

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Relargage des ions métalliques après arthroplastie de resurfaçage de
hanche et prothèses de genou: à propos d'une série rétrospective de
208 cas**

Présentée et soutenue publiquement le 26 mars 2021 à 18 heures
au pôle formation de la faculté de Médecine de Lille
par Simon LUKAS

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Julien Girard

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Henri Migaud

Madame le Docteur Sophie Putman

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Pierre Martinot

Liste des abréviations

AAOS	American Academy of Orthopaedic Surgeons
ALVAL	Aseptic Lymphocyte-dominated Vasculitis-Associated Lesion
ARMD	Adverse Reaction to Metal Debris
BHR	Birmingham Hip Resurfacing
CoP	Céramic on Polyethylene
FDA	Food and Drug Administration
HHS	Harris Hip Score
IKS	International Knee Score
IMC	Indice de Masse Corporelle (kg/m ²)
LCCK®	Legacy Constrained Condylar Knee®
LFA	Low Friction Arthroplasty
LPS®	Legacy® Posterior Stabilized
MoM	Metal on Metal
MoP	Metal on PolyEthylene
PE	PolyÉthylène
PFP	Prothèse Fémoro-Patellaire
PG	Prothèse de Genou
PMA	Postel Merle d'Aubigné
PUC	Prothèse Uni Compartimentale
PTG	Prothèse Totale de Genou
PTH	Prothèse Totale de Hanche
RHK®	Rotating Hinge Knee®
RTH	Resurfaçage Total de Hanche
SCENIHR	Scientific Committee on Emerging & Newly Identified Health Risks
SFHG	Société Française de Chirurgie de la Hanche et du Genou
SOFCOT	Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologie

Tables des matières

Remerciements	3
Liste des abréviations	7
Tables des matières	9
Résumé	10
Introduction :	10
Matériels et Méthodes :	10
Résultats :	11
Conclusion :	11
Historique du Couple MoM	12
Physiopathologie de l'usure des couples de frottements MoM :	18
Usure mécanique :	18
Corrosion Uniforme	19
Corrosion galvanique	19
Corrosion par "Fretting" :	20
Histopathologie des Adverse Reactions to Metal Debris (ARMD) :	21
Introduction	25
Matériels et méthodes	26
Population étudiée	26
Inclusions et Non inclusions	26
Groupe Resurfaçage de hanche :	26
Groupe Prothèse de genou :	27
Méthode	29
Protocole de prélèvement :	29
Analyses du prélèvement :	29
Données recueillies	30
Analyses statistiques :	32
Résultats	33
Discussion	40
Conclusion	43
Bibliographie :	44

Résumé

Introduction :

Les arthroplasties de hanche à couple de frottement métal métal entraînent un relargage d'ions métalliques. L'augmentation du diamètre des têtes prothétiques est considérée comme responsable d'une augmentation de la production d'ions. La configuration particulière des resurfaçages de hanche prévient ces implants de la corrosion à l'interface tête col. Parallèlement, comme tout implant, les prothèses de genou subissent une corrosion au moins passive.

Cette étude rétrospective cas témoin analyse le dosage des ions Cobalt, Chrome et Titane chez des patients porteurs d'une arthroplastie de resurfaçage de hanche versus prothèse de genou à 1 an de recul minimal. L'hypothèse était qu'il n'existait pas de différence en termes de relargage ionique entre resurfaçage de hanche et prothèses de genou.

Matériels et Méthodes :

Soixante-seize patients bénéficiant d'arthroplasties de genoux ont été inclus et comparés à une cohorte de 132 patients opérés d'un resurfaçage total de hanche. Les dosages sanguins des ions métalliques (Cobalt, Chrome et Titane) préopératoire, à 6 et 12 mois post opératoire ainsi que les scores cliniques pré et post opératoires ont été recueillis et comparés. Soixante-seize patients opérés d'une arthroplastie de genou ont été comparés à une cohorte de cent trente-deux patients opérés d'un resurfaçage de hanche. Les concentrations sanguines en Cobalt, Chrome et Titane préopératoire, à 6 mois et 12 mois post opératoire ont été recueillis et comparés. Les critères secondaire recherchait une association du relargage ioniques avec l'évolution des scores cliniques (Harris Hip Score, Oxford Hanche, Postel Merle D'Aubigné, Oxford Genou, International Knee Society Score), l'indice de masse corporelle, le sexe, l'activité physique, la tailles des implants et pour les resurfaçage de hanche, l'inclinaison de l'implant acétabulaire.

Résultats :

L'évolution du Cobalt mettait en évidence une élévation plus marquée au cours des 6 premiers mois dans le groupe resurfaçage [0,87 ug/L vs 0,72 ug/L ; (p=0,015)], cette différence s'inversait à 1 an [1,2 ug/L vs 1,46 ug/L ; (p<0,0001)]. Pour le Chrome, aucune différence significative n'a été mise en évidence au cours du suivi. Il existait une augmentation significative des concentrations de Titane dans le groupe prothèse de genou à 12 mois avec respectivement 4,06 ug/L vs 3,11 ug/L pour les resurfaçages (p<0,001).

Conclusion :

Les données de la littérature préconisent actuellement le dosage des ions métalliques pour la surveillance des prothèses de resurfaçage de hanche. L'augmentation des concentrations sanguines en ions métalliques après implantation d'une prothèse de genou est au moins aussi importante qu'après la pose d'un resurfaçage total de hanche à 1 an de recul. L'évolution du relargage de cobalt initialement plus important dans le groupe hanche puis à 1 an dans le groupe genou, semble valider l'hypothèse du rodage des couples MoM.

Historique du Couple MoM

Les premières implantations d'un couple de frottement MoM remontent à la première moitié du 20ème siècle par Wiles au Middlesec Hospital (1938) puis Smith-Petersen avec un alliage de Vitallium (1937-8). Les chirurgiens de l'époque sont confrontés à des défaillances précoces non liées à l'usure des implants mais plutôt à des difficultés d'intégration de ceux-ci. McKee et Watson-Farrar dans les années 60 bénéficient des progrès de la fixation des implants leur permettant une longévité optimisée [1]. Néanmoins, il persiste des défauts d'intégration et des "grippage" articulaires. Les résultats sont moins concluants que le couple Métal Polyéthylène (MoP) de Sir John Charnley [2] [3].

Les premiers implants de resurfaçage de hanche remontent à Smith Petersen dans les années 1920s avec une cupule en Viscaloïde puis en Pyrex. Par la suite Charnley procèdera au premiers RTH cimentés. Le premier Resurfaçage Total de Hanche à couple de frottement métal métal en vitallium est attribué à Haboush en 1953. Pour l'ensemble de ces implants de RTH les résultats resteront modestes à moyen terme dû à une usure importante, responsable d'un descellement plutôt acétabulaire et les versions cimentées seront compliquées de nécroses thermiques secondaires à la polymérisation du ciment [4].

L'avènement du couple de frottement MoPE et du concept du "Low Friction Arthroplasty" (LFA) de Charnley entraînera une désuétude du RTH de première génération. Cependant, les problèmes liés à l'usure du polyéthylène de la LFA avec réaction macrophagique et descellement poussent certains chirurgiens à se pencher de nouveau sur le MoM et le RTH [5,6].

Dans les années 80s les progrès de l'industrie et l'apport de l'informatique dans le contrôle qualité vont permettre un meilleur design des implants, et des traitements de finitions de meilleure qualité. A l'époque, l'usure du polyéthylène est estimée entre 0,1 mm et 0,3 mm par an versus 0,001 mm et 0,02 mm pour les MoM. Le concept de MacKee ("low wear and relatively low friction") à propos du MoM reprend tout son sens, c'est la deuxième génération du MoM [7,8].

Plusieurs types d'implants sont développés, le plus connu d'entre eux est développé en Suisse par Bernard Weber dans les années 90s connu sous le nom de Metasul, initialement conçu pour des têtes d'un diamètre 28mm [9]. Les irrégularités

géométriques, les finitions de surface, ainsi que le ratio tête-col sont optimisés grâce au progrès de fabrication. Ainsi, Weber conclura en 1996 : “bearing components required high precision regarding sphericity, polishing, and diameter”.

En ce qui concerne les implants de resurfaçage, c'est en 1991 que Wagner relance le concept de RTH cimenté MoM après sa version MoPE des années 70s [10] et McMinn la version MoM sans ciment à Birmingham [11]. Initialement les résultats de McMinn sont plutôt décevants avec un taux important de descellement aseptique bipolaire. La non intégration des implants pousse McMinn à développer une version cimentée pour l'implant fémoral et une version acétabulaire munie d'un revêtement d'hydroxyapatite (HA). Mac Minn sera à l'origine de l'évolution des implants Cormet (Corin médical) et BHR (Smith and Nephew). Parallèlement, Amstutz sera à l'origine de la Conserve Plus (Wright).

Les résultats à moyen et long terme des couples MoM de deuxième génération sont plutôt satisfaisants. La première étude avec un recul de 20 ans objective des taux de survie superposables voir meilleurs que les couple MoP 77% vs 73% à 20 ans [12]. Plus tard, Brown et al.[13] sur une série de 129 patients retrouvent un taux de survie de 84% à 20 ans et de 74% à 28 ans. En termes de satisfaction des patients et d'amélioration des scores cliniques, le MoM fait aussi bonne impression. En 2000 une étude multicentrique de l'Orthopaedic Surgical Manufacturers Association retrouve sur 937 patients une amélioration du score HHS significativement supérieure dans le groupe MoM (n=634) par rapport aux couples MoP (n=303). La dernière décennie du 20ème siècle confirme donc l'utilité du couple MoM qui réduit l'ostéolyse observé pour les couples MoP, limite la libération de particules de polyéthylène et sur le long terme améliore la survie des prothèses et les résultats cliniques. En 1999, le dispositif Metasul est le premier implant à couple MoM approuvé par la FDA. De nombreux autres suivront : MoM acetabular system Biomet (Varsovie, Pologne), Le Metasul de Sulzer Orthopaedics (Austin, USA), Ultima MoM Acetabular Cup Biomet (Varsovie, Pologne), Pinnacle MoM Acetabular Cup Liners DePuy Orthopaedics (Raynham, USA).

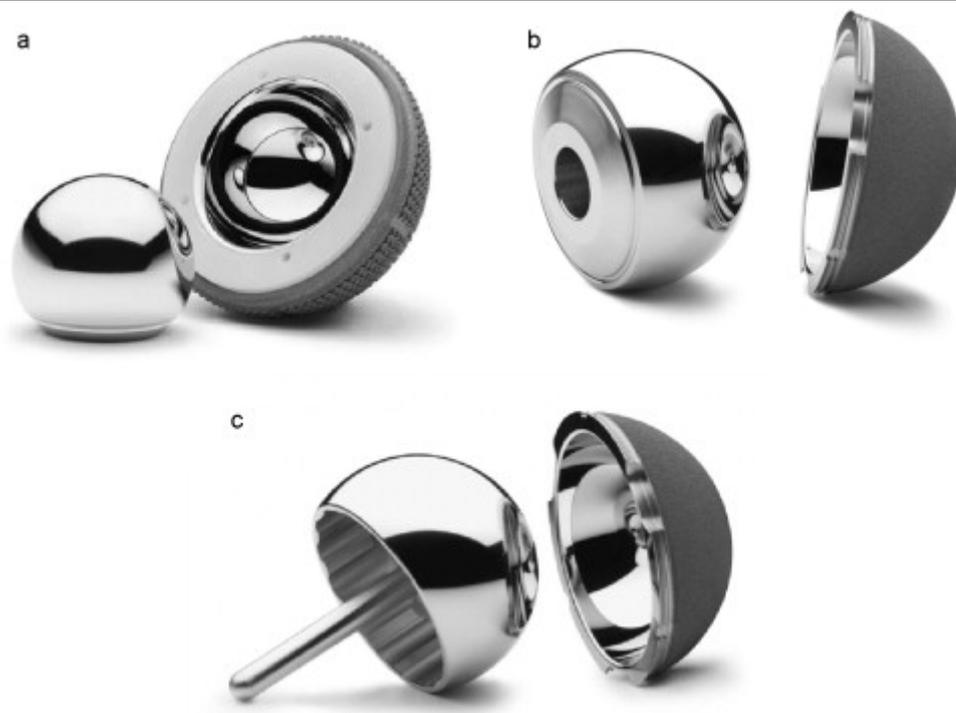


Figure 1 : a.PTH Têtes 28mm MoM b.PTH grosses tête MoM c.Resurfaçage MoM (Delaunay et al. Rev Chir Orthop 2010 Vol96 p990-1001)

Le succès des MoM poursuit son cours dans les années 2000 et de nombreuses publications font état de leurs bénéfices en terme de survie, et d'amélioration des scores cliniques en comparaison à la fois au MoP [14,15] et au couple céramique-polyéthylène (CoPE). Ainsi, Migaud et al.[16] avec 39 PTH non cimentées MoM de moins de 50 ans vs groupe contrôle CoPE retrouvent un HHS à 5 ans significativement meilleur dans le bras MoM, et un taux de survie à 5ans pour les MoM de 100% et 97% pour les CoPE.

La course à l'innovation continue, les problèmes de descellements précoces ne sont plus les principales complications des arthroplasties de hanches et le taux de luxation devient le paramètre à améliorer. Cuckler et al.[17], confirment l'hypothèse que l'augmentation du diamètre de la tête permet une plus grande amplitude de mouvement et retarde le conflit entre le col prothétique et la cupule acétabulaire. Plusieurs études viennent confirmer ces hypothèses [18,19] et par conséquent le diamètre des implants utilisés dans les années 2000 va croître.

Le resurfaçage de hanche connaît lui un destin plus mitigé. Les principes à l'origine de sa création (préservation du stock osseux surtout fémoral, stabilité, transfert des contraintes optimisé) sont toujours plus d'actualité notamment pour les

populations plus jeunes et plus actives ou les PTH présentent un moins bon cahier des charges [20]. Néanmoins dans les années 2000 les taux de survie des RTH MoM restent moins bons que ceux des PTH MoM de seconde génération. Tous les spécialistes sont d'accord pour dire que l'expérience du chirurgien est un facteur important de bon pronostic pour la survie de l'implant, tout comme la sélection des patients (hommes, IMC<30, actif, avec des diamètres de tête supérieur à 50mm) [21].

C'est dans le milieu des années 2000 que les effets adverses des couples MoM vont croître. L'usure des MoM produit une augmentation des ions Cobalt et Chrome dans le sang en comparaison au MoPE [22,23]. Certains établiront même une corrélation entre l'élévation des concentrations sanguines de Cobalt et Chrome et la position des implants [24]. En effet d'après leurs résultats des cupules à plus de 50° d'abduction seraient plus à risque de relargage ionique, Hart conclura que les taux sanguins de chrome et de cobalt pourraient être utilisés comme biomarqueurs de l'usure des couples MoM. Ces résultats sont corroborés par ceux de De Haan [25] et l'étude du Nuffield orthopedic center d'Oxford qui formule l'hypothèse de la responsabilité du "edge loading" dans la rupture du film de lubrification et par conséquent l'usure précoce et l'augmentation des taux sanguins d'ion pour les MoM. Une des premières description des lésions tissulaires liées à l'usure des implants MoM est faite par Willert en 2005 [26,27], qui analyse 19 biopsies prélevées lors de déposes de couple MoM. Il décrit une infiltration lymphocytaire, parfois des granulations éosinophiles, des exsudats de fibrine et des réactions macrophagiques. Il décrit également avec Davies la présence de lésions de vascularite lymphocytaire connue actuellement sous l'anagramme ALVAL (Aseptic Lymphocyte-dominated Vasculitis Associated Lesions).

Les RTH connaissent des taux d'échecs inattendus et des résultats cliniques très variables. Quelles que soient les séries, les auteurs invoquent toujours la learning curve de cette procédure, notamment le positionnement des implants (inclinaison et antéversion en particulier de la cupule), et le choix de la population cible. En 2009, le registre Australien fait état d'un taux anormalement haut d'échecs pour le RTH ASR XL Acetabular (Depuy, USA) et retirera de son marché cet implant. Le fabricant après révision des cas stipule que la plupart des échecs précoces

étaient en rapport avec un diamètre de tête inférieur à 50mm. Par ailleurs, selon le laboratoire la plupart de ces échecs seraient liés à un mauvais positionnement des implants notamment acétabulaire, ne respectant pas les 40 à 45° d'abduction recommandés dans leurs "Instructions for use". Dans l'hexagone l'autoévaluation du RTH rapportera des chiffres moins sévères et conclut même en 2010 des taux de pseudotumeurs bien moins importants que la littérature de l'époque (de 0% à 0,06% vs 0 à 4%) (Table ronde SFHG SOFCOT 2010). La MHRA (Medecines and healthcare products regulatory agency) reconnaît tout de même que les dispositifs ne sont pas tous égaux en termes d'efficience et rapporte des taux de 10,9% de reprise à 5 ans pour les RTH et jusqu'à 49% de reprise à 6 ans pour des PTH MoM avec "grosses" têtes (congrès BOA Torquay 2-4 mars 2011).

Longtemps les déboires du MoM ont été strictement imputés au couple de frottement lui-même. L'AAOS en 2012 conclut à un taux moyen de reprise 2 à 3 fois plus important pour les MoM vs les CoPE et le MoPE. En théorie l'augmentation des diamètres de têtes prothétiques censés limiter le risque de luxation augmente aussi la surface de contact et par conséquent la surface potentielle d'usure. D'autre part, la jonction entre le col prothétique et la tête est le centre de la transmission des contraintes sur le membre inférieur responsable de micromouvements. Ces phénomènes sont d'autant plus importants à ce niveau que le rapport tête col est important. En effet la transmission des contraintes sur des matériaux rigides comme les alliages de CrCo, en particuliers sur les gros diamètres de tête engendre une concentration des contraintes sur le cône morse responsable de micromobilité. Ce phénomène a été confirmé par plusieurs études sur explants corroborant cette hypothèse [28,29]. L'analyse d'autres couples de frottement (notamment CoPE ou MoPE) fait aussi état d'une corrosion au niveau du cône morse et d'un relargage accru d'ions Cobalt et Chrome et d'ARMD [30,31]. Par ailleurs la mise en place de tête métal sur des tiges composées d'un alliage différent notamment titane peut être responsable d'une usure important liée à la corrosion galvanique secondaire à l'effet pile de cette association responsable de la faillite de nombreux d'implants (couple MoM mais aussi CoPE MoPE) [32].

A l'heure actuelle, le RTH reste controversé malgré des résultats fonctionnels supérieurs ou égaux au PTH, et un retour au sport plus fréquent (Martinot et al 2020). Les complications sont différentes des PTH à savoir stress shielding fémoral, fractures de col, collapsus fémoral, descellement. Les infections et les luxations représentent des risques négligeables par rapport au PTH. Le scepticisme envers ces implants réside donc dans les phénomènes locaux et généraux induits par l'usure des alliages métalliques responsable de modifications histologiques et de perturbations plus ou moins importantes des concentrations sanguines des ions et leurs potentiels pathogéniques. Néanmoins ces effets adverses ne sont pas spécifiques des RTH, ni même des couples MoM et semblent imputer d'autres couples de frottement et même d'autres systèmes d'arthroplasties.

Physiopathologie de l'usure des couples de frottements MoM :

Usure mécanique :

Plusieurs phénomènes entrent dans le mécanisme d'usure des couples MoM. En effet les techniques d'usinage de l'époque de MacKee et Farrar n'étaient pas suffisantes pour permettre de limiter les aspérités de surface des implants, responsable d'usures précoces par phénomène de grippage. Cette disparité au sein des zones de contacts est liée à des aires de contact vraies et des aires de contacts dites nominales secondaires à l'impossibilité d'usiner au nanomètre près des pièces parfaitement congruentes (Figure 2).

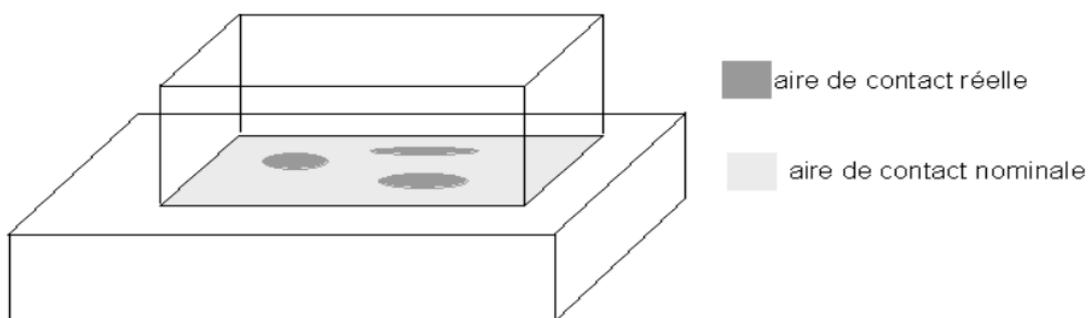


Figure 2 : Schéma représentatif des inégalités de répartition du contact entre les surfaces
 (Jean Geringer. *Fretting corrosion de matériaux utilisés comme implants orthopédiques.*
Mécanique [physics.med-ph]. Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne, 2005)

L'usure résultant des contraintes à faibles débattements sur ces zones restreintes ont pour conséquence la production de débris métalliques. Ces débris métalliques sont de calibre variable, ils sont donc générés à l'interface entre les deux implants et y séjournent plus ou moins longtemps entraînant au passage un phénomène d'usure lié à la présence de corps étrangers au sein de la surface de frottement. Cette usure liée au frottement est une des voies responsables du relargage ionique, mais il en existe d'autres.

Corrosion Uniforme

Pour tout implant il existe une corrosion passive appelée corrosion uniforme. En effet, les particules de métal réagissent en milieu aqueux et subissent une oxydation. La différence de répartition des ions à la surface des implants est à l'origine de la formation du pôle cathodique de l'implant (chargé négativement par afflux d'électrons) et du pôle anodique de l'implant (chargé positivement par production d'ions) qui est le site de relargage ionique. Néanmoins les alliages sont composés de manière à limiter cette corrosion uniforme, des données scientifiques ont tenté d'évaluer in vitro la corrosion uniforme de différents métaux et alliages dans les conditions de température et d'humidité se rapprochant de celles du corps humain et démontré que cette corrosion était en fait quasi nulle pour les alliages de CoCrMo. Cette perte de matière est considérée comme minime soit moins 0,1µm de surface par an [33].

Corrosion galvanique

La corrosion galvanique est causée par l'association dans un même milieu aqueux de métaux différents. Le métal le moins noble (qui s'oxyde le plus facilement) devient l'anode et le métal le plus noble devient la cathode, le courant d'électrons chemine donc de l'anode vers la cathode et l'anode libère des atomes oxydés (ayant perdus des électrons). Les alliages utilisés en orthopédie sont donc en théorie exposés à ce phénomène, cependant ils sont protégés par une couche dite passive. Cette couche passive correspond à couche qui se forme à la surface de l'acier inoxydable lorsqu'il est en contact avec de l'oxygène. Les atomes de chrome de l'acier forment alors, en association avec les atomes d'oxygène, une couche d'oxyde dense et inerte, qui fait barrage à une progression de l'oxydation, et donc de la corrosion. En cas de rupture ou d'usure de cette couche, les phénomènes de corrosion galvanique s'accroissent et accélèrent la corrosion des implants. Ce phénomène en orthopédie est principalement observé à la jonction tête (souvent

CrCo) et cône morse (tige en titane) [32].

Corrosion par “Fretting” :

La corrosion par frottement est la principale voie d'usure des implants en orthopédie. En effet, la couche passive que recouvre l'ensemble des alliages formés par une couche dense d'oxyde de chrome permettant d'entraver la corrosion de l'implant en profondeur est endommagée par le frottement des implants entre eux. Le fretting (terme anglo saxon en rapport avec des mouvements plus ou moins elliptiques de faible amplitude) créé des brèches dans cette couche entraînant une corrosion plus profonde de l'implant dite cavitaire, parallèlement cette couche passive tend à se régénérer en présence d'oxygène mais ce phénomène nécessite entre environ 35 minutes pour les alliages de CoCr et 7 min pour les alliages de Titane. L'oxydation des particules de chrome permettant la régénération de cette couche passive peut se faire en présence d'oxygène mais présente comme conséquence la production d'ions hydrogènes chargés positivement qui en présence de chlore en milieu aqueux aboutit à la formation d'acide chlorhydrique (HCl). L'acide ainsi produit poursuit la dégradation du métal en profondeur avec de graves conséquences sur les implants, responsables de ruptures [31].

Dans notre conception chirurgicale appliquée aux couples de frottement MoM d'implants de resurfaçages, les principaux phénomènes de corrosion incriminés dans l'usure de ces prothèses sont le “fretting” et la corrosion galvanique. L'ensemble de ces phénomènes mettent en péril la longévité de ces implants et entraîne la production de débris de calibres variables, allant de la taille d'un atome, ions cobalt et chromes en passant par les oxydes métalliques et les acides jusqu'aux microparticules d'usures. Ces différents produits d'usure entraînent des réactions locales tissulaires mais peuvent aussi être responsable d'effets généraux par passage systémique [34].

Histopathologie des Adverse Reactions to Metal Debris (ARMD) :

L'utilisation des couples de frottements MoM entraîne en pratique une usure moindre que les MoPE, mais ils produisent également des débris d'usure responsable de phénomènes inflammatoires locaux. Les conséquences histologiques de l'usure, normale ou pathologique de ces implants sont appelés "Adverse Reactions to Metal Debris" [35]. Ce terme regroupe plusieurs phénomènes histopathologiques. Les modifications tissulaires vont de la simple infiltration macrophagique et/ou lymphocytaire à des modifications structurelles du tissu périprothétique avec productions de granulomes organisés, périvasculaire avec des centres germinatifs, avec la plupart du temps des inclusions de débris métalliques intracellulaire voir la production de pseudotumeurs [27,36]. Il est important de noter que l'ensemble de ces phénomènes bien que plus fréquent dans les prothèses à couple MoM sont observés dans tous les types d'arthroplastie de hanche [37].

Le granulome inflammatoire fait partie des lésions les plus fréquentes. Cette réaction tissulaire inflammatoire peut être médiée par les macrophages mais aussi les lymphocytes, elle est secondaire à l'augmentation locale de débris d'usure en plus ou moins grande quantité. Ce type de réactions tissulaires est visible également chez les patients porteurs de prothèses à couple de frottement MoPE.

Ces réactions inflammatoires peuvent être étendues à tout le tissu synovial réalisant une synovite diffuse, ou être localisée en agrégats plus ou moins organisés avec centres germinatifs comparables à ceux retrouvés dans les organes lymphoïdes. Ces agrégats sont définis comme des collections périvasculaires de lymphocytes. Il existe un remodelage endothélial du capillaire se trouvant au sein de ces collections, dont la structure se rapproche de celle des capillaires retrouvés dans les ganglions lymphatiques. La population cellulaire de ces agrégats est constituée

de lymphoblastes, de plasmocytes (de manières inconstante). A l'image de la structure des ganglions lymphatiques, les lymphocytes différenciés T et B sont regroupés dans leurs zones de prédilection.

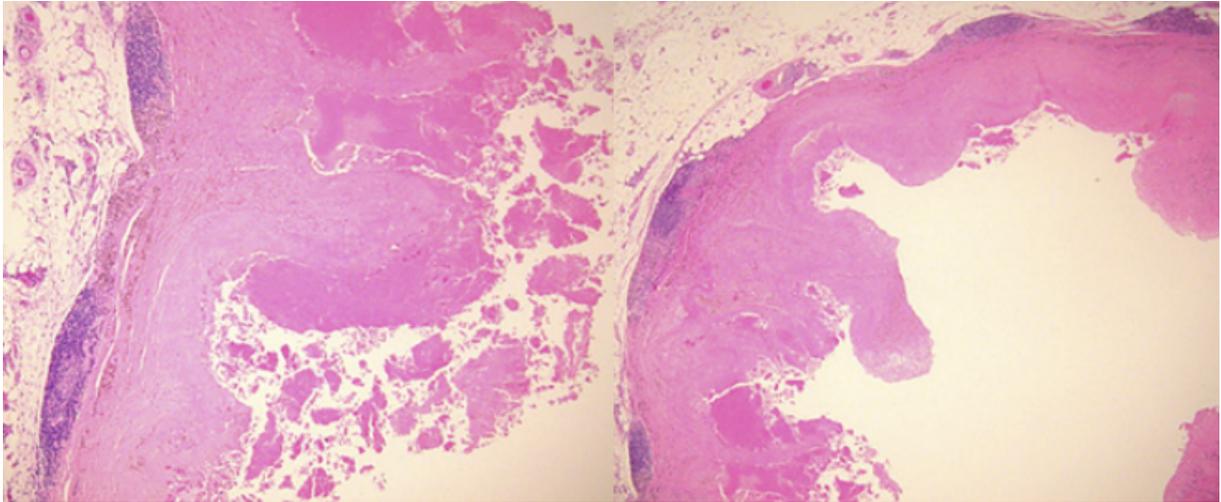


Figure 3 : ALVAL avec plages de nécrose et histiocytes périvasculaires contenant des débris métalliques [35]

Les modifications structurelles au sein des vaisseaux concernés par ces agrégats lymphoïdes sont multiples et inconstantes. La multiplication des péricytes (cellules contractiles qui régulent le flux sanguin mais aussi les échanges entre secteur sanguin et secteur interstitiel) donne en histologie un aspect multi stratifié des vaisseaux.

Parfois, les agglomérats de cellules lymphoblastiques ne sont pas tous organisés sur le plan histologique tels que décrit auparavant. Les cellules macrophagiques présentent dans le tissu conjonctifs (histiocytes) tentent de phagocyter les débris de métal produits par l'usure des implants, ne parvenant pas à assimiler l'ensemble des débris ceux-ci sont stockés dans le cytoplasme, ces cellules entrent en quiescence et s'organisent en plusieurs strates.

L'ensemble de ces modifications histologiques peuvent être associées ou non à des plages de nécrose plus ou moins étendue du granulomes histologique à la pseudo tumeur macroscopique, intéresser le tissu synovial, adipeux ou musculaire contigus à la prothèse.

Différentes études font état de prévalences très variables concernant ces ARMD, de 0 à 60% [29,38–40]. Dans une méta analyse regroupant 14 études [41], retrouvent une incidence de 0,6% pour le développement de pseudotumeurs ou de Lymphocyte-dominated Vasculitis-Associated Lesion (ALVAL). Autre fait intéressant, l'incidence des ALVAL seraient plus importante dans les séries PTH avec têtes de diamètre supérieur à 36 mm que dans les séries de RTH (0,29% vs 21,3%) [42], corroborant ainsi la théorie des “trunionites”.

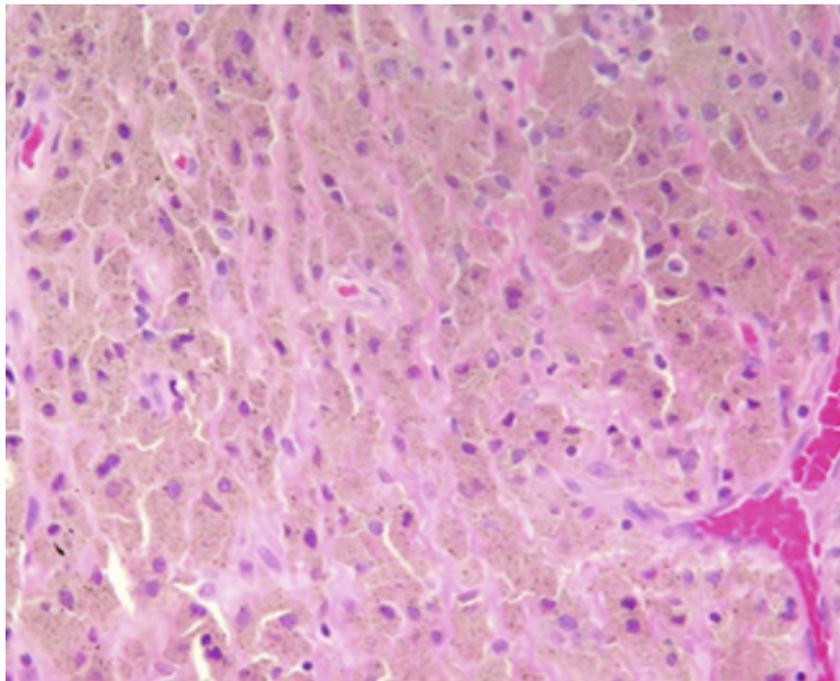


Figure 4 : (x200) débris métalliques visibles au sein des histiocytes [35]

Tableau 1 : modification histologique possible ARMD [35]

	PTH(54)	RTH(69)	Total (123)
Nécrose			
Grade 1	02	07	09 (7,3%)
Grade 2	19	21	40 (32,5%)
Grade 3	06	15	21 (17,1%)
Grade 4	27	26	53 (43,1%)
Amas d'histiocytes stratifiés			
>2 mm	23	12	35 (29,2%)
1–2 mm	15	24	39 (32,5%)
<1 mm	10	27	37 (30,8%)
Absent	04	45	09 (7,5%)
Granulome			
Absent	35	65	102 (85%)
Présent	15	03	18 (15%)
Synovite diffuse			
Absent	23	37	60 (50%)
Présent	29	31	60 (50%)
Agrégats lymphocytaires			
Absent	07	10	17 (14,2%)
Présent	45	58	103 (85,8%)
Centre germinatif			
Absent	32	48	80 (66,7%)
Présent	20	20	40 (33,3%)
Epaisseur des amas péri vasculaires lymphocytaires			
>0,5 mm	25	34	59 (49,5%)
0,25–0,5 mm	14	13	27 (22,5%)
0,5–0,75 mm	03	05	8 (6,7%)
<0,5mm	03	06	9 (7,5%)
Absent	07	10	17 (14,1%)
Modifications structurales vasculaires			
Absent	33	40	73 (60,8%)
Présent	20	27	47 (39,2%)

Introduction

L'arthroplastie totale de hanche avec tige fémorale et couple de friction métal métal peut être responsable d'une augmentation des concentrations sanguines d'ions métalliques[7,13,43]. Un contrôle biologique des arthroplasties de hanche à couple métal métal (MoM) (prothèses totales de hanches (PTH) et resurfaçage total de hanche (RTH)) afin de contrôler le relargage ionique et d'évaluer l'usure peut être recommandé avec des avis divergents selon les instances sanitaires [44]. Ainsi, la fréquence et l'indication des dosages varient d'une fois par an à une fois tous les 5 ans en fonction des pays. De même, les indications varient également en fonction de l'évolution clinique. La Food and Drugs Association (FDA) recommande le dosage sanguin uniquement pour les patients implantés présentant une symptomatologie douloureuse [45], les recommandations suisses tablent sur un suivi annuel avec dosage du Cobalt sur sang total systématique[46]. Pour la Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), le suivi biologique sera annuel pour les patients symptomatiques alors que pour les patients asymptomatiques le suivi sera annuel pendant 5 ans puis tous les deux ans jusqu'à 10 ans et tous les trois ans ensuite. Pour les prothèses de genou (malgré l'absence de couple MoM), il existe une corrosion passive à l'origine d'une libération d'ions métalliques significative[34,47]. Cependant, à notre connaissance, aucune étude n'a déjà comparé le taux de relargage ionique des RTH par rapport à des prothèses de genoux (PG) à couple de frottement métal-polyéthylène. Nous avons mené une étude rétrospective cas témoin analysant le dosage des ions Cobalt, Chrome et Titane chez des patients porteurs d'une arthroplastie de resurfaçage de hanche versus prothèse de genou à 1 an de recul minimal. L'hypothèse était qu'il n'existait pas de différence en termes de relargage ionique entre resurfaçage de hanche et prothèses de genou.

Matériels et méthodes

I. Population étudiée

A. Inclusions et Non inclusions

Groupe Resurfaçage de hanche :

L'ensemble des patients opérés d'une arthroplastie de resurfaçage de hanche (BHR™ Smith and Nephew, Londres UK) pour coxarthrose primaire ou secondaire ont été inclus (groupe RTH) de janvier 2018 à Décembre 2018. Les critères de non inclusions concernaient les patients porteurs de matériels prothétiques articulaires, ou ostéosynthèses quels qu'ils soient et une exposition professionnelle à des toxiques métalliques (peinture industrielle solvants).

Les composants fémoraux et acétabulaires de l'implant BHR étaient tous les deux composés d'un alliage de cobalt de chrome et de molybdène (CoCrMo), répondant aux normes ISO 5832 de 2007 (Tableau 2). La surface externe de la tête fémorale sphérique était hautement polie. La sphère du composant fémoral était évidée pour permettre une adaptation optimisée à la préparation fémorale et à la fixation à l'aide de ciment osseux à base d'acrylate.

Tableau 2 : Composition des implants BHR

Cobalt-Chromium Alloy
(Co-Cr-Mo; ASTM F-1537)
Carbon 0.14 max
Chromium 26.0 – 30.0
Molybdenum 5.0 – 7.0
Nickel 1.0 max
Iron 0.75 max
Silicon 1.0 max
Manganese 1.0 max
Nitrogen 0.25 max
Cobalt Balance to 100%
<i>Données fournies par la société S&N</i>

Figure 5 : Implants BHR S&N Londres (UK)



Le composant acétabulaire non cimenté était de forme hémisphérique avec un traitement de surface par plasma spray recouvert d'hydroxyapatite sur un alliage de CoCrMo afin de favoriser l'ostéointégration. A l'image du composant fémoral, la surface portante de l'implant acétabulaire était hautement polie (Figure 5). Le maintien primaire de l'implant cotyloïdien était assuré dans les 12 premières semaines par un press fit de 2mm par rapport à la préparation osseuse du cotyle.

Groupe Prothèse de genou :

Ont été inclus les patients opérés d'une arthroplastie de genou (PUC, fémoro patellaire, LPS, LCCK et RHK ZIMMER®, Warsaw, USA), pour gonarthrose sévère et invalidante de mai 2013 et décembre 2013 (groupe PG). Les non inclusions concernaient les patients : déjà porteurs de matériel prothétique articulaire, ou exposés professionnellement à des toxiques métalliques (peinture industrielle, solvants)

Les carters fémoraux des prothèses types postéro stabilisées, contraintes, et charnières, étaient constituées d'un alliage de Chrome et Cobalt, les embases tibiales de ces modèles étaient un alliage de Titane sauf pour la charnière RHK qui était aussi composé d'un alliage de CrCo. Les cales de compensation (fémorales et

tibiales) étaient un alliage de Titane (Titanium Ti-Al6-V4) tout comme les tiges d'extension (Tableau 3).

Tableau 3 : Type d'alliage, composition et implants des Prothèses de Genou :

		Zimaloy CoCr®	Titanium Ti-Al6-V4®
LPS	<i>Tibia</i>		X
	<i>Fémur</i>	X	
LCCK	<i>Tibia</i>		X
	<i>Fémur</i>	X	
RHK	<i>Tibia</i>	X	
	<i>Fémur</i>	X	
Tiges d'extension			X
Composition		Cr 27 - 30 %	Ti 88,5 - 90,5 %
		Mo 5 - 7 %	Al 5,50 - 6,50 %
		Ni max. 0.25 %	V 3,50 - 4,50 %
		Fe max. 0.75%	C max. 0.08 %
		C max. 0.35 %	Ni max. 0,05 %
		Si max. 1.00 %	O max. 0,13 %
		Mn max. 1.00 %	Fe max. 0,25 %
		Co balance to 100 %	H max. 0,0125 %

Méthode

A. Protocole de prélèvement :

Les prélèvements pré opératoires (J0) étaient réalisés en pré anesthésie au bloc opératoire. Pour les prélèvements réalisés lors du suivi (M6 et M12), ils étaient effectués en consultation.

Le prélèvement sanguin était réalisé sur une veine périphérique de manière semblable à une analyse sanguine standard. Le même type d'aiguille étaient utilisées pour l'ensemble des prélèvements : Unité de prélèvement sécurisé BD Vacutainer® Safety-Lok™. Chaque prélèvement était réalisé sur un tube sec, scellé sous vide, exempt d'exposition aux métaux pendant toute sa phase de production provenant également du laboratoire BD Vacutainer®.

Après prélèvement, les tubes sont conditionnés dans un emballage isotherme, à 4°C puis acheminés via le Transport Automatique Léger, en quasi instantané, au laboratoire de toxicologie.

B. Analyses du prélèvement :

L'analyse pour le Cobalt et le Chrome du groupe PG et RTH ainsi que l'analyse du Titane du groupe RTH a été réalisée à l'aide d'un même spectromètre de masse ICP-MS (Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry) du laboratoire Thermo Fisher Scientific (Waltham, Massachusetts, USA). L'analyse des concentrations sanguine de Titane de la population genou a été réalisée à l'aide d'un spectromètre de masse type Varian 820-MS laboratoire Brucker (Wissembourg, France). Le contrôle qualité des appareils était effectué à l'aide de sang titré en Cobalt, Chrome et Titane provenant du laboratoire Sero (Billingstad, Norvège).

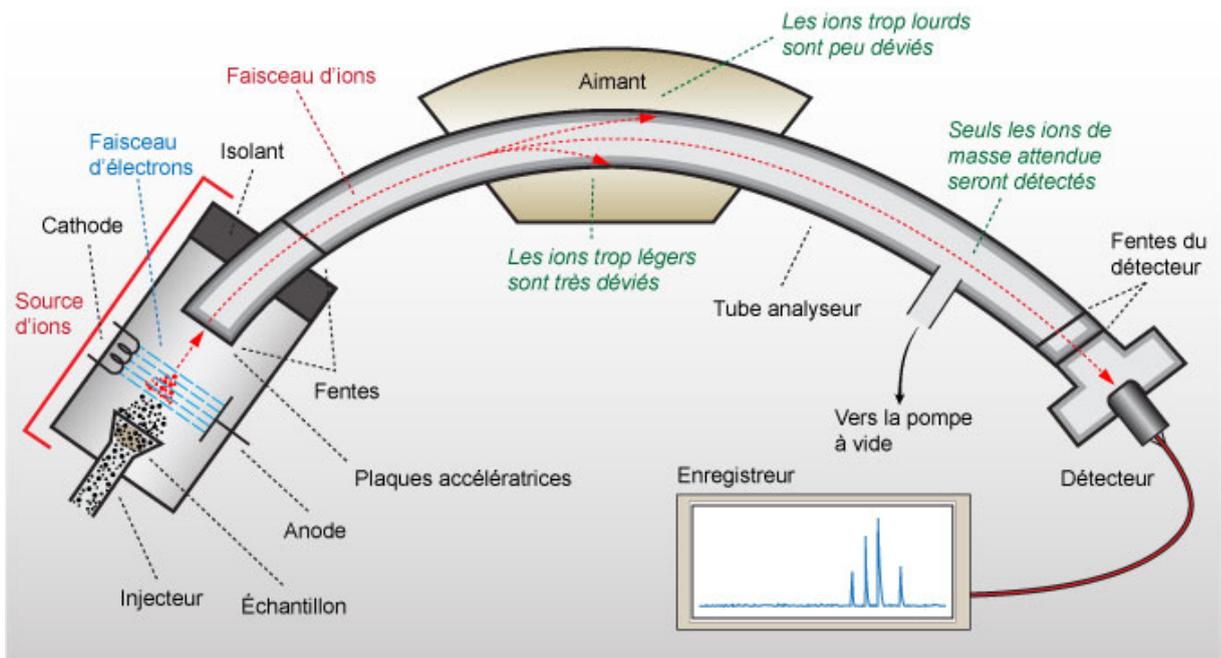


Figure 6 : schéma descriptif du principe de la spectrométrie de masse.

Le gaz de collision utilisé était l'hélium, les échantillons sanguins analysés étaient dilués au 1/10e dans de l'eau purifiée via le système SynergyTM185 (Millipore, Saint Quentin en Yveline, France). Le contrôle qualité des appareils est effectué à l'aide de sang titré en Cobalt, Chrome et Titane provenant du laboratoire Sero (Billingstad, Norvège).

B. Données recueillies

L'ensemble des données ont été recueillies par le chirurgien sénior en consultation, le recul minimal était de 1 an.

Pour l'ensemble des sujets inclus dans l'étude, la collecte systématique des données concernait l'âge, le poids, la taille, l'indice de masse corporel. Le recueil des concentrations sanguine de Cobalt de Chrome et de Titane s'est effectué de manière systématique à J0, M6 et M12 du suivi du patient. Les facteurs pouvant influencer la variation des concentrations ioniques en chrome cobalt et titane ont été collectés : le score de Merle d'Aubigné (PMA) [48], le score de Harris [49] et le score Oxford-12 pour les hanches [50], le score IKS genou [51] et le score Oxford-12 pour les genoux

[52], et la taille des implants utilisés. L'analyse de l'inclinaison des cupules acétabulaires était réalisée sur les radiographies de bassin de face par la mesure des U radiologiques [53]. L'ensemble des données est exposé dans le tableau 4.

Les consentements oraux et écrits des patients, ont systématiquement été obtenus avant le geste chirurgical.

Tableau 4 : Analyse descriptive de la population et évolution des scores cliniques pré et post opératoire :

Variables		Groupe PG n(%)	Groupe RTH n(%)	P-Value
Sexe	Femmes	55 (72,4)	10 (7,6)	<0,001
	Hommes	21 (27,6)	122 (92,4)	<0,001
BMI	<30	33 (43,4)	102 (77,3)	<0,001
	≥30	43 (56,6)	30 (22,7)	<0,001
Âge		65,57 ± 11,48	53,26 ± 8,35	<0,001
Taille des Implants	<52 mm		34 (25,8)	
	≥52 mm		98 (74,2)	
Abduction acétabulaire	≤ 50°		120(90,9)	
	> 50°		12(9,1)	
Scores Cliniques		Groupe PG (moy +/-ET)	Groupe RTH (moy +/-ET)	
Oxford [50, 52]	J0	45,34 ± 5,97	42,70 ± 3,87	
	M12	24,13 ± 9,56	15,78 ± 2,23	
IKS [51]	J0	94,24 ± 30,75		
	M12	162,6 ± 29,20		
Merle d'Aubigné (PMA) [48]	J0		10,71 ± 0,95	
	M12		17,35 ± 1,05	
Harris [49]	J0		40,17 ± 5,98	
	M12		92,66 ± 5,81	

Analyses statistiques :

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquence et de pourcentage. Les variables numériques ont été décrites en termes de moyenne et de déviation standard. La normalité des variables numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les évolutions du relargage des ions au cours du temps ont été comparées entre les deux groupes (PG vs. RTH) à l'aide de modèles linéaires mixtes permettant de tenir compte des mesures répétées par patient. Les différences entre les deux groupes à chaque temps ont été évaluées à l'aide des contrastes linéaires.

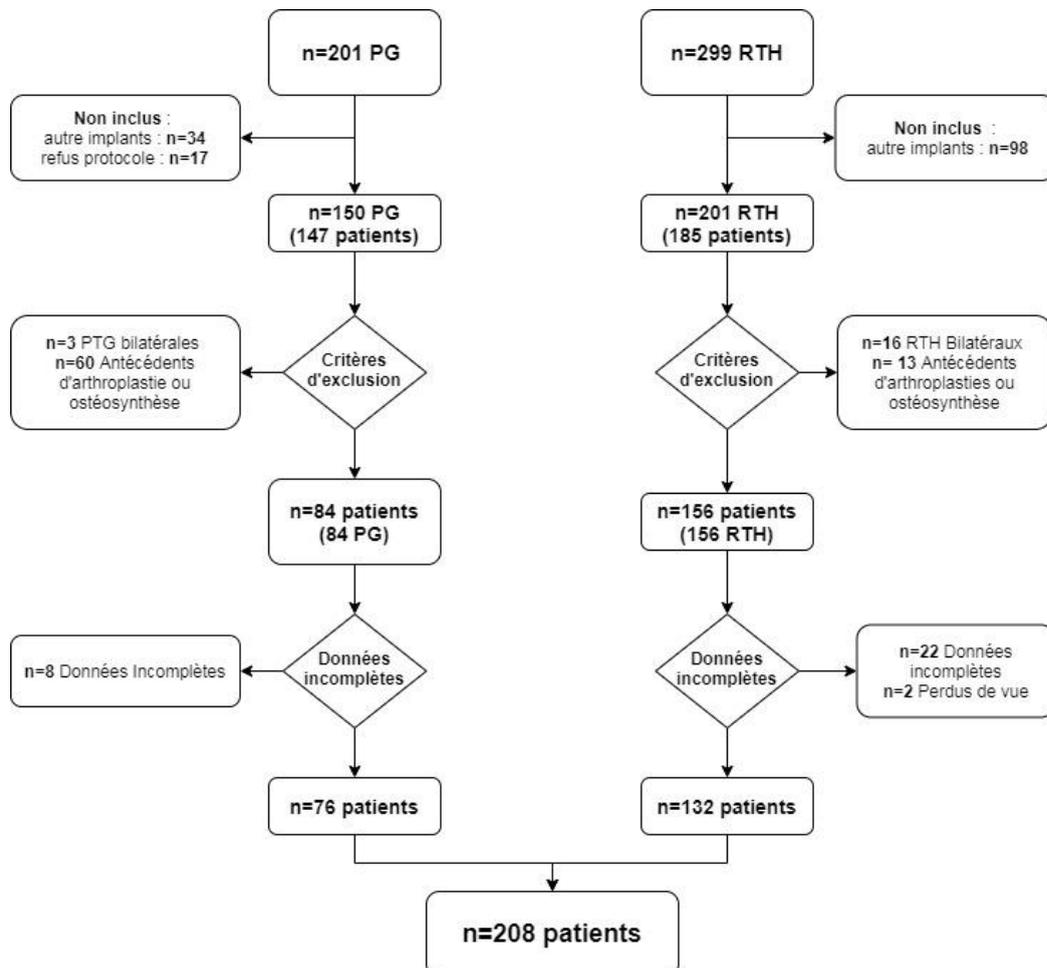
Dans chaque groupe, les associations entre l'évolution du relargage ionique et différentes caractéristiques du patient ont été évaluées à l'aide de modèles linéaire mixte incluant la caractéristiques, le temps et l'interaction caractéristique temps comme effet fixe et un effet aléatoire patient afin de tenir compte des mesures répétées par patient. La significativité du terme d'interaction a permis de conclure concernant l'existence d'une association ou non.

Des tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

Résultats

Au cours de l'année 2018, 299 RTH de hanches ont été réalisés au CHRU de Lille, 98 patients n'ont pas été inclus pour implantation d'une prothèse de resurfaçage d'un autre fabricant. Cinquante trois patients ont été exclus pour les raisons suivantes ; 16 patients avaient bénéficié d'une arthroplastie bilatérale en un temps, ou d'une bilatéralisation dans la période de suivi (n=32 RTH), 13 patients avaient déjà été opérés d'une arthroplastie ou portaient du matériel d'ostéosynthèse et 22 patients présentaient des données incomplètes concernant les dosages ioniques. Deux patients ont été perdus de vue. L'analyse du groupe RTH portait donc sur 132 patients (Figure 7).

Figure 7 : Flow Chart de l'Étude



Dans le groupe PG, entre mai 2013 et décembre 2013, 201 implantations de prothèses de genou pour gonarthrose primaire ont été réalisées au CHRU de Lille. Trente quatre patients n'ont pas été inclus pour implantation d'une prothèse d'un autre fabricant, 17 patients ont refusé le protocole. Soixante ont été exclus pour présence de matériel d'ostéosynthèse ou d'arthroplastie, 3 patients pour implantation bilatérale (en un temps (n=2) ou au cours du suivi (n=1)). Huit patients présentaient des données incomplètes (4 n'avaient pas pu bénéficier des 3 dosages (M0, M6, M12) et 4 présentaient des données incomplètes concernant les critères secondaires). Au total, les données de 76 patients implantés de PG (5 patients pour PUC, 3 pour PFP, 56 pour PTG postéro stabilisées, 9 pour prothèses à contrainte augmentée (CCK) et tiges centro-médullaires et 3 pour prothèses à charnière rotatoire (RHK)) ont été analysées (Figure 7).

L'analyse descriptive de la population retrouvait deux groupes différents en termes d'âge, d'activité, d'indice de masse corporelle et de sexe (Tableau 4). L'évolution des scores cliniques était en faveur d'une amélioration en postopératoire pour les deux groupes (Tableau 4).

L'analyse statistique sur le critère primaire retrouvait des variations significatives des taux de Cobalt avec une élévation plus marquée au cours des 6 premiers mois dans le groupe RTH [Co] = 0,87 ug/L vs PG [Co] = 0,72 ug/L (p=0,015). Cette différence s'inversait à 12 mois avec une élévation plus importante dans le groupe PG ([Co] RTH = 1,20 ug/L vs [Co] PG = 1,46 ug/L) (p<0,0001). L'analyse des variations sanguines du Chrome retrouvait une différence significative dans les populations préopératoire avec un dosage plus important dans le groupe RTH [Cr] = 0,78 ug/L vs PG [Cr] = 0,44 (p<0,0001). L'analyse à 6 et 12 mois n'a pas mis en évidence de variation significative. En ce qui concerne le Titane, les analyses retrouvaient une augmentation significative dans le bras PG à 6 mois et à 12 mois avec respectivement [Ti] RTH = 2,96 ug/L vs [Ti] PG = 3,46 ug/L (p<0,0005) et [Ti]

RTH = 3,12 ug/L vs [Ti] PG = 4,06 ug/L ($p < 0,0001$) (Tableau 5, Figures 8, Figures 9, Figures 10).

Dans le groupe RTH, une évolution favorable des scores d'Oxford et HHS en post opératoire semblait liée à un relargage d'ions Cobalt moindre (pour le HHS ($p = 0,0242$) et pour le Oxford Hanche ($p = 0,0379$)). Le sexe était associé à une majoration de relarge de chrome dans le bras RTH féminin de manière significative à M12 ($p = 0,012$). Un angle d'abduction acétabulaire supérieure à 50° était significativement liée à une augmentation du relargage du Chrome à M12 dans le groupe RTH ($p = 0,011$) (Tableau 6).

Aucune corrélation entre relargage ionique et le sexe, l'activité, les scores cliniques, l'IMC dans la population prothèse de genou n'a été retrouvé (Tableau 6).

Tableau 5: Variations des concentrations sanguines en Co, Cr et Ti à M0, M6, M12

Ions	Date de suivi	PG	RTH	p value
Cobalt ($\mu\text{g/L}$)	J0	0,22	0,17	0,4
	M6	0,72	0,87	0,015
	M12	1,46	1,2	<0,001
Chrome ($\mu\text{g/L}$)	J0	0,44	0,78	<0,001
	M6	0,82	0,86	0,57
	M12	1,3	1,43	0,056
Titane ($\mu\text{g/L}$)	J0	2,87	2,66	0,15
	M6	3,46	2,96	<0,001
	M12	4,06	3,11	<0,001

Les valeurs en gras indiquent les différences significatives

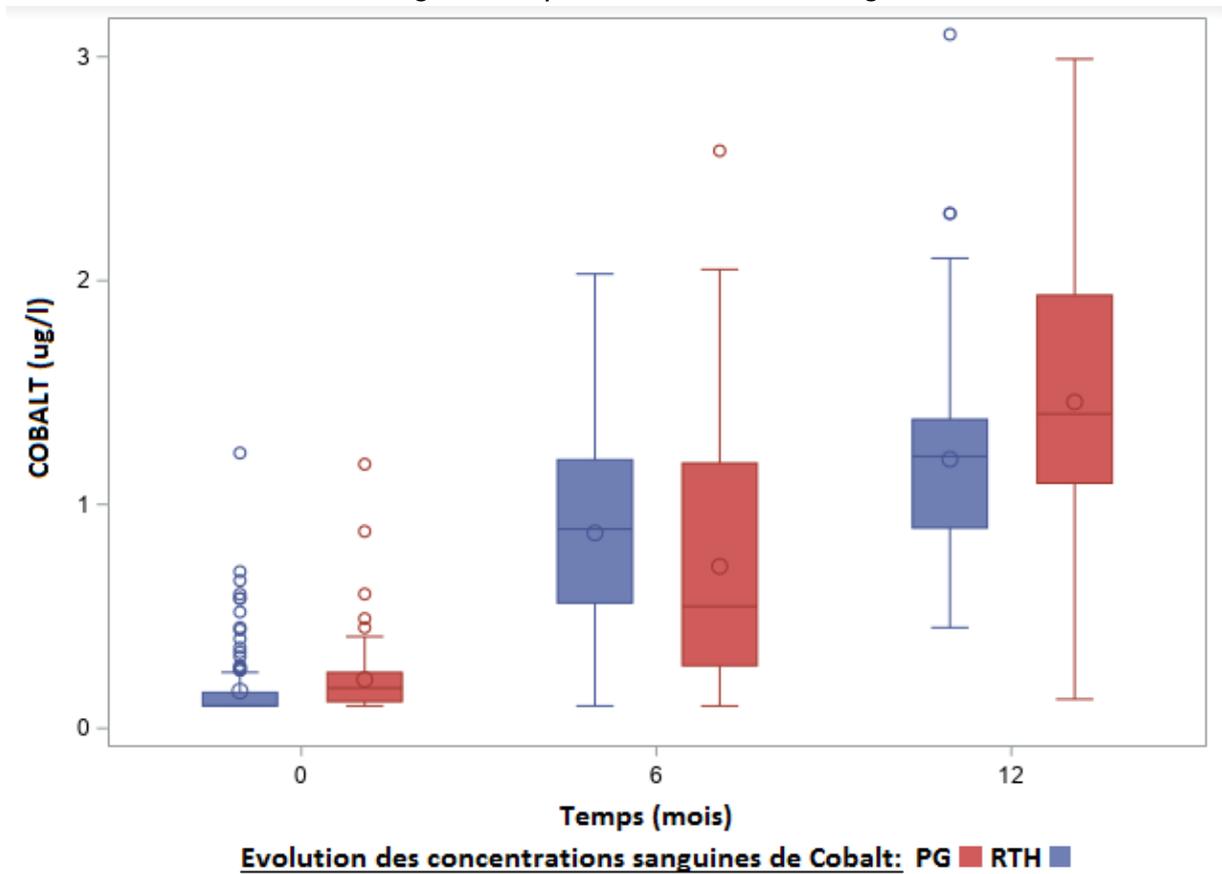


Figure 8 : diagramme en boîte représentant l'évolution des concentration de Cobalt

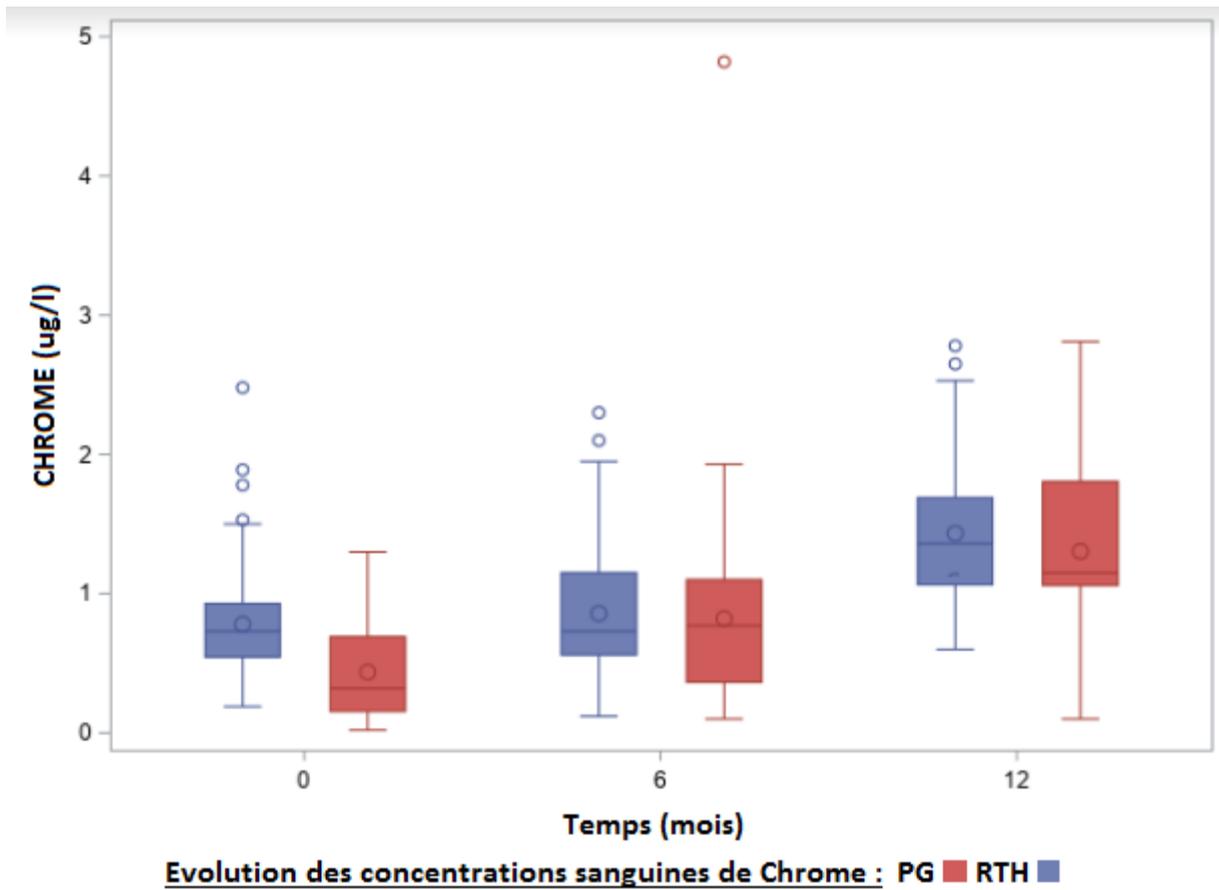


Figure 9 : diagramme en boîte représentant l'évolution des concentration de Chrome

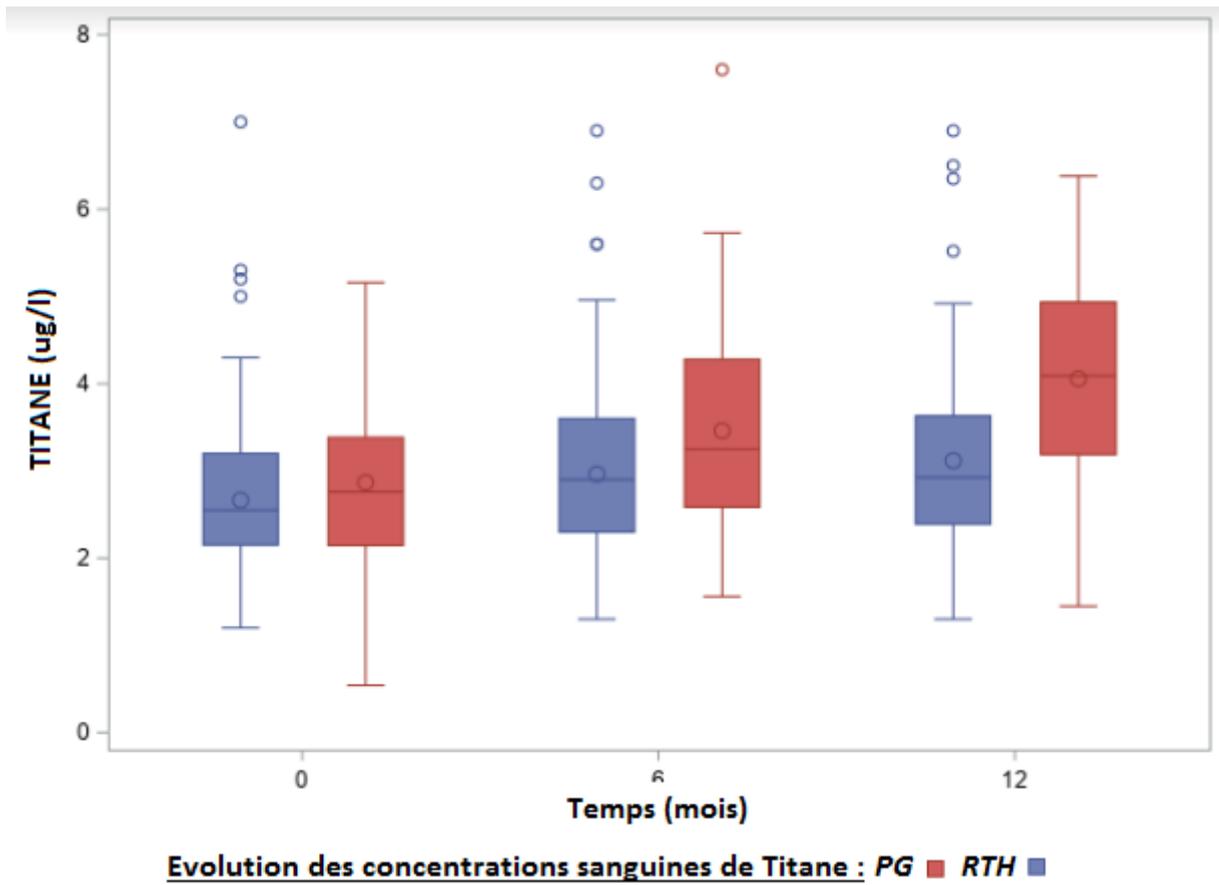


Figure 10 : diagramme en boîte représentant l'évolution des concentration de Titane

Tableau 6 : Analyse de corrélation entre évolution des concentrations sanguines d'ions et critères secondaires à M12

		P-Value Cobalt		P-Value Chrome		P-Value Titane	
		PG	RTH	PG	RTH	PG	RTH
IMC : < 30 vs ≥ 30		0,482	0,328	0,436	0,876	0,304	0,890
Sexe : ♀ vs ♂		0,063	0,101	0,829	0,012	0,868	0,711
Scores cliniques	Oxford G	0,638		0,895		0,593	
	IKS	0,538		0,481		0,437	
	HHS		0,0242		0,0333		0,047
	Oxford H		0,0379		0,6414		0,0220
	PMA		0,1737		0,2662		0,2301
Taille des implants <52 vs ≥52			0,7340		0,2226		0,6154
Positionnement Cupule RTH +/- 50°			0.48		0.011**		
Activité	HHS Activité		0,1286		0,1083		0,8310
	PMA fonction		0,4588		0,6756		0,8491

Les caractères gras indiquent les différences significatives

Discussion

Notre série confirme l'absence de différence en termes de relargage ionique sur le Chrome et le Cobalt entre une population de RTH et une population de PG. La taille des implants implantés, l'activité physique, l'indice de masse corporelle, et le sexe ne semble pas avoir d'impact sur le relargage ionique.

L'augmentation prédominante lors des 6 premiers mois du Cobalt dans la population RTH est la conséquence du rodage précoce des couples MoM [54,55]. Par la suite, les taux diminuent et restent stables de façon pérenne. En comparaison, l'augmentation du relargage ionique des PTH à couple MoM semble liée à des oxydations des systèmes de jonction prothétique ("trunionite") plus qu'à une usure du couple de frottement [30,56,57]. Ceci explique qu'avec une PTH, ces taux évoluent dans le temps alors que la configuration particulière des RTH sans modularité et sans interface col-tête induit les faibles taux ioniques constatée dans notre étude.

Nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre l'augmentation du relargage ionique et la présence d'une obésité. Il aurait en effet pu paraître logique que l'obésité soit un facteur majorant l'usure. Néanmoins, Sawalha et al. [58] ne mettaient pas en évidence de différence en termes de relargage ionique sur le Cobalt et le Chrome sur une série de 75 RTH (27 cas de patients obèses et 45 cas témoins) à 4 ans de recul. D'autre part, Ray et al. [58] avaient étudié l'impact de l'IMC sur les PTH et les RTH à couple de frottement MoM, leurs résultats concluaient à une majoration significative des concentrations sanguines dans la population PTH IMC >30 mais pas dans le cas des RTH.

Dans notre série, nous avons observé une majoration du relargage du Chrome à M12 en cas d'abduction acétabulaire supérieur à 50°. Ceci corrobore les résultats de De Haan et al. [25], qui objectivaient sur une série de 214 RTH, une majoration significative des taux sanguins de Cobalt et Chrome en cas de cupule à plus de 55° d'abduction. En effet, l'abduction supérieure à 50° a pour principale conséquence la diminution du "contact patch ream" [60], entraînant une rupture du film de lubrification ayant pour conséquence l'augmentation de l'usure [61]. Cette

interruption est responsable initialement de l'usure de la couche passive des implants principalement constituée de Chrome oxydé.

L'analyse de corrélation entre les différents scores cliniques et le relargage ionique a fait état dans notre série d'un lien statistiquement significatif entre une évolution péjorative du HHS et l'augmentation du relargage ionique à M12 sur le Cobalt, le Chrome et le Titane. L'absence de corrélation globale avec les autres scores étudiés ne nous permet pas de tirer de conclusions claires quant à la valeur clinique de cette constatation mais une lubrification imparfaite peut éventuellement être à l'origine de certaines douleurs inguinales péjorant les scores cliniques [62].

L'analyse de la littérature concernant le relargage ionique d'autres dispositifs implantables fait état d'une augmentation fréquente des concentrations d'ions Cobalt et Chrome et Titane que ce soit pour les implants rachidiens, dentaires ou encore matériel d'ostéosynthèse [63]. Néanmoins dans la plupart des cas, ces dosages restent dans les normes [64]. En ce qui concerne les prothèses rachidiennes lombaires métal-métal, Zeh et al. [65] ont démontré l'existence d'un phénomène similaire de relargage sanguin d'ions métalliques. Les concentrations relevées sont supérieures à celles retrouvées dans notre étude avec des taux de 2,2 µg/L(Cr) et 3,3 µg/L(Co) à 14,8 mois post opératoires. Ces résultats sont corroborés par une étude portant sur une population jeune (14 ans de moyenne) ayant bénéficié d'une chirurgie rachidienne type arthrodeuse avec une augmentation du Chrome sanguin jusqu'à 2,7 µg/L de moyenne entre 0 et 2 ans post opératoire [66].

Pour la plupart des dispositifs implantables responsables de relargage ionique les variations sanguines induites ne semblent pas suffisantes pour engendrer une toxicité avec retentissement clinique. Seuls de très rares cas isolés d'intoxication au Cobalt ou au Chrome ont été rapportés dans la littérature. Il s'agissait dans la plupart des cas d'un non-respect des pratiques de bon usage des implants, soit par malposition majeure des implants soit par l'usage d'implant constitués d'alliage de métaux après une fracture de céramique [67,68].

Les constatations de notre étude ouvrent la question de l'intérêt de ce dosage pour l'ensemble des implants d'arthroplastie ou d'ostéosynthèse notamment en cas de défaillance de ceux-ci. Les dernières recommandations du SCENIHR préconisent

de suivre les concentrations sanguines de Chrome et de Cobalt pour statuer sur les conduites à tenir en cas de RTH ou de PTH MoM douloureux ou dysfonctionnels. Selon le SCENIHR [44], le monitoring des couples MoM inclut le dosage ionique avec une conduite spécifique en fonction de la cobaltémie ; “un taux inférieur à 2 µg par litre est rarement associé à des lésions intra articulaires. Entre 2 et 7 µg par litre, des examens complémentaires sont nécessaires (spécificité de 95%). Au-delà de 10 µg par litre, le risque de réactions systémiques ou locales (spécificité de 100%) entraîne une indication de révision des implants après évaluation du rapport bénéfice/risque”. En France, l’ANSM [69] recommande, pour le suivi des patients porteur de PTH à couple de frottement MoM, un dosage de la cobaltémie sur sang total ou sérum pour surveiller le relargage. A l’heure actuelle, malgré le risque de relargage ionique des PTH à système modulaire, une surveillance par dosage sanguin n’est pas recommandée. Par ailleurs la mise en place d’implant MoM de diamètre de tête supérieur à 32 mm n’est plus recommandé excepté pour les RTH. Il apparaît donc relativement discordant de réserver la surveillance ionique aux implants à couple MoM alors que des PG à couple métal-polyéthylène produisent au moins autant d’ions. Les résultats de notre étude montrent donc qu’une surveillance biologique du relargage ionique pourrait potentiellement s’étendre aux PG étant donné la corrosion passive des surfaces exposées au liquide articulaire.

Notre étude comporte plusieurs limites. Le délai d’étude entre l’implantation des PG et des RTH est relativement élevé. Néanmoins la méthodologie utilisée pour les deux populations est restée la même pour les dosages ioniques avec un protocole d’étalonnage inchangé entre les deux périodes ce qui permet une comparaison fiable. Les deux populations comparées ne sont pas comparables en termes d’âge, de sexe, de poids et d’activité. Ces différences s’expliquent par les différences d’indication de ces deux types de chirurgie de l’arthrose (population jeune pour le RTH et plus âgée pour les PG). La population PG regroupait différents types d’implants de masse et de volume différent pouvant induire une corrosion passive plus importante. Cependant, nous avons déjà éliminé cette hypothèse dans une autre étude en retrouvant une absence de corrélation entre la masse prothétique implanté et l’importance du relargage ionique [47].

Conclusion

Notre étude confirme l'absence de différence significative en termes de relargage sanguin d'ions Cobalt et Chrome à 1 an de recul sur une population de RTH par rapport à une population de PG. Le relargage ionique des systèmes d'arthroplasties n'est pas uniquement lié à l'usure du couple de frottement. L'utilisation du RTH dans les conditions prévues par les recommandations est sécuritaire et la production d'ions de ces implants ne semble pas plus importante que d'autres configurations prothétiques. L'indication de la surveillance biologique du relargage ionique sanguin pourrait donc s'étendre aux autres types d'arthroplasties.

Bibliographie :

- [1] McKee G, Watson-Farrar J. Replacement of arthritic hips by the McKee-Farrar prosthesis. *J Bone Joint Surg Br.* 1966 volume 1966;48-B:245–59.
- [2] Charnley J, Cupic Z. The nine and ten year results of the low-friction arthroplasty of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 1973:9–25.
- [3] August AC, Aldam CH, Pynsent PB. The McKee-Farrar hip arthroplasty. A long-term study. *J Bone Joint Surg Br.* 1986;68:520–7.
- [4] Grigoris P, Roberts P, Panousis K, Jin Z. Hip resurfacing arthroplasty: the evolution of contemporary designs. *Proc Inst Mech Eng H.* 2006;220:95–105.
- [5] Atkinson JR, Dowson D, Isaac JH, Wroblewski BM. Laboratory wear tests and clinical observations of the penetration of femoral heads into acetabular cups in total replacement hip joints: III: The measurement of internal volume changes in explanted Charnley sockets after 2–16 years in vivo and the determination of wear factors. *Wear* 1985;104:225–44.
- [6] Harris WH, Schiller AL, Scholler JM, Freiberg RA, Scott R. Extensive localized bone resorption in the femur following total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58:612–8.
- [7] Jantsch S, Schwägerl W, Zenz P, Semlitsch M, Fertschak W. Long-term results after implantation of McKee-Farrar total hip prostheses. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1991;110:230–7.
- [8] Semlitsch M, Willert HG. Clinical wear behaviour of ultra-high molecular weight polyethylene cups paired with metal and ceramic ball heads in comparison to metal-on-metal pairings of hip joint replacements. *Proc Inst Mech Eng H.* 1997;211:73–88.
- [9] Weber BG. Experience with the Metasul total hip bearing system. *Clin Orthop Relat Res.* 1996:S69-77.
- [10] Wagner M, Wagner H. Preliminary results of uncemented metal on metal stemmed and resurfacing hip replacement arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1996:S78-88.
- [11] McMinn D, Treacy R, Lin K, Pynsent P. Metal on metal surface replacement of the hip. Experience of the McMinn prosthesis. *Clin Orthop Relat Res.* 1996:S89-98.
- [12] Jacobsson SA, Djerf K, Wahlström O. Twenty-year results of McKee-Farrar versus Charnley prosthesis. *Clin Orthop Relat Res.* 1996:S60-68.
- [13] Brown SR, Davies WA, DeHeer DH, Swanson AB. Long-term survival of McKee-Farrar total hip prostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2002:157–63.
- [14] Cozzolino F, Mariconda M, Costa L, Scognamiglio D, Cozzolino A, Marinò D, et al. A comparative study on medium-term results of cementless acetabular components with metal-on-metal and metal-on-polyethylene articulations. *J Orthop Traum.* 2002;2:129–33.
- [15] MacDonald SJ, McCalden RW, Chess DG, Bourne RB, Rorabeck CH, Cleland D, et al. Metal-on-metal versus polyethylene in hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2003:282–96.
- [16] Migaud H, Jobin A, Chantelot C, Giraud F, Laffargue P, Duquennoy A. Cementless metal-on-metal hip arthroplasty in patients less than 50 years of

- age: Comparison with a matched control group using ceramic-on-polyethylene after a minimum 5-year follow-up. *J Arthroplasty*. 2004;19:23–8.
- [17] Cuckler JM, Moore KD, Lombardi AV, McPherson E, Emerson R. Large versus small femoral heads in metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2004;19:41–4.
- [18] Dowson D, Hardaker C, Flett M, Isaac GH. A hip joint simulator study of the performance of metal-on-metal joints: Part II: design. *J Arthroplasty*. 2004;19:124–30.
- [19] Higashi T, Kaku N, Noda S, Tabata T, Tagomori H, Tsumura H. Effects of ball head diameter and stem neck shape in range of motion after total hip arthroplasty: A simulation study. *J Orthop*. 2020;18:104–9.
- [20] Girard J, Lavigne M, Vendittoli P-A, Roy AG. Biomechanical reconstruction of the hip: a randomised study comparing total hip resurfacing and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:721–6.
- [21] Amstutz HC, Beaulé PE, Dorey FJ, Le Duff MJ, Campbell PA, Gruen TA. Metal-on-metal hybrid surface arthroplasty: two to six-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86:28–39.
- [22] Savarino L, Granchi D, Ciapetti G, Cenni E, Nardi Pantoli A, Rotini R, et al. Ion release in patients with metal-on-metal hip bearings in total joint replacement: a comparison with metal-on-polyethylene bearings. *J Biomed Mater Res*. 2002;63:467–74.
- [23] Brodner W, Bitzan P, Meisinger V, Kaider A, Gottsauner-Wolf F, Kotz R. Serum cobalt levels after metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85:2168–73.
- [24] Hart AJ, Buddhdev P, Winship P, Faria N, Powell JJ, Skinner JA. Cup inclination angle of greater than 50 degrees increases whole blood concentrations of cobalt and chromium ions after metal-on-metal hip resurfacing. *Hip Int*. 2008;18:212–9.
- [25] De Haan R, Pattyn C, Gill HS, Murray DW, Campbell PA, De Smet K. Correlation between inclination of the acetabular component and metal ion levels in metal-on-metal hip resurfacing replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:1291–7.
- [26] Davies AP, Willert HG, Campbell PA, Learmonth ID, Case CP. An unusual lymphocytic perivascular infiltration in tissues around contemporary metal-on-metal joint replacements. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:18–27.
- [27] Willert H-G, Buchhorn GH, Fayyazi A, Flury R, Windler M, Köster G, et al. Metal-on-metal bearings and hypersensitivity in patients with artificial hip joints. A clinical and histomorphological study. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:28–36.
- [28] Vendittoli P-A, Roy A, Mottard S, Girard J, Lusignan D, Lavigne M. Metal ion release from bearing wear and corrosion with 28 mm and large-diameter metal-on-metal bearing articulations: a follow-up study. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:12–9.
- [29] Bishop N, Witt F, Pourzal R, Fischer A, Rüttschi M, Michel M, et al. Wear patterns of taper connections in retrieved large diameter metal-on-metal bearings. *J Orthop Res*. 2013;31:1116–22.
- [30] Kim Y-H, Park J-W, Kim J-S. There Is No Significant Difference in Fretting and Corrosion at the Trunnion of Metal and Ceramic Heads. *Orthopedics*. 2019;42:e99–103.
- [31] Morlock MM, Dickinson EC, Günther K-P, Bünthe D, Polster V. Head Taper

- Corrosion Causing Head Bottoming Out and Consecutive Gross Stem Taper Failure in Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33:3581–90.
- [32] Witt F, Bosker BH, Bishop NE, Ettema HB, Verheyen CCPM, Morlock MM. The relation between titanium taper corrosion and cobalt-chromium bearing wear in large-head metal-on-metal total hip prostheses: a retrieval study. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:e157.
- [33] Ong KL, Lovald S, Black J. Orthopaedic Biomaterials in Research and Practice, Second Edition. *CRC Press*. 2014.
- [34] Lützner J, Günther K-P, Postler A, Morlock M. Metal Ion Release after Hip and Knee Arthroplasty - Causes, Biological Effects and Diagnostics. *Z Orthop Unfall*. 2019.
- [35] Natsu S, Sidaginamale RP, Gandhi J, Langton DJ, Nargol AVF. Adverse reactions to metal debris: histopathological features of periprosthetic soft tissue reactions seen in association with failed metal on metal hip arthroplasties. *J Clin Pathol*. 2012;65:409–18.
- [36] Pandit H, Glyn-Jones S, McLardy-Smith P, Gundle R, Whitwell D, Gibbons CLM, et al. Pseudotumours associated with metal-on-metal hip resurfacings. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:847–51.
- [37] Matharu GS, Pandit HG, Murray DW, Judge A. Adverse reactions to metal debris occur with all types of hip replacement not just metal-on-metal hips: a retrospective observational study of 3340 revisions for adverse reactions to metal debris from the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:495.
- [38] Daniel J, Holland J, Quigley L, Sprague S, Bhandari M. Pseudotumors associated with total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:86–93.
- [39] Hartmann A, Kieback J-D, Lützner J, Günther K-P, Goronzy J. Adverse reaction to metal debris in a consecutive series of DUROM™ hip resurfacing: pseudotumour incidence and metal ion concentration. *Hip Int*. 2017;27:343–8.
- [40] Williams DH, Greidanus NV, Masri BA, Duncan CP, Garbuz DS. Prevalence of pseudotumor in asymptomatic patients after metal-on-metal hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:2164–71.
- [41] Wiley KF, Ding K, Stoner JA, Teague DC, Yousuf KM. Incidence of pseudotumor and acute lymphocytic vasculitis associated lesion (ALVAL) reactions in metal-on-metal hip articulations: a meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2013;28:1238–45.
- [42] Reito A, Lainiala O, Elo P, Eskelinen A. Prevalence of Failure due to Adverse Reaction to Metal Debris in Modern, Medium and Large Diameter Metal-on-Metal Hip Replacements, The Effect of Novel Screening Methods: Systematic Review and Metaregression Analysis. *PLoS ONE*. 2016;11:e0147872.
- [43] Drummond J, Tran P, Fary C. Metal-on-Metal Hip Arthroplasty: A Review of Adverse Reactions and Patient Management. *J Funct Biomater*. 2015;6:486–99.
- [44] European Commission, Directorate General for Health & Consumers. Opinion on the safety of metal-on-metal joint replacements with a particular focus on hip implants. Available at : <http://dx.publications.europa.eu/10.2772/76284>. Accessed February 2015.
- [45] Health C for D and R. Information for Orthopaedic Surgeons. FDA 2019. Available at ;

- <https://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2012/15835a-eng.php>. Accessed May 2012.
- [46] Guyen O, Tissot C. Suivi des patients avec arthroplastie de hanche métal-métal et stratégie de prise en charge des complications. *Rev Med Suisse* 2016. 12: 2156-63.
- [47] Lons A, Putman S, Pasquier G, Migaud H, Drumez E, Girard J. Metallic ion release after knee prosthesis implantation: a prospective study. *Int Orthop* 2017;41:2503–8.
- [48] Merle D'Aubigné R. Numerical classification of the function of the hip. 1970. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1990;76:371–4.
- [49] Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J Bone Joint Surg Am.* 1969;51:737–55.
- [50] Delaunay C, Epinette J-A, Dawson J, Murray D, Jolles B-M. Cross-cultural adaptations of the Oxford-12 HIP score to the French speaking population. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2009;95:89–99.
- [51] Scuderi GR, Bourne RB, Noble PC, Benjamin JB, Lonner JH, Scott WN. The new Knee Society Knee Scoring System. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:3–19.
- [52] Jenny J-Y, Diesinger Y. Validation of a French version of the Oxford knee questionnaire. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2011;97:267–71.
- [53] Tian J, Sun L, Hu R, Han W, Tian X. Long-term Results of Primary Hip Arthroplasty with Cup Inclination Angle Bigger than Fifty Degrees. *J Clin Orthop Trauma.* 2018;9:133–6.
- [54] Vassiliou K, D Elfick AP, Scholes SC, Unsworth A. The effect of 'running-in' on the tribology and surface morphology of metal-on-metal Birmingham hip resurfacing device in simulator studies. *Proc Inst Mech Eng H.* 2006;220:269–77.
- [55] Heisel C, Streich N, Krachler M, Jakubowitz E, Kretzer JP. Characterization of the Running-in Period in Total Hip Resurfacing Arthroplasty: An in Vivo and in Vitro Metal Ion Analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:125–33.
- [56] Elkins JM, Callaghan JJ, Brown TD. Stability and trunnion wear potential in large-diameter metal-on-metal total hips: a finite element analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:529–42.
- [57] Ridon P-E, Putman S, Migaud H, Berton C, Pasquier G, Girard J. Long-term comparative study of large-diameter metal-on-metal bearings: Resurfacing versus total arthroplasty with large-diameter Durom™ bearing. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019;105:943–8.
- [58] Sawalha S, Ravikumar R, Chowdhury EA, Massraf A. The effect of obesity on blood metal ion levels after hip resurfacing and metal-on-metal total hip replacement. *Hip Int.* 2012;22:107–12.
- [59] Ray GS, Laaksonen I, Galea VP, Madanat R, Muratoglu O, Malchau H. Obesity is not associated with hip failure in patients with articular surface replacement of the hip. *Hip Int.* 2020;30:78–86.
- [60] Le Duff MJ, Ebramzadeh E, Amstutz HC. Contact patch to rim distance: the quintessential tool for metal-on-metal bearing in vivo performance analysis - a review. *Hip Int.* 2017;27:220–5.
- [61] Yoon JP, Le Duff MJ, Johnson AJ, Takamura KM, Ebramzadeh E, Amstutz HC.

- Contact patch to rim distance predicts metal ion levels in hip resurfacing. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:1615–21.
- [62] Girard J, Pansard E, Ouahes R, Migaud H, Delay C, Vasseur L. Correlation between groin pain and cup design of hip-resurfacing implants: a prospective study. *Int Orthop.* 2014;38:923–8.
- [63] Tanoğlu O, Say F, Yücens M, Alemdaroğlu KB, İltar S, Aydoğan NH. Titanium Alloy Intramedullary Nails and Plates Affect Serum Metal Ion Levels within the Fracture Healing Period. *Biol Trace Elem Res.* 2020;196:60–5.
- [64] Rylander LS, Milbrandt JC, Armington E, Wilson M, Olysav DJ. Trace metal analysis following locked volar plating for unstable fractures of the distal radius. *Iowa Orthop J.* 2010;30:89–93.
- [65] Zeh A, Becker C, Planert M, Lattke P, Wohlrab D. Time-dependent release of cobalt and chromium ions into the serum following implantation of the metal-on-metal Maverick type artificial lumbar disc (Medtronic Sofamor Danek). *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129:741–6.
- [66] Kim Y-J, Kassab F, Berven SH, Zurakowski D, Hresko MT, Emans JB, et al. Serum levels of nickel and chromium after instrumented posterior spinal arthrodesis. *Spine.* 2005;30:923–6.
- [67] Peters RM, Willemse P, Rijk PC, Hoogendoorn M, Zijlstra WP. Fatal Cobalt Toxicity after a Non-Metal-on-Metal Total Hip Arthroplasty. *Case Rep Orthop.* 2017;2017:9123684.
- [68] Lecoanet P, Blangis M, Garcia M, Legallois Y, Fabre T. Chromium-Cobalt Intoxication with Intense Systemic Complications following Total Hip Revision after Per-Operative Ceramic Fracture. *Case Rep Orthop.* 2019;2019:4209796.
- [69] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Modalités de suivi des patients porteurs de prothèse totale de hanche à couple de frottement métal-métal. 2014. Available at : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0adb46da3096f9ce463611b830d170d1.pdf. Accessed December, 2014

AUTEUR : Nom : LUKAS

Prénom : Simon

Date de soutenance : 26 mars 2021

Titre de la thèse : Relargage des ions métalliques après arthroplastie de resurfaçage de hanche et prothèses de genou: à propos d'une série rétrospective de 208 cas

Thèse - Médecine - Lille « 2021 »

Cadre de classement : *Médecine*

DES + spécialité : *Chirurgie Orthopédique et Traumatologie*

Mots-clés : Arthroplastie, Prothèse, Ions, Hanche, Resurfaçage, Genou

Résumé :

Introduction : Les arthroplasties de hanche à couple de frottement métal métal entraînent un relargage d'ions métalliques. La configuration particulière des resurfaçages de hanche prévient ces implants de la corrosion à l'interface tête col. Parallèlement, comme tout implant, les prothèses de genou subissent une corrosion au moins passive.

Hypothèse : Cette étude rétrospective cas témoin analyse le dosage des ions Cobalt, Chrome et Titane chez des patients porteurs d'une arthroplastie de resurfaçage de hanche versus prothèse de genou à 1 an de recul minimal. L'hypothèse était qu'il n'existait pas de différence en termes de relargage ionique entre resurfaçage de hanche et prothèses de genou.

Matériel et méthode : Soixante-seize patients opérés d'une arthroplastie de genou ont été comparés à une cohorte de cent trente-deux patients opérés d'un resurfaçage de hanche. Les concentrations sanguines en Cobalt, Chrome et Titane préopératoire, à 6 mois et 12 mois post opératoire ont été recueillies et comparées.

Résultats : L'évolution du Cobalt mettait en évidence une élévation plus marquée au cours des 6 premiers mois dans le groupe resurfaçage [0,87 ug/L vs 0,72 ug/L ; (p=0,015)], cette différence s'inversait à 1 an [1,2 ug/L vs 1,46 ug/L ; (p<0,0001)]. Pour le Chrome, aucune différence significative n'a été mise en évidence au cours du suivi. Il existait une augmentation significative des concentrations de Titane dans le groupe prothèse de genou à 12 mois avec respectivement 4,06 ug/L vs 3,11 ug/L pour les resurfaçages (p<0,001). L'augmentation du relargage ionique après implantation d'une prothèse de genou est donc au moins aussi importante qu'après resurfaçage de hanche à 1 an de recul.)

Composition du Jury :

Président : Pr Julien Girard

Assesseurs : Pr Henri Migaud, Dr Sophie Putman

Directeur de thèse : Dr Pierre Martinot