coll. 2001). On peut en conclure qu'une importante proportion des bactériémies à *S. aureus* sont d'origine endogène. Ces données ne suffisent pas à justifier une stratégie préventive qui consisterait en un dépistage suivi le cas échéant d'une décolonisation (ARCHER & CLIMO 2001).

Données épidémiologiques

Une étude de cohorte prospective (AINSCOW & DENHAM 1984) portant sur 6 ans a démontré une incidence d'infection de prothèse de 3/1000 patients (correspondant à 50/100 000 personnes – années). Par comparaison, le taux d'incidence est de 1.7–3.8/100 000 personnes – années pour l'endocardite sur valve native (BAYER & SCHELD 2000) et de 40–400/100 000 personnes – années pour l'endocardite sur valve prothétique (KARCHMER 2000). Les infections cutanées semblent plus fréquemment à l'origine d'infections de prothèse que des interventions invasives. Elles ont également été identifiées comme un facteur de risque pour une arthrite septique au cours d'une étude prospective, avec un odds ratio de 27.2 (intervalle de confiance 95%: 7.6–97.1) (KAANDORP et coll. 1995).

Tab. I Pathogénèse et bactéries causales en fonction du temps de survenue de l'infection

	Infection précoce	Infection différée	Infection tardive
Délai depuis l'opération	< 3 mois	3 mois–2 ans	> 2 ans
Pathogénèse probable	Inoculation péri-opératoire	Inoculation péri-opératoire	Dissémination hémotogène
Pathogènes en cause	Flore cutanée: <i>S. aureus</i>	Flore cutanée – Staphylocoques à coagulase négative – <i>Corynebacterium</i> spp – <i>Propionibacterium</i> spp	Divers (le plus souvent <i>S. aureus</i>)

Un résumé de 67 cas documentés d'infection hématogène tardive de prothèse articulaire (survenant plus d'une année après l'implantation) a révélé les foyers primaires suivants (tab. II).

Tab. II Fréquence de foyers primaires lors d'infections de prothèse par voie hématogène (MADERAZO et coll. 1988)

Foyer primaire probable	Fréquence relative (%)
Peau et tissus mous	46
Dentition	15
Voies urinaires	13
Voies respiratoires	16

Une étude prospective portant sur 80 patients avec une bactériémie documentée à *S. aureus* a révélé une infection hématogène de 15/44 (34%) prothèses articulaires et de 1/15 (7%) autres implants orthopédiques (MURDOCH et coll. 2001).

La bactériémie à *S. aureus* n'avait pas de foyer d'origine connu dans 25% des infections d'implants; elle découlait dans 31% des cas d'une infection de la peau ou des tissus mous, dans 25% d'un autre foyer musculo-squelettique, et dans 19% d'une infection de cathéter intravasculaire. Les prothèses de genou tendaient à être plus touchées que les prothèses de hanche (50% vs 26%, ns).

La Porte a publié une analyse rétrospective de 2'973 prothèses de hanche. Parmi 52 infections tardives, 3 (6%) étaient associées à des interventions dentaires. Deux de ces trois patients infectés souffraient de maladies sous-jacentes (diabète, arthrite rhumatoïde), tous avaient subi une intervention d'une durée supérieure à 45 min. et aucun n'avait reçu d'antibioprophylaxie (LA PORTE et coll. 1999).

Facteurs prédisposants

Les conditions suivantes ont été identifiées comme des facteurs prédisposant à une infection de prothèse articulaire (DEACON et coll. 1996): polyarthrite rhumatoïde (risque relatif, 1.8 au niveau de la hanche, 2.4 au niveau du genou), hémophilie, diabète sucré, traitement par stéroïde ou méthotrexate, immunosuppression malade ou médicamenteuse. Aucune prédisposition aux infections tardives n'a été documentée chez les patients souffrant d'infection par le VIH.

Dans une étude cas-témoin portant sur 462 infections, l'analyse multivariée révélait les facteurs de risque suivants (BERBARI et coll. 1996): la présence d'une infection superficielle de plaie (OR 35.9, CI 95%, 8.3–154.6), un score de risque chirurgical (basé sur la durée de l'intervention, le risque anesthésiologique et la classe de contamination [SURVEILLANCE. NNI 1996]) de 1 (OR 1.7, CI 1.2–2.3) ou 2 (OR 3.9, CI 2.0–7.5), ainsi qu'une néoplasie maligne (OR 3.1, CI 1.3–7.2). La polyarthrite rhumatoïde, diabète sucré et l'hémophilie ne représentaient pas les facteurs de risque indépendants.

Tab. III Mesures visant à réduire les sources potentielles de bactériémies

Problème clinique	Exemples	Mesures
Foyer infectieux (avant l'intervention prévue)	Avant chirurgie maxillaire: carie dentaire, parodontose Avant une cystoscopie: infection des voies urinaires	Traitement de l'infection avant l'intervention
Infection	Infection cutanée, ulcère de décubitus, infection des voies urinaires, parodontose	Investigation et traitement dirigé
Corps étranger	Cathéter vésical, cathéter intravasculaire	Ablation dès que possible
Intervention élective avec risque accru de bactériémie	Réssection trans-urétrale de la prostate Tonsillectomie	Ajournement à > 1 an après l'implantation de la prothèse

Données sur l'efficacité de la prophylaxie

Jusqu'ici, l'efficacité d'une antibioprophylaxie n'a pu être démontrée par des études cliniques. Des essais d'analyse risque-bénéfice parlent contre l'application généralisée de cette antibioprophylaxie: en se basant sur une incidence estimée de 30 infections hématogènes chez 100 000 patients (0.03%), l'étude de Norton prédit 40 réactions anaphylactiques, dont 4 létales, liées à l'administration prophylactique d'antibiotiques (NORDEN 1985). Des analyses coût-bénéfice ont été établies sur la base de modèles d'analyse décisionnelle: Jacobson (JACOBSON 1990) a ainsi calculé qu'une prophylaxie par céphalosporine orale entraînerait des dépenses de US\$ 500 000.– pour une année de vie gagnée, et de US\$ 480 000.– pour une infection de prothèse évitée. Une autre analyse coût-bénéfice a estimé que l'administration prophylactique d'érythromycine serait liée à un rapport coût-efficacité marginal de US\$ 12 900.– par année de vie gagnée (TSEVAT et coll. 1989).

Recommandations

Puisqu'il n'est pas possible de fonder la prophylaxie des infections de prothèses articulaires sur celle de l'endocardite, ni quant à ses indications, ni quant au choix des antibiotiques, il faut s'efforcer d'établir des directives simples et praticables sur la base des rares résultats d'études, partiellement contradictoires, et sur des considérations théoriques (ADA, AAOS 1997; SEGRETI 1999). C'est dans ce contexte que nous formulons ici 4 recommandations spécifiques.

1. Réduction du risque de bactériémie

Etant donné que la grande majorité des infections tardives font suite à des bactériémies, la reconnaissance, le traitement et la prévention des circonstances cliniques favorisant la survenue de bactériémies constituent la stratégie la plus importante pour la prévention de ces infections. Il faut ajouter à cela le rôle clé d'une évaluation médicale attentive et compétente des patients porteurs de prothèses articulaires. Le tableau III fournit des exemples de réductions possibles du risque de bactériémie (OSMON 2000). Une hygiène dentaire soigneuse assurée par le patient lui-même en fait partie (SEYMOUR & WHITWORTH 2002). En cas d'infection cutanée floride et abcédante, il convient d'associer une antibiothérapie au traitement chirurgical (incision, respectivement drainage).

2. Pas d'antibioprophylaxie généralisée

Au delà d'une année après l'implantation d'une prothèse articulaire, l'administration de routine d'antibiotique n'est pas indiquée chez le patient immunocompétent avant une intervention dentaire (en l'absence d'infection floride), une cystoscopie (en

l'absence d'une infection des voies urinaires), étant donné que le risque d'infection est minime et que nous ne disposons pas d'argument suggérant qu'une indication large pourrait avoir un rapport risque-bénéfice favorable.

3. Situations exceptionnelles avec risque infectieux accru

Même chez les patients particulièrement susceptibles (tab. IV) et lors d'interventions associées à un risque très élevé de bactériémie (tab. V), il n'y a pas d'indication généralisée à une antibio-prophylaxie. Si l'on opte de cas en cas pour une prophylaxie chez des patients à risque qui subissent des interventions à risque, le choix de l'antibiotique devrait être fondé sur les pathogènes les plus probablement responsables d'une infection hémotogène de prothèse (principalement des staphylocoques, plus rarement des streptocoques). Ceci conduirait par exemple à choisir l'amoxicilline/clavulanate (Augmentin®), avec pour alternative la clindamycine (Dalacin® C) ou une céphalosporine de première génération, la céfazoline (Kefzol®) (tab. IV).

4. Antibiotiques péri-opératoires

En cas d'intervention invasive de toute sorte pour laquelle une antibioprophylaxie péri-opératoire est indiquée chez tout patient,

Tab. IV Patients à risque accru d'infection de prothèse par voie hémotogène (SEGRETI 1999; CURRY & PHILIPPS 2002)

- Implantation d'une prothèse articulaire au cours des 12 mois précédents
- Polyarthrite rhumatoïde sous immunosuppression
- Polyarthrite rhumatoïde avec risque additionnel (diabète sucré, changement de prothèse)
- Hémophilie

Tab. VI Choix de l'antibiotique pour la prophylaxie

	Premier choix	En cas d'allergie à la pénicilline
1 heure avant l'intervention	Amoxi/Clav (Augmentin®) 2 g p.o.	Clindamycin (Dalacin-C®) 600 mg p.o.
4 heures après l'intervention	Amoxi/Clav (Augmentin®) 1 g p.o.	Clindamycin (Dalacin-C®) 600 mg p.o.

Tab. V Interventions liées à un risque accru de bactériémie (SEGRETI 1999; CURRY & PHILIPPS 2002)

- Intervention dentaire d'une durée > 45 minutes
- Intervention dentaire sur une gencive sévèrement altérée
- Intervention en urgence sur un site présomptivement infecté (peau, voies urinaires, autres)

le régime prophylactique établi est également valable pour un patient porteur d'une prothèse articulaire.

Sur des bases analogues, un «scientific statement» de l'American Heart Association (BADDOUR et coll. 2003) s'est clairement prononcé contre une antibioprophylaxie généralisée chez les porteurs d'implants autre que des valves cardiaques. La recommandation vaut aussi bien pour les patients immunocompromis que pour les immunocompétents.

Résumé

1. Travaux d'assainissement dentaire avant l'implantation d'une prothèse. Maintien d'une bonne hygiène dentaire par le patient.
2. Pas d'antibioprophylaxie de routine chez les patients porteurs de prothèse articulaire lors d'interventions invasives.
3. Antibiothérapie rapide des infections qui peuvent causer des bactériémies compromettant des implants (cf. tab. II).
4. Recherche et prise en charge des conditions cliniques favorisant une bactériémie chez tous les patients porteurs de prothèse articulaire (cf. tab. III).
5. Lors d'opération habituellement pratiquée sous antibioprophylaxie péri-opératoire, le même schéma prophylactique doit être appliqué au patient porteur de prothèse articulaire.