

Allergie aux débris d'usure de prothèse. Une affection méconnue de diagnostic et de traitement difficiles.

F. Delépine, H. Cornille, G. Delépine
Nicole Delepine

www.nicoledelapine.fr

Introduction

Les métalloses par usure de prothèse sont connues depuis longtemps.

Elles s'accompagnent parfois de réactions inflammatoires intenses et prennent alors un aspect pseudo infectieux trompeur.

C'est pour éviter des erreurs diagnostiques aux conséquences sévères que nous présentons ici notre casuistique.

Revue de la littérature : Allergie aux métaux

- Décrite depuis **au moins 30 ans**, mais difficile à prouver
 - Concerne toutes les disciplines qui utilisent des **implants métalliques**
 - Serait responsable de **dermatoses et échecs d'implant**
 - Surtout décrite pour le **Chrome, Cobalt, Nickel** et objectivée par des **patchs tests** et des **TTL**, insuffisamment sensibles
 - Seul traitement: **ablation de l'implant**
 - Facteurs favorisants : Allergie préexistante aux métaux mais aussi une sensibilisation due à la corrosion de l'implant
- Le **Titane**, utilisé pour ses propriétés mécaniques, semblait moins allergisant : cependant des allergies sont **actuellement décrites et prouvées** avec ce métal .

Dermatoses aux métaux des prothèses

En 1995 Dujardin analyse la littérature sur les dermatoses en rapport avec des implants orthopédiques **chrome/ cobalt**

- 54 cas répertoriés: **Eczémas: 44%**
 - Formes bulleuses : 43%**
 - Formes inflammatoires: 13%**
- Difficultés diagnostiques entre réaction immuno-allergique, toxicité cellulaire directe, infection
- Seule prévention: éviter la corrosion des implants

Formes inflammatoires: 13% (7 cas: 6 dermo hypodermes, 1 forme pseudo-tumorale) ressemblent à nos cas

➤ **Corticoides par voie systémique peu efficace (1 guérison)**

Allergic dermatosis caused by metallic implants in orthopaedic surgery

Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1995;81(6) 473-484 Dujardin F.Rouen.

Suspicion devant certaines complications

- Surinfection des **fistules, pseudo-abcès**, responsables d' infections de prothèses, **récidivantes**, chroniques, rebelles aux traitements
- **Persistance de signes inflammatoires cliniques et/ou biologiques alors que toute infection a été écartée ou jugulée**
(cultures opératoires multiples et de drains de redon stériles)

Critères diagnostiques : inflammation

- Signes inflammatoires locaux (douleurs, tuméfaction, augmentation de la chaleur locale , érythème, abcès , fistules)
- et généraux (fièvre, polynucléose, élévation de la VS et de la CRP...



Critères du diagnostique

- débris métalliques abondants découverts lors de l'opération.

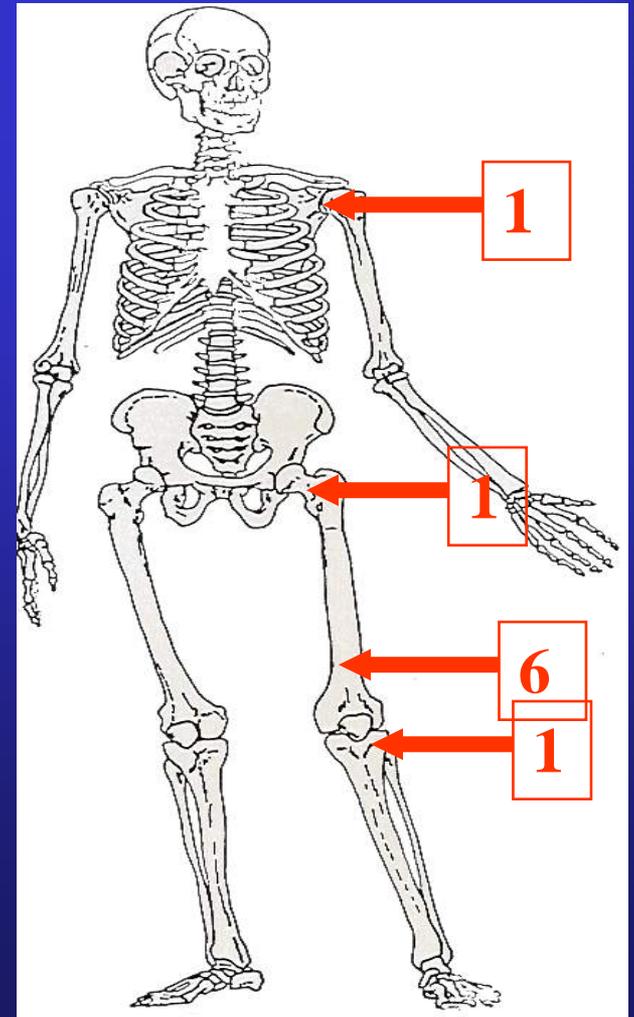


Critères du diagnostique

- Absence de germes lors des cultures opératoires et postopératoires répétées (au moins 10 cultures).
- Echec de l'antibiothérapie éventuelle (ne modifie pas l'évolution locale)
- Efficacité de la corticothérapie.

Casuistique

- Depuis mars 2003 nous avons recherché, parmi nos malades, ceux qui étaient susceptibles de souffrir d'une intolérance aux débris métalliques
- 9 malades remplissaient ces critères diagnostiques.
- Il s'agissait de filles dans 3 cas et de garçons dans 6 .



Topographie des prothèses

Traitements initiaux

- La résection osseuse initiale mesurait en moyenne 17 centimètres.
- 8 malades avaient subi une chimiothérapie et 4 avaient été irradiés.
- Tous ces malades étaient en rémission complète de leur cancer depuis plus de dix ans (moyenne 15).



Date d'apparition des signes allergiques

- Dans un tiers des cas l'intolérance est survenue spontanément après usure, descellement ou rupture de la prothèse.
- Pour les 6 autres malades les signes ne sont survenus qu'après intervention pour changement de prothèse.
- Prothèse initiale posée il y a plus de **15 ans : 7 pts**
10 ans : 1 pt
8 ans : 1 pt

Date d'apparition des signes cutanés

- **Cependant, chez tous les patients, apparition moins d'1 an après une ré-intervention locale le plus souvent en regard de la zone de ré-intervention, variant d'une intervention à l'autre**
- **Cette nouvelle chirurgie était motivée entre autres par un descellement, une rupture de la prothèse**
- **Ils ont récidivé leur « allergie » lors des chirurgies ultérieures, de façon parfois plus précoce, et aggravée**

Pt n° 4: Apparition de nodules 1 mois après chirurgie pour descellement



Ce déroulement dans le temps est évocateur d'une hypersensibilité de type IV

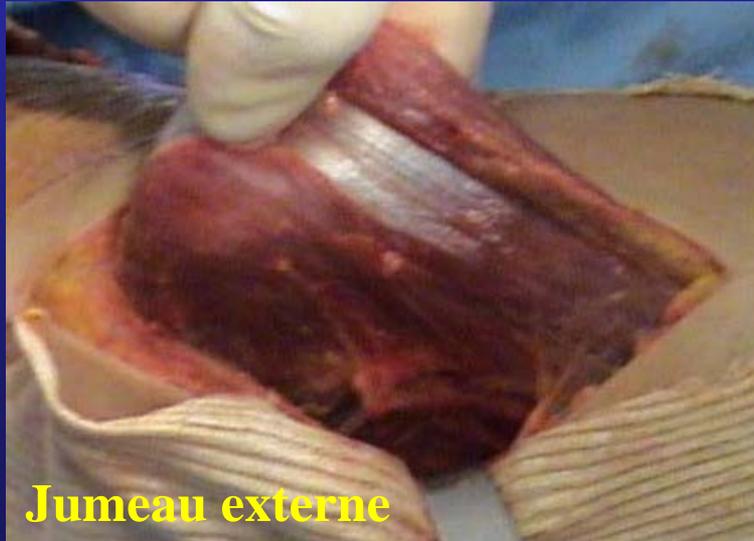
- Il existe une **phase de sensibilisation** périprothétique longue, de plusieurs années
- Un **évènement local** (**chirurgie**) déclenche les **signes cutanés**, probablement en mobilisant des débris métalliques
- Les signes cutanés **récidivent et s'aggravent** lors des chirurgies ultérieures

Dosage sanguin de chrome, de nickel, de Cobalt et titane (janvier 2005)

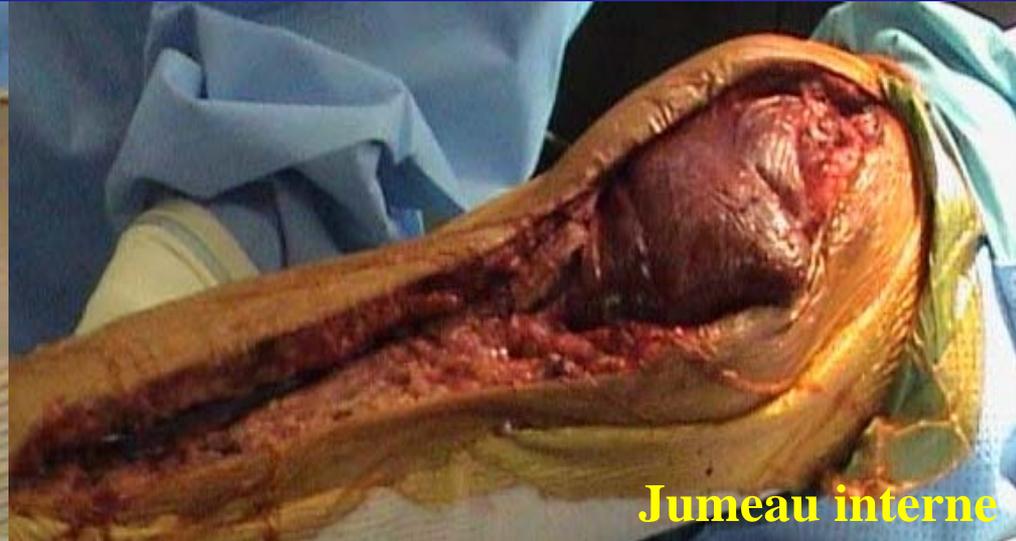
	Chrome NI < 5 nmol/l	Cobalt NI < 9 nmol/l	Nickel NI < 85 nmol/l	Titane NI < 0 nmol/l
Pt 1	29,7	9,1	< 20	960
Pt 2	4,3	4,3	< 85	56
Pt 3	55	27	40	735
Pt 4	6	20,7		< 30
Pt 5	11,3	2		< 30
Pt 6	24,6	2		26
Pt 7	34	5,2		146
Pt 8	573	20,7		3200
Pt 9	25	15,5	26	23,4

Traitements de l'allergie

- Nettoyage chirurgical minutieux du champ opératoire.
- Couverture par lambeau musculaire
- Corticothérapie per os.



Jumeau externe



Jumeau interne

Résultats des traitements de l'allergie

Signes biologiques

- **Sous corticoïdes** : normalisation de tous les paramètres biologiques bien avant la guérison clinique
 - **Sans corticoïdes** : persistance des paramètres d'inflammation biologique non spécifiques
-
- Disparition lente des troubles dans 7 cas.
 - Les deux derniers sont encore en traitement.

Patient n° 1



Patient n°2

effet de la corticothérapie



nodule initial



**disparition de l'inflammation
Autour du nodule**



assèchement

Patient n°3



guérison totale depuis 2 mois 1/2, après 1 an de tt. , en baisse du cortancyl.

Complications de la Corticothérapie

1) (effets secondaires responsable de modification de tt)

Aspect cushingoïde, Rougeur du visage, prise de poids	Insomnie Excitation	Mycose Folliculite Acné	H.T.A Tension Intra-oculaire
5 patients (n° 1,2,3,4,5)	3 patients (n° 1,2,3)	2 patients (n° 1,2)	2 patients (n° 1,2)
<u>A fortes doses ,en début de tt.</u> Régime sans sel mal suivi	<u>A fortes doses ,en début de tt.</u>	Récidivante	Réversible à la dose de 5mg/j.

2) Anti-histaminique : très bien toléré

Commentaires

- Ces malades se présentant avec un tableau classique d'infection (fièvre, polynucléose, tuméfaction locale) ont pour certains subi des traitements médicaux ou chirurgicaux qui ne leur étaient pas utiles.
- Le traitement antiallergique par des corticoïdes a obtenu la guérison ou l'amélioration des troubles mais au prix d'un traitement aux corticoïdes dont la tolérance est loin d'être constamment bonne.

Difficultés du diagnostic biologique

Disparité des signes biologiques

- **Variabilité** du syndrome inflammatoire d'un patient à l'autre
- **Difficulté d'interprétation** des tests spécifiques d'allergie
- **Grande variabilité des taux sanguins** de métaux.

Allergie ou infection?

- **1 seul patient** n'a jamais connu de complication infectieuse de sa prothèse.

Pour les autres, les germes retrouvés ont été les suivants :

Staphylocoques dorés et épidermidis,
Entérobacter cloacae, Pseudomonas,
Enterococque, Eschérischia Coli

- **Tous les patients**
ont eu un ennui mécanique de de leur prothèse
descellement ou rupture.

Allergie aux métaux et infections

Dès 1982 une équipe allemande montre une relation entre sensibilisation aux métaux des implants osseux et infection locale avec des TTL + au **Chrome, Cobalt et/ou Nickel** chez les sujets infectés.

En 1984 la même équipe montre que la concentration sanguine **et** dans les tissus adjacents, **en Chrome, Nickel, cobalt** est plus importante chez les sujets aux implants infectés .

- **Increased corrosion of stainless steel implants in infected plated fractures to metal following osteosynthesis .**

Arch Orthop Trauma Surg.1984.;102(3): 198-200.Hierholzer S. Germany.

- **Allergy to metal following osteosynthesis .**

Unfallchirurgie. 1982 Dec;8(6): 347-52.Hierholzer S. Germany.

Conclusion

Lorsqu'un malade porteur d'une prothèse se présente avec un tableau infectieux et des signes cliniques ou radiologiques faisant évoquer une métallose, il faut s'assurer de la présence de germes avant d'effectuer un traitement lourd ou mutilant..

Prise en charge actuelle et perspectives d'avenir

- Faire **les tests d'allergie** avant tout traitement par corticoïdes.
- Surveiller les **taux sanguins de métaux** chez les patients porteurs de prothèses (opérer les descellements plus tôt pour éviter la sensibilisation par des débris métalliques)
- Préciser la **dose optimale de corticoïdes** de départ (dose forte semble plus efficace), le **mode optimal de sevrage** pour éviter les effets rebond.
- **Prévenir les récurrences** lors des interventions par la **reprise d'une corticothérapie** entourant l'acte chirurgical ?
- **Evaluer d'autres traitements** : AINS ? La pt n°7 a été longtemps sous indocid sans amélioration durable

Signes biologiques d'inflammation, non spécifiques

- **Variables** d'un patient à l'autre, et dans le temps pour un même patient; **pas toujours corrélés** avec les signes cliniques
- Augmentation des PN (**5000 à 40000**), de la **CRP**(40 à 160 mg/l) , **VS** (100 / 120) , du **fibrinogène** (5 à 10 g/l), du **TNF**
- Pouvant être majeurs et **simuler une leucémie** (pt n°1 avec 40 000 à 50 000 GB en dehors de surinfections)
- **Majorés lors des surinfections de fistules**, avec augmentation plus importante de la CRP
- Surtout peuvent **persister** malgré la guérison des surinfections

Recherche biologique d'allergie à la prothèse

Surtout allergie de type IV
Hypersensibilité retardée

- **Patchs Tests** : au **chrome**, au **nickel**, au **cobalt**.
Les patchs au titane **ne sont plus** commercialisés depuis 2 ans.
- **TTL** au **titane**, au **chrome**, au **nickel**, au **cobalt**
- **Dosages sanguins** de **chrome**, de **nickel**, de **Cobalt** et **titane**

Diagnostic d'allergie à la prothèse

Allergie de type IV, Hypersensibilité retardée

- **Tests réalisés chez seulement 4 pts** sur 9 pts (pt n°4,5,8,9) car doivent être **impérativement** pratiqués à distance de tout traitement par Corticoïdes ou antihistaminiques (**au moins 1 mois arrêt de tt**)
- **2 pts seulement** ont été testés avant tout traitement par Corticoïdes ou antihistaminiques

Signes biologiques spécifiques d'hypersensibilité retardée

Patchs au chrome, cobalt, nickel

- Négatifs chez 3 pts (pt n° 4, 5, 9)
- Positif chez le pt n° 8 pour le **chrome**

TTL au chrome, cobalt, nickel et **titane**

- Négatifs chez 3 pts (pt n° 4, 5, 8)
- Positif chez le pt n° 9 pour le **chrome** et limite de positivité pour le **titane**

TTL du Pt n°9

➤ TTL au Sulfate de Chrome : Positif

1000 microg/ml:	Index 3,7
100 microg/ml:	Index 2,1
10 microg/ml:	Index 1,6
1 microg/ml:	Index 0,9

➤ TTL au Tétrachlorure de Titane : Positivité à confirmer

1000 microg/ml:	Index 1,5
100 microg/ml:	Index 1,8
10 microg/ml:	Index 1,6
10 microg/ml:	Index 0,9

Difficulté d'interprétation des tests d'hypersensibilité retardée

➤ Inhérente aux patients

Les pts n°8 et 9, positifs en Patch ou TTL n'avaient pas reçu d'immunosuppresseurs depuis plusieurs années

Les 2 autres patients, négatifs aux patchs et aux TTL, avaient reçu un traitement par corticoïdes, long (9 et 8 mois) et l'avaient arrêté 6 semaines avant les tests

Difficulté d'interprétation des tests d'hypersensibilité retardée

Il n'y a pas toujours de corrélation entre les patchs et les
TTL

- **Le pt n°8** à un **TTL négatif** au chrome alors que le patch est positif
- **Le pt n°9** à un **TTL positif** au chrome alors que le patch est négatif

Les faux négatifs sont fréquents pour les TTL, plus que les faux positifs

- **Le pt n°9** à un TTL au chrome **négatif** dans un laboratoire et **positif** dans un autre laboratoire

Patches et TTL

Cause possible de faux négatifs

- Les **patches** ont été posés **dans le dos** alors que certaines équipes préconisent de les poser **dans le territoire de l'allergie présumée**
- Pour **les TTL**, différents antigènes peuvent être testés pour un même métal, il faut trouver le bon antigène et la bonne dilution

Dosage sanguin des métaux et tests d'hypersensibilité

Pas de corrélation évidente

- Le **pt n°9** a un TTL + au chrome et un chrome sanguin peu élevé (25 nmole/l)
- Le **pt n°8** a un patch + au chrome et un **chrome sanguin très élevé** (573nmol/l), mais malgré un titane sanguin très élevé (3200 nmol/l), un TTL - au titane
- Les dosages sanguins ont tous été faits en janvier 2005, **après plusieurs nettoyages chirurgicaux** pour certains patients

Tentative d'un traitement médical à partir de janvier 2003

Corticothérapie au long cours chez 8 pts

- dose d'attaque : 0,5mg/kg à 0,75mg/kg
- diminution progressive après la guérison

et/ou

Antihistaminiques H1 au long cours chez 9 pts

- Aérius ou zaditen
- La pt n° 8 n'a pas eu de corticoïdes car cross leg prévu sur zone de nécrose cutanée radique

Evolution clinique sous corticoïdes

➤ 2 pts n'ont plus de signes cutanés

Pt n°1: - après **4 m** de tt , idem à **2 ans** de tt
- en baisse du cortancyl à 3mg 1j/2

Pt n°3: - après **1an** de tt (6 s d'arrêt pour arthrite)
- recul de **15 m** / début de tt; **3 m** de guérison
- en baisse du cortancyl à 12mg 1j/2

➤ 6 pts ont encore des signes cutanés

- **Pt n°9** n'est traité que depuis **6 s**: amélioration à 30 mg

- **diminution chez 3pts** , effet rebond

Pt n°2: Hépatite C évolutive sous cortancyl, baisse à 10 mg (17 m tt)

Pts n°6 et 7: effets secondaires, baisse à 20 mg (10 et 8 m tt)

- **Arrêt chez 2 pts**

Pt n°4 : effets secondaires (4m de tt)

Pt n° 5 : par le pt à 8 mois , non repris car cross-leg

Conclusion

Allergie au titane et autres métaux des prothèses, **cytotoxicité directe** des métaux ou **simple réaction inflammatoire chronique** aux **débris** de prothèses usées ?

- **Arguments cliniques et évolutifs** peut-être en faveur d'une hypersensibilité de type IV. Celle-ci reste difficile à prouver par les patchs et les TTL aux métaux
- **Réponse au traitement par corticothérapie** et effet rebond, peut-être également en faveur d'une hypersensibilité

Allergie aux métaux

- **Incidence of metal sensitivity in patients with total joint replacement**
Br Med J. 1975 Nov 15; 4 (5993):376-8. Elves MW, Wilson JN.
- **Rejection of metal to metal prosthesis and skin sensitivity to cobalt.**
Contact Dermatitis. 1976 Apr;2(2):65-7 Munro-Ashman D
- **Metal sensitivity in patients treated for tibial fractures with stainless steel**
Acta Orthop Scand. 1977;48(3):245-9. Cramers M.
- **Metal sensitivity: positive history but negative test indicated allergy**
Contact Dermatitis. 1986 Jan; 14(1):57-60.
Moller H, Stevenson A
- **Allergic reactions to implants materials**
Orthopade. 2003 Jan;32(1) : 60-4
Thomas P. Munich

Dermatoses aux métaux des prothèses

En 1995 le Pr Dujardin analyse la littérature sur les dermatoses en rapport avec des implants orthopédiques **chrome/ cobalt**

- 54 cas répertoriés: **Eczémas: 44%**
 - Formes bulleuses : 43%**
 - Formes inflammatoires: 13%**
- Difficultés diagnostiques entre réaction immuno-allergique, toxicité cellulaire directe, infection
- Seule prévention: éviter la corrosion des implants

Formes inflammatoires: 13% (7 cas: 6 dermo hypodermite, 1 forme pseudo-tumorale) ressemblent à nos cas

➤ **Corticoides par voie systémique peu efficace (1 guérison)**

Allergic dermatosis caused by metallic implants in orthopaedic surgery

Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1995;81(6) 473-484 Dujardin

F.Rouen.

Pourcentages de tests épicutanés positifs aux métaux selon que la prothèse est descellée ou non

Auteurs	Matériel	N	Tests épicutanés positifs
Dry	Sujets témoins	35	5,7%
	Mac Kee Farrar		
	Bons résultats	35	9%
	Descellées	13	53,8%
Munro	Descellées	34	41%
Evans	Descellées	14	64%
Elvers	Stanmore		
	Bons résultats	27	8 %
	Descellées	33	73,7 %

Allergic dermatosis caused by metallic implants in orthopaedic surgery Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1995;81(6) 473-484 Dujardin F.Rouen.

Allergie au Titane

- Depuis 15 ans, description de cas isolés chez des patients porteurs de **prothèses de hanche, clips, pace-maker, plaque vertébrale**
- Responsable de dermatoses (**eczéma, connectivite**)
- Ojectivée par des **patchs tests** et des **TTL** + au titane et la **guérison** après **l'ablation du matériel**
- Recherchée dans des descellements de prothèses de hanche, sans causalité prouvée
- Le titane serait plus corrosif que l'acier , exposant à plus d'échec des prothèses
- **Analyse d'implants en titane: Cp-Ti; Ti6Al4; Ti6Al7Mb:** on a retrouvé du **Nickel** en très faible concentration, peut-être responsable d'effets délétères imputés à tort au titane

Allergie au Titane

- **Sensitivity to titanium . A cause of implant failure**
J Bone Sur Br. 1991 Jan;73(1): 25-8. Labor PA. England
- **Metal wear and tissue response in failed titanium alloy total hip replacements.**
J Bone Joint Surg Br. 1991 Jul;73(4):559-63.
- **Asthma caused by hard metals: responsibility of titanium**
Presse Med. 1992 Jun 6;21(21):997.
Breton JL, Louis JM, Garnier G
- **Pacemaker contact sensitivity : Clinical recognition and management**
Annal Thoracic Surgery. 1994 Apr;57(4):1017-8
AbdallahHI. Philadelphie
- **A case of allergic reaction to surgical metal clips inserted for postoperative irradiation in a patient undergoing breast-conserving therapy.**
Breast Cancer. 2001;8 (1):90-2 Tamai K. Japan

Allergie au Titane

- **Poster 142: allergy to titanium spinal implant**
Arch Phys Med Rehabil. 2004 Sep;85 (9):E33 Curtis W. Wellesley
- **Immunohistochemical characterisation of the perivascular infiltrate cells in tissues adjacent to stainless steel implants compared with titanium implants.** Arch Orthop Trauma Surgl. 2001; 121(4):223-6 Thewes M. Germany
- **Allergic potential of Titanium implants**
Orthopade. 2005 Feb 11; Schub A, Germany

Allergie aux métaux et infections

Dès 1982 une équipe allemande montre une relation entre sensibilisation aux métaux des implants osseux et infection locale avec des TTL + au **Chrome, Cobalt et/ou Nickel** chez les sujets infectés.

En 1984 la même équipe montre que la concentration sanguine **et** dans les tissus adjacents, **en Chrome, Nickel, cobalt** est plus importante chez les sujets aux implants infectés .

- **Increased corrosion of stainless steel implants in infected plated fractures to metal following osteosynthesis .**

Arch Orthop Trauma Surg.1984.;102(3): 198-200.Hierholzer S. Germany.

- **Allergy to metal following osteosynthesis .**

Unfallchirurgie. 1982 Dec;8(6): 347-52.Hierholzer S. Germany.

Corrosion des implants métalliques et infections

- Les **métaux**, y compris le **titane**, libérés par l'usure des implants, entraîneraient **une baisse des défenses immunitaires**, favorisant ainsi les **infections de prothèses**
- **Analysis of Serum Cobalt levels and kinetics in 282 patients with a Metal-Metal Friction Hip Prosthesis. JY. Lazennec¹, J. Poupon²**
Sep 2003;Hopital Salpêtrière
- **The effects of metal corrosion debris on immune system cell**
Chir Organi Mov. 1998 Oct-Dec; 83(4): 387-93
Donati ME. Italie
- **Inhibition of T and B cell prolifération by titanium, cobalt, chromium: role of IL2 and IL6**
J Biomed Mater Res. 1996 Dec;32(4):655-61. Wang JY

Suspicion clinique d'intolérance à la prothèse

Douleur locale +/- fièvre traînante parfois élevée, +/- :

- **Nodules sous-cutanés** ou **pseudo-abcès** prédominant au niveau des cicatrices ,évoluant toujours sur le **même mode** : fistulisation, écoulement clair ou séro-sanglant, assèchement et cicatrisation
- **Erythème**, prédominant autour des cicatrices et des nodules
- Parfois véritables **bourgeons charnus**.