

L'ALLERGIE A UNE PROTHESE EXISTE-T-ELLE ?

DOES A PROSTHESIS ALLERGY EXIST ?

Quenardel Alix, *CHU de Toulouse* (quenardel.alix@gmail.com), Reisz Emilie *Délegataire régional de matériovigilance*, Castel-Molières Marion *PH, CHU de Toulouse*
Service de Matériovigilance, CHU de Toulouse

Résumé

Introduction : Un signalement d'une potentielle allergie au nickel contenu dans une prothèse totale de genou (PTG) a été adressé au service de matériovigilance du CHU (Centre Hospitalo-Universitaire) de Toulouse. L'objectif de ce signalement est de déterminer l'imputabilité des matériaux constitutifs de la prothèse dans les symptômes ressentis par le patient.

Matériel et méthodes : Analyse du tableau clinico-biologique du patient et revue de la littérature.

Résultats et Discussion : De nombreuses études montrent la survenue d'allergies aux métaux contenus dans les prothèses totales de genou. Les symptômes décrits par le patient, bien que peu spécifiques, sont concordants avec les cas déjà rapportés dans la littérature. L'hypothèse d'une hypersensibilité retardée au nickel est donc fortement probable. Ce cas met en évidence l'importance d'un arbre décisionnel pour aider à la prise en charge des patients lors de la pose d'une PTG, incluant un dépistage fiable des allergies aux métaux et la mise en place des consensus pour la prévention de ces complications.

Mots clé: Orthopédie, allergie, prothèse totale de genou, matériovigilance, hypersensibilité, métaux

Abstract :

Introduction: A declaration of a potential allergy to the nickel contained in a total knee prosthesis (TKA) was sent to the materovigilance department of the University Hospital of Toulouse. The objective of this reporting is to determine the imputability of the materials the prosthesis is made of as an etiology of the symptoms experienced by the patient.

Material and methods: Analysis of the patient's clinical and biological table and review of the literature.

Results and Discussion: Many studies show the occurrence of allergies to the metal contained in total knee prostheses. The symptoms described by the patient, although not very specifics, are consistent with the already reported cases in the literature. The hypothesis of delayed hypersensitivity to nickel is therefore highly probable. Our case highlights the importance of a decision tree in patient care with total knee prosthesis, including a reliable screening of the metal allergies and the establishment of consensus in order to prevent these complications.

Keywords : Orthopedics, allergy, total knee prosthesis, materovigilance, hypersensitivity, metals

1) Introduction

Les prothèses totales de genou (PTG), aussi appelées prothèses tricompartmentales, sont constituées de plusieurs éléments (Figure 1) : implant fémoral (implant bicondylien), implant tibial (implant bicompartimental), et implant rotulien (patellaire) qui n'est pas systématiquement posé.

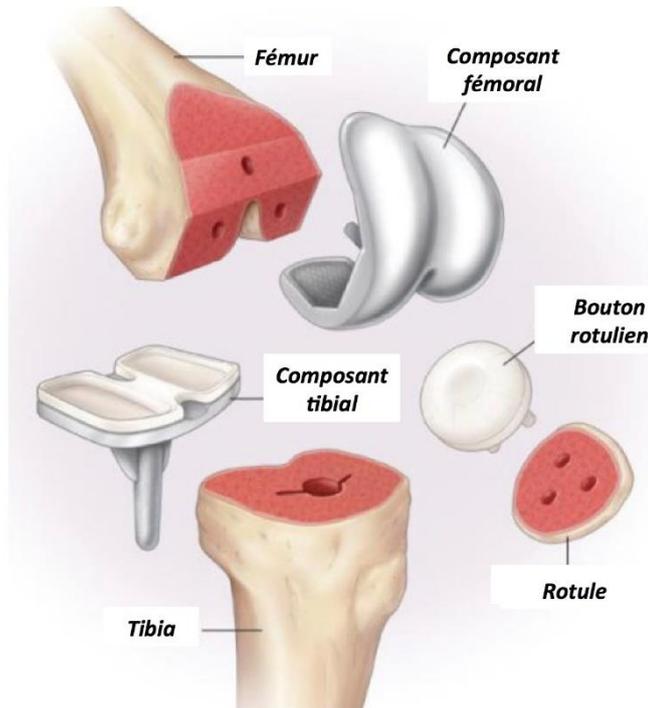


Figure 1 Description d'une PTG [issue du site internet du Centre ostéo-articulaire des Cèdres]

Les PTG se distinguent des prothèses dites unicompartmentales (PUC) pour lesquelles un seul des trois compartiments est remplacé. On distingue deux types de PUC : prothèse unicompartmentale de l'articulation fémoro-patellaire (implant trochléen et implant patellaire) et prothèse unicompartmentale de l'articulation fémoro-tibiale (implant fémoral unicondylien ou unicompartmental et implant tibial unicompartmental). L'implant fémoral est en alliage métallique (chrome-cobalt) le plus souvent, avec ou sans revêtement (hydroxyapatite) mais d'autres matériaux tels que le titane, l'inox, l'oxyde de zirconium et la céramique peuvent être présents dans ce type d'implant. L'implant tibial est constitué d'une embase métallique (alliage

de titane ou chrome-cobalt ou inox), dans laquelle s'insère un implant en polyéthylène. Il peut être intégralement en polyéthylène. Enfin, l'implant patellaire peut être en tout-polyéthylène ou constitué de polyéthylène et métal, cimenté ou non. De nombreux types de prothèses existent en fonction de l'étiologie [1-2]. La principale indication de pose d'une prothèse totale de genou est l'arthrose (dans 90% des cas), puis, dans une moindre mesure, l'arthrite inflammatoire, et enfin certaines pathologies tumorales ou traumatiques [3].

Les matériaux métalliques utilisés dans les prothèses totales de genou peuvent induire une réponse immunitaire disproportionnée communément appelée allergie. Cette allergie est à distinguer des métalloses qui résultent de la précipitation tissulaire de particules métalliques (cobalt, chrome) liée à la corrosion de prothèses articulaire entraînant alors une réaction du système immunitaire [4].

Plusieurs mécanismes sont potentiellement impliqués dans l'allergie. D'une part, au contact des fluides biologiques, les matériaux de ces prothèses subissent une corrosion et donc une usure prématurée [5-6]. Le milieu biologique est très agressif, du fait des concentrations en ions chlorure et oxygène dissous, notamment. D'autre part, les frottements opérant entre les différents composants de la prothèse accélèrent l'usure libérant ainsi des ions métalliques au fort pouvoir allergisant, provoquant une réaction d'hypersensibilité retardée de type IV avec activation des lymphocytes par les antigènes. Ces populations de lymphocytes libèrent une variété de cytokines qui entretiennent la réponse inflammatoire et déclenchent la participation de macrophages activés [5, 7-9].

Le phénomène d'hypersensibilité aux métaux, en particulier au nickel, est retrouvé chez 10 à 15% de la population générale [8-10]. Chez les non-porteurs de PTG, les ions métalliques les plus responsables de réactions positives au patch-test sont le nickel, suivi par le cobalt, le

chrome et le manganèse. En entrant en contact avec les fluides biologiques, ces métaux s'oxydent et, par un processus d'ionisation, relarguent dans l'organisme des ions instables. La liaison de ces ions à des protéines endogènes est reconnue comme un antigène ; ce qui déclenche une réaction immunitaire (allergie, inflammation, nécrose, rejet). La principale difficulté est de mettre en évidence cette réaction d'hypersensibilité au niveau des articulations. Actuellement, aucune méthode de dépistage ne fait consensus [5, 7-12].

Il existe des tests de diagnostic *in vitro*: Leucocytes Migration Inhibition Test (LMI), Leucocyte Activation Test (LAT), Leucocyte Transformation Test (LTT) et Memory Lymphocyte Immuno-Stimulation Assay (MELISA). Une description de ces tests ainsi que leurs avantages et inconvénients sont disponibles dans le Tableau I [5-8, 10, 13].

Tableau I Méthodes de dépistage *in vitro* de l'hypersensibilité aux métaux

Tests	Technique	Avantages	Inconvénients
Leucocytes Migration Inhibition Test (LMI)	Mesure l'activité de migration leucocytaire en présence de métaux		Non spécifique et peu sensible
Leucocyte Activation Test (LAT)	Culture de cellules sanguines mononuclées avec des ions métalliques. Mesure de l'expression de récepteurs spécifiques (CD69) sur ces cellules mononuclées circulantes.		Non spécifique
Leucocyte Transformation Test (LTT)	Mesure la prolifération des lymphocytes dans le sang en présence et en l'absence du potentiel allergène	Plus sensible que le patch test Données quantifiables Reproductible	Non spécifique Peu disponible Onéreux Nombre d'allergènes limité Décroissance rapide des cellules T nécessitant un

			transport d'urgence des échantillons sanguins
Memory Lymphocyte Immuno-Stimulation Assay (MELISA)	<p>Au contact de l'allergène responsable de l'hypersensibilité, les lymphocytes mémoires se transforment en grandes cellules lymphoblastiques puis prolifèrent.</p> <p>Les nouvelles cellules ainsi formées, conjointement aux cytokines qu'elles sécrètent, entraînent l'apparition d'une réaction allergique.</p> <p>Comptage visuel de la multiplication clonal des lymphocytes et mesure de l'activité de la thymidine tritiée.</p>	Seul test spécifique	<p>Seulement deux laboratoires agréés en Europe</p> <p>Non remboursé par la sécurité sociale</p>

En 2015, un patient pris en charge au CHU a bénéficié d'une implantation de PTG dans l'indication d'une arthrose majeure. En 2016, il consulte pour des douleurs chroniques le gênant dans ses activités quotidiennes. Plusieurs causes sont alors recherchées mais successivement écartées. En dernier recours, une étiologie allergique est suspectée. Une déclaration de matériovigilance est donc réalisée en Juillet 2017.

L'objectif de cette étude est de déterminer l'imputabilité de l'allergie au nickel comme mécanisme de survenue de cet effet indésirable et de justifier l'implantation d'une prothèse avec composant anallergique.

2) Matériel et méthodes

L'étude est basée sur une déclaration de matériovigilance émanant d'un service d'orthopédie du CHU de Toulouse.

Dans un premier temps, nous avons analysé les tableaux clinique et biologique du patient. Ceux-ci sont basés sur les données cliniques recensées lors des consultations (comptes rendus de consultations d'orthopédie et d'allergologie) et sur les résultats des différents examens réalisés : NFS (numération formule sanguine), dosage de la CRP (ou Protéine C Réactive), scintigraphie, ponction de liquide articulaire, biopsie synoviale et biopsie osseuse.

Dans un second temps, nous avons confronté ces données à la littérature, à l'aide du moteur de recherche Pubmed et de la base MESH ainsi que des mots-clés suivants : « allergy », « knee », « arthroplasty », « hypersensitivity », « total knee arthroplasty » et « nickel ». Nous avons également consulté les différents sites des autorités compétentes (et leur commission) et les sociétés savantes spécialisées en orthopédie : la HAS (Haute Autorité de Santé) avec notamment les évaluations de la CNEDIMTS (Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé) et la SFHG (Société Française de chirurgie de la Hanche et du Genou).

Enfin, une recherche nationale des cas de matériovigilance similaires a été effectuée en lien avec le délégataire régional de matériovigilance. Nous avons tenté de recenser des cas similaires à celui de ce patient à l'aide du moteur de recherche de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé) en utilisant les termes « allergie » et la catégorie

« orthopédie ». Nous avons également fait une recherche en sens inverse : nous sommes partis de la déclaration du CHU afin d'obtenir les mots clés utilisés pour classer ce cas de matériovigilance.

3) Résultats

Description du cas :

L'analyse du dossier patient a permis de préciser la chronologie et l'évolution des perturbations cliniques et biologiques. En Septembre 2015, le patient bénéficie d'une implantation de PTG classique. Après 7 mois, il ressent des douleurs post-opératoires qui ne cèdent pas malgré la prise en charge habituelle (antalgiques et kinésithérapie de réadaptation). A l'examen clinique, le genou est légèrement inflammatoire avec une mobilité très limitée.

En Mai 2016, plusieurs examens sont effectués : au niveau biologique (NFS et CRP), on ne retrouve pas de syndrome inflammatoire ni d'argument en faveur d'une étiologie infectieuse. Compte-tenu de ses antécédents d'algodystrophie, une scintigraphie est réalisée. Celle-ci met en évidence une hyperfixation au niveau de la prothèse compatible avec le diagnostic d'algodystrophie, comme sur la Figure 2.

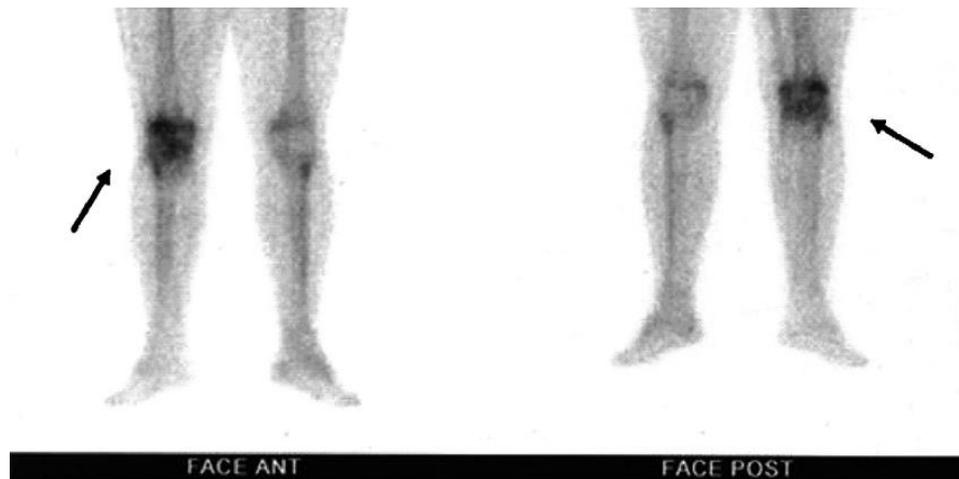


Figure 2 Image scintigraphique d'une algodystrophie du genou [issue de Derkenne N. Syndrome de Tietze après traitement par Biphosphonate]

En Mars 2017, l'hypothèse de douleurs uniquement liées à l'algodystrophie est exclue du fait de la résistance aux traitements instaurés (Lidocaïne VERSATIS®, 1 patch par jour et kinésithérapie adaptée) et face à la persistance des symptômes. Une biopsie synoviale et osseuse est alors réalisée sous arthroscopie. Au niveau de la synoviale, l'examen anatomopathologique objective un remaniement inflammatoire chronique granulomateux et résorptif avec la présence de nombreux macrophages. Malgré cela, il n'est pas retrouvé de signe histologique de réaction allergique au niveau de ce tissu mou. L'examen de la biopsie osseuse n'a pas révélé d'anomalie. Des cultures bactériologiques à partir de prélèvements de liquide articulaire se sont avérées négatives.

Le patient avait réalisé un bilan allergologique (patch-test) en 2015 qui avait démontré une allergie au nickel. La prothèse posée, contenant notamment du nickel, et dans la mesure où les douleurs invalidantes persistent, il a été décidé en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) de procéder à l'explantation de la PTG et d'en implanter une avec un composant inerte. Le patient a donc reçu une prothèse constituée d'oxyde de zirconium en Juillet 2017.

En Mai 2018, soit avec un an de recul, les douleurs invalidantes ont totalement disparu. Le patient a pu reprendre une activité physique normale.

Recueil bibliographique :

L'analyse bibliographique a permis de recenser 92 articles. Parmi ceux-ci 50 sont des reports de cas et 12 des revues de la littérature. La plupart de ces articles décrivaient des métalloses et non des allergies aux composants des prothèses.

Les principaux signes cliniques rencontrés dans les cas d'hypersensibilité aux métaux rapportés dans la littérature sont des douleurs, un gonflement local, une rigidité et une réduction de la mobilité voire un descellement [7, 9-11]. Certains patients présentent, en plus, des signes de réactions cutanées type eczéma ou érysipèle autour de la prothèse [12].

Les antécédents d'allergie déclarés par les patients (auto-déclaration) sont une première étape importante dans le diagnostic et la prévention des allergies aux implants. En effet, la probabilité de survenue de complications chez les patients ayant au moins un antécédent avéré de réaction allergique est plus importante que chez les patients naïfs [6, 8-9, 11, 13-15].

La fréquence de patch-tests positifs aux haptènes métalliques est plus élevée chez les porteurs de PTG correctement positionnée que chez les non-porteurs. Il en est de même chez les patients avec un échec d'implant (descellement de PTG par exemple). Il n'y a pas de différence significative entre les porteurs d'une PTG sans symptôme et ceux porteurs avec signes de complications [5, 9]. Mais, malgré une prévalence des allergies aux métaux dans la population générale élevée (de l'ordre de 10 à 15%), le risque de complications cliniques après une arthroplastie chez ces sujets allergiques reste faible [5, 7, 9, 11-12, 14].

L'analyse de la littérature montre que l'association de deux méthodes de dépistage de l'allergie aux métaux semble plus pertinente en raison des nombreux faux négatifs. Les techniques les plus accessibles et donc les plus utilisées sont le patch-test et le LTT [12].

De nombreux articles scientifiques ont rapporté des algorithmes de dépistage des hypersensibilités aux métaux chez les patients ayant un descellement de PTG, comme dans les exemples des Figures 3 et 4.

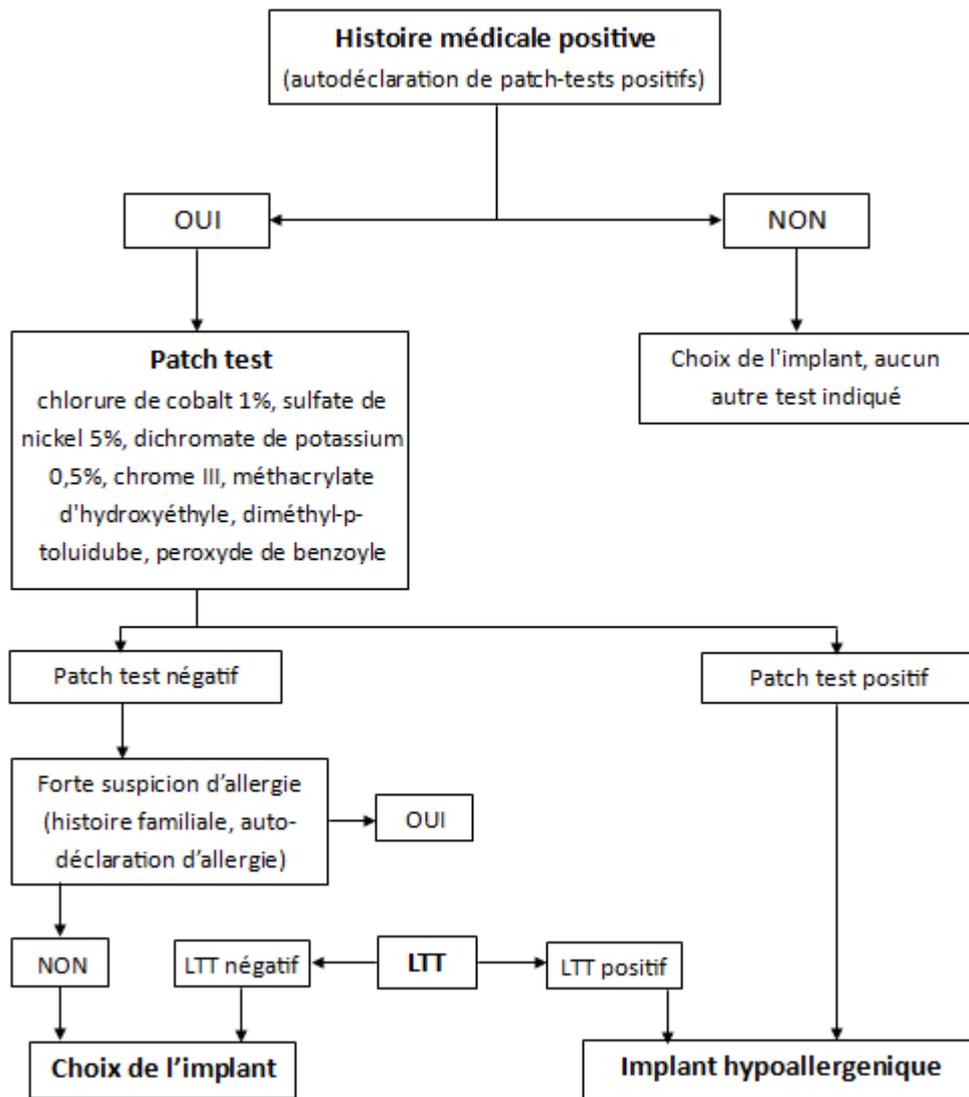


Figure 3 Algorithme pour le diagnostic et le traitement des patients nécessitant une PTG. [adaptée de Faschingbauer et al. HSS Journal 2016 (6)]

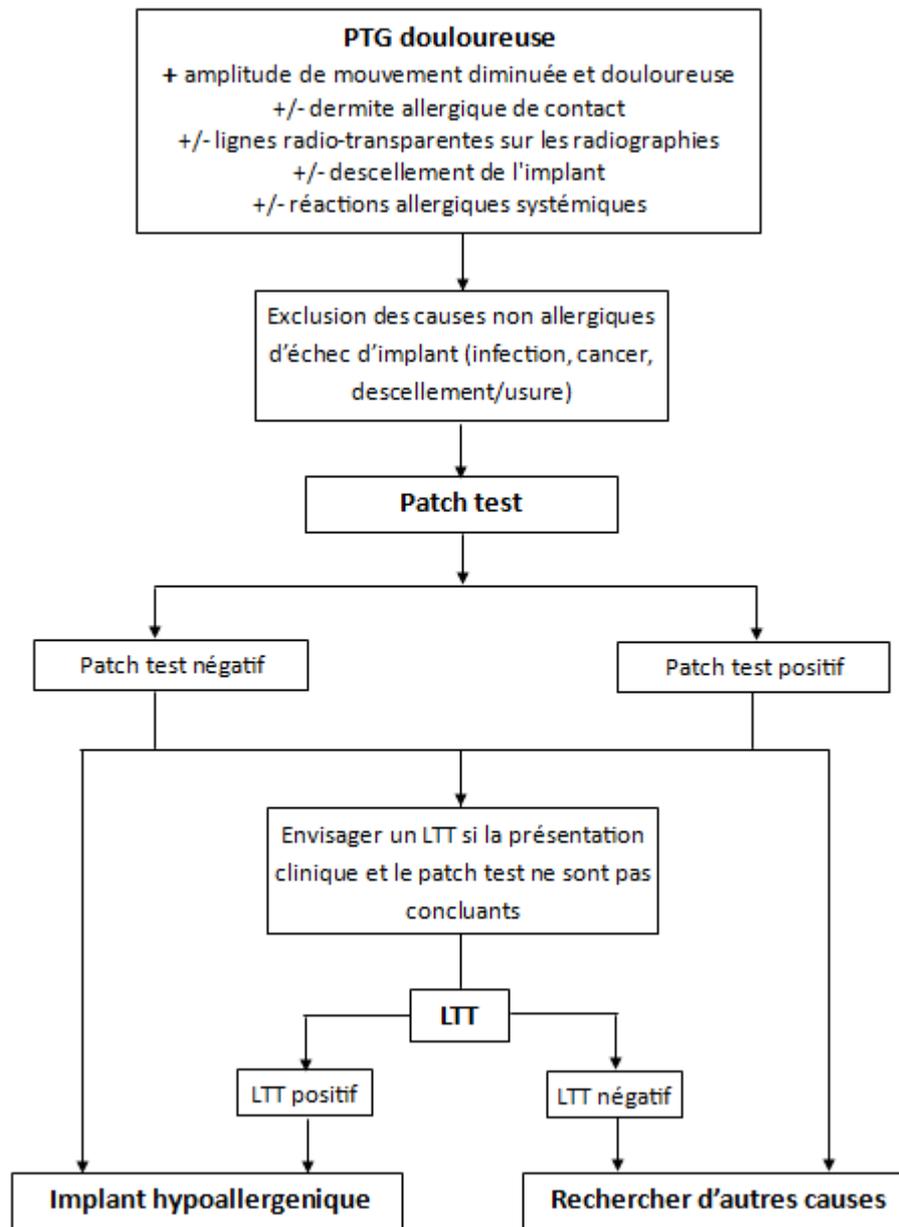


Figure 4 Algorithme après pose d'une PTG avec un implant métallique et des symptômes cliniques. [adaptée de Faschingbauer et al. HSS Journal 2016 (6)]

Dans toutes les publications, l'importance des antécédents allergiques des patients est prise en compte [6]. La SFHG a d'ailleurs proposé un questionnaire, en Annexe 1, permettant d'orienter le chirurgien sur la possible existence d'une allergie lors de l'interrogatoire des patients. En Allemagne, un questionnaire similaire est utilisé de manière systématique du fait de son statut médico-légal [13].

Il existe des prothèses, dites hypoallergéniques ou anallergiques qui permettraient de diminuer efficacement la survenue d'hypersensibilité aux ions métalliques tout en conservant une durée de vie et une efficacité comparables aux prothèses classiques [6, 8]. Deux types sont commercialisés. Tout d'abord, une première catégorie comprend des composants fabriqués à partir de matériaux inertes donc sans activité immunogène avérée ou connue à ce jour : titane, oxyde de zirconium (oxyde de zirconium) ou des composants fémoraux en céramique couplés à des composants tibiaux en tout-polyéthylène ou en titane. Ces éléments biocompatibles, dont la présence est bien tolérée par l'organisme, n'engendrent pas en l'état actuel des connaissances, de réaction du système de défense immunitaire. Des prothèses à base de composants en chrome-cobalt recouverts d'une couche supplémentaire de substances inertes (implantation ionique d'azote, revêtement par dépôt physique en phase vapeur, par exemple) sont également disponibles. Par exemple, la Figure 5 présente un type de prothèse avec un revêtement de surface anallergique.



Figure 5 Revêtement multicouche ZrN-CrN-CrN [issue de Thomsen et al. Acta Orthopaedica 2011 (12)]

Ces méthodes de fabrication permettraient d'éviter la libération des ions métalliques dans l'articulation [8-9, 12]. Ceux-ci sont fortement liés entre eux et donc piégés au sein de la prothèse, limitant ainsi leur libération au cours de la durée de vie de l'implant.

Dans tous les cas rapportés de suspicion d'hypersensibilité aux métaux, la situation clinique des patients s'est nettement améliorée en post-opératoire suite à la révision par une prothèse *a priori* anallergique, avec notamment la disparition quasi immédiate des douleurs et le retour progressif à la normale de la mobilité [1-3 ; 5-15].

Les prothèses de genou sont actuellement inscrites sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) sous noms génériques. L'Annexe 2 récapitule les différents composants avec leur libellé « générique » et le code LPPR associé [1].

Analyse de la base de données de matériovigilance de l'ANSM :

En parallèle, l'investigation faite en lien avec l'ANSM n'a pas été concluante dans la mesure où les déclarations similaires à notre cas rentrent dans des catégories bien plus larges telles que, par exemple, « reprise de PTG ». L'identification spécifique des cas d'allergie aux métaux contenus dans les prothèses de genou est complexe. En effet, l'interrogation des bases de données de matériovigilance ne permet de recenser que des cas de métallose comme le montre le tableau II.

Tableau II Collecte des données de l'ANSM - Octobre 2018

Ville	Description du cas
Bordeaux	Métallose liée à défaut de la prothèse
Béziers	Métallose liée à un défaut de fixation de la cupule métallique ayant entraîné des frottements anormaux
Bois Guillaume	Métallose XXX
Lyon	Métallose liée à un PTH
Nancy	Métallose liée à une PTH
Metz	Métallose liée à une PTH

4) Discussion :

Les signes cliniques présentés par le patient, douleurs au quotidien, inflammation locale ainsi qu'une importante réduction de la mobilité, sont non spécifiques. Le diagnostic d'allergie aux métaux des PTG est donc un diagnostic d'exclusion. Il convient d'écarter l'infection et les instabilités de prothèses qui sont les causes les plus fréquentes de douleurs post-opératoires, inflammation et réduction de mobilité [7, 14]. La prothèse était correctement positionnée et ne présentait pas de risque immédiat de descellement. Les analyses bactériologiques étaient négatives et aucun débris métallique n'a été retrouvé dans la synoviale, signe d'une métallose avec usure prématurée de prothèse.

D'après les données retrouvées dans la littérature, la fréquence de patch tests positifs est supérieure après implantation. Les PTG métalliques sensibilisent donc les patients aux ions métalliques. Mais il est aussi précisé que la fréquence n'augmente pas avec l'usure, anormale ou non, des prothèses. On en déduit donc qu'il n'y a pas besoin d'une détérioration de prothèse pour induire une réaction allergique. Le simple contact prolongé avec les ions métalliques contenus dans les prothèses semble sensibiliser des patients naïfs de toute allergie. Ceci permet de distinguer la métallose de l'allergie.

En routine, on constate la difficulté de mise en œuvre de ces tests allergologiques chronophages, coûteux et peu spécifiques. Par ailleurs, l'absence de corrélation entre le diagnostic d'allergie et la survenue de complications post opératoires ne semble pas être en faveur de la réalisation systématique de ces tests en préimplantatoire.

Les questionnaires de dépistage tels que celui de la SFHG permettent effectivement de repérer des patients avec un haut risque de réaction aux métaux contenus dans les prothèses de genou. Il faut néanmoins modérer ces résultats car, comme expliqué précédemment, l'ensemble des patients allergiques aux métaux ne fait pas forcément de réactions avec un retentissement clinique.

Cependant, les hypersensibilités aux métaux engendrent des complications cliniques et ne doivent donc pas être négligées. Il convient donc de penser à l'étiologie allergique lorsque toutes les autres causes les plus fréquentes de douleurs post-opératoires, inflammation et réduction de mobilité ont été écartées. Elles concernent par ailleurs d'autres types de prothèses telles que les stents [16].

Le patient n'avait pas d'antécédent connu d'allergie au nickel, mais les tests réalisés par un allergologue ont mis en évidence une allergie en post-opératoire (fin 2015 pour une implantation en Septembre 2015). Néanmoins, la fréquence des allergies n'étant pas proportionnelle aux complications post-opératoires, rien n'indique que la preuve d'une telle allergie en préimplantatoire aurait pu orienter vers la pose d'une prothèse dite anallergique.

Il a été décidé d'implanter une prothèse *a priori* anallergique à notre patient. A un an de l'intervention chirurgicale, nous constatons que la situation post-opératoire du patient est concordante avec les données de la littérature : les symptômes cliniques ressentis ont disparu après révision par une prothèse dite anallergique.

La difficulté de référencement et donc de l'utilisation de ces prothèses anallergiques semble résider, notamment, dans leur coût. Après analyse du tableau recensant les libellés et les codes LPPR (Annexe 2), on constate qu'aucun libellé ne comprend la mention

« anallergique » donc aucun code n'est spécifique de ces prothèses. Par conséquent, deux situations semblent se distinguer concernant leur remboursement par l'Assurance Maladie :

- Soit une partie de la prothèse est rattachée à un code LPPR et est donc prise en charge par l'Assurance Maladie ; les fournisseurs peuvent amortir le surcoût de fabrication avec les éléments annexes, non remboursés en sus du GHS (Groupe Homogène de Séjour).
- Soit, la prothèse n'a pas de code LPPR (donc non remboursée en sus du GHS); le surcoût d'une PTG avec composant anallergique est important par rapport à celui d'une prothèse standard.

Suite à ce cas de matériovigilance, une réflexion collégiale entre les chirurgiens orthopédiques et les pharmaciens a été faite autour du référencement potentiel d'une prothèse avec composant anallergique au CHU.

Il semble extrêmement difficile lors d'une primo-implantation de prendre la décision d'implanter une prothèse anallergique ou non car aucune relation de cause à effet n'a été démontrée entre la fréquence des allergies cutanées aux métaux et le taux de complications orthopédiques liées aux allergies aux métaux contenus dans les implants [12-14].

Comme montré sur la Figure 6, toutes les prothèses unicompartimentales fémoro-tibiales posées au CHU sont constituées d'oxyde de zirconium, composant inerte, non immunogène.

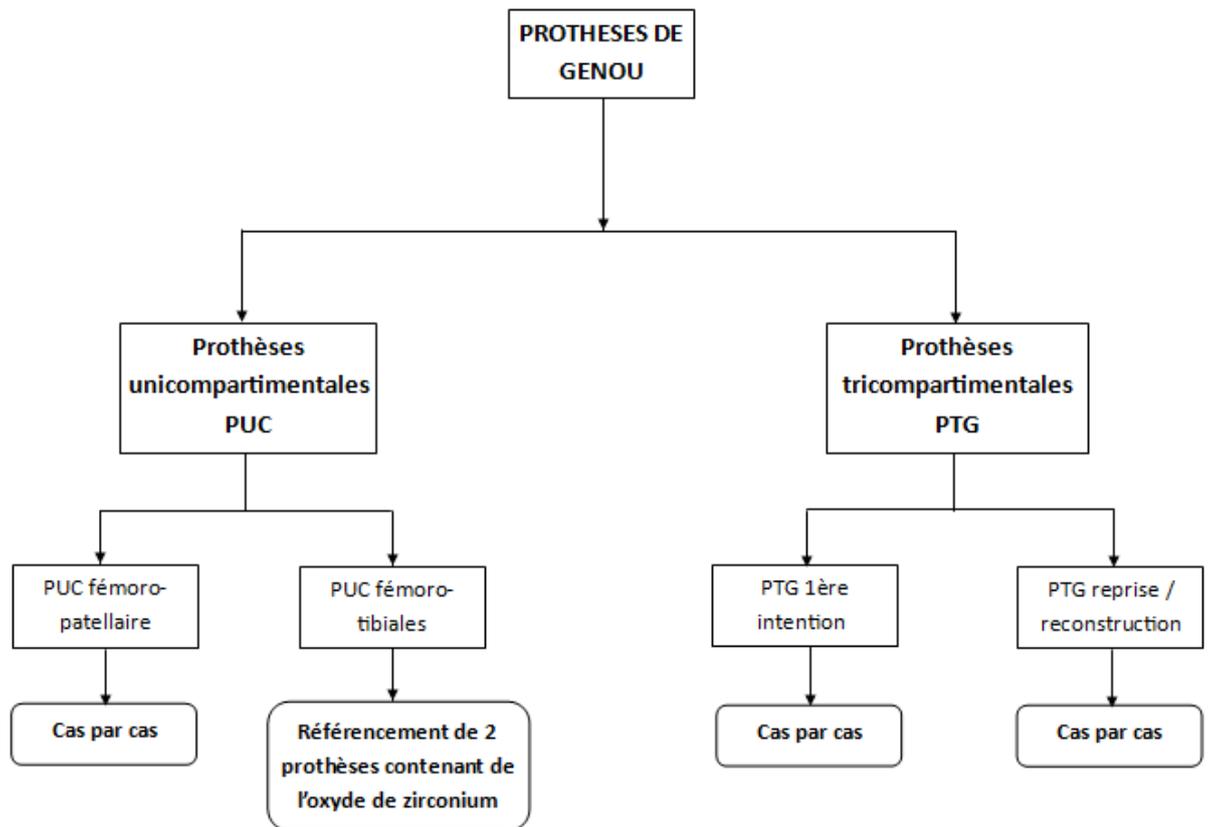


Figure 6 Logigramme d'aide au choix d'une prothèse de genou en cas de suspicion d'allergie aux métaux - CHU de Toulouse

Les prothèses unicompartmentales sont des prothèses de première intention. Elles sont rarement implantées de façon définitive (reprise avec réimplantation d'une PUC ou remplacement par une PTG quelques années plus tard). L'intérêt d'opter pour une PUC avec composant inerte est de retarder au maximum l'exposition aux métaux. Les prothèses référencées sont rattachées à des codes LPPR génériques et sont donc sans surcoût pour l'Assurance Maladie.

En revanche, il n'a pas été jugé nécessaire de référencer *a priori* une prothèse tricompartmentale, ou PTG, avec composant anallergique au CHU. La situation d'une allergie avérée aux métaux en préopératoire avec fort risque de réactions postopératoires n'est pas fréquente au CHU. De plus, lorsqu'il s'agit de reprise ou reconstruction, le type de prothèse utilisé dépend de la destruction, de l'état de l'articulation et des os. La situation n'est donc pas

fréquente et la prise en charge demeure du cas par cas. Ces réflexions ainsi que l'analyse bibliographique ont amené au logigramme représenté à la Figure 6 au CHU de Toulouse.

La littérature est encore trop pauvre au sujet des allergies aux composants métalliques des PTG. Ce type d'événement indésirable post opératoire semble encore insuffisamment considéré. Cependant, l'augmentation du nombre de porteurs de PTG et surtout l'augmentation des implantations chez les sujets jeunes amèneront sûrement à étayer les recherches sur les allergies aux composants métalliques des PTG.

L'analyse faite en lien avec l'ANSM a montré la difficulté à recenser les cas d'allergie aux métaux sans métallose. Il conviendrait de créer une analyse spécifique pour ces cas d'allergies aux PTG et plus largement aux implants afin de pouvoir estimer la fréquence de ce type de réactions.

5) Conclusion

En conclusion, étant donné les symptômes initiaux, le diagnostic d'exclusion, et l'évolution des symptômes après le changement de PTG pour une prothèse dite anallergique, l'imputabilité de l'allergie au nickel, dans la survenue des effets indésirables post-opératoires de ce patient, semble confirmée.

Tous les patients allergiques aux ions métalliques constitutifs d'une prothèse ne présenteront pas forcément un test de dépistage positif, notamment dans le cas d'une hypersensibilité retardée de type IV. *A contrario*, tous les patients dont le test de dépistage s'avère positif ne développeront pas nécessairement une allergie symptomatique. Dans ce contexte, il est très difficile de cibler les patients éligibles à une PTG *a priori* anallergique en primo-implantation. Cependant ce risque est à mentionner et à expliquer au patient lors de la consultation préopératoire car les conséquences cliniques d'une telle allergie s'avèrent très invalidantes et peuvent nécessiter une ré-intervention. Par ailleurs, dans les cas de suspicion d'allergie, il conviendrait de tester l'ensemble des composants utilisés pour l'implantation des PTG, tels que les ciments orthopédiques.

Aujourd'hui le principal frein à l'implantation à plus large échelle de prothèses à composants inertes est le coût, lié à une absence de code LPPR spécifique. Celui-ci se justifiera quand la fréquence et les cas d'allergie aux prothèses métalliques seront mieux caractérisés et lorsque les fournisseurs en feront la demande. Ce recensement doit se faire via les déclarations de matériovigilance auprès de l'ANSM. Des études spécifiques comparant les effets indésirables induits par des PTG avec composants anallergiques versus ceux provoqués par des PTG sans composant anallergique seraient également pertinentes.

BIBLIOGRAPHIE

1. **HAS, Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies médicales.** *Rapport d'évaluation des implants articulaires de genou : Révision des descriptions génériques de la liste des produits et prestations remboursables.* 2012.
2. **NIH Consensus Statement on Total Knee Replacement. Statements, NIH Consensus State Sci.** 2003. Vol. 20. 1.
3. **ANSM.** *Surveillance des dispositifs médicaux à risque: Prothèses totales de genou (PTG).* 2015.
4. **Vecchini E, Ditta A, Gelmini M, Maluta T, Valentini R, Ricci M, Magnan B.** *Rupture of the femoral component and severe metallosis of the knee 10 years after unicompartmental knee arthroplasty (UKA): a case report.* Acta Biomed 2019; 90: 198-202.
5. **Granchi D, Cenni E, Tigani D, Trisolino G, Baldini N, Giunti A.** *Sensitivity to implant materials in patients with total knee arthroplasties.* ScienceDirect 2007; 29: 1494-1500.
6. **Faschingbauer M, Renner L, Boettner F.** *Allergy in total knee replacement. Does it exist ?* HSS Journal 2016.
7. **Lachiewicz P, Watters T, Jacobs J.** *Metal hypersensitivity and total knee arthroplasty.* J Am Acad Orthop Surg 2017; 24: 106-112.
8. **Innocenti M, Vieri B, Melani T, Paoli T, Carulli C.** *Metal hypersensitivity after knee arthroplasty: fact or fiction ?* Acta Biomed 2017; 88: 78-83.
9. **Kitagawa A, Chin T, Tsumura N, Iguchi T.** *Metal sensitivity in patients before and after total knee arthroplasty (TKA): comparison between ceramic surfaced oxidized zirconium and cobalt-chromium implants.* Hypersensitivity 2013.
10. **Bao W, He Y, Fan Y, Lao Y.** *Metal allergy in total-joint arthroplasty.* Medicine 2018; 97.
11. **Atanaskova Mesinkovska N, Tellez A, Molina L, Honari G, Sood A, Barsoum W, Taylor J.** *The effect of patch testing on surgical practices and outcomes in orthopedic patients with metal implants.* Arch dermatol 2012; 148: 687-693.
12. **Thomsen M, Rozak M, Thomas P.** *Pain in chromium-allergic patient with total knee arthroplasty: disappearance of symptoms after revision with a special surface coated TKA - a case report.* Acta Orthopaedica 2011; 82: 386-388.
13. **Mertl P, Cazenave A.** *Hypersensibilité aux métaux et prothèses de genou. Diagnostic et conduite à tenir.* SFHG, 2015.
14. **Thakur R, Ast M, McGraw M, Bostrom M, Rodriguez J, Parks M.** *Severe persistent synovitis after cobalt-chromium total knee arthroplasty requiring revision.* Orthopedics Healio 2013; 36: 520-524.
15. **Caicedo M, Solver E, Coleman L, Jacobs J, Hallab N.** *Females with unexplained joint pain following total joint arthroplasty exhibit a higher rate and severity of hypersensitivity to*

implant metals compared with males. The Journal of Bone and Joint Surgery 2017; 99: 621-628.

16. Univers J, Long C, Tonks S, Freeman M. *Systemic hypersensitivity reaction to endovascular stainless steel stent. Journal of Vascular Surgery 2017; 67: 615–617*