



Université de Montréal

Relargage d'ions métalliques après l'arthroplastie de la hanche à grand diamètre avec couple de frottement métal sur métal

Par

Traian Amzica

Programme de sciences biomédicales

Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures

en vue de l'obtention du grade de

Maître en sciences (M.Sc.)

en Sciences biomédicales

Option musculosquelettique

Août 2013

© Traian Amzica, 2013

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :  
Relargage d'ions métalliques après l'arthroplastie de la hanche à grand diamètre avec  
couple de frottement métal sur métal

Présenté par :  
Traian Amzica

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Pascal-André Vendittoli (Directeur)

Martin Lavigne (Co-directeur)

Jean Marc Mac Thiong

Annie Dehaies

## SOMMAIRE

La dégénérescence articulaire sévère de la hanche est une pathologie fréquente et son traitement ultime est le remplacement prothétique. L'arthroplastie la plus répandue au monde est la prothèse totale de hanche (PTH) avec un couple de frottement métal-sur-polyéthylène (MPE). Cependant ce type d'intervention présente une longévité limitée à cause de l'usure de PE et ne convient pas aux patients actifs souffrant de coxarthrose sévère tôt dans leur vie. Afin de palier à ce problème, une nouvelle génération de surfaces de frottement métal-sur-métal (MM) est actuellement employée. Ces surfaces de frottement sont utilisées en PTH avec tête de 28 mm, en resurfaçage (RH) et avec la PTH à tête de grand diamètre. Alors qu'il y a beaucoup d'évidence à l'égard du bon fonctionnement des implants PTH 28 mm et du RH, les données quant aux performances in vivo des PTH MM à grand diamètre manquent. Malgré cela, ces implants sont utilisés à grande échelle.

Dans un premier temps, l'objectif de ce travail de recherche était d'évaluer l'effet et de comparer les taux d'ions chrome (Cr) et cobalt (Co) chez des sujets porteurs de PTH MM à grand diamètre à ceux de 64 porteurs de RH, tous deux possédant des surfaces de frottement aux propriétés tribologiques identiques.

Dans un deuxième temps, nous avons comparé les taux ioniques (Cr, Co et titane (Ti)) entre quatre PTH MM à grand diamètre provenant de fabricants différents (Zimmer, DePuy, Smith & Nephew et Biomet).

Les mesures d'ions étaient effectuées dans le sang entier dans un laboratoire indépendant par la technique de spectrophotométrie de masse à haute résolution HR-ICP-MS, pour l'ensemble de ce travail de recherche.

Les deux comparaisons ont démontré le rôle crucial joué par la modularité au niveau de la jonction tête-col des PTH MM à grand diamètre. En effet, des écarts considérables dans les concentrations ioniques de Co ont été retrouvés entre les RH et PTH Durom ayant un couple de frottement identique, ainsi qu'entre les 4 différents designs de PTH MM à grand diamètre comparés entre eux. La PTH MM à grand diamètre Durom était la moins favorable alors que celle de Biomet était la plus performante.

Nos observations démontrent que des sources inattendues comme la jonction tête-col de certains implants PTH MM à grand diamètre peuvent contribuer au relargage ionique systémique. Une meilleure compréhension de ce phénomène est indispensable avant l'utilisation clinique de nouveaux implants de ce type.

## MOTS CLÉS

Coxarthrose

Arthroplastie hanche

Couple de frottement

Métal-métal

Ions métalliques

Grand diamètre

Corrosion

Micromouvement

Jonction modulaire

## SUMMARY

The treatment for advanced degenerative hip disease consists in replacing the native joint with artificial implants. This is a very common procedure and the type of arthroplasty most practiced worldwide is metal-on-polyethylene (MOPE) total hip replacement (THR). However, this type of bearing has limited lifespan and is not adapted for active patients struggling with hip osteoarthritis early in their lives. In order to increase implant longevity, new generation, metal-on-metal (MOM) bearing surfaces is used nowadays in this particular population. These MOM bearings are used in 28 mm THR, in resurfacing hip arthroplasty (RH) and in large diameter head THR. Although consistent results have been obtained with the 28 mm THR and RH, large diameter head THR are increasingly used despite lack of scientific data about their performances.

The main purpose of our first paper was to compare chromium (Cr) and cobalt (Co) concentrations among patients implanted with large diameter head THR and with RH. In this case, both bearing surfaces presented identical tribological properties.

In the second paper, we compared performances in terms of ion release (Cr, Co and titanium (Ti)) from four different manufacturers of large diameter head THR systems (Zimmer, DePuy, Smith & Nephew and Biomet).

Whole blood was used for all samples and ion measurements were conducted by an independent laboratory in a blinded fashion, using high-resolution inductive coupled plasma mass spectrophotometry (HR-ICP-MS).

Both papers have emphasized the crucial role played by modularity at the head-neck junction in metal ion release from large diameter THR MOM bearings. In fact, significant differences were found in Co ion concentration between large head THR and HRA as well as among the different designs of large head THRs. Briefly, the Durom large head THR system was the least favorable implant while the Biomet large head THR system showed the best results.

Our results prove that systemic ion release might origin from surprising sources such as modularity at the head-neck junction in patients implanted with certain large head MOM THR systems. A better comprehension of head-neck junction biomechanics is necessary before clinical use of such new devices.

## KEYWORDS

Hip arthritis

Hip arthroplasty

Metal-on-metal bearing

Metal ions

Large diameter

Fretting corrosion

Modular junctions



## TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>CHAPITRE 1 – REVUE DE LITTÉRATURE .....</b>	<b>11</b>
1.1 TRIBOLOGIE .....	11
1.1.1 Lubrification .....	11
1.1.2 Composition chimique des implants .....	14
1.1.3 Manufacture des implants .....	15
1.1.4 Usure des implants .....	16
1.1.5 Synthèse .....	18
1.2 IONS MÉTALLIQUES .....	19
1.2.1 Métaux impliqués .....	19
1.2.2 Méthodes de mesure des ions métalliques .....	22
1.2.3 Risques systémiques .....	24
1.2.4 Risques locaux .....	28
1.2.5 Normes d'exposition aux métaux .....	32
1.2.6 Synthèse .....	33
1.3 IMPLANTS MÉTAL-MÉTAL .....	34
1.3.1 Implants métal-métal de deuxième génération .....	34
1.3.2 Resurfaçage .....	37
1.3.3 Prothèse totale de la hanche à grand diamètre fémoral .....	40
1.3.4 Synthèse .....	44
1.4 SOURCES DE RELARGAGE IONIQUE .....	45
1.4.1 Usure normale des surfaces articulaires .....	45
1.4.2 Usure anormale des surfaces articulaires.....	47
1.4.3 Jonctions modulaires .....	51
1.4.4 Contact entre deux surfaces non articulaires .....	59
1.4.5 Synthèse .....	60
<b>CHAPITRE 2 – OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES .....</b>	<b>61</b>
2.1 RÉSUMÉ DE LA PROBLÉMATIQUE .....	61
2.2 OBJECTIF GLOBAL .....	63
2.3 HYPOTHÈSES .....	64

2.4 OBJECTIFS SPÉCIFIQUES .....	65
2.5 PRÉSENTATION DES ARTICLES .....	66
<b>CHAPITRE 3 – MATÉRIEL, MÉTHODE ET RÉSULTATS .....</b>	<b>67</b>
3.1 MATÉRIEL ET MÉTHODE .....	67
3.1.1 Les cohortes .....	67
3.1.2 Les implants .....	68
3.1.3 La mesure des ions métalliques .....	71
3.1.4 Les mesures radiologiques .....	72
3.1.5 Les statistiques .....	73
3.2 RÉSULTATS .....	74
3.2.1 Article 1 .....	74
3.2.2 Article 2 .....	77
<b>CHAPITRE 4 – ARTICLE 1: METAL ION RELEASE WITH LARGE DIAMETER METAL ON METAL HIP ARTHROPLASTY .....</b>	<b>80</b>
<b>CHAPITRE 5 – ARTICLE 2: COMPARISON OF WHOLE BLOOD METAL ION LEVELS IN FOUR TYPES OF METAL ON METAL LARGE DIAMETER FEMORAL HEAD TOTAL HIP ARTHROPLASTY: THE POTENTIAL INFLUENCE OF THE ADAPTER SLEEVE .....</b>	<b>95</b>
<b>CHAPITRE 6 – DISCUSSION .....</b>	<b>114</b>
<b>CHAPITRE 7 - CONCLUSIONS .....</b>	<b>134</b>
<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>135</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>146</b>

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 – Étiologies de la coxarthrose en fonction de l'âge .....	<b>6</b>
Tableau 2 – Nombre d'arthroplasties de la hanche selon l'âge et le sexe .....	<b>6</b>
Tableau 3 – Concentrations d'ions Cr et Co en RH.....	<b>39</b>
Tableau 4 – Concentrations d'ions Cr et Co en PTH-GDF .....	<b>43</b>
Tableau 5 – Concentrations ioniques selon le temps et le type de PTH-GDF MM .....	<b>78</b>

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 – Étiologies menant à l’arthroplastie de la hanche .....	1
Figure 2 – Étapes d’une prothèse totale de hanche .....	2
Figure 3 – Proportion des couples de frottement utilisés au Canada .....	4
Figure 4 – Prothèse totale de hanche de Sir John Charnley .....	4
Figure 5 – Étiologies de révision des PTH au Canada.....	5
Figure 6 – Prothèse totale de hanche avec couple de frottement CC .....	7
Figure 7 – Utilisation des types de PE en arthroplastie de la hanche au Canada .....	7
Figure 8 – Arthroplastie totale de la hanche MM de McKee-Farar .....	8
Figure 9 – Arthroplastie totale de la hanche MM de Weber .....	8
Figure 10 – Famille des implants modernes MM .....	9
Figure 11 – Équations de la lubrification des implants MM .....	11
Figure 12 – Effet de succion du couple de frottement MM .....	12
Figure 13 – Déterminants de la tribologie des implants MM .....	13
Figure 14 – Rugosité de surface en fonction du procédé de fabrication .....	15
Figure 15 – Usure volumétrique annuelle selon le couple de frottement .....	16
Figure 16 – Phases d’usure des implants Metasul <sup>TM</sup> (Zimmer) en fonction des années ...	17
Figure 17 – Aspect histologique d’ARMD .....	29
Figure 18 – Aspect in vivo d’ARMD .....	30
Figure 19 – Aspect radiologique d’ARMD à l’IRM .....	31
Figure 20 – Différences entre la technique d’implantation de RH et de PTH .....	37
Figure 21 – Différents implants de RH .....	38
Figure 22 – Taux de révision de la chirurgie de RH .....	38
Figure 23 – Le concept de PTH-GDF MM .....	40
Figure 24 – Distance de luxation .....	41
Figure 25 – Ratio tête-col .....	41
Figure 26 – Taux de révision des PTH en fonction des surfaces de frottement .....	42
Figure 27 – PTG avec surface de frottement MPE .....	45
Figure 28 – “Edge loading” en RH .....	47

Figure 29 – Arc de couverture des composantes acétabulaires .....	48
Figure 30 – Amincissement du col fémoral causé par l'effet de came .....	49
Figure 31 – Arthrodèse vertébrale postérieure pour SIA .....	51
Figure 32 – Jonction modulaire au niveau d'une PTG à charnière .....	52
Figure 33 – Jonction modulaire col fémoral-tête fémorale .....	52
Figure 34 – Physiopathologie de la corrosion par micromouvement .....	53
Figure 35 – Corrosion à la jonction tête-col in vivo .....	54
Figure 36 – Direction des micromouvements en fonction de la longueur du col .....	55
Figure 37 – Modularité au niveau de la tige et du col fémoral .....	57
Figure 38 – Encoche au niveau du col fémoral prothétique in vivo .....	59
Figure 39 – Implants Durom de Zimmer .....	68
Figure 40 – Système PTH-GDF ASR de DePuy avec tige Tri-Lock .....	69
Figure 41 – Système PTH-GDF BHR de Smith & Nephew avec tige Anthology .....	70
Figure 42 – Système PTH-GDF Magnum de Biomet avec tige Taperlock .....	70
Figure 43 – Concentrations ioniques de Cr, Co et Ti dans le groupe PTH-GDF .....	74
Figure 44 – Comparaison des taux de Co entre PTH-GDF et HRA .....	75
Figure 45 – Taux d'ions selon le temps et selon les 4 compagnies à l'étude .....	77
Figure 46 – Trouvailles radiologiques d'ARMD .....	79
Figure 47 – Corrosion au niveau du col prothétique et de la pièce jonctionnelle .....	79
Figure 48 – Manchons coniques en Cr-Co et dessin à tête ouverte de Zimmer .....	117
Figure 49 – Comparaison entre les implants PTH-GDF et les autres implants de référence MM par rapport au seuil de la MHRA.....	121
Figure 50 – Pièce jonctionnelle en Ti de la PTH-GDF Magnum de Biomet .....	121
Figure 51 – Implants RH et PTH-GDF de Wright Medical .....	124
Figure 52 – Manchon conique Cr-Co de la PTH-GDF ASR de DePuy .....	129

## LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AA : amplitude articulaire

ALTR : réaction indésirable au niveau du tissu local

ALVAL : lésion vasculaire associée à une réaction lymphocytaire aseptique

ARMD : réaction indésirable aux débris métalliques

BHR : système de resurfaçage de la hanche Birmingham

C : Carbone

CC : céramique sur céramique

Co : Cobalt

CPE : céramique sur polyéthylène

Cr : Chrome

Cr III: Chrome trivalent

Cr VI: Chrome hexavalent

CRP : protéine C réactive

GB : globules blancs

GPa : unité de mesure du module d'élasticité (gigaPascal)

GFAAS : « graphite furnace atomic absorption spectrometer »

HR-ICP-MS : « high resolution inductively coupled plasma mass spectrometry »

IARC : agence international pour la recherche sur le cancer

MHRA : Agence de réglementation des produits médicaux

MM : métal sur métal

MPE : métal sur polyéthylène

IRM-MARS : imagerie par résonance magnétique avec séquences de réduction des artéfacts métalliques

NAV : nécrose avasculaire de la tête fémorale

MG/L : partie par milliard

PE : polyéthylène

PPM : partie par million

PTDI : Prothèse totale du disque intervertébral

PTH : prothèse totale de hanche

PTH-GDF (LDH-THA) : prothèses totale de hanche à grand diamètre fémoral

PTG : prothèse totale de genou

RH (HR) : resurfaçage de la hanche

RX : rayons x

SIA : scoliose idiopathique de l'adolescence

Ti : Titane

USTP : programme de toxicologie des États-Unis

VS : vitesse de sédimentation

## REMERCIEMENTS

Avant tout, j'aimerais remercier mon directeur ainsi que mon co-directeur de recherche, les Drs Pascal-André Vendittoli et Martin Lavigne pour m'avoir confié ce projet à la fois intéressant et controversé et pour le soutien qu'ils m'ont témoigné tout au long de cette maîtrise.

Je tiens également à remercier le personnel du centre de recherche et de la clinique externe d'orthopédie de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, plus particulièrement Daniel Lusignan, et Janie Barry qui ont su m'aider à solutionner les diverses problématiques rencontrées sur le parcours. De plus, une mention spéciale doit être rendue aux autres membres de l'équipe ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation des articles contenu dans ce mémoire, soit Dr Alain Roy, Dr Etienne Belzile, Dr François Morin, Dr Julien Girard et Mme Marie-Christine Stafford, statisticienne. À cela s'ajoute un remerciement bien particulier aux jeunes orthopédistes en *fellowship* à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont durant cette période soit Dr. Charles Rivière et Dr. Ahmed Alghamdi ainsi qu'à mon collègue résident, Dr. Charles W. Toueg.

Ce travail de recherche a été financé par la Fondation de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

Finalement, j'aimerais remercier chaleureusement ma famille et Julie pour le support, la compréhension et la patience démontrés durant cette épreuve.



## INTRODUCTION

### PRÉAMBULE

La hanche est en fait l'articulation coxo-fémorale du corps humain. Elle est constituée d'une part de l'os du bassin (la cavité acétabulaire) et d'autre part de la tête fémorale. Ces deux surfaces osseuses sont recouvertes de cartilage et baignent dans du liquide synovial leur permettant de frotter l'une sur l'autre avec un minimum de résistance. Le cartilage est de couleur nacré et est constitué de fibres de collagène et d'eau. Pour ce qui est du liquide synovial, celui-ci est à base d'acide hyaluronique et présente une texture visqueuse ainsi qu'une apparence jaunâtre, translucide. Tous ces éléments se trouvent circonscrits par une membrane fibreuse, la capsule articulaire. Cette enveloppe joue notamment un rôle stabilisateur, évitant que la tête fémorale se dissocie de l'acétabulum (luxation) lors de mouvements articulaires extrêmes. En périphérie de la capsule, nous retrouvons une couche musculo-tendineuse (muscles fessiers et muscles courts rotateurs), contribuant également à la stabilité de l'articulation coxo-fémorale.

La dégénérescence de la hanche, ou arthrose, est une pathologie affectant le cartilage qui a de multiples causes (Fig. 1) et qui affecte habituellement une population âgée. Il s'agit en fait d'usure au niveau de la couche de cartilage se traduisant par des phénomènes inflammatoires intra-articulaires menant eux-mêmes à une détérioration supplémentaire de celui-ci. Les symptômes reliés à ce cercle vicieux sont la douleur et l'ankylose progressive de l'articulation coxo-fémorale menant graduellement à une baisse des capacités fonctionnelles du patient.

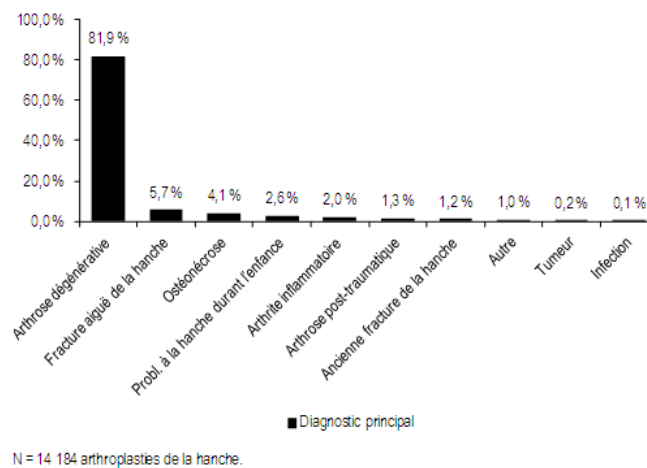


Fig. 1. Étiologies menant à l'arthroplastie de la hanche. Modifié de [1].

Dans un premier temps, le patient est traité à l'aide de médicaments analgésiques et anti-inflammatoires. Si toutefois les symptômes persistent, les patients peuvent également bénéficier d'infiltrations à base d'anesthésiques locaux et d'anti-inflammatoires à l'intérieur de l'articulation. Malgré ces traitements, l'arthrose est une maladie dégénérative qui progresse continuellement et certains patients continuent de souffrir et de présenter des limitations fonctionnelles importantes.

L'arthroplastie de la hanche représente un traitement efficace en termes de soulagement de la douleur et d'augmentation la mobilité lorsque le traitement pharmacologique devient inefficace [2-5]. Concrètement, le remplacement total de la hanche consiste dans la coupe du col fémoral et l'exérèse de la tête native et à l'introduction de matériel prothétique sous forme de cupule acétabulaire et d'une tige fémorale couplée à une tête fémorale artificielle (Fig. 2).

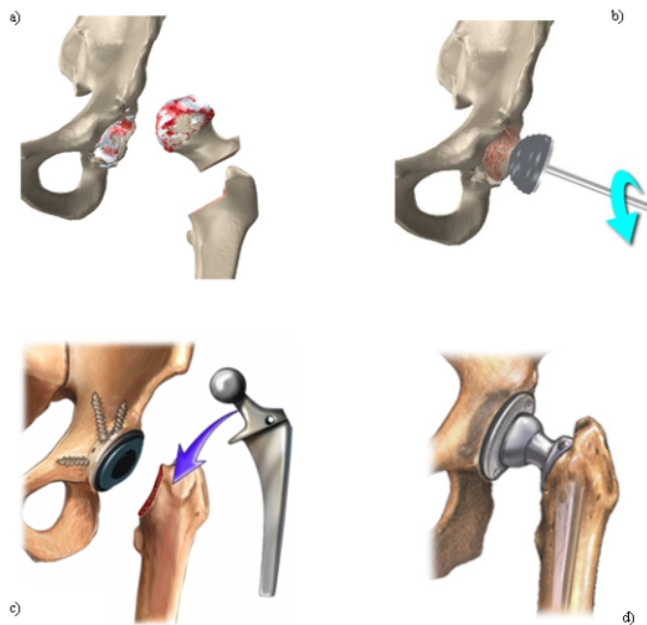


Fig. 2. a) Coupe du col fémoral. b) Préparation acétabulaire. c) Insertion des composantes. d) Couplage des composantes

Mis à part ses implications sur le plan du bien être des patients, cette pathologie engendre également des répercussions économiques d'une grande ampleur. En effet, plus de 23000 PTH ont été effectués au Canada en 2006-2007 et ce nombre avait doublé par rapport aux chiffres recueillis 10 ans auparavant [6]. En comparaison, en France plus de 120000 PTH sont implantées chaque année [7]. Chez nos voisins du sud, les chiffres retentissent davantage. En effet, aux États-Unis il se pratique actuellement 230000 PTH et cela engendre des coûts pour la société s'élevant à plus de 8 milliards \$ annuellement [8]. Au niveau mondial, plus de un million de PTH ont été implantées en 2004 [9].

Étant donné le vieillissement populationnel et le désir croissant d'une qualité de vie de longue durée, ces chiffres sont appelés à augmenter davantage dans les années à venir. En effet l'âge médian des Québécois de 31.8 ans (1986) passera à 46.4 ans en 2056 [10]. De plus, l'espérance de vie est elle aussi à la hausse et la projection pour 2051 s'élève à 85.5 et 89.0 ans chez les hommes et les femmes respectivement [10].

## PROBLÉMATIQUE ACTUELLE

Le type d'arthroplastie le plus utilisé mondialement de nos jours est la PTH MPE et il en est de même au Canada (Fig. 3). Il s'agit en effet d'évolutions mineures de l'implant mis au point par Sir John Charnley (1911-1982). Il est le premier à avoir utilisé une cupule en PE et une tête de 22 mm afin de recréer la biomécanique de la hanche native (Fig. 4). Ces prothèses MPE présentent d'excellents résultats chez une population fonctionnellement peu exigeante et représentent toujours l'étalon standard de la PTH à travers le monde de nos jours.[11].

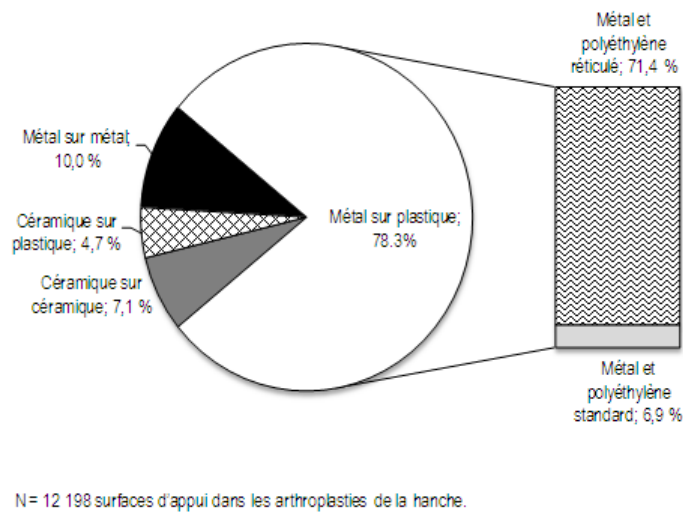


Fig. 3. Proportion des couples de frottement utilisés en PTH au Canada. Modifié de [1].

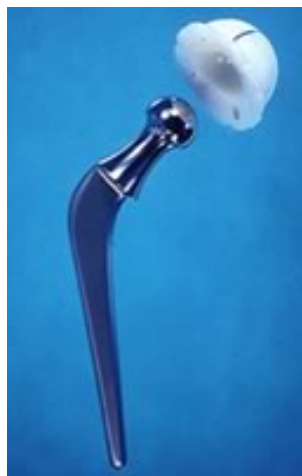


Fig. 4. PTH MPE de Sir John Charnley

Malgré le bon fonctionnement des PTH-MPE, elles présentent une importante limitation. Au fil du temps, des particules de PE se font délaminer par le mouvement de frottement de la tête fémorale et se retrouvent dans l'espace articulaire. Ces particules mesurent 0.3 à 10  $\mu\text{m}$  [12] et peuvent déclencher une réaction inflammatoire par l'intermédiaire des macrophages. Ce phénomène inflammatoire persiste et progresse avec l'usure croissante du PE causant une lyse osseuse autour des implants métalliques (cupule acétabulaire et tige fémorale). Lorsque l'ostéolyse atteint un point critique, la fixation des implants prothétiques est compromise et ceux-ci commencent à bouger. C'est le descellement des composantes et cela se traduit à nouveau cliniquement par de la douleur et par des limitations fonctionnelles lors de la mise en charge. Lorsque cela arrive, le patient doit subir une deuxième intervention chirurgicale afin de remplacer le PE usé ainsi que tout implant descellé. Malheureusement des révisions aussi précoces que 7 ans suivant la prothèse primaire ont du être effectuées à cause de l'usure du PE secondaire au niveau d'activité trop important des patients [13-14]. Au Canada, le descellement aseptique, l'usure du PE et l'ostéolyse comptent pour 89% des causes de révision de PTH (Fig. 5).

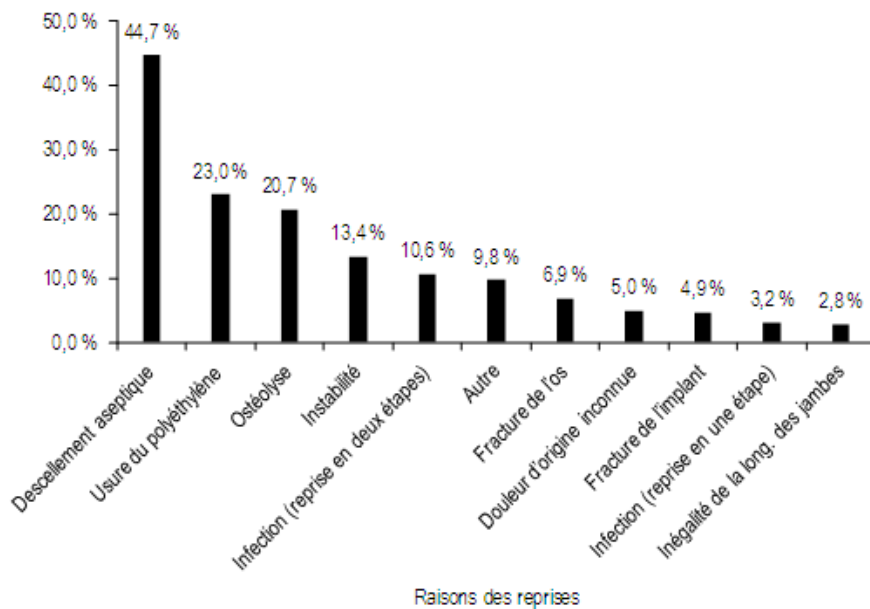
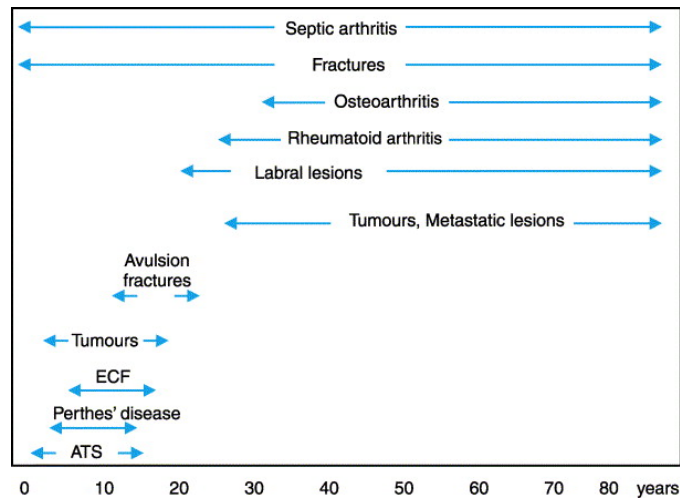


Fig. 5. Étiologies de révision des PTH au Canada. Modifié de [1].

L'autonomie croissante chez notre population vieillissante ainsi que l'augmentation de l'espérance de vie relèvent donc un défi de taille pour l'arthroplastie

contemporaine. De surcroît, des changements dégénératifs importants peuvent survenir de manière secondaire dans une population beaucoup plus jeune et active (Tab. 1). Le besoin d'implants durables est donc de plus en plus criant surtout que récemment, la hausse des remplacements de hanche la plus importante a été retrouvée dans le groupe d'hommes âgés de 45 à 54 ans (Tab. 2).



Tab. 1. Étiologies de la coxarthrose en fonction de l'âge. Modifié de [15].

Arthroplastie de la hanche								
Groupe d'âge (années)	Hommes				Femmes			
	1996-1997	2006-2007	Hausse sur 10 ans (cas)	Hausse sur 10 ans (pourcentage)	1996-1997	2006-2007	Hausse sur 10 ans (cas)	Hausse sur 10 ans (pourcentage)
Moins de 45 ans	399	592	193	48	431	467	36	8
45 à 54 ans	640	1 537	897	140	664	1 188	524	79
55 à 64 ans	1 311	2 544	1 233	94	1 419	2 755	1 336	94
65 à 74 ans	2 209	3 013	804	36	3 199	3 984	785	25
75 à 84 ans	1 517	2 421	904	60	2 614	4 175	1 561	60
85 ans ou plus	240	407	167	70	571	1 170	599	105
<b>Total</b>	<b>6 316</b>	<b>10 514</b>	<b>4 198</b>	<b>66</b>	<b>8 898</b>	<b>13 739</b>	<b>4 841</b>	<b>54</b>

Tab. 2. Nombre d'arthroplasties de la hanche effectuées au Canada selon l'âge et le sexe. Modifié de [1]

Afin d'augmenter la longévité des implants beaucoup de recherche est effectuée au niveau des surfaces de frottement. La prothèse de hanche à couple céramique-céramique mise au point par Boutin en France en 1970 (Fig. 6) est également soumise à des évolutions technologiques afin d'en réduire le principal désavantage, le risque de

fracture de la tête fémorale [7]. Parallèlement on travaille également au développement du polyéthylène hautement réticulé afin d'en améliorer la résistance à l'usure. En effet, depuis 2003, ce nouveau type de PE gagne en popularité et occupe plus de 90% du marché canadien actuellement (Fig. 3 et 7). Toutefois, il s'agit là encore d'une nouvelle technologie sans suivi clinique à long terme.

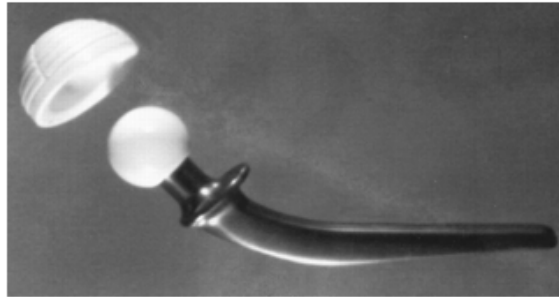


Fig. 6. PTH CC mise au point par Boutin.

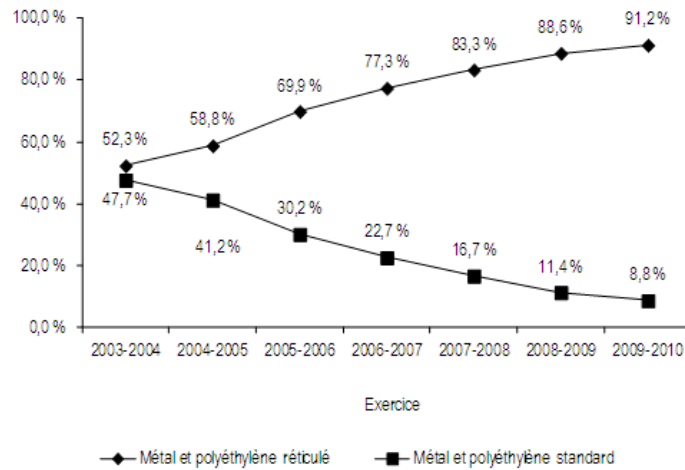


Fig. 7. Tendence de l'utilisation des types de PE pour les PTH au Canada. Modifié de [1].

## PREMIERS IMPLANTS MM

Un autre couple de frottement a été développé afin d'éviter l'ostéolyse liée à l'usure des surfaces de PE : le couple métal sur métal (MM). Le premier couple MM voit le jour à Londres dans l'époque séparant les deux guerres mondiales sous la supervision de Philip Weiles. Plus tard, dans les années 1950, McKee & Farar proposent un concept plus moderne de PTH MM (Fig. 8). Cependant, à cause de plusieurs échecs précoces dus à des problèmes de précision lors de l'usinage des prothèses, l'idée d'un couple métal-métal a été abandonnée.



Fig. 8. PTH MM de McKee & Farar

Malgré cela, il a été observé que certains patients porteurs de la première génération de PTH MM présentaient d'excellents résultats à plus de 20 ans de suivi. C'est ainsi que la deuxième génération d'implants MM a vu le jour en Suisse sous la direction du Dr. Weber en 1988. Il s'agissait du couple de frottement Metasul™, en alliage forgé de Cr-Co avec une tête 28 mm (Fig. 9).

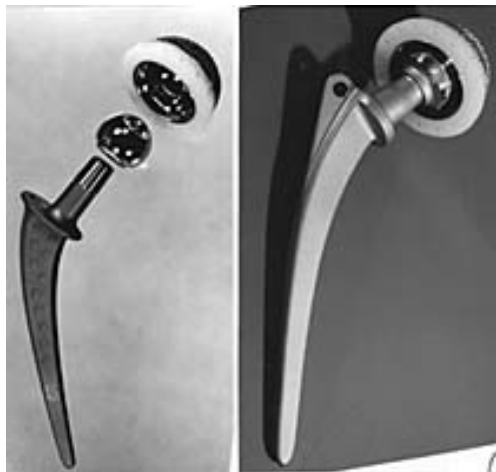


Fig. 9. PTH Metasul™ du Dr. Weber



Avec une meilleure compréhension de la tribologie et grâce à des procédés de manufacture hautement précis, une survie accrue avec un minimum d'usure est attendue de cette nouvelle technologie. En effet, une réduction de l'usure d'un facteur 200 par rapport à un couple MPE standard a été décrite [16]. Un autre avantage mis de l'avant avec cette technologie est la possibilité d'utiliser des têtes fémorales à gros diamètre permettant une meilleure amplitude de mouvement ainsi qu'un risque minime de luxation. En effet, une des complications des PTH est la luxation qui peut arriver jusqu'à 3% des individus après une PTH primaire et chez plus de 10% après une révision [9, 17]. Actuellement, les prothèses utilisant une surface de frottement MM regroupent plusieurs types d'implants: la PTH 28 mm, le resurfaçage et les PTH-GDF (Fig. 10).

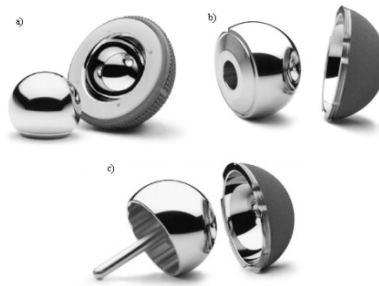


Fig. 10. a) PTH petite tête fémorale (28 mm). b) PTH GDF. c) Resurfaçage.

Bien que les prothèses MM présentent une usure inférieure au MPE [16, 18-19], des débris métalliques microscopiques se retrouvent localement ainsi que dans la circulation systémique et des inquiétudes par rapport aux effets néfastes à long terme ont été soulevées. Des risques de toxicité locale, de réaction immuno-allergique, de carcinogénèse et de tératogénèse ont été soulevés [20-23]. Ces questionnements sont d'autant plus pertinents puisque la technologie MM vise une clientèle plus jeune qui sera exposée à ces particules pendant de longues périodes. Ainsi, au cours des dernières années, plusieurs études ont été dédiées à la mesure des ions chez les porteurs d'arthroplastie MM.

Les avantages des prothèses avec surfaces MM sont prometteurs pour une population jeune et active, notamment au niveau de l'amplitude de mouvement, de la stabilité et de la longévité. Toutefois, ces qualités ne sont que théoriques en ce qui concerne la PTH-GDF et les craintes quant à une toxicité locale demeurent un sujet d'intérêt. Nous voulons donc étudier de manière prospective le comportement in vivo de

ces implants MM afin de déterminer leur performance en termes de relargage d'ions métalliques.

Les concepts théoriques à la base de cette nouvelle technologie ainsi que ses avantages et inconvénients seront abordés en détail dans la prochaine section avec une attention particulière aux différentes sources de relargage ionique de la PTH GDF qui fait l'objet de notre recherche clinique.

## CHAPITRE 1 – REVUE DE LA LITTÉRATURE

### 1.1 TRIBOLOGIE

Le dictionnaire médical Merriam-Webster définit la tribologie comme étant une branche de la science de génie mécanique traitant du mouvement relatif entre deux surfaces en termes de design, de frottement, de lubrification et d'usure. Une hanche saine s'use très peu dans des conditions physiologiques grâce à la lubrification des surfaces conférée par le liquide synovial. La tribologie présente elle-même plusieurs déterminants qui seront analysés dans les prochains segments.

#### 1.1.1 LUBRIFICATION

Le type d'implant MM permet une lubrification entre la composante acétabulaire et fémorale. Trois types de lubrification existent et sont exprimés en fonction du coefficient lambda ( $\lambda$ ). Celui-ci varie proportionnellement avec l'épaisseur de lubrifiant et inversement proportionnellement avec la rugosité de surface. L'épaisseur du lubrifiant est à son tour proportionnelle à l'augmentation du diamètre et à la diminution du jeu articulaire (Fig. 11). La lubrification varie donc selon trois déterminants prothétiques : le diamètre de l'articulation, le jeu articulaire et le fini de surface des implants.

$$\begin{array}{l} \text{a)} \\ \lambda = \frac{h_c}{\sqrt{Rq_{CUP}^2 + Rq_{HEAD}^2}} \end{array} \qquad \begin{array}{l} \text{b)} \\ h_c \propto \frac{D}{Cl} \end{array}$$

Fig. 11. a) où  $h_c$  est l'épaisseur de lubrifiant et  $Rq$  est la rugosité de surface. b) où  $h_c$  varie en fonction de  $D$  (diamètre) et de  $Cl$  (jeu articulaire).

Lorsque le coefficient  $\lambda$  est inférieur à 1, il y a contact complet entre la cupule et la tête fémorale et la lubrification est dite solide. Lorsque le coefficient  $\lambda$  est supérieur à 3, les parties métalliques ne se touchent plus et la lubrification est dite liquide ou élastohydrodynamique. Si le coefficient  $\lambda$  se situe entre 1 et 3, il y a du contact ponctuel entre les surfaces métalliques et la lubrification est dite mixte [9].

Les meilleures performances en termes d'usure sont attendues lorsque l'état élastohydrodynamique est atteint ( $\lambda > 3$ ). Il faut donc maximiser l'épaisseur du lubrifiant tout en conservant une rugosité minimale. Le seuil d'épaisseur de liquide acceptable est estimé à 20 nm [24-26]. La présence de film lubrifiant n'est pas avantageuse seulement sur le plan de l'usure. En effet, la pression négative générée par cette épaisseur de liquide améliore également la stabilité de la prothèse (Fig. 12).

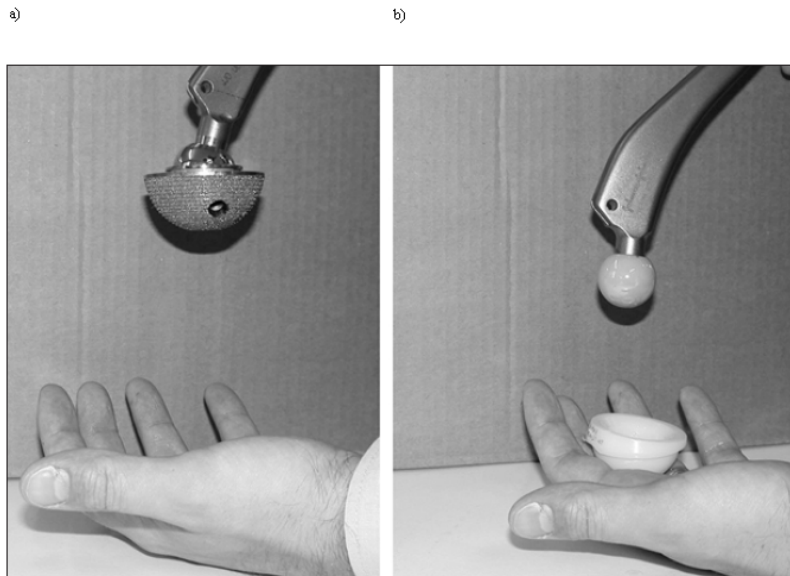


Fig. 12. a) Effet de succion avec couple MM. b) Absence de succion avec couple CPE. Modifié de [27].

### **Jeu articulaire**

Le jeu articulaire (Fig. 13) se définit comme étant la différence entre le diamètre de la cupule et celui de la tête fémorale. La littérature s'entend sur le fait que les quantités de débris diminuent lorsque le jeu articulaire diminue [25-26]. Toutefois, en réduisant le jeu articulaire il faut faire très attention car en dessous de certaines valeurs il y a risque de pincement équatorial lors de la mise en charge et cela aurait un effet pervers sur l'usure pouvant mener au descellement de la cupule [7]. De plus, l'utilisation de jeux articulaires optimisés semble réduire la période de rodage des implants [28]. À l'inverse, lorsque le jeu articulaire augmente, la lubrification diminue et la surface de frottement se polarise, engendrant une augmentation de débris métalliques [7].

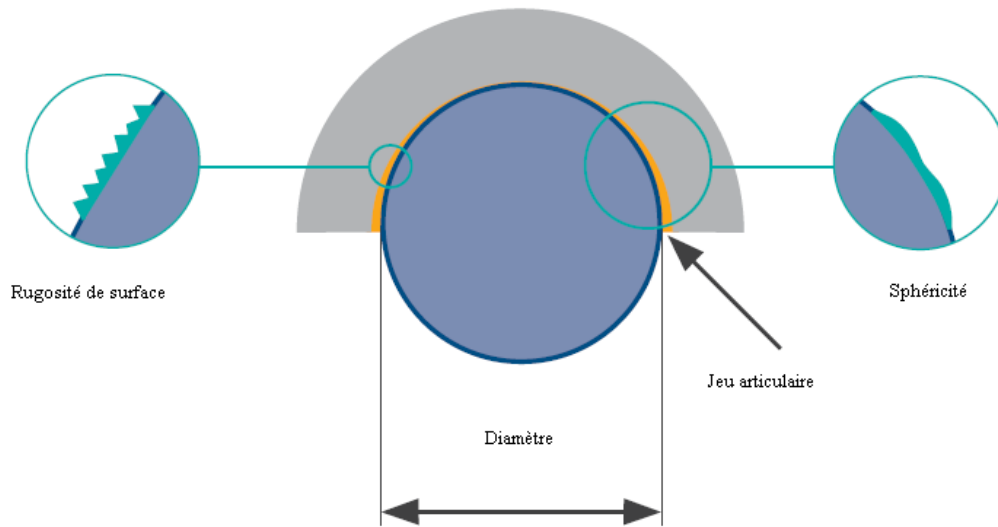


Fig. 13. Déterminants de la tribologie des implants MM. Modifié de [9].

En ce qui concerne la rugosité, celle-ci dépend de la manufacture des implants et sera abordée dans la section portant sur la manufacture. Le coefficient  $\lambda$  rend donc compte de tous les facteurs influençant la performance d'un couple de frottement MM, soit le diamètre de la tête, le jeu articulaire et le fini de surface de l'alliage utilisé.

### 1.1.2 COMPOSITION CHIMIQUE DES IMPLANTS

La matière première des implants est d'une importance capitale. Idéalement, ceux-ci devraient présenter une grande résistance à l'usure mais également à la corrosion. Le terme tribocorrosion est expliqué comme étant l'abrasion de la couche protectrice de métal dévoilant ainsi le métal sous-jacent, susceptible à la corrosion par le fluide corporel environnant [29-30]. Les déterminants chimiques définissant la performance des implants métalliques sont la composition de l'alliage ainsi que sa concentration en carbone.

#### **Concentration en carbone**

La concentration en carbone joue un rôle primordial quant au degré d'usure des implants. En principe, une haute teneur en C (20-25%) a un effet protecteur contre l'usure. En effet, l'usure des prothèses MM est inversement proportionnelle à la dureté du matériau [31]. Il est donc suggéré d'utiliser un alliage à haute concentration en C [30-32].

#### **Type d'alliage**

Plusieurs chercheurs se sont penchés sur les différents types de métaux constituant les alliages formant le couple de frottement d'une PTH. Actuellement, les implants les plus utilisés sont constitués majoritairement de chrome, de cobalt et de molybdène, notamment grâce à une importante résistance à l'usure ainsi qu'à la corrosion [33]. Un autre avantage important de cet alliage se traduit par un moindre degré d'ostéolyse remarqué autour de ce type d'implant.

L'alliage Cr-Co-Mo ne présente pas que des points positifs dans la littérature. En effet, certains auteurs le considèrent [34] dangereux à cause du Co cytotoxique qui est relâché localement et systémiquement. Ainsi, d'autres combinaisons ont été testées. C'est le cas de l'alliage en titane, aluminium et vanadium mais on a observé une importante relâche de débris métalliques [34] ainsi qu'une ostéolyse plus importante qu'avec l'alliage en Cr-Co-Mo.

Malgré l'absence de consensus concernant la concentration optimale de carbone, et malgré les inquiétudes soulevées concernant la toxicité du chrome et du cobalt, les surfaces de frottement des implants commercialisés de nos jours sont constituées de Cr-Co et sont riches en C (20-25%).

### 1.1.3 MANUFACTURE DES IMPLANTS

Le processus de manufacture est une étape cruciale dans la fabrication des implants MM. La précision ainsi que la mise en forme des prothèses s'avèrent des facteurs importants en termes de performance. On sait que le jeu articulaire (se mesurant en microns) a une influence sur la lubrification des surfaces. Il faut dès lors que la manufacture des implants soit hautement précise et ce au niveau de la sphéricité, de la rugosité ainsi que dans la mesure des diamètres fémoraux et acétabulaires (Fig. 13)

Pour ce qui est de la mise en forme des prothèses, les conclusions sont presque unanimes. Un alliage forgé de CrCoMo devrait être employé [25-26]. L'alliage en CrCoMo coulé est une bonne alternative [25-26] mais le fini de surface n'est pas aussi régulier que celui de l'alliage forgé (Fig. 14). Ainsi, en utilisant un alliage forgé soumis à des traitements de polissage, le fini de surface des implants Metasul TM, peut atteindre une rugosité de seulement 0.002-0.005  $\mu\text{m}$  [9].

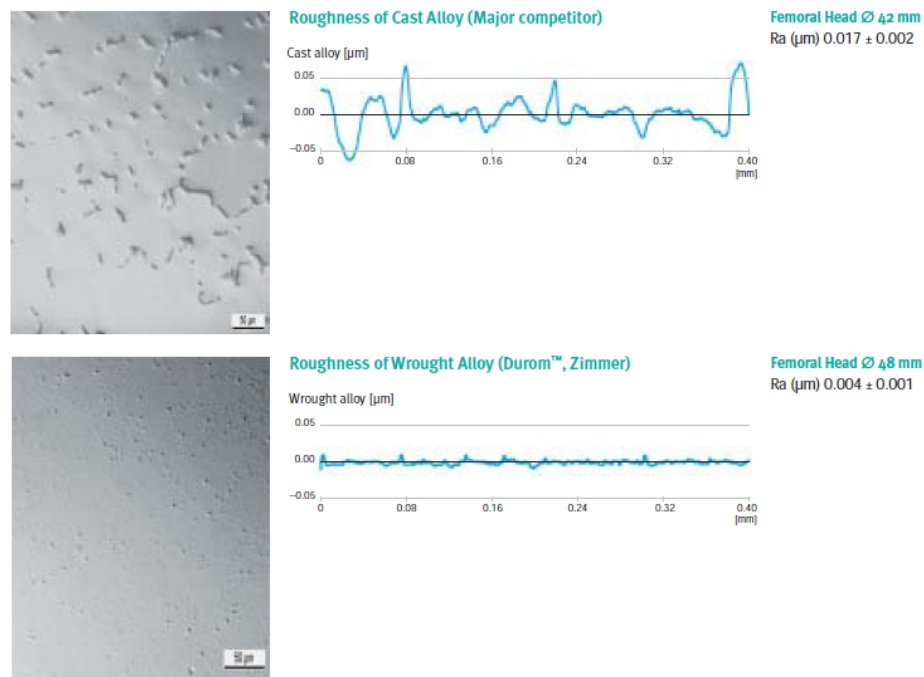


Fig. 14. Surface plus rugueuse pour l'implant coulé par rapport à l'implant forgé. Modifié de [9].

#### 1.1.4 USURE DES IMPLANTS

Au fil des années, il a été remarqué que l'usure des implants MM n'est pas linéaire. En effet, deux phases bien distinctes ont été observées. La première phase est celle de rodage. L'usure s'y trouve accélérée sous l'effet de la mise en charge [24]. En effet, il se produit avec le temps un auto-polissage des surfaces articulaires et la rugosité de surface s'en trouve améliorée. La durée de ce phénomène est variable. On estime qu'en moyenne cela dure  $10^6$  cycles en simulateur, ce qui équivaut à environ un an in vivo [24, 35]. Cependant, comme des patients de plus en plus actifs bénéficient de ce type d'implant, la période de rodage peut durer aussi peu que 6 mois [24, 35-36]. Suite à la phase de rodage survient la phase d'usure stationnaire où le taux d'usure est théoriquement réduit et constant.

L'usure peut être exprimée comme un taux linéaire ( $\mu\text{m}/\text{an}$ ) ou comme une quantité volumétrique ( $\text{mm}^3/\text{an}$ ). Ainsi, il a été démontré que le couple MM MétasulTm présente un taux linéaire d'usure de  $30 \mu\text{m}/\text{an}$  en phase de rodage et de  $6 \mu\text{m}/\text{an}$  dans la phase d'usure stationnaire [9]. Il est alors intéressant de comparer ces résultats à ceux obtenus à l'aide de couples de frottement MPE [37-38] pour se rendre compte que l'usure est 10 à 100 fois moindre avec les implants MM dans la phase de rodage et stationnaire respectivement. Quant à elle, la comparaison avec les implants CC [39-40], nous montre une usure linéaire comparable.

Pour ce qui est de l'usure volumétrique, les écarts sont encore plus importants. En présence d'une lubrification liquide, l'usure volumétrique des implants MM peut atteindre des valeurs aussi basses que  $0.1 \text{ mm}^3/10^6$  de cycles dans la phase stationnaire [25-26]. Ces valeurs sont jusqu'à 200 fois inférieures aux prothèses MPE [41-42] et semblables aux implants CC [43] (Fig. 15).

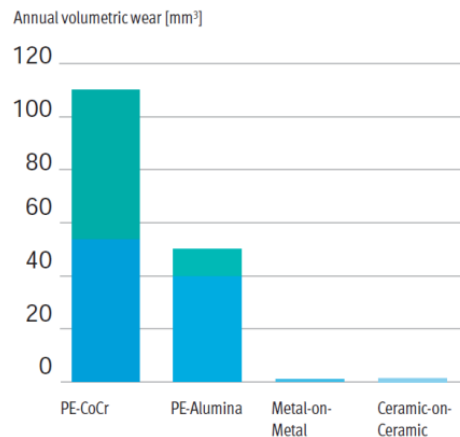


Fig. 15. Usure volumétrique annuelle en fonction du couple de frottement. Modifié de [9].



Pour ce qui est des implants MM de petite tête, l'étude de Rieker [28] confirme la théorie des deux phases d'usure avec l'implant Metasul atteignant la phase stationnaire après un an d'utilisation (Fig. 16). Cependant, cette durée varie dans la littérature. Ainsi, l'implant Metasul semblait atteindre la phase d'usure stationnaire après 38 mois alors que la prothèse Sikomet ne l'avait pas atteint 4 ans après la chirurgie [44]. Dans une autre étude [45], la phase d'usure stationnaire fut obtenue seulement trois mois après l'implantation de couples Metasul 28 mm.

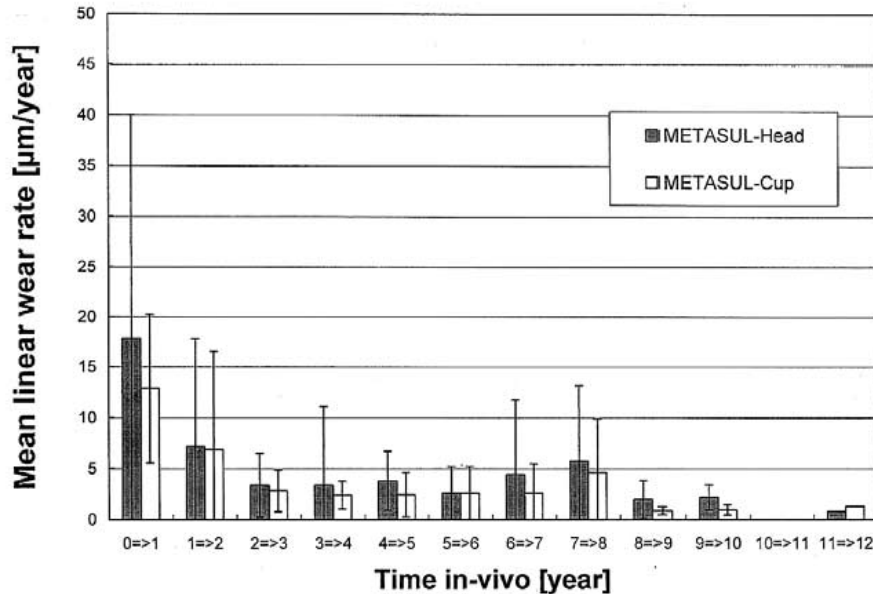


Fig. 16. Phase de rodage et d'usure stationnaire de l'implant Metasul. Modifié de [28].

Il est également intéressant de noter comment varie l'usure dans les différentes phases lorsque le diamètre des implants augmente. Lorsque testés in vitro, les implants MM de 50 mm de diamètre présentent une usure accrue par rapport aux implants de 28 mm dans la phase de rodage. Cependant, ils sont très performants dans la phase stationnaire où ils atteignent des niveaux de  $0.05 \text{ mm}^3/\text{an}$  [9]. De manière semblable, Mertl et al., [46] ont trouvé que les implants à gros diamètre subissent plus d'usure en phase de rodage et moins en phase stationnaire lorsque comparés à des prothèses ayant de plus petits diamètres. Dowson et al. mettent d'ailleurs l'accent sur les progrès à apporter lors de cette phase initiale puisque l'usure de ces premiers mois équivaut à l'usure des dix ans suivant l'implantation [25-26].

Sur le plan clinique, les implants MM à grand diamètre confirment également la théorie des phases d'usure. En effet, les couples de frottement semblent atteindre la phase d'usure stationnaire autour de la première année d'utilisation. [36, 45, 47].

### 1.1.5 SYNTHÈSE

En résumé, la tribologie est la science du frottement entre deux corps. Le choix des matériaux est déterminant dans la réussite de l'arthroplastie MM. De plus, ces implants doivent être fabriqués selon des standards hautement précis. L'implant idéal doit donc présenter plusieurs caractéristiques afin de permettre une lubrification liquide des composantes: alliage forgé de Cr-Co avec haute concentration en C, grand diamètre, jeu articulaire optimal, sphéricité parfaite et une faible rugosité de surface. Enfin, l'usure initiale (rodage) est plus importante et dure environ un an. Ce n'est que par la suite (phase d'usure stationnaire) que des taux d'usure très faibles peuvent être atteints selon les principes tribologiques.

## 1.2 IONS MÉTALLIQUES

La majorité des implants orthopédiques utilisés de nos jours sont constitués d'alliages à base de Cr, Co, Mo. L'usure volumétrique totale des implants MM est de beaucoup inférieure à celle des implants MPE. Toutefois, la taille des particules métalliques est très petite, environ 50 nm [48] et le nombre de particules est 500 fois supérieur au nombre de particules de PE [49]. Donc, la surface de contact supérieure des particules métalliques pourrait signifier un potentiel d'interaction accru avec le milieu environnant [22]. Ces particules d'usure sont mobilisées systémiquement et il a été démontré que la mesure des ions sanguins chez l'humain est un reflet fidèle de l'usure des implants [50].

Tel que mentionné précédemment, la communauté scientifique soulève des inquiétudes par rapport au relargage de particules métalliques sous forme d'ions et leur effet sur la santé à long terme. Ainsi, la mesure systémique des ions représente également un rôle au niveau de la toxicité et de la sécurité secondaire à l'emploi de ce type de prothèses.

Dans la prochaine section il sera question de la pathophysiologie des différents ions métalliques, des différentes sources de relargage ainsi que de leurs effets délétères au niveau systémique et local.

### 1.2.1 MÉTAUX IMPLIQUÉS

#### **Chrome**

Cet élément fut découvert en 1798 par Vaquelin. Il est retrouvé sous une de ses nombreuses valences variant de  $-II$  à  $+VI$ . Les formes les plus communes demeurent le chrome trivalent (Cr III) et le chrome hexavalent (Cr VI). Le chrome a surtout été étudié dans le cadre de l'exposition professionnelle au sein des industries chimiques et métallurgiques. Sur le plan orthopédique, le chrome a été introduit dans les alliages prothétiques afin d'en augmenter la durabilité et la résistance à la corrosion. Il est également utilisé dans le domaine médical comme isotope radioactif ( $^{51}Cr$ ) [33].

Outre les implants orthopédiques, le chrome peut entrer en contact avec l'organisme humain principalement à partir de l'air qu'on respire, de l'eau qu'on boit et des aliments qu'on ingère. En milieu urbain on en retrouve une concentration inférieure à  $0.03 \mu g/m^3$  [51] et cela n'est pas corrélée avec une incidence accrue de néoplasie dans cette population [52]. Pour sa part, l'eau potable contient en moyenne  $1.8 \mu g/L$  de Cr [53].

L'excrétion du Cr est surtout urinaire et sa demi-vie courte de 15-41h [54-55] lui permet de s'éliminer plus rapidement que le Co [56]. Toutefois, le Cr urinaire varie beaucoup avec l'état d'hydratation et il n'est pas corrélé avec l'usure prothétique car même les contrôles augmentent leurs niveaux après l'exercice. Ceci serait dû au relâchement secondaire à la lyse cellulaire provoquée par l'effort [57]. Enfin, les ions non éliminés par l'urine le seront en moindre proportion via les selles, la sueur ou la salive [56].

### **Chrome trivalent**

Sur le plan alimentaire, le Cr III est considéré comme un élément essentiel et la dose quotidienne recommandée est de 50-200µg. Le Cr III est également nécessaire au métabolisme de l'insuline, du cholestérol et des acides gras. Alors, une carence pourrait résulter en syndrome métabolique [58].

Le Cr III étant insoluble, se lie à la transferrine et demeure dans le sérum [33]. Il est en général considéré très peu toxique et n'est pas classé comme carcinogène. Il peut cependant être irritant pour les voies respiratoires et causer de l'asthme occupationnel [59].

### **Chrome hexavalent**

Au contraire, le Cr VI est soluble dans l'eau et traverse aisément les membranes cellulaires [33]. C'est au niveau intracellulaire qu'il se retrouve réduit en chrome trivalent donnant naissance aux radicaux libres qui endommagent secondairement l'ADN [60]. Il est d'ailleurs reconnu depuis 1936 comme étant un puissant agent carcinogène du système respiratoire [61-62]. Heureusement, si l'exposition est inférieure à un seuil donné, l'organisme est muni d'un système de défense qui transforme le Cr VI en Cr III par un phénomène appelé réduction. En effet, l'environnement très acide de l'estomac cause une réduction quasi complète du chrome hexavalent [33]. Plus de détails sur la toxicité du Cr VI seront décrits dans la section sur les risques systémiques.

### **Cobalt**

Malgré la couleur bleue de son pigment utilisée depuis l'antiquité, la découverte du cobalt survient au 18<sup>e</sup> siècle grâce à Brandt et Bergman. Il s'agit d'un élément stable qu'on retrouve sous deux formes, le cobalt bivalent (Co II) et trivalent (Co III) [63]. Cet élément est

indispensable à la physiologie humaine, faisant partie intégrante du métabolisme de la vitamine B12, elle-même déterminante pour le bon fonctionnement du système nerveux et hématologique [63]. Par ailleurs, le  $^{60}\text{Co}$  est également utilisé dans le domaine médical comme isotope radioactif [63].

Outre les implants orthopédiques, le cobalt peut entrer en contact avec l'organisme humain principalement à partir de l'air qu'on respire, de l'eau qu'on boit et des aliments qu'on ingère. En milieu urbain, l'air inspiré en contient 1-2  $\text{ng}/\text{m}^3$  [64] alors que l'eau potable en contient 0.1-5  $\mu\text{g}/\text{L}$  [65].

Il est connu que c'est au niveau rénal que survient principalement l'élimination du cobalt [63, 66]. 80-90% de la quantité absorbée présente une demi-vie de quelques jours alors que 10-20% se voit filtré sur plusieurs années [67]. Dunstan et al., [68] arrivent aussi à la conclusion que l'excrétion de Co dans l'urine n'est que partielle. Ainsi, le Co tend à s'accumuler au niveau du foie et du rein [69].

### **Molybdène (Mo)**

Peu d'études se sont penchées sur cet élément car il occupe une petite proportion dans l'alliage CrCoMo [69-70]. De plus, aucune différence significative entre les porteurs d'implant MM et les contrôles n'a été observée [69-70].

## 1.2.2 MÉTHODE DE MESURE DES IONS MÉTALLIQUES

Une partie importante de la recherche sur l'arthroplastie MM de la hanche repose sur la mesure et l'interprétation des taux ioniques. Ceux-ci nous permettent de constater les variations entre une personne porteuse d'implants MM et des sujets sains et même entre différentes populations porteuses de différents types d'implants. De plus, les concentrations ioniques peuvent nous renseigner de manière prospective sur la performance d'une prothèse MM chez un même patient.

Malheureusement, il y a une grande variabilité dans la littérature actuelle quant aux sources de prélèvement utilisés, aux appareils et aux unités de mesure et cela doit être uniformisé afin que les conclusion soient généralisables [71].

Il est également à noter que les concentrations d'ions métalliques mesurées sont un reflet de leur quantité totale et que la mesure des différentes valences n'a pas encore été utilisée dans la littérature orthopédique.

### **Sources de prélèvement**

Plusieurs média sont utilisés dans la littérature, principalement les prélèvements sanguins et urinaires. Le sang demeure toutefois la source de choix [71]. Là encore il y a beaucoup de variabilité puisque les mesures d'ions métalliques peuvent être effectuées à la fois dans le sérum, dans les érythrocytes ou encore dans le sang entier. Initialement, le sérum était recommandé en raison de la facilité de la préparation lorsque comparé aux autres alternatives [71]. Cependant, il a été démontré que le fardeau des ions métalliques au niveau systémique ne peut pas être adéquatement estimé à partir du sérum celui-ci n'étant ni interchangeable, ni interconvertible avec le sang entier [72].

Pour ce qui est de l'analyse d'urine, celle-ci peut être effectuée sur une collecte de 24 heures ou encore sur bâtonnet. Le meilleur choix est la collecte urinaire de 24 heures car celle-ci ne dépend pas de l'état d'hydratation au moment de la collecte. Cependant, le désavantage de cette méthode est qu'elle peut être fastidieuse pour les patients rendant ainsi les résultats aussi fiables que la motivation des patients [36, 71-72].

D'autres sources telles que les ponctions intra-articulaires ainsi que les biopsies peuvent également être exploitées mais devant les risques et la difficulté technique, ces méthodes ne sont pas régulièrement employées de nos jours [71].

## **Modalités de mesure**

Aujourd'hui, plusieurs méthodes de mesure sont disponibles afin de quantifier les ions métalliques : GFAAS, ICP-MS et HR-ICP-MS. Malheureusement, plusieurs résultats obtenus à l'aide de GFAAS étaient sous les limites de détection et donc ininterprétables [73-74]. Avec la nouvelle technologie HR-ICP-MS, le sang entier peut être analysé plus précisément que par la technique GFAAS [20, 72]. En effet, de nos jours, cette technique constitue l'étalon standard de la mesure des ions métalliques car les limites de détection sont très faibles (0.1 µg/L pour le Cr et le Ti et 0.01 µg/L pour le Co) ce qui rend cette technologie hautement sensible.

## **Unités de mesure**

De multiples unités de mesure sont utilisées dans la littérature. Afin de pouvoir comparer les études et afin d'en dégager des lignes de conduite, il faut employer le même langage. Ainsi, les concentrations d'ions sont exprimées en ppb, en µg/L ou en ng/mL. Ce sont là des unités interchangeables (Équation 1). Cependant, d'autres unités (µmol/L ou nmol/L) sont également publiées. À l'aide de la masse atomique ( $m$ ) de chaque élément, ( $m_{Cr} = 51.996$  g/mol,  $m_{Co} = 58.953$  g/mol,  $m_{Ti} = 47.867$  g/mol) ces unités peuvent être converties en µg/L (Équation 2).

En résumé, les ions métalliques renseignent sur la performance globale de l'implant MM. Il s'agit cependant de concentrations très petites qui doivent être analysées avec grande précision. La littérature supporte donc l'échantillonnage du sang entier ainsi que la mesure par HR-ICP-MS.

### 1.2.3 RISQUES SYSTÉMIQUES

Les conséquences néfastes de l'exposition professionnelle au Cr et au Co étant connues depuis de nombreuses années, les nouveaux implants MM destinés aux jeunes patients, ont fait ressortir des inquiétudes par rapport au risque d'oncogénicité et de tératogénicité.

#### **Le chrome**

IARC, USTP et autres [61-62] considèrent le Cr VI comme un puissant oncogène humain. En effet, celui-ci est associé à des néoplasies du nez et du poumon [33, 60]. D'ailleurs, selon Barceloux [33], la néoplasie pulmonaire secondaire à l'exposition au Cr VI semble être plus létale lorsqu'on la compare aux autres causes de cancer. De surcroît, la toxicité du Cr VI va au-delà de la sphère respiratoire. En effet, les travailleurs exposés sont également à risque de développer une toxicité hépatique sous forme de nécrose [75] ainsi qu'une toxicité rénale sous forme de nécrose tubulaire aigue et potentiellement d'insuffisance rénale [76-77]. De plus, l'ingestion accidentelle de Cr est mortelle lorsqu'on dépasse seulement 1-3 g de Cr VI [33]. En effet, une jeune adolescente de 15 ans est décédée suite à l'ingestion de dichromate de potassium. La concentration sanguine de Cr était de 35 000 µg/L [78].

#### **Le cobalt**

À l'inverse du chrome, le cobalt n'est pas considéré comme carcinogène humain [79-80]. Des cas de rhabdomyosarcome chez le rat [81] ainsi que des évidences d'atteinte de l'appareil réparateur de l'ADN ont toutefois été décrits. Malgré cela, le Co semble avoir une plus faible affinité pour les cellules que le Cr [34].

Il n'en demeure pas moins que le Co fait partie des métaux hautement cytotoxiques, [34] notamment au niveau pulmonaire [60, 63, 82], cardiaque [20, 83-85] et thyroïdien [83, 86]. De plus, le Co est un puissant allergène au niveau pulmonaire pouvant causer de l'asthme [82]. Des cas de pneumoconiose sont également décrits [87] et ceux-ci peuvent progresser vers la fibrose pulmonaire et éventuellement le décès, lorsque la concentration dépasse 100 µg/m<sup>3</sup> [88]. Sur le plan cardiaque, le cobalt a été mis en cause lors de l'apparition de la cardiomyopathie du buveur qui a été décrite pour la première fois à Québec en 1966 [84]. À ce moment-là, de 1 à 1.5 mg de Co était présents dans chaque litre de bière et on avait estimé qu'une ingestion quotidienne de 6 à 8 mg de Co pouvait induire la cardiomyopathie [85]. Les cœurs analysés présentaient une



concentration de  $0.69 \pm 0.32 \mu\text{g/g}$  alors que le tissu contrôle avait une concentration variant entre 0.05 et 0.40  $\mu\text{g/g}$ . Toutefois, ce lien de cause à effet a été mis en doute à cause de plusieurs facteurs confondants tels la cardiomyopathie alcoolique et les carences nutritionnelles présentes dans cette population [89].

Par ailleurs, l'ingestion accidentelle de Co, tout comme le Cr, peut être mortelle [90]. De plus, des suppléments de cobalt ont déjà été prescrits afin de traiter l'anémie et il a été observé que cela causait des goîtres expliqués par une baisse du fonctionnement thyroïdien secondaire au blocage de la captation iodée [86]. Enfin, comme le Cr, d'autres effets systémiques reliés au cobalt sont l'inhibition de la phosphatase alcaline, des ostéoblastes et de la production de collagène [91].

Cependant il faut se rappeler que ces conséquences néfastes sont issues de la littérature portant sur l'exposition professionnelle qui se fait par inhalation. Lorsque les chercheurs se sont penchés sur la possibilité de développer des néoplasies à distance du site exposé (poumon), ils n'ont pas été en mesure de le démontrer [92].

Pour ce qui est de la littérature orthopédique, les particules de Cr et de Co inhibent la fonction des ostéoblastes et de la phosphatase alcaline [91]. De plus, dans l'article de Walter et al. [29], on émet l'hypothèse que le Cr III est issu de l'usure normale alors que le Cr VI est un produit de corrosion des implants métalliques. Ils expliquent ce phénomène par la taille des débris. L'usure normale génère des particules plus grandes qui sont phagocytés par les macrophages et transformées en Cr III par le milieu acide des lysosomes. Les débris de la corrosion seraient de taille atomique sous forme de Cr VI, celui-ci étant donc prêt à pénétrer les cellules de l'organisme. Ils concluent qu'un implant adéquat ne devrait pas relâcher du Cr toxique et qu'il faut diminuer l'anxiété par rapport aux prothèses MM [29]. En 1995, Merritt et Braun [93] avaient déjà proposé que le Cr VI provient de la corrosion des implants. Quant à eux, Paustenbach et al. [94] tentent de rassurer la population en soutenant que même une exposition mille fois plus importante (ppm) ne devrait pas augmenter le risque de cancer respiratoire.

De plus, la littérature orthopédique nous apprend que des dépôts d'ions ont été objectivés dans le foie, la rate, les ganglions lymphatiques abdominaux [95-96] et dans la moelle osseuse [97]. Les deux prochaines sections traiteront exclusivement des effets adverses décrits chez des patients porteurs d'implants MM.

## **Oncogénicité des implants MM**

Ladon et al. [98] ont mis en évidence des translocations et de l'aneuploïdie à l'intérieur des lymphocytes suite à l'implantation de prothèses MM. Parallèlement, les débris métalliques peuvent endommager ou surcharger les mécanismes de réparation de l'ADN et conduire ainsi à une accumulation de mutations génétiques [99]. Doherty et al. [100] ont obtenu des résultats semblables avec des groupes non-MM. Toutefois, ni l'un ni l'autre n'ont pu corrélérer ces données avec les niveaux d'ions.

Malgré tout, lorsque les études visent à démontrer une association cliniquement et statistiquement significative entre l'arthroplastie MM et la survenue de cancer, cela n'est pas le cas. Malgré une augmentation du risque de cancers hématopoïétiques chez les porteurs de PTH [101], Dunstan et al. [68] soulignent le fait que moins de 30 cas répertoriés dans le monde ont développé des tumeurs à proximité d'une prothèse. De plus, le lien direct entre la néoplasie et l'implant n'était pas certain. Des études avec de grandes cohortes et de longs suivis (15 à 30 ans) ne démontrent pas de risque accru pour les porteurs d'implants MM par rapport à la population générale [21]. Une méta-analyse sur plus de 100 000 PTH n'arrive pas non plus à démontrer un lien entre les implants métalliques et la survenue de néoplasie [102]. Le registre anglais d'arthroplastie corrobore d'ailleurs ces faits dans son plus récent rapport [103]. Il faut toutefois garder à l'esprit que ces patients sont âgés et que ces données ne sont pas encore disponibles pour des implants MM de 2<sup>ème</sup> génération posés sur des patients plus jeunes.

La problématique potentielle du cancer est difficile à cerner car il est difficile de faire la différence entre une néoplasie secondaire à la prothèse et une néoplasie qui survient dans un contexte pathologique propre au patient. De plus, de très grosses cohortes doivent être étudiées afin d'obtenir des résultats significatifs. En conclusion, les études qui approchent le plus de cet idéal sont celles issues des registres nationaux [21] et celles-ci ne démontrent pas d'association entre l'arthroplastie MM et le cancer.

## **Tératogénicité des implants MM**

Étant donné l'utilisation d'implants MM pour des patients de plus en plus jeunes, dont des femmes en âge de procréer, la question du transfert placentaire d'ions métalliques a été soulevée. Ce risque a d'autant plus d'importance car des mutations génétiques pourraient survenir durant l'organogénèse fœtale, période cruciale dans le développement fœtal.

Physiologiquement, le placenta n'agit pas comme filtre puisque les ions métalliques sont nécessaires au sain développement du fœtus. Plusieurs porteuses de prothèses MM ont accouché à ce jour et aucune anomalie reliée à l'implant n'a été documentée chez l'enfant [20]. Une autre étude de cas abonde dans le même sens. En effet, une mère ayant développé une fibrose pulmonaire secondaire à l'exposition industrielle au Co, a donné naissance à un bébé sain [104].

Des chercheurs ont effectué des prises de sang chez des mères porteuses de prothèses MM ainsi que dans le cordon ombilical de leurs enfants lors de l'accouchement. Il a été observé que le placenta permet le passage des ions métalliques tout en modulant celui-ci [20]. Pour ce qui est de la transmission par le lait maternel, le Cr s'y trouve à des concentrations moyennes de 0.3 µg/L [105].

En conclusion, aucune évidence concernant des anomalies fœtales n'existe mais il est également reconnu que certains ions sont retrouvés en quantité supérieure à la normale chez des nouveau-nés. Devant l'incertitude, il est recommandé aux femmes d'accoucher avant la chirurgie ou pendant la phase d'usure stationnaire alors que théoriquement le taux d'ions circulants est minimisé [20].

#### 1.2.4 RISQUES LOCAUX

Bien que les effets systémiques des ions métalliques issus des prothèses MM sont controversés, leurs effets locaux sont indéniables. En effet, les registres nationaux d'arthroplastie classe ces effets locaux adverses parmi les cinq principales causes d'échec des PTH [103, 106]. Dans la prochaine section il sera question du sujet actuel d'intérêt en arthroplastie de la hanche portant sur les réactions indésirables au niveau du tissu péri-articulaire et leurs conséquences.

Le terme ALTR regroupe l'ensemble des effets locaux indésirables causés par les particules d'usure des implants MM. À l'intérieur de cette famille deux autres sous groupes sont décrits : ALVAL et ARMD. Ils se différencient de par le mécanisme inflammatoire à la base du phénomène. D'une part ALVAL et l'hypersensibilité et de l'autre la cytotoxicité accompagnée de nécrose [22, 107-109]. Il faut toutefois ne pas percevoir ces deux entités comme mutuellement exclusives mais plutôt comme un spectre de sévérité [22].

#### **ALVAL**

Les réactions d'hypersensibilité surviennent lorsque la rencontre entre un antigène et le système immunitaire cause des dommages tissulaires. Selon le mécanisme impliqué, 4 types d'hypersensibilité ont été décrits. Le type IV, intéressant pour notre cas, est caractérisé par une action menée par les lymphocytes T (CD4 ou CD8). Histologiquement, on remarque des infiltrats lymphocytaires péri-vasculaires, des macrophages et des dépôts de fibrine au niveau de l'interstice [22, 107, 110-112]. L'hypersensibilité retardée est surtout dirigée par des lymphocytes T CD4 et plusieurs contacts avec l'agent irritant sont nécessaires. La première fois, des lymphocytes mémoires sont générés et lors de contacts subséquents la réaction est de plus en plus importante [60].

Le Ni, le Cr et le Co sont connus comme des allergènes de contact. En effet, lors de l'exposition industrielle, il existe une association entre le Cr VI, le Co et le Ni et la survenue d'ulcères cutanés ou de dermatite de contact suite à des réactions d'hypersensibilité de type IV [33, 63].

Le Ni est également présent dans la composition de certains bijoux. De plus, il existe une allergie croisée entre le Ni et le Cr [22, 113] ainsi qu'entre le Ni et le Co [114]. Ainsi, on conclut que les femmes pourraient développer des allergies aux implants MM secondairement à la

réaction d'hypersensibilité déjà présente aux bijoux et cela peut expliquer en partie la disparité entre les sexes [22, 115] quant à la survenue de réactions indésirables aux implants MM.

Au niveau intra-articulaire, ce sont les macrophages qui arrivent les premiers sur le site de relargage ionique Cr-Co [116]. À ce stade, les particules métalliques sont phagocytées et le macrophage a la capacité d'agir en cellule présentatrice d'antigène et de servir comme bougie d'allumage dans la réaction d'hypersensibilité en activant les lymphocytes [117].

Silva et al. [118] décrivent une incidence de l'hypersensibilité au métal prothétique de 2/10 000. Sur le plan orthopédique l'hypersensibilité aux métaux peut avoir de nombreuses conséquences dépendant de la durée et de l'intensité de la réaction inflammatoire. Ainsi on peut se retrouver en présence d'ostéolyse, de nécrose avasculaire, de descellement aseptique et ultimement l'apparition d'ARMD et d'instabilité [22].

## **ARMD**

Sur le plan histologique, il s'agit d'une réaction inflammatoire sévère s'accompagnant de nécrose [116] (Fig. 17). On y retrouve classiquement des granulomes à base de macrophages et de la nécrose [22]. Kwon et al. [116] trouvent dans leur étude *in vitro* que le cobalt est cytotoxique envers les macrophages à des concentrations supérieures à 4777 µg/L. Ni le Cr III, ni le Ti n'ont pu être reliés à cette toxicité cellulaire [116]. Cette trouvaille intéressante supporte la théorie du cercle vicieux dans la toxicité locale observée avec certains types d'implants MM. En effet, il a déjà été proposé que les débris de Cr-Co causent l'apoptose et la nécrose des macrophages étant ainsi libérés à nouveau puis rephagocytés par de nouveaux macrophages et ainsi de suite [22, 119].

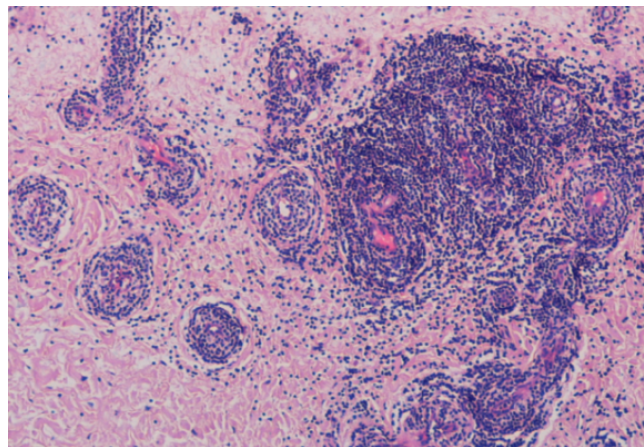


Fig. 17. Aspect histologique d'ARMD (infiltrat lymphocytaire péri-vasculaire). Modifié de [22].

Le phénomène est destructif et dans 75 % cas une révision de la prothèse en place est nécessaire [120]. Il n'y a toutefois pas de critère de malignité ou d'infection [115]. Les ions métalliques s'y trouvent élevés avec des taux sanguins de Cr et Co atteignant 3.8 et 11.5 µg/L respectivement [120]. Les concentrations retrouvées en intra-articulaire sont davantage élevées : 701 µg/L Co et 329 µg/l Cr [116].

Le terme « pseudotumeur » a également été popularisé afin de décrire une entité se situant du côté cytotoxique du spectre des ALTR. Son mode de présentation clinique est variable : douleur non spécifique, boiterie, épanchement intra-articulaire, masse palpable solide ou liquide, luxation, paralysie du nerf fémoral, ostéolyse, [107, 115] De plus, en présence de pseudotumeur, on peut retrouver diverses altérations macroscopiques au niveau des tissus : du liquide laiteux, stérile circonscrit par du tissu fibreux, tissu péri-prothétique anormal, nécrose du tissu mou, vascularisation anormale, avulsions tendineuses [121] (Fig. 18).

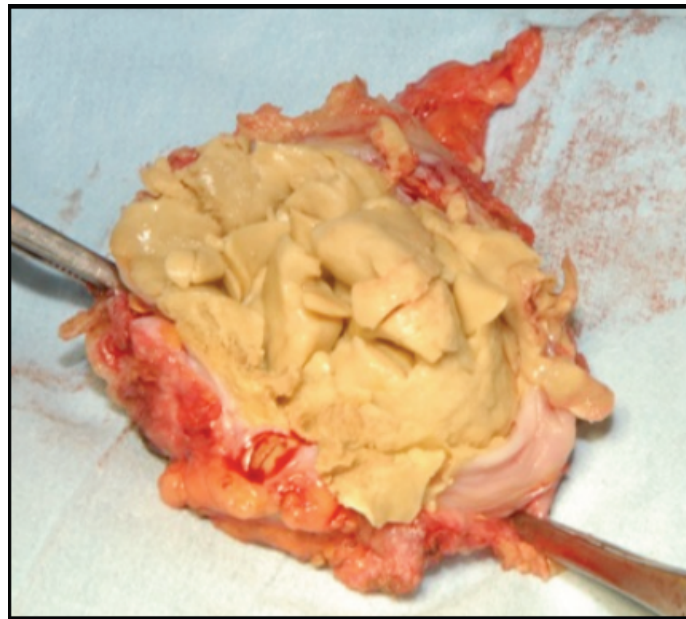


Fig. 18. Aspect d'une pseudotumeur après résection chirurgicale. Modifié de [122].

Les symptômes peuvent survenir aussi tôt que trois à six mois après la chirurgie [23] mais le temps d'apparition peut varier jusqu'à 5 ans après l'implantation [115]. Sur le plan para-clinique, les marqueurs inflammatoires (VS, CRP) sont légèrement élevés, les GB normaux alors que la scintigraphie ne montre pas de signe d'infection.

Une conduite en cas de douleur précoce post-implantation d'un implant MM a donc été mise au point : radiographie pour écarter la possibilité d'un descellement, des marqueurs

sanguins et une ponction intra-articulaire afin d'écartier l'infection, une scintigraphie pour ces deux mêmes raisons et finalement une révision avec débridement du tissu dévitalisé et implantation d'une prothèse CC ou MPE [23]. Le succès d'une telle révision était de 100% [107, 115], alors que si la révision s'effectuait avec un autre implant MM, 100% des patients présentaient une persistance des symptômes [107].

D'autres articles ont abordé l'importance des tests d'imagerie dans le contexte d'ARMD. L'inflammation extensive des tissus mous péri-prothétiques passait inaperçue au RX alors que l'IRM avec l'option MARS s'est avérée beaucoup plus sensible [121] (Fig. 19). Toutefois, selon Fang et al. [115], le premier test à effectuer dans un tel cas demeure l'échographie.

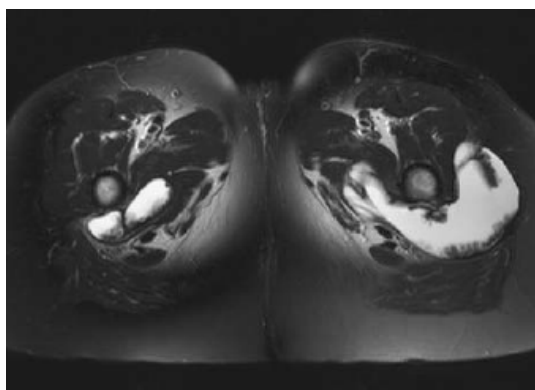


Fig. 19. Aspect radiologique d'ARMD bilatéral sur vue axiale à l'IRM. Modifié de [115]

L'incidence d'ARMD est variable dans la littérature sur l'arthroplastie MOM allant jusqu'à 2% [123]. Cependant, des taux aussi faibles que 0.1% ont été décrits dans une étude multicentrique sur 3400 patients post RH avec un suivi moyen de 3 ans [124]. Ces ARMD survenaient surtout dans une population féminine [125-126], avec des petits diamètres et avec des implants mal positionnés [124]. Il est même décrit dans la littérature un cas d'une patiente ayant développé une masse compatible avec une pseudotumeur après une arthroplastie discale MM [127].

En conclusion, les effets adverses locaux au niveau des prothèses MM (ALTR) représentent un spectre de sévérité s'étendant d'une réaction d'hypersensibilité retardée (ALVAL) jusqu'à l'apparition de nécrose extensive et l'apparition de masses peri-articulaires (ARMD). La présentation est variable et tout implant MM douloureux doit être investigué. Si les autres causes sont éliminées et que le diagnostic de pseudotumeur est retenu, celle-ci doit être débridée et le couple MM doit être remplacé avec un autre couple de frottement. À ce jour, il n'y

a pas de consensus afin de tester les futurs porteurs d'implants MM pour l'hypersensibilité au métal [115].

## 1.2.5 NORMES D'EXPOSITION AUX MÉTAUX

### **Normes industrielles**

Plusieurs études ont essayé de confirmer ou d'infirmer le danger encouru par les porteurs d'implants MM. Aucun seuil globalement accepté n'a pu être établi étant donné la grande variabilité de résultats et la complexité des mesures.

Toutefois, il existe des seuils établis par la protection des travailleurs exposés à ces métaux. Ce sont des indices d'exposition biologique (IEB) et lorsque les taux mesurés se situent en deçà de ces valeurs, aucun effet indésirable n'est attendu. Pour le Co, les IEB à la fin d'une semaine de travail sont de 1.0 µg/L et 15 µg/L pour le sang et l'urine, respectivement. Quant au Cr, l'IEB urinaire est de 30 µg/g de créatinine.

Un autre type de seuil a été mis au point sous le nom de limite cancérigène industrielle. Ces valeurs sanguines sont de 5 µg/L (28 ng/g) pour le Co et de 17 µg/L (95 ng/g) pour le Cr [128].

Il faut toutefois mentionner que ces normes industrielles sont propres aux travailleurs et donc difficilement généralisables à la population générale. De plus les IEB ainsi que les ICL se réfèrent à l'inhalation de poussières métalliques et non à leur transmission hématogène.

### **Normes orthopédiques**

Afin de mieux guider la communauté orthopédique en ce qui a trait aux limites raisonnables par rapport au relargage ionique, la MHRA a émis la valeur sanguine seuil de 7 µg/L pour le Cr et le Co [129]. Cette valeur a depuis été reprise et utilisée dans quelques études [50, 130]. Dans leurs travaux, ces derniers ont décrit une sensibilité de 83% et une spécificité de 52% pour l'échec des implants lorsque la concentration de Co dépassait cette valeur [130]. Dans une autre étude, un seuil à 5 µg/L conférait une spécificité de 86% tout en améliorant la sensibilité à 63% [131].

De plus, une valeur seuil d'usure volumétrique a été décrite récemment. En effet, des volumes supérieurs à 3 mm<sup>3</sup>/année étaient associés avec l'apparition d'ARMD [132]. Enfin, en combinant un seuil ionique de 7 µg/L et un seuil volumétrique de 3 mm<sup>3</sup>/année, on obtient une sensibilité/spécificité de 93/80% et 93/100% pour le Cr et Co respectivement [50].



## 1.2.6 SYNTHÈSE

Le Cr et le Co sont des éléments ubiquitaires et essentiels à la physiologie humaine, leur élimination s'effectuant par la voie urinaire. Autant le Cr que le Co peuvent se démontrer toxiques envers l'organisme, à haute dose. De surcroît, le Cr VI est considéré comme un puissant carcinogène.

Dans la littérature orthopédique, le relargage ionique a été tenu responsable à la fois de réactions adverses systémiques et locales. Sur le plan systémique, malgré la preuve d'altérations génétiques au niveau cellulaire il n'y a pas de lien clairement établi entre les porteurs d'implants MM et la survenue de cancer. De manière similaire, même si le transfert placentaire ionique est réel il n'y a pas de preuve de malformation congénitale décrite à ce jour. Devant ces incertitudes la prudence est de mise et plus de recherche doit être réalisée afin de minimiser le relargage ionique des implants MM.

Sur le plan local, l'avis est unanime. Les effets locaux indésirables (ALTR), quoique rares, sont présents et se manifestent selon un spectre de sévérité variant de simples réactions d'hypersensibilité (ALVAL) jusqu'à l'apparition de réactions cytotoxiques (ARMD).

Enfin, il existe plusieurs normes industrielles régissant l'exposition des travailleurs. Toutefois celles-ci ne peuvent que servir de balises au domaine orthopédique puisque l'exposition aux ions métalliques est différente. Cependant une norme orthopédique a récemment vu le jour et selon celle-ci, les patients démontrant des taux d'ions métalliques (CrCo) supérieurs à 7 µg/L doivent être suivis avec des analyses sanguines sériées [50, 129].

### 1.3 IMPLANTS MM

Dans les années 1950, la première génération d'implants MM n'a pas eu de succès à cause du taux élevé de descellements précoces. Plusieurs causes de cet échec ont été rapportées. Parmi celles-ci, la faible qualité de fabrication et l'inconstance du jeu articulaire semblent avoir joué un rôle déterminant. Cependant, au début des années 1980, Weber a observé une excellente évolution chez quelques patients porteurs de prothèses McKee-Farar depuis plus de 20 ans [28]. D'autres bons résultats à long terme ont été observés avec l'implant Ring, une autre prothèse MM dite de première génération [91].

#### 1.3.1 IMPLANTS MM DE DEUXIÈME GÉNÉRATION

À la suite des observations de Bernard Weber, l'intérêt pour les PTH MM a connu une deuxième vague. C'est ainsi qu'en 1983 Sulzer Orthopedics, achetée au fil des ans par Zimmer, décida de mettre sur pied un programme de recherche afin de mener au développement des implants MM de deuxième génération. Ce programme était divisé en deux volets. D'une part il fallait étudier les explants de première génération afin d'en déterminer les forces et les faiblesses, et d'autre part utiliser ces informations afin d'optimiser les caractéristiques tribologiques de la nouvelle technologie MM sur simulateurs, puis in vivo. C'est ainsi qu'on est passé d'implants coulés avec des jeux articulaires variables à des alliages forgés à haute concentration en carbone, avec des standards de précision très stricts lors de la production [28].

Ainsi, en novembre 1988, le premier implant Metasul 28mm (Fig. 9) a été utilisé par Bernard G. Weber. Par la suite, cette technologie a été approuvée tour à tour dans le reste de l'Europe (1997) puis aux États-Unis (1999) [28]. Depuis, plus de 250 000 prothèses Metasul ont été implantées mondialement [28].

#### **Performance en termes de survie**

Plusieurs études, à moyen et long terme, [44, 133-139] ont prouvé le faible taux d'ostéolyse et de descellement propre à cette technologie. En effet, dans une étude prospective portant sur 96 PTH avec un suivi s'étalant de 5 à 11 ans, une seule cupule acétabulaire a dû être révisée[134]. Aucune autre ostéolyse n'a été observée. Cependant, les auteurs décrivent six cas de résorption du calcar, ne respectant pas toutefois les critères d'ostéolyse [140]. Enfin, les auteurs concluent que le taux de survie de 99% de ce type d'implant présente une meilleure

performance que les prothèses avec PE conventionnel. Toutefois, ils ne peuvent tirer aucune conclusion quant à la comparaison du Metasul 28 mm et les implants MPE de dernière génération. Une autre étude prospective, sur 161 PTH avec un suivi moyen de 7 ans arrive à des résultats similaires [135]. En effet, seulement 6 composantes ont nécessité une révision ce qui résulte en une survie de 96%. Les auteurs ont donc conclu que le taux d'échec précoce du Metasul 28 était inférieur à celui des implants MM de première génération et que le taux d'usure était très faible car aucune ostéolyse n'avait été remarquée. De plus, les études ayant les plus longs suivis (jusqu'à 16 ans) démontrent une survie supérieure à 90 % avec ces implants MM de deuxième génération [133, 136-138]. Enfin, une étude récente prospective randomisée comparant les couples Metasul (MM) et Cerasul (CC) 28mm décrivent une survie à 9 ans de 98% et 99% respectivement [139].

D'autres auteurs [28] se sont penchés sur la vérification *in vivo* des taux d'usure prédits par la tribologie et observés à l'aide de simulateurs. Dans une étude sur 337 révisions (172 paires) ils ont mesuré un taux linéaire d'usure de 27.8  $\mu\text{m}/\text{an}$  dans la première année d'utilisation. Ce montant contraste avec les valeurs prédites par les études de simulation et les auteurs l'expliquent par le haut taux de luxation dans le groupe d'implants ayant nécessité une révision précoce. Cependant, l'usure mesurée dans les prothèses ayant dépassé la période de rodage n'est que de 6.2  $\mu\text{m}/\text{an}$  (Fig. 16). Ils concluent donc que le couple Metasul 28mm présente une tribologie idéale, plusieurs fois inférieure aux implants MPE conventionnels (50-250  $\mu\text{m}/\text{an}$ ) [28].

### **Performance en termes d'ions métalliques**

Plusieurs études [44-45, 141-142] ont tenté de corréler la performance des implants MM PTH 28 mm avec leur concentration d'ions Cr & Co dans la circulation systémique. Brodner [141] compare la concentration de Co dans le sérum entre un groupe Metasul 28mm et un groupe CPE 28 mm dans une étude de niveau I. Dans le groupe MM, les taux de Co sont mesurés à 1  $\mu\text{g}/\text{L}$  à 1 an et à 0.7  $\mu\text{g}/\text{L}$  à 5 ans. L'auteur [141] rapporte également un patient insuffisant rénal ayant 119  $\mu\text{g}/\text{L}$  et un autre ayant une cupule inclinée à 62° d'abduction avec des taux de 36  $\mu\text{g}/\text{L}$ , tous deux asymptomatiques. Il conclut que l'insuffisance rénale et l'allergie au métal représentent des contre-indications pour l'utilisation d'implants MM.

Dans une autre étude rétrospective [44], on a comparé deux types de PTH 28 mm en mesurant les ions Cr et Co dans le sang entier par la méthode GFAAS avec un suivi de 4 ans. Les implants à l'essai étaient le Metasul 28 mm (n=131) et le Sikomet 28 mm (n=128). Les résultats à 4 ans étaient en faveur du couple Metasul pour le CR et le Co.

Enfin, le Cr a été étudié sur 44 patients porteurs du couple Metasul 28 mm. Après 7 ans de suivi, la concentration moyenne de Cr était de 1.7 µg/L et les auteurs affirment que 25% des sujets présentaient des taux de Cr dans les limites de la normale (<1.0 µg/L) [142].

### **Conclusion**

En résumé, la deuxième génération d'implants MM en petite tête fémorale (28 mm) donne des résultats prometteurs à moyen et long terme quant à la survie, l'usure et la relâche ionique. Malgré cela, le relargage local d'ions métalliques cause des réactions ALVAL dans de rares cas [107] et son utilisation chez les patients souffrant d'insuffisance rénale et d'allergie au métal est à proscrire.

### 1.3.2 RESURFAÇAGE

L'avantage premier de la technologie MM en arthroplastie de la hanche est sans contredit le faible taux d'usure volumétrique au niveau des surfaces de frottement. Cette résistance à l'usure a mené vers l'utilisation de composantes acétabulaires plus minces permettant du même coup l'utilisation de têtes fémorales de grandeur anatomique. Ainsi, la technique d'arthroplastie par resurfaçage a gagné beaucoup d'intérêt à partir du début des années 90 [69] et représente environ le tiers des arthroplasties totales de la hanche chez les patients âgés de 55 ans et moins [143]. À l'opposé de la prothèse totale de la hanche, cette technique ne requiert pas la coupe du col fémoral (Fig. 20). De plus, l'utilisation de composantes prothétiques de taille anatomique confère plusieurs avantages par rapport à l'arthroplastie classique dont la préservation de l'os fémoral, une meilleure répartition de la charge, un risque de luxation diminué ainsi qu'une préservation de l'amplitude de mouvement [144-148]. Toutefois, certaines restrictions s'appliquent quant aux indications. Ainsi, ce type d'arthroplastie n'est pas indiqué aux patients présentant des kystes ou de l'ostéopénie au niveau du col fémoral, ni aux patients ayant une NAV avancée ou souffrant d'obésité importante [149].

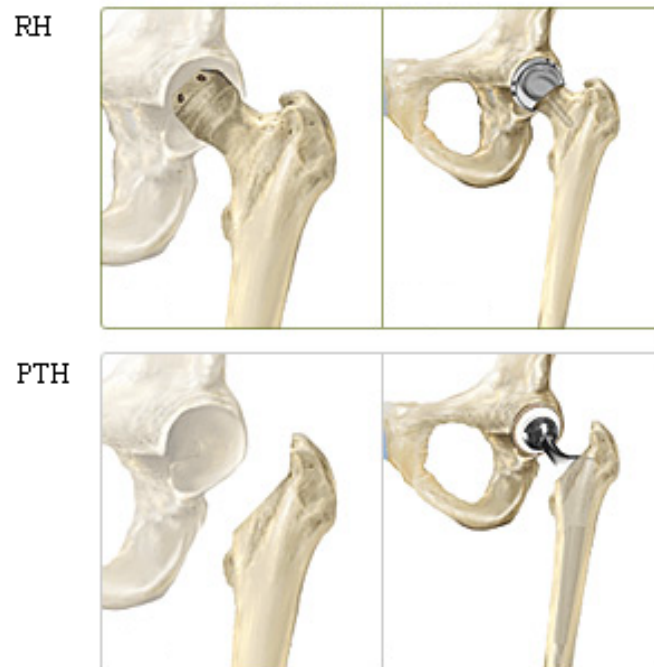


Fig. 20. Différences entre la technique d'implantation de RH et de PTH.

La prothèse de RH la plus utilisée mondialement est la BHR (Fig. 21a). D'autres modèles fréquemment employés sont la prothèse Conserve Plus (Fig. 21b), la prothèse Durom (Fig. 21c) et l'implant ReCap de Biomet (Fig. 21d).



Fig. 21. Différents implants de RH. a) BHR. b) Conserve Plus. c) Durom. d) ReCap.

### Performance en termes de survie

Selon le dernier rapport du registre australien d'arthroplastie la chirurgie de RH représente environ 6 % des PTH et la survie globale des implants à 11 ans est de l'ordre de 90% [106]. Ces chiffres grimpent jusqu'à 93% lorsque l'implant BHR est analysé séparément [106]. Pour sa part, la version la plus récente du registre anglais corrobore ces données après 9 ans de suivi avec un taux de révision de 7.4% [103].

Malgré le succès de certains implants, d'autres ont dû être abandonnés au fil des ans. C'est le cas notamment de la prothèse Cormet (Stryker) retirée en 2011 et de l'implant ASR (DePuy) retiré en 2010, présentant tous deux des taux de révision anormalement élevés [150]. En effet, la prothèse de RH ASR présentait un taux de révision de 24% après seulement 7 ans de suivi [103]. Un autre facteur de mauvais pronostic pour la chirurgie de RH est l'emploi de têtes à diamètre réduit en deçà de 50mm (Fig. 22) [106].

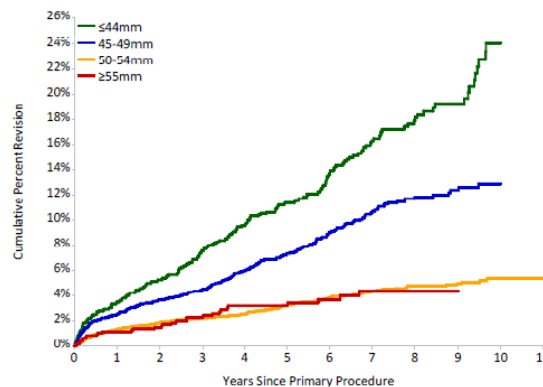


Fig. 22. Taux de révision de la chirurgie de RH en fonction du temps et du diamètre fémoral. Modifié de [106].

## Performance en termes d'ions métalliques

Les différentes études [36, 122, 151-154] ayant évalué la performance en termes d'ions des différents designs de RH sont résumées dans le tableau 3.

	Daniel et al. 2007 [36]	Langton et al. 2009 [152]	Langton et al. 2009 [152]	Skipor et al. 2002 [153]	Vendittoli et al. 2007 [154]	Garbuz et al. 2010 [151]	Rivière et al.* [122]
Implant	BHR	BHR	ASR	Conserve Plus	Durom	Durom	ReCap
Compagnie	Smith & Nephew	Smith & Nephew	Depuy	Wright Medical	Zimmer	Zimmer	Biomet
N	26	70	90	25	64	13	12
Médium	Sang entier	Sang entier	Sang entier	Serum	Sang entier	Sérum	Sang entier
Appareil de mesure	HR-ICP-MS	ICP-MS	ICP-MS	GFAAS	HR-ICP-MS	HR-ICP-MS	ICP-MS
Cr (µg/L)	1.1	4.0	3.6	1.8	1.6	0.8	3.8
Co (µg/L)	1.2	1.4	2.1	1.1	0.7	0.5	2.5
Abduction cupule (°)	43	48	50	xxx	47	46	53
Suivi (années)	4	4	2	1	2	2	2

Tab. 3. Concentrations d'ions Cr et Co selon différentes études sur RH.\* étude non publiée.

## Resurfaçage & activité physique

La clientèle visée par le RH est un groupe de patients jeunes, actifs, ayant une demande fonctionnelle élevée. Ceci a soulevé des questions quant aux proportions que peut prendre l'usure de ce type d'implant en fonction de l'intensité d'exercice auquel il est soumis.

Dans une étude, les ions avaient augmenté de 10% après une heure d'exercice modéré [155]. C'est surtout le Co qui était un bon prédicteur de l'usure accélérée par l'exercice. Malgré cela, les valeurs étaient revenues aux niveaux de base 48 h après la séance d'exercice. Un an plus tard, De Haan et al., [57] publient les niveaux d'ions d'un triathlète porteur de RH. Malgré l'intensité accrue de l'activité, les taux de base étaient aussi élevés que ceux décrits dans la littérature avec des porteurs beaucoup moins actifs (Cr 2.4 et Co 1.5 µg/L).

## Conclusion

En conclusion, le RH représente un nouveau dessin utilisant la technologie MM de seconde génération avec des caractéristiques lui permettant une meilleure stabilité et des AA accrues en plus de préserver le col fémoral natif. De plus, lorsque les indications sont respectées, les résultats à court et moyen terme, avec des implants sans vice de fabrication, semblent encourageants en ce qui concerne la survie ainsi que les taux ioniques.

### 1.3.3 PTH-GDF

Après l'intérêt renouvelé envers la technologie MM et après l'évidence que les implants à grand diamètre présentaient une performance semblable à la PTH MM 28mm, vit le jour une nouvelle famille de prothèses métal-métal. Il s'agit de la prothèse totale de hanche à gros diamètre (Fig. 23) qui est en réalité un hybride combinant la présence d'une tige endo-fémorale telle la PTH 28 mm à un couple de frottement de grandeur anatomique tel que le RH.



Fig. 23. Le concept de PTH-GDF MM.

Initialement, ce type d'implant était conçu pour la reprise des chirurgies de resurfaçage lorsque la composante acétabulaire était ostéointégrée au niveau du bassin. Cependant, avec le temps, il est devenu de plus en plus attrayant en tant qu'implant d'arthroplastie totale *primaire* de la hanche. Les avantages des prothèses ayant une composante fémorale à grand diamètre ne sont pas uniquement mis en évidence par le moindre degré d'usure prédit dans la théorie du lubrifiant. Tout comme le RH, les PTH-GDF permettent également une meilleure AA et plus de stabilité [35, 46, 156-157].

La luxation d'une PTH représente la dissociation entre la tête fémorale et la cupule prothétique. Cette complication peut survenir jusqu'à 4% après une PTH à diamètre conventionnel [158]. Pour ce qui est des implants GDF, plus la tête fémorale est grande, plus elle doit franchir une distance importante avant de luxer [159] (Fig. 24). De plus, l'effet de came est un phénomène survenant aux extrêmes du mouvement lorsque le col fémoral abute sur le rebord de la cupule engendrant un bras de levier causant la luxation. L'effet de came est un autre facteur amélioré par l'utilisation des implants de gros diamètre. En effet, ce phénomène semble



disparaître lorsqu'on utilise des têtes fémorales ayant un diamètre de 38 mm ou plus [160], cela se traduisant par un taux de luxation nul dans plusieurs études [144, 156-157].

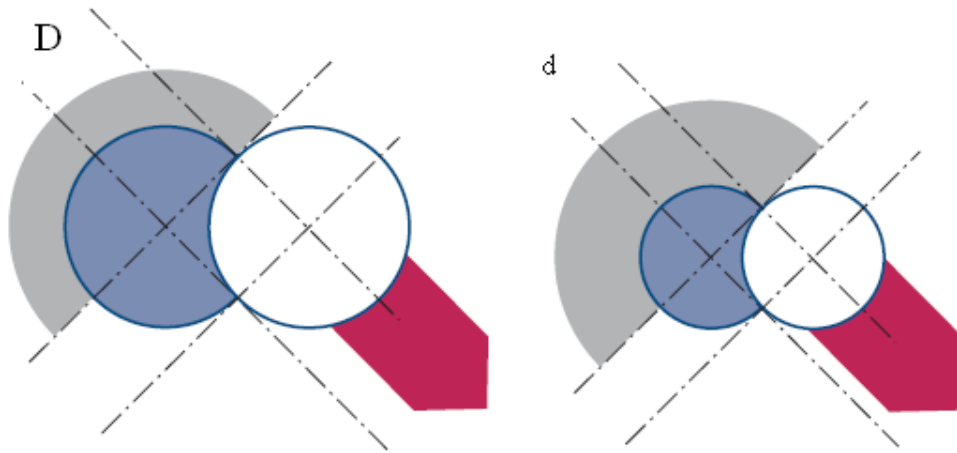


Fig. 24. La distance à parcourir (D) augmente avec le diamètre de la tête fémorale. Modifié de [9].

De plus, les implants PTH-GDF augmentent le ratio tête/col (Fig. 25) ayant comme résultante une amélioration de l'amplitude de mouvement [46, 159]. Lorsque la flexion de la hanche atteint 120°, on considère que le patient ne ressent aucune limitation fonctionnelle et cela se traduit dans la satisfaction des patients [161]. L'étude de Moroni et al. [162] abonde dans le même sens car l'augmentation du diamètre corrélait de façon positive avec le Harris Hip Score. Lavigne et al. ont même démontré que l'amplitude articulaire des PTH-GDF surpassait celle du RH [163].

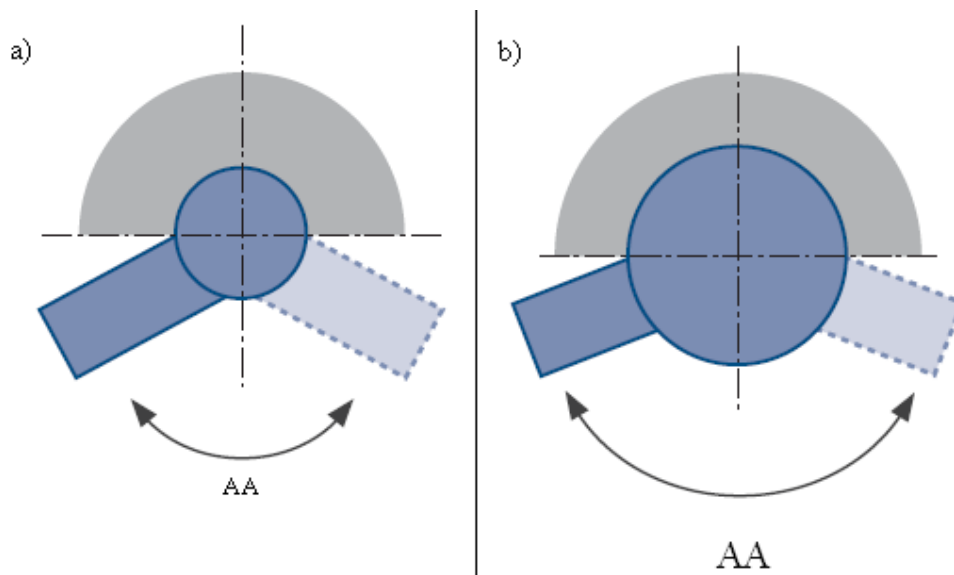


Fig. 25. Le ratio tête-col est proportionnel à l'AA. Modifié de [9].

## Études PTH-GDF MM publiées depuis 2010

Malgré une utilisation répandue des PTH-GDF au cours des dernières années, avant le début de notre travail de recherche, aucune étude ne faisait mention de sa performance en termes de relargage ionique in vivo. Pourtant, même si les résultats de survie des PTH MM 28 mm et des RH sont encourageants, les différents registres nationaux d'arthroplastie mettent en garde contre l'utilisation des PTH MM à grand diamètre étant donné leur haut taux de révision ( $\approx 20\%$ ) comparé aux PTH utilisant différentes surfaces de frottement [103, 106] (Fig. 26).

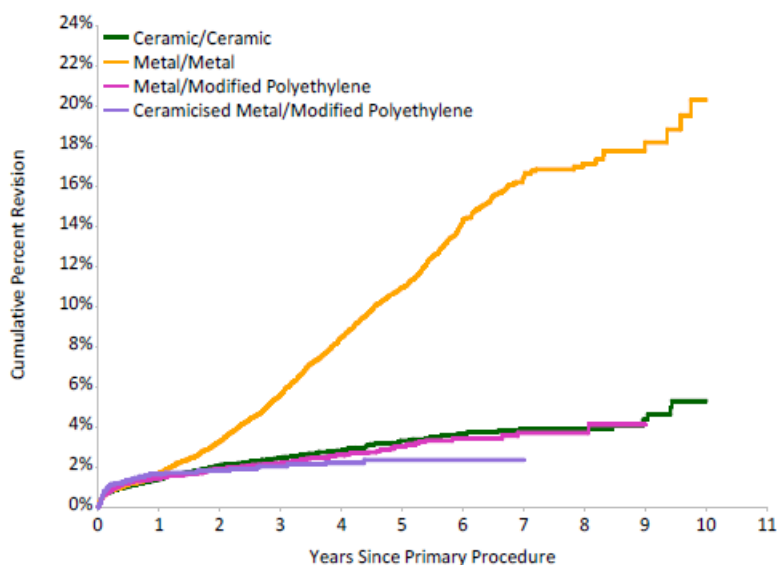


Fig. 26. Taux de révision des PTH en fonction du temps et de la surface de frottement employée. Modifié de [106]

Plusieurs facteurs semblent influencer ce taux d'échec. Premièrement, l'accroissement du diamètre agit comme facteur indépendant et on estime qu'une augmentation de 1 mm est associée à 2% d'augmentation du risque d'échec de l'implant [103]. De plus, les diamètres de 32 mm et plus sont associés à un risque de ALTR de 5.7% alors que les têtes fémorales plus petites ne présentent qu'un taux de 0.1% [106]. Enfin, il a été remarqué que les femmes sont à plus haut risque d'échec que les hommes [103, 106].

Ces données à la fois surprenantes et contradictoires (par rapport à la théorie tribologique) représentent la raison pour laquelle notre équipe s'est intéressée à ce sujet et plusieurs autres ont suivi le même courant depuis 2010. Le tableau 4 représente un résumé des articles scientifiques [151, 164-170] ayant étudié la performance des PTH-GDF en termes de relâche d'ions métalliques afin d'essayer d'expliquer le taux important d'échec de cette famille d'implants MM.

	<i>Garbuz et al. 2010 [151]</i>	<i>Beaulé et al. 2011 [164]</i>	<i>Hallows et al. 2011 [165]</i>	<i>Hasegawa et al. 2012 [166]</i>
<b>Implant</b>	Durom	Big Femoral Head	M2a-Magnum	Cormet
<b>Compagnie</b>	Zimmer	Wright Medical	Biomet	Corin
<b>N</b>	13	26	26	75
<b>Médium</b>	Sérum	Sérum	Sérum	Sérum
<b>Appareil de mesure</b>	HR-ICP-MS	HR-ICP-MS	ICP-MS	ICP-MS
<b>Cr (µg/L)</b>	2.9	2.6	0.8	1.6
<b>Co (µg/L)</b>	5.4	3.8	0.7	2.3
<b>Suivi (années)</b>	2	2	3	2
<b>Diamètre tête (mm)</b>	N/A	48	N/A	52
<b>% femmes</b>	11	31	42	85
<b>Abduction cupule (°)</b>	44	46	43	42
<b>Modularité</b>	Col-sleeve & sleeve-tête	Tige-col & col-tête	Col-sleeve & sleeve-tête	Col-tête
<b>Design tête fémorale</b>	Fermé/ouvert	Ouvert	Fermé	Ouvert
<b>ALTR</b>	N/A	N/A	N/A	2
<b>Survie (%)</b>	N/A	N/A	N/A	97
	<i>Malviya et al. 2011 [169]</i>	<i>Maurer et al. 2012 [170]</i>	<i>Johnson et al. 2013 [167]</i>	<i>Levy et al. 2013 [168]</i>
<b>Implant</b>	BHR	ASR	Big Femoral Head	Big Femoral Head
<b>Compagnie</b>	Smith & Nephew	DePuy	Wright Medical	Wright Medical
<b>N</b>	50	28	22	78
<b>Médium</b>	Sang entier	Sérum	Sérum	N/A
<b>Appareil de mesure</b>	N/A	GFAAS	ICP-MS	N/A
<b>Cr (µg/L)</b>	2.8	4.6	2.9	8.8*
<b>Co (µg/L)</b>	5.2	3.6	2.9	30.5*
<b>Suivi (années)</b>	2	2	6	2
<b>Diamètre tête (mm)</b>	48	46	48	N/A
<b>% femmes</b>	62	46	45	54
<b>Abduction (°)</b>	N/A	46	41	46
<b>Modularité</b>	Col-tête	Col-sleeve & sleeve-tête	Tige-col & col-tête	Tige-col & col-tête
<b>Design tête fémorale</b>	Ouvert	Ouvert	Ouvert	Ouvert
<b>ALTR</b>	1	N/A	Aucun	8
<b>Survie (%)</b>	96%	N/A	100%	85%

Tab. 4. Concentrations d'ions Cr et Co selon différentes études sur PTH-GDF.

#### 1.3.4 SYNTHÈSE

Malgré les échecs subis par la génération d'implants MM de l'époque de McKee-Farar, certains de ces implants ont démontré une surprenante survie de 30 ans et plus. Ceci a intrigué les chercheurs et grâce à des avancées en tribologie il a été possible de mettre au point la deuxième génération de PTH MM. Ces implants technologiques, en petite tête fémorale, ont eu beaucoup de succès autant sur le plan de l'usure, de la survie et de la relâche d'ions métalliques.

Ce renouveau d'intérêt envers les surfaces de frottement MM a mené à l'apparition de l'arthroplastie totale de la hanche par resurfaçage. Cette technologie MM faisait appel à des têtes fémorales de grand diamètre (anatomiques) permettant une AA physiologique, un risque de luxation minime ainsi qu'une diminution théorique encore plus importante de l'usure. Ces implants ont également connu du succès clinique mais les vices de fabrication ainsi que l'utilisation de petites têtes fémorales ont causé des échecs précoces inattendus.

Grâce aux succès de la PTH MM en petit diamètre et du RH en grand diamètre, a vu le jour la PTH-GDF. Cependant, le taux important d'échecs à court terme a semé l'inquiétude par rapport à ce type d'implant. L'absence de recherche sur le relargage ionique des PTH-GDF nous a poussés à entreprendre le travail de recherche constituant le cœur de ce mémoire. Les sources responsables du relargage d'ions métalliques des PTH-GDF sont décrites dans la prochaine section.

## 1.4 SOURCES DE RELARGAGE IONIQUE

Bien que l'arthroplastie de la hanche MM libère des ions métalliques à partir des surfaces de frottement, d'autres types de relargage ionique existent. Les prochaines sections mettront en évidence les sources potentielles de production de particules métalliques.

### 1.4.1 USURE NORMALE DES SURFACES ARTICULAIRES

#### **Usure par frottement**

Les particules métalliques proviennent en partie du frottement entre les surfaces articulaires et cette usure est régie par les lois de la tribologie (chapitre 1.1) où le type d'alliage, la congruence des surfaces, la taille des implants et le jeu articulaire jouent un rôle primordial. Tel que présenté plus tôt, lorsque ces facteurs sont optimisés, une usure minimale peut être obtenue.

#### **Usure par corrosion de surface**

Toutes les surfaces des implants orthopédiques sont susceptibles de créer des ions métalliques en contact avec les liquides physiologiques par corrosion passive. Ce phénomène peut être mis en évidence en étudiant les taux ioniques chez une population ayant bénéficié de prothèse totale de genou. Ce type d'implant combine une composante fémorale métallique s'articulant avec un morceau de PE, lui-même assis sur une embase tibiale métallique (Fig. 27). Ainsi, avec une surface de frottement MPE, on a trouvé des concentrations de Cr et Co à 0.9 et 3.3  $\mu\text{g/L}$  respectivement [70]. Il est à noter qu'il s'agissait de prothèses fonctionnelles et que ces valeurs recueillies 5 ans après la chirurgie étaient significativement élevées lorsque comparées à un groupe contrôle.



Fig. 27. PTG avec surface de frottement MPE.

En arthroplastie de la hanche, le phénomène de corrosion des surfaces articulaires peut être mis en évidence en comparant les taux ioniques entre le RH et les PTH MM en petite tête. En effet, dans une étude récente, le groupe RH (Durom) présentait le même taux d'ions Cr & Co que le groupe de PTH 28 mm (Metasul). Les auteurs de cette étude [45] ainsi que Witzleb et al. [171] émettent donc comme hypothèse que le relargage ionique semblable entre ces deux techniques d'arthroplastie pourrait s'expliquer par le fait que la grande surface susceptible à plus de corrosion du resurfaçage est compensée par la moindre usure des implants à gros diamètre, prévue par la théorie du lubrifiant.

En plus des surfaces articulaires, toute autre surface métallique en contact avec le liquide biologique en est susceptible à la corrosion de surface. Cela est illustré lorsque les ions Ti augmentent chez des patients après l'arthroplastie de la hanche [45, 61]. En effet, le Ti n'entre pas dans la composition des surfaces de frottement. Il est retrouvé uniquement au niveau de la surface d'ostéointégration des implants. Par ailleurs, des études statiques et dynamiques ont démontré que les alliages riches en carbone résistent mieux à la corrosion [30].

## 1.4.2 USURE ANORMALE DES SURFACES ARTICULAIRES

### « Edge loading »

Une nouvelle source de débris métalliques a nouvellement été mise de l'avant par des groupes de chercheurs de la Belgique [172] et de l'Angleterre [173]. Il s'agit en effet du phénomène de « edge loading ». En d'autres mots, malgré une tribologie adéquate, une usure accélérée peut survenir lorsque les charges transmises à l'implant ne sont pas uniformément distribuées et que celles-ci se concentrent en périphérie, sur une surface de contact réduite (Fig. 28).



Fig. 28. Usure périphérique au niveau d'un implant de resurfaçage. Modifié de [122].

Ce phénomène a d'ailleurs été associé avec une usure linéaire exagérée atteignant  $8.1 \mu\text{m}/\text{an}$  pour les têtes fémorales et  $7.4 \mu\text{m}/\text{an}$  pour les composantes acétabulaires [125]. Les auteurs ont conclu que le « edge loading » est responsable du bris de la lubrification, engendrant ainsi une augmentation excessive de l'usure au niveau des surfaces articulaires [125].

Cet effet est inversement proportionnel à l'arc de couverture ( $\alpha$ ) variant lui-même selon plusieurs déterminants tels que le positionnement de la cupule ( $\beta$ ), le dessin de celle-ci ( $\alpha$ ) ainsi que le diamètre de tête fémoral utilisé ( $r$ ) [172]. Cela est illustré dans la figure 24 (Fig. 29). L'augmentation de l'arc de couverture a d'ailleurs été corrélée avec une diminution de la production d'ions métalliques Cr et Co et un seuil de 10 mm ou plus est recommandé [172].

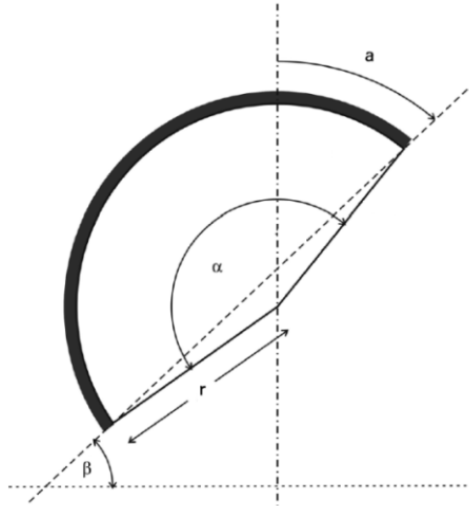


Fig. 29. L'arc de couverture (a) varie en fonction du rayon (r), du dessin de la cupule ( $\alpha$ ) et de l'angle d'inclinaison de la cupule dans le plan coronal ( $\beta$ ). Modifié de [172].

Afin d'atteindre cet objectif, le chirurgien doit employer des implants ayant une conception appropriée ainsi qu'une technique chirurgicale précise. En effet, le dessin des composantes acétabulaires varie entre les différentes compagnies et des cupules ayant un écart trop important par rapport à la forme hémisphérique doivent être évitées [152].

Pour ce qui est du positionnement de la cupule, plus de  $55^\circ$  d'abduction dans le plan coronal est considéré comme trop vertical. D'ailleurs, lorsque ce seuil est dépassé, les taux d'ions augmentent de manière significative autant pour le Cr que pour le Co [50, 172, 174]. En plus de cela, la cupule doit également avoir un positionnement idéal dans le plan sagittal. En effet, des concentrations ioniques anormalement augmentées ont été retrouvées lorsque l'antéversion de la composante acétabulaire était inférieure à  $10^\circ$  ou supérieure à  $30^\circ$  [50]. Cependant, le phénomène de « edge loading » peut également survenir en absence de malposition des cupules à l'intérieur du bassin [175]. En effet, une angulation du bassin lui-même peut causer une malposition relative entre la composante acétabulaire et la tête fémorale [176].

Enfin, plus le diamètre de la tête fémorale est petit, plus il est difficile d'obtenir un arc de couverture supérieur à 10 mm [172]. Cette affirmation est soutenue par Langton et al. qui remarquent des taux ioniques élevés chez des patients porteurs de composantes ayant un diamètre inférieur à 53 mm [173]. De plus, le registre australien corrobore ces faits avec une survie diminuée du RH en présence de petits diamètres fémoraux [106].



En conclusion, le « edge loading » représente une importante source potentielle de relargage ionique et celle-ci doit être minimisée par l'utilisation de matériel adéquat, par la pratique d'une technique chirurgicale hautement précise ainsi que par la sélection de patients permettant l'utilisation de composantes prothétiques à grand diamètre.

### **Effet de came et subluxation**

L'effet de came survient lorsque le col fémoral (prothétique ou osseux) vient en contact avec le rebord acétabulaire en créant un bras de levier qui peut causer des subluxations répétées voire même la luxation de l'articulation [160]. Ainsi, dans une étude d'exérèse de matériel d'arthroplastie, il a été démontré que l'usure linéaire est accélérée chez des implants MM révisés pour instabilité secondaire au ratio tête-col défavorable [28].

En RH, 25% des patients subissent un amincissement de leur col fémoral de plus de 10% dans les premières années après l'implantation [177] (Fig. 30). Ce phénomène peut être expliqué par le fait que la chirurgie de resurfaçage se retrouve à diminuer le ratio tête-col natif des patients alors que ceux-ci poursuivent des AA physiologiques, créant ainsi l'effet came. En effet, le diamètre de la tête fémorale diminue en moyenne de 3.7 mm durant le RH [126]. De plus chaque dixième de diminution du ratio tête-col diminue les AA de 10° avant qu'il n'y ait de l'effet came [126].

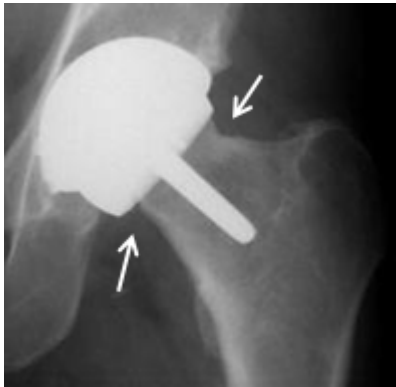


Fig. 30. Amincissement du col fémoral causé par l'effet de came.

Ainsi il a pu être démontré qu'un ratio tête-col supérieur à 1.3 était à risque d'être suffisamment diminué per-op pour que cela amène l'effet de came, des subluxations ainsi que de l'usure prématurée des surfaces articulaires MM et ultimement des ARMD [126]. Un autre seuil suggéré par les auteurs est celui d'une diminution maximale de la tête fémorale de 5 mm. Au-delà de cette valeur, le risque de pseudotumeur se voyait augmenté [126].

En conclusion, le RH est une technique chirurgicale associée à un risque de diminution du ratio tête-col s'accompagnant d'effet came, de sublaxations et de création excessive de débris métalliques. Ce phénomène est également présent chez la PTH MM en petit diamètre. Toutefois, cette source est improbable chez les PTH-GDF étant donné le ratio tête-col très avantageux.

### **Usure par troisième corps & usure catastrophique**

Ce phénomène a surtout été décrit avec des surfaces de frottement MPE mais il peut également expliquer les valeurs extrêmes retrouvées dans l'analyse de l'usure des implants MM [178]. Ainsi, l'interposition d'une tierce substance peut altérer le fini de surface articulaire et perpétuer une lubrification sous-optimale menant à une usure accrue de l'implant et contrer ainsi les effets bénéfiques escomptés grâce à la tribologie moderne. Cela est illustré lorsqu'un implant avec tête en céramique est révisé (suite à une fracture de la tête prothétique) avec un implant avec tête métallique. En effet des particules de céramique se logent au niveau de l'insert en PE et puisque la dureté de la céramique est supérieure à celle du CrCo, la tête métallique subit des abrasions et une corrosion accrue. Il peut alors survenir de l'usure catastrophique avec des élévations importantes des ions métalliques (Cr :81 µg/L et Co :625 µg/L) menant à des symptômes compatibles avec une toxicité au Co tels l'hypothyroïdie, les convulsions, la neuropathie ainsi que la fibrose cardiaque [83].

Malheureusement, les sources d'usure sont multiples et peuvent affecter toute surface de frottement : ciment, particules radio-opaques (céramique), os, particules métalliques issues de la corrosion d'implants descellés ou de jonctions modulaires, particules métalliques provenant de vis ou de câbles de fixation, particules d'hydroxyapatite, effet de came du col fémoral, matériel abîmé lors de l'implantation, particules provenant du contact de la scie et du guide de coupe etc. [178]. De plus, le suivi à long terme a démontré que les patients porteurs d'implants soumis à l'usure par troisième corps développent une usure accrue accompagnée d'ostéolyse menant ultimement à des taux élevés d'échecs prothétiques [178].

### 1.4.3 JONCTIONS MODULAIRES

Depuis les travaux de Weber dans les années 80, la surface de frottement des couples MM a fait l'objet d'une multitude de travaux de recherche afin d'en améliorer les caractéristiques, autant in vitro [24-26, 35] que in vivo [9, 28, 50, 172-173]. Les surfaces de frottement représentent une source certaine de particules métalliques mais ce n'est pas l'unique source de débris métalliques. En ce sens, il est important de noter que l'arthroplastie MM de la hanche n'est pas un '*sine qua non*' de la production d'ions métalliques. Il existe également des sources extra-articulaires de débris métalliques mais celles-ci sont moins bien connues. En effet, la corrosion par micromouvements au niveau de toute jonction entre deux implants métalliques est responsable d'importantes quantités de débris métalliques.

#### **Chirurgie du rachis & arthroplastie contraignante du genou**

Alors que l'arthroplastie MM de la hanche vise une clientèle jeune, l'arthrodèse postérieure du rachis (Fig. 31) est une méthode utilisée à grande échelle afin de corriger, pour la plupart, les déformations vertébrales de jeunes adolescentes. Dans ce type d'intervention, il n'y a aucune surface de frottement métal-métal puisqu'il s'agit d'un montage rigide. Cependant, les multiples jonctions entre les tiges longitudinales et les vis pédiculaires subissent des micromouvements relâchant des débris métalliques. En effet, une étude sur 37 patients ayant une moyenne d'âge de 14 ans a démontré des taux d'ions Cr de 2.7 µg/L [179]. Ces valeurs sont d'ailleurs comparables aux arthroplasties MM de la hanche. Ces concentrations présentes à deux ans post-op ont diminué à 0.6 µg/L au suivi à quatre ans post-op. Les auteurs expliquent ce phénomène par la diminution du « fretting corrosion » entre les implants avec l'apparition progressive de la masse de fusion [179]. Cette hypothèse concorde avec les trouvailles d'une autre étude décrivant la présence de métallose dans les tissus mous environnants chez des patients souffrant de pseudoarthrose et où les mouvements entre les différentes composantes métalliques se sont poursuivis [180].

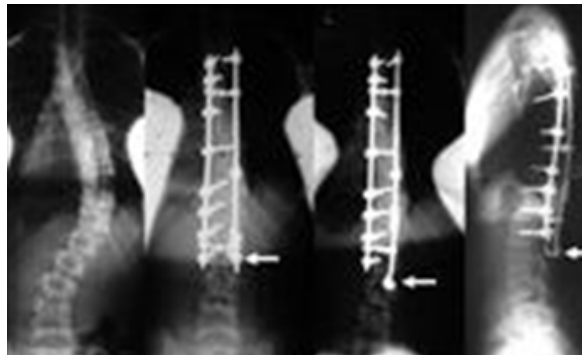


Fig. 31. Arthrodèse vertébrale postérieure pour SIA.

D'autres exemples de corrosion secondaire aux jonctions modulaires sont également retrouvés chez des patients porteurs de PTG contraignante [70, 181-183] (Fig. 32). Ici encore, aucune surface de frottement métal-métal désirable n'est en cause. Pourtant, les taux ioniques peuvent alors s'élever à 25.0 et 47.9  $\mu\text{g/L}$  pour le Cr et le Co respectivement [70].



Fig. 32. Jonction modulaire au niveau d'une PTG à charnière.

### **Jonction modulaire col fémoral-tête fémorale**

La jonction modulaire tête-col est constituée d'une composante convexe sous forme d'un cône Morse imbriquée à l'intérieur de la portion concave de la tête fémorale (Fig. 33). La modularité est devenue populaire dans le domaine de l'arthroplastie de la hanche vers la fin des années 80 car cela permettait au chirurgien de reproduire plus facilement l'anatomie du patient tout en réduisant le coût relié à l'inventaire des différentes composantes. D'autres avantages mis de l'avant par la modularité sont représentés par une facilitation de l'exposition en chirurgie de révision ainsi que par la possibilité d'effectuer des incisions moins étendues [184].

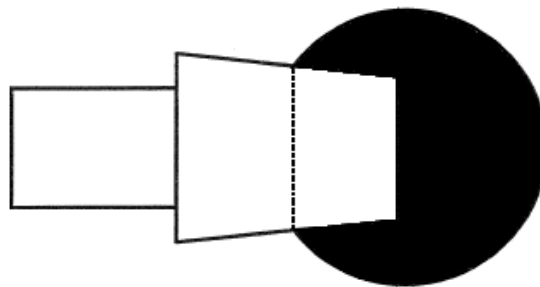


Fig. 33. Jonction modulaire col fémoral-tête fémorale.

En contrepartie, l'avènement de cette nouvelle technologie a aussi apporté son lot de désavantages, particulièrement le phénomène de « fretting corrosion ». La pathophysiologie de la corrosion des jonctions modulaires a été décrite par plusieurs auteurs [184-186]. Tout débute par des micromouvements ( $\leq 100 \mu\text{m}$ ) entre le col et la tête fémorale prothétique. S'ensuit alors un bris sous forme de microcrevasse dans la couche protectrice de l'implant. Ainsi, le liquide synovial vient en contact avec une surface métallique susceptible à la corrosion et l'oxydation survient. Si la jonction modulaire est constituée de deux métaux différents, la corrosion est alors accélérée par « l'effet batterie » ou corrosion galvanique [184-185, 187]. Il en résulte une altération géométrique des pièces jonctionnelles favorisant davantage le mouvement entre les deux composantes, alimentant ainsi un cercle vicieux (Fig.34).

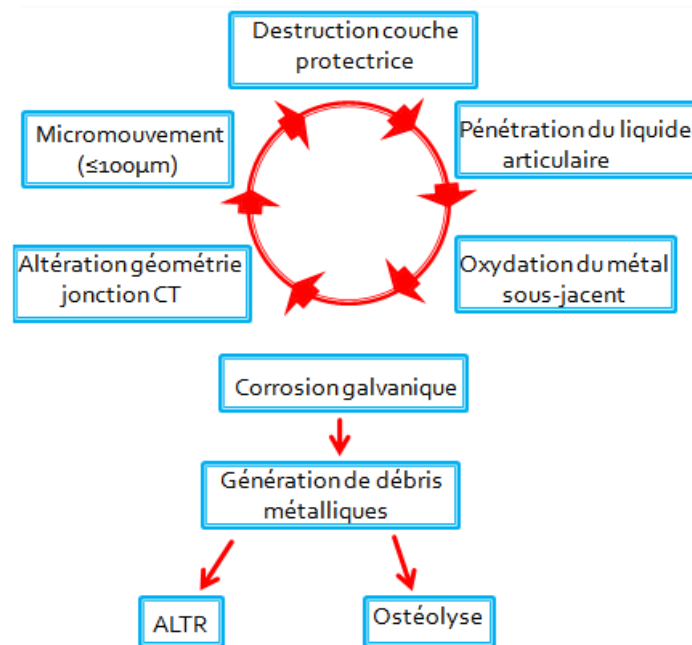


Fig. 34. Physiopathologie de la corrosion par micromouvement au niveau des jonctions modulaires.

Ce cercle vicieux se traduit cliniquement par une augmentation de l'usure des surfaces de frottement par troisième corps, une diminution de l'intégrité mécanique des composantes pouvant causer la fracture de celles-ci ainsi qu'une augmentation de l'ostéolyse péri-prothétique [178, 184-185, 188]. La jonction modulaire col fémoral-tête fémorale représente également une source potentielle de relargage ionique et ce phénomène est connu depuis longtemps. En effet, plusieurs cas d'ARMD avec formation de pseudotumeur sont d'ailleurs décrits avec des PTH MPE où une importante corrosion de la jonction col-tête est survenue et cela en absence de

surfaces de frottement MM (Fig. 35) [189-190]. Les auteurs concluent qu'une dysfonction au niveau de la jonction modulaire est suffisante pour causer l'échec de l'implant et cela n'est pas un fait isolé dans la littérature [61, 166, 169, 191-193]. Par ailleurs, Cooper et al. affirment qu'une augmentation asymétrique des ions métalliques ( $Co > Cr$ ) impliquerait la jonction modulaire comme source principale [190].



Fig. 35. Corrosion à la jonction col-tête responsable d'ARMD. Modifié de [189].

Devant ces preuves indiquant le rôle primordial joué par les jonctions modulaires dans le bon fonctionnement des arthroplasties de hanche, certains facteurs prédictifs ont été déterminés à l'aide de travaux de recherche [185-187, 194-196].

### *1) Matériaux*

Il a été démontré qu'une jonction modulaire tête-col à base de deux métaux différents accélère le phénomène de corrosion. En effet, une combinaison acier inoxydable (tige)-CrCo (tête) subissait les effets de la corrosion avec des charges axiales inférieures à un couple CrCo (tige)-CrCo (tête) [187]. Une autre étude comparant une combinaison Ti (tige)-CrCo (tête) avec un couple CrCo (tige)-CrCo (tête) arrive à la même conclusion [185]. Srinivasan et al. va même plus loin dans son article de revue littéraire en déconseillant l'utilisation de tiges et de têtes fémorales provenant de compagnies différentes, même en présence d'un même alliage [184]. Une comparaison entre une jonction modulaire métal-métal (Co-CrCo) et métal-céramique (Co-Zirconium) a également été étudiée [186]. Fait intéressant, malgré le fait que la jonction modulaire était formée par des matériaux différents, le montage métal-céramique avait mieux performé en termes de relâche d'ions Cr et Co [186] ainsi qu'en termes de corrosion selon des scores visuels [195].

## 2) Rigidité

Règle générale, plus le col fémoral est rigide, moins la corrosion est importante. Ainsi, les tiges en Ti ayant un module d'élasticité réduit (116 GPa) sont plus à risque de corrosion au niveau de la jonction tête-col que des tiges plus rigides en Co (210 GPa) [185]. Cependant, ces mêmes auteurs affirment qu'une faible rigidité de l'alliage peut être compensée par une augmentation du diamètre au niveau du cône Morse.

## 3) Procédé de fabrication

En se basant sur les lois de la tribocorrosion, un alliage forgé devrait mieux résister à la corrosion qu'un alliage coulé. Cependant, cette théorie ne s'appliquait qu'aux têtes fémorales ou le score de corrosion était plus faible dans le groupe forgé. Inversement, les scores de corrosion au niveau du col étaient plus élevés avec l'alliage forgé et plus avantageux avec l'alliage coulé [185].

## 4) Longueur du col « offset »

L'effet de la longueur du col sur l'ampleur de la corrosion à l'interface tête-col est controversé dans la littérature [185, 187, 197]. En effet, alors que certains auteurs ne trouvent pas de différence significative entre les différentes longueurs de col [185, 187], d'autres associent les cols longs à une moins bonne performance en termes de corrosion [194, 197]. Malgré cette controverse, ces recherches ont quand même permis de mieux comprendre la direction du micromouvement lorsque la longueur du col change. Ainsi, il a été démontré que les jonctions modulaires à cols neutres subissent un effet de pistonage alors que les cols plus longs (+6 mm) causent un effet balançoire (Fig. 36) [187].

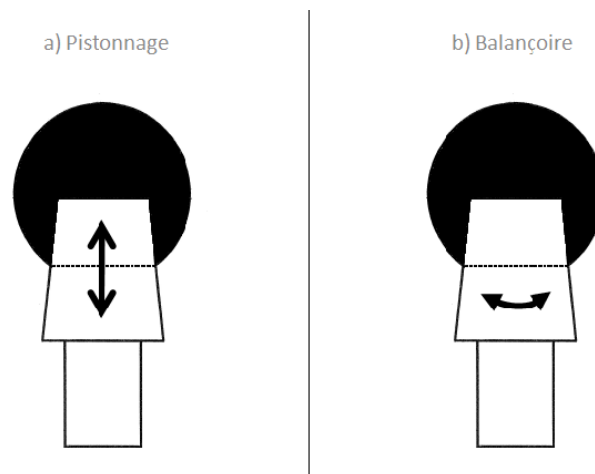


Fig. 36. Direction des micromouvements en fonction de la longueur du col.

#### 5) *Technique opératoire d'assemblage*

Pour ce qui est de la technique opératoire d'assemblage, il faut porter attention à deux détails. Tout d'abord l'assemblage des deux composantes doit s'effectuer à sec afin de minimiser le risque de corrosion [187]. Ensuite, il faut prendre soin de bien impacter les deux composantes en portant une attention particulière afin d'éviter un « mismatch » angulaire [185].

#### 6) *Temps d'implantation*

Goldberg et al. ont prouvé que la durée d'implantation était un facteur indépendant pour ce qui est de la survenue de micromouvement et de corrosion à l'interface tête-col [185]. Ce facteur a également été souligné par Fricka et al. [192].

#### 7) *Diamètre*

Le diamètre de la tête fémorale semble également jouer un facteur au niveau de la corrosion de la jonction col-tête. Dans une étude comparant des diamètres 28 et 36 mm avec des surfaces de frottement MPE, il a été trouvé que les scores de corrosion sont plus élevés avec les grands diamètres et les auteurs l'expliquent par une augmentation du torque subi au niveau de la jonction col-tête [196]. Fait inquiétant, la grandeur de 36 mm se situe au bas du spectre des têtes fémorales dites de grand diamètre et d'autres auteurs ont également trouvé une augmentation du torque avec ce diamètre de tête fémorale [192].

#### 8) *Autres facteurs*

Enfin, plusieurs autres facteurs ont été décrits comme ayant un rôle à jouer sur l'apparition, l'ampleur de la corrosion à la jonction modulaire tête-col et même l'apparition de fracture de l'implant : l'obésité, les cols varus, la précision de la conicité des implants ainsi que la rugosité de surface de ceux-ci [185, 194].

De surcroît, plusieurs innovations récentes de l'arthroplastie moderne inquiètent quant à leur effet sur la jonction modulaire tête-col : une tendance à employer des têtes fémorales de plus grand diamètre avec une augmentation du torque frictionnel au niveau des surfaces articulaires, une diminution en longueur ainsi qu'en épaisseur de la configuration des cônes Morse (passant



de 14° /16° à 12° /14°) ainsi que l'emploi d'une double modularité retrouvée chez certains fabricants d'implants [184, 193, 198-199].

Afin de pallier à ce problème, certains ont suggéré l'utilisation de jonctions modulaires en Ti [198]. Il est d'ailleurs connu que la jonction entre deux pièces de Ti peut engendrer la soudure à froid ou « cold welding » [200] et ainsi diminuer ou même éliminer les micromouvements responsables de la corrosion. Cependant, cela pourrait s'avérer problématique dans le cas d'une révision de PTH où la tige est solidement ostéointégrée au fémur.

### Jonction modulaire tige fémorale–col fémoral

La modularité propre à l'arthroplastie de la hanche ne s'arrête pas à la jonction tête-col. De plus, des jonctions modulaires peuvent être retrouvées entre la tige fémorale et le col fémoral (Fig. 37a) ainsi qu'au niveau de la jonction entre la portion diaphysaire et métaphysaire de la tige fémorale (Fig. 37b). Ces dernières présentent d'excellents résultats en termes de survie [201] et cela peut s'expliquer par un support osseux adéquat autour de cette composante modulaire. En effet, il est estimé que le stress subi par les jonctions modulaires est diminué de 55% lorsque celles-ci sont circonscrites par de l'os [202].



Fig. 37. a) Jonction tige-col. b) Jonction modulaire métaphyso-diaphysaire au niveau de la tige fémorale.

Quant à elle, la modularité tige-col représente un nouveau design et les études à long terme sont manquantes. Toutefois, le registre australien d'arthroplastie attire l'attention vis-à-vis ce type de tige car son taux de révision à 10 ans est près du double de celui des tiges sans col modulaire (11% vs. 6%) [106]. De plus, une étude décrit cette nouvelle jonction comme ayant des taux de corrosion supérieurs par rapport à la jonction tête-col [203] et secondairement quelques cas de fracture d'implant ont été décrits [194]. Fait inquiétant, même des cas de

pseudotumeur accompagnés de nécrose locale ont récemment été décrits en présence de corrosion au niveau de cette jonction modulaire [204-206]. Enfin, tel qu'affirmé par Cooper et al. [190] les ions métalliques provenant de la corrosion (interface tige-col) se retrouvent surtout sous forme de Co [205].

#### 1.4.4 CONTACT ENTRE DEUX SURFACES NON ARTICULAIRES

Lorsque le col prothétique vient en contact avec le rebord acétabulaire de manière répétitive, la couche protectrice est brisée et le métal sous-jacent devient susceptible à la corrosion. Ainsi, une pseudotumeur secondaire à une élévation des ions Ti a été décrite suite aux contacts répétés entre le col et la cupule (Fig. 38) [207]. Il est à noter que dans ce cas les débris métalliques responsables de l'ARMD ne provenaient pas de l'articulation puisque les concentrations de Cr et Co étaient dans les limites de la normale.



Fig. 38. Encoche présente sur la surface antérieure du col prothétique. Modifié de [207].

#### 1.4.5 SYNTHÈSE

Les surfaces articulaires représentent sans contredit une source de débris métalliques. Lorsque la lubrification des composantes est adéquate, des niveaux d'usure minimes sont attendus. Cependant, lorsqu'il y a bris de l'état élastohydrodynamique (edgeloading, sublaxations, troisième corps), l'usure ne répond plus aux principes tribologiques et l'usure s'en voit accélérée [208].

Même si la majorité des ions métalliques semble provenir des surfaces articulaires [62], de 20% à 45% peuvent provenir d'autres sources par l'intermédiaire de la corrosion [30]. Celle-ci s'explique par des changements électrochimiques provenant de l'interaction entre la prothèse et son environnement. La quantité de débris métalliques provenant de sources extra-articulaires est appelée à augmenter étant donné la popularité croissante de la modularité. Ainsi, des montants significatifs de débris peuvent être générés, notamment aux jonctions modulaires col-tête [61] et tige-col [204].

Enfin, l'arthroplastie MM de la hanche n'est pas un « sine qua non » de la production d'ions métalliques. Tous les implants orthopédiques représentent de potentielles sources de débris métalliques et lorsque ces implants échouent il y a danger d'usure catastrophique susceptible de causer d'importantes complications.

## CHAPITRE 2 – OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

### 2.1 RÉSUMÉ DE LA PROBLÉMATIQUE

La pathologie dégénérative de la hanche représente un fardeau important autant pour les patients que pour la société en général. Le traitement chirurgical le plus utilisé mondialement est la PTH MPE. Cependant ce type de remplacement articulaire est limité par sa durée de vie. En effet, l'usure du PE occasionne des réactions inflammatoires localement menant ultimement au descellement de l'implant. Parallèlement, on observe une augmentation des cas d'arthrose affectant la qualité de vie d'un groupe de patients de plus en plus jeune et actif. Dans ce contexte, beaucoup de recherche est effectuée afin de mettre au point des surfaces de frottement alternatives permettant une usure moindre et ainsi une longévité accrue malgré une utilisation de la PTH répondant à ces nouvelles contraintes.

L'avènement de l'arthroplastie MM et ses évolutions subséquentes ont permis de constater le potentiel pour une usure très faible ainsi qu'une durée de vie accrue des implants. L'enthousiasme initial suscité par cette nouvelle technologie a toutefois été freiné par la suite en raison des inquiétudes par rapport au relargage ionique systémique. Quoique faible, la production de débris métallique est considérée à risque surtout chez une population cible plus jeune chez qui on prévoit une utilisation prolongée de ce type d'arthroplastie. Même si ces inquiétudes ne se sont pas concrétisées sur le plan systémique, il n'en demeure pas moins que dans les dernières années, un nouveau phénomène de toxicité locale a été observé chez certains patients porteurs d'implants MM. Devant cette crainte et en absence d'un seuil reconnu sécuritaire, le but est de diminuer au minimum les taux de débris métalliques.

Ainsi, au cours des dernières années, plusieurs études ont été dédiées à la mesure des ions chez les porteurs de PTH 28 mm et de RH et dans la majorité des cas, les résultats furent encourageants. Une utilisation accrue de l'arthroplastie MM s'en est suivi. De plus, les fabricants d'implants ont également mis au point une prothèse hybride, combinant à la fois les caractéristiques de la PTH et celles du RH. C'est ainsi que vit le jour la PTH-GDF. Cependant, cet implant est rapidement devenu très populaire malgré la rareté de données probantes en ce qui a trait à ses performances et sa sécurité.

En conclusion, les avantages de cette dernière famille de prothèses MM sont prometteurs pour une population jeune et active, notamment au niveau de l'amplitude de mouvement, de la

stabilité et de la longévité. Toutefois, peu de données sont disponibles concernant la production d'ions métalliques par ces implants. L'addition d'une jonction modulaire supplémentaire par rapport au RH pourrait représenter une cause significative de production ionique. Nous voulons donc étudier de manière prospective le comportement in vivo de ces implants MM afin de déterminer leur performance en termes de relargage d'ions métalliques.

## 2.2 OBJECTIF GLOBAL

Le but premier de ce travail est d'évaluer l'effet de l'addition d'une jonction modulaire (col-tête) sous forme de manchon conique sur les concentrations ioniques chez une population porteuse de prothèses totales de la hanche MM à grand diamètre. Secondairement nous voulons évaluer la performance de différentes prothèses totales de la hanche MM à grand diamètre au niveau de leur relargage ionique.

## 2.3 HYPOTHÈSES

Afin de répondre à cette tâche, plusieurs hypothèses doivent être vérifiées.

### Hypothèse 1 :

Les taux ioniques post opératoires de patients porteurs de prothèses de RH et de PTH GDH devraient être identiques si la jonction modulaire des PTH GDH est fonctionnelle.

### Hypothèse 2 :

Outre la performance des surfaces de frottement, différentes sources de production d'ions métalliques existent et des différences cliniquement significatives en termes de relargage ionique systémique sont présentes entre différents systèmes de PTH BFH disponibles sur le marché.



## 2.4 OBJECTIFS SPÉCIFIQUES

Les paragraphes suivants décrivent les objectifs spécifiques qui seront traités dans les articles afin de vérifier les hypothèses.

### Objectif 1 :

Évaluer prospectivement les concentrations ioniques de Cr, Co et Ti pour une cohorte prospective de patients porteurs de PTH-GDF (Durom, Zimmer inc.). Ensuite, comparer ces résultats rétrospectivement avec des données déjà publiées [154] appartenant à une cohorte prospective porteuse de RH mise au point par le même fabricant (Durom, Zimmer inc.) et possédant les mêmes caractéristiques tribologiques.

### Objectif 2 :

Évaluer les concentrations ioniques entre 4 différents designs de PTH-GDF (Magnum de Biomet, ASR de Depuy, BHR de Smith & Nephew et Durom de Zimmer) présentant des caractéristiques de conceptions différentes.

## 2.5 PRÉSENTATION DES ARTICLES

Le premier article (Chapitre 4) présente les concentrations ioniques de Cr, Co et Ti dans une cohorte prospective de 29 patients porteurs de la PTH à grand diamètre fémoral Durom. De plus, cette étude compare ces données à une autre cohorte précédemment publiée, portant sur le relargage ionique issu d'une population implantée avec l'implant de RH Durom. Ayant les mêmes caractéristiques tribologiques au niveau des surfaces de frottement, l'attrait de ce travail de recherche consiste à isoler d'autres facteurs potentiellement responsables de la création de débris métalliques afin de répondre à l'hypothèse 1.

Le deuxième article (Chapitre 5) décrit quant à lui les concentrations d'ions Cr, Co et Ti parmi quatre cohortes prospectives (total de 144 patients). Chaque cohorte était porteuse d'une PTH-GDH MM mise au point par un fabricant différent. Nos résultats nous permettront d'émettre des hypothèses quant à l'effet des différents dessins d'implant sur le relargage ionique.

## CHAPITRE 3 – MATÉRIEL, MÉTHODE ET RÉSULTATS

### 3.1 MATÉRIEL ET MÉTHODE

#### 3.1.1 LES COHORTES

Pour ce qui est du premier article (chapitre 4), nous avons suivi une cohorte de 29 patients âgés de 18 à 65 ans, prévus pour un remplacement unilatéral de la hanche avec la PTH-GDF Durom. Toutes les arthroplasties ont eu lieu entre août 2005 et décembre 2007. Les résultats de cette série de patients ont été comparés à ceux d'une cohorte de RH de 64 patients précédemment publiée [154].

Dans le second article (chapitre 5), 144 patients ont été inclus. Les patients ont bénéficié d'un implant PTH-GDF de l'une des quatre compagnies à l'étude (Zimmer, Biomet, DePuy, Smith & Nephew) entre avril 2006 et novembre 2008.

Les critères d'exclusion étaient la présence d'autres implants métalliques, l'allergie au métal, la grossesse ainsi que la présence d'insuffisance rénale pour tous les patients susmentionnés.

### 3.1.2 LES IMPLANTS

Chaque implant PTH-GDH est composé d'une tige fémorale, d'une tête fémorale, d'une cupule acétabulaire ainsi que d'un système de modularité prenant la forme d'un adaptateur entre le col et la tête fémorale.

#### Premier article

Le premier article compare la performance en termes de relargage ionique entre la PTH-GDF Durom (Fig. 39a) et le système RH Durom (Fig. 39b). Il est à noter que ces deux systèmes présentent des caractéristiques identiques au niveau du couple de frottement.

Les implants Durom sont les seuls à présenter des surfaces de frottement en alliage forgé de Cr-Co avec une grande concentration de C. La rugosité de surface est inférieure à 6 nm, la déviation par rapport à la sphéricité est inférieure à 10  $\mu\text{m}$  alors que le jeu articulaire radial est d'environ 75  $\mu\text{m}$ . En ce qui concerne la cupule acétabulaire, celle-ci est fabriquée en Ti avec une surface poreuse appliquée par le procédé « plasma spray » et son arc d'ouverture est de 165°.

En ce qui concerne la PTH-GDF, la tige non cimentée CLS Sportorno est recouverte d'une couche en Ti de type « grit blast ». Enfin, les adaptateurs modulaires de Cr-Co sont de forme conique.

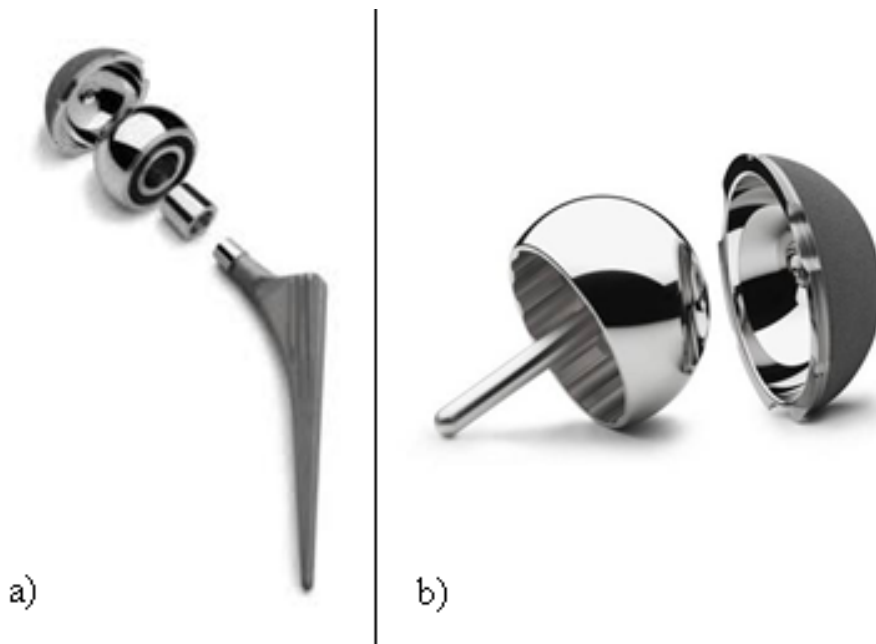


Fig. 39. Implants Durom de Zimmer. a) PTH-GDF avec tige CLS Sportorno. b) RH.

## Deuxième article

Le deuxième article compare les performances en termes de relargage ionique entre quatre systèmes PTH-GDF différents. L'implant PTH-GDF Durom était également à l'étude dans le second article.

Un autre implant à l'étude était la PTH-GDF ASR de la compagnie DePuy (Fig. 40). Il s'agit en effet d'un implant retiré du marché par le fabricant en 2010 suite à un taux de révision anormalement haut [150]. La tête fémorale ainsi que la surface articulaire de la cupule étaient fabriqués d'un alliage coulé de Cr-Co avec une haute teneur en C. La rugosité ainsi que la déviation sphérique étaient inférieures à 5 nm et 5  $\mu\text{m}$  respectivement. Le jeu articulaire radial variait en fonction du diamètre du couple de frottement et présentait les valeurs les plus faibles parmi les quatre implants à l'essai (50-80  $\mu\text{m}$ ). L'arc d'ouverture est d'environ 170°. La tige Tri-Lock ainsi que la cupule étaient recouvertes de billes en Ti et en Cr-Co respectivement. L'adaptateur modulaire était également de forme conique et composé de Cr-Co.



Fig. 40. Système PTH-GDF ASR de DePuy avec tige Tri-Lock.

Le troisième implant est la PTH-GDF BHR provenant de la compagnie Smith & Nephew (Fig. 41). Ici encore, les surfaces de frottement sont usinées dans un alliage coulé de Cr-Co avec une concentration élevée en C. Pour cet implant, la rugosité est inférieure à 20 nm, la déviation sphérique inférieure à 10  $\mu\text{m}$  et le jeu articulaire radial d'approximativement 150  $\mu\text{m}$ . La tige Anthology présente une surface poreuse en Ti à sa partie proximale alors que l'extérieur de la cupule est recouvert de billes de Cr-Co ainsi que d'une couche d'hydroxyapatite (HA).



Fig. 41. Système PTH-GDF BHR de Smith & Nephew avec tige Anthology.

Pour ce qui est de l'implant Magnum de Biomet (Fig. 42) le couple de frottement est constitué d'alliage coulé en Cr-Co avec une haute teneur en C. Les autres caractéristiques tribologiques sont représentées par une rugosité de surface inférieure à 25 nm, une déviation par rapport à une sphère parfaite inférieure à 5 $\mu$ m ainsi qu'un jeu articulaire radial variant en fonction du diamètre (76-152  $\mu$ m). Tout comme la cupule acétabulaire, la tige fémorale Taperlock, est fabriquée en Ti avec un revêtement en Ti de type « plasma spray » et celles-ci sont conçues pour une fixation sans ciment. Enfin, ce qui distingue cette prothèse des autres implants à l'étude est l'adaptateur modulaire en Ti qui présente un design plus robuste, occupant la presque totalité de l'espace à l'intérieur de la tête fémorale.



Fig. 42. Système PTH-GDF Magnum de Biomet avec tige Taperlock.

### 3.1.3 LA MESURE DES IONS MÉTALLIQUES

Les mesures d'ions ont été effectuées dans du sang entier et ce, à plusieurs moments au cours du suivi. Dans le premier article les patients furent rencontrés avant l'opération et à six et douze mois après l'opération afin de procéder à une prise sanguine. Pour ce qui est du deuxième article, les suivis avaient lieu en préopératoire ainsi qu'à 3, 6, 12 et 24 mois après la chirurgie.

Afin d'assurer la reproductibilité des résultats, les ponctions veineuses ont été pratiquées par le même infirmier de recherche utilisant toujours la même technique. Pour débiter, on installe une aiguille en acier inoxydable en intraveineux. Ensuite on glisse la canule en plastique et nous retirons l'aiguille métallique. Les 5 premiers mL de sang sont éliminés afin d'empêcher la contamination de l'échantillon par l'aiguille. Par la suite trois autres échantillons de 5 mL sont recueillis et gardés dans des seringues individuelles (Luer Lok Tip, no ref. 309604). Par la suite le contenu des seringues est transvidé dans un environnement stérile à l'intérieur de tubes individuels en polypropylène (Starstedt, Numbrecht, Allemagne) et ceux-ci sont réfrigérés à -20°C. Enfin, les échantillons de sang entier sont envoyés pour l'analyse chimique à simple insu dans un laboratoire indépendant (Trace Elements Laboratory, London, Ontario, Canada).

La concentration des ions Cr, Co et Ti est mesurée grâce au procédé de HR-ICP-MS. Concrètement, les échantillons sont d'abord soumis à un traitement par acide nitrique concentré et par peroxyde d'hydrogène concentré afin de digérer les protéines et les lipides respectivement. Par la suite, les échantillons sont dilués dans l'eau et à l'aide d'une solution standard pour enfin être introduits dans le HR-ICP-MS où une comparaison avec des solutions ayant des concentrations connues est effectuée.

#### 3.1.4 LES MESURES RADIOLOGIQUES

Afin de mesurer l'inclinaison de la composante acétabulaire dans le plan coronal, nous avons pris des radiographies antéro-postérieures du bassin immédiatement après la chirurgie. L'angle d'abduction de la cupule prothétique était mesuré en traçant deux lignes : une première ligne horizontale passant par le « U radiologique » ou « tear drop » de chaque côté et une deuxième ligne passant dans le plan de la composante acétabulaire là où son diamètre était à son maximum.

Nous avons également mesuré le « offset » acétabulaire, fémoral et totale des patients et ce avant et après la chirurgie. Le « offset » acétabulaire est la distance entre le centre du bassin (symphyse pubienne) et le centre de rotation de l'articulation identifié par le point central d'un cercle épousant parfaitement la tête fémorale. Quant à lui, le « offset » fémoral est mesuré à l'aide d'une droite perpendiculaire à l'axe anatomique du fémur allant jusqu'au centre de rotation. Le « offset » total de la hanche représente la somme des distances sus-mentionnées.

Il est à noter que toutes les radiographies ont été scannées à l'aide du scanner optique à haute résolution (VXR-12; Vidar, Herndon, Va, 300 dpi) et analysées par un programme informatique validé au préalable (Imagika, View Tech, CMC Corp, Upper Saddle River, NJ) [209].



### 3.1.5 LES STATISTIQUES

#### **Premier article**

Tous les tests statistiques ont été effectués à l'aide du logiciel SPSS 15.0 (SPSS, Chicago III). La distribution des données a été jugée normale suite au test « goodness-of-fit » ( $\chi^2$ ). Ainsi nous avons présenté les variables continues sous forme de moyenne et d'écart type alors que les valeurs catégorielles sont présentées sous forme de fréquence et pourcentage. Le seuil significatif a été établi à 0.05 (bilatéral). Lorsque nous avons voulu déceler des différences de concentrations ioniques (variable continue) chez une même population dans le temps, nous avons utilisé le test-t de Student apparié alors que pour comparer deux groupes de patients différents, nous avons employé le test-t indépendant. Pour les variables catégorielles, nous avons utilisé le test chi carré. Nous avons également analysé des corrélations entre les différentes concentrations d'ions métalliques et des variables démographiques à l'aide régressions simples.

#### **Deuxième article**

Tous les tests statistiques ont été effectués à l'aide du logiciel SPSS 15.0 (SPSS, Chicago III). Les valeurs ioniques ne suivaient pas une loi normale alors elles sont présentées sous forme de médiane, moyenne et étendue. Les autres données continues, normalement distribuées, sont rapportées comme moyenne et écart type. Quant à elles, les valeurs catégorielles sont présentées sous forme de fréquence et pourcentage.

Afin de comparer les taux ioniques parmi les différents groupes de PTH-GDF, nous avons employé le test chi carré pour les données catégorielles, des tests ANOVA pour les variables continues, normalement distribuées et le test Kruskal-Wallis (test non-paramétrique) lorsque celles-ci étaient anormalement distribuées.

Afin de comparer les taux ioniques anormalement distribués dans le temps chez un même groupe, le test de Friedman a été employé (analyse par mesures répétées non-paramétrique). Lorsqu'une différence significative était trouvée, le test de Wilcoxon tait utilisé afin de déterminer la période de suivi où cette différence se situait.

Les corrélations entre les concentrations ioniques et les variables continues étaient analysées à l'aide du test Spearman. Lorsqu'il s'agissait de variables catégorielles, les corrélations étaient mises en évidence par le test Mann-Whitney.

Enfin, le seuil significatif a été établi à 0.05 (bilatéral).

## 3.2 RÉSULTATS

### 3.2.1 ARTICLE I (voir CHAPITRE 4)

#### Ions métalliques

Au terme de l'étude, tous les patients porteurs de PTH-GDF Durom présentaient des concentrations ioniques significativement augmentées par rapport aux valeurs préopératoires ( $p < 0.001$ ) et ce par des facteurs de 1.9, 20.1 et 3.0 pour le Cr, le Co et le Ti respectivement (Fig. 43).

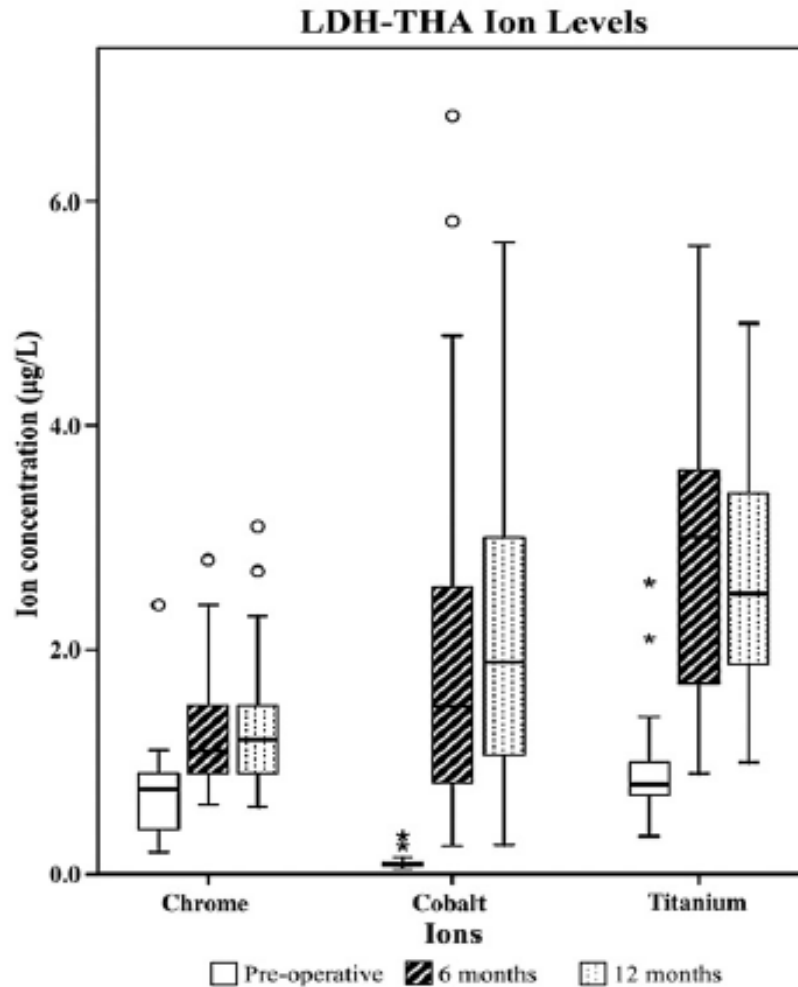


Fig. 43. Concentrations ioniques de Cr, Co et Ti dans le groupe PTH-GDF.

Il n'y a pas eu de différence significative entre les concentrations ioniques mesurées au suivi de 6 mois et celui de 12 mois (Cr :  $p = 0.644$ , Co :  $p = 0.229$ , Ti :  $p = 0.511$ ).

En comparant la cohorte à l'étude à une cohorte précédemment publiée [154], nous avons été surpris. En effet, la concentration de Co dans le groupe PTH-GDF était augmentée par un

facteur 3.3 par rapport à celle mesurée dans le groupe RH après 12 mois de suivi [154] (2.2 µg/L vs. 0.7 µg/L,  $p < 0.001$ ). De plus, les implants PTH-GDF à dessin ouvert (têtes fémorales  $\geq 50$  mm) présentaient des concentrations de Co statistiquement supérieures (3.0 µg/L vs. 1.8 µg/L,  $p = 0.037$ ) aux implants à dessin fermé (têtes fémorales  $\leq 48$  mm). Lorsque nous avons comparé les concentrations de Co entre les patients PTH-GDF et HRA, tous en dessin fermé, nous avons également trouvé une différence (1.8 µg/L vs. 0.7 µg/L,  $p < 0.001$ ) (Fig. 44).

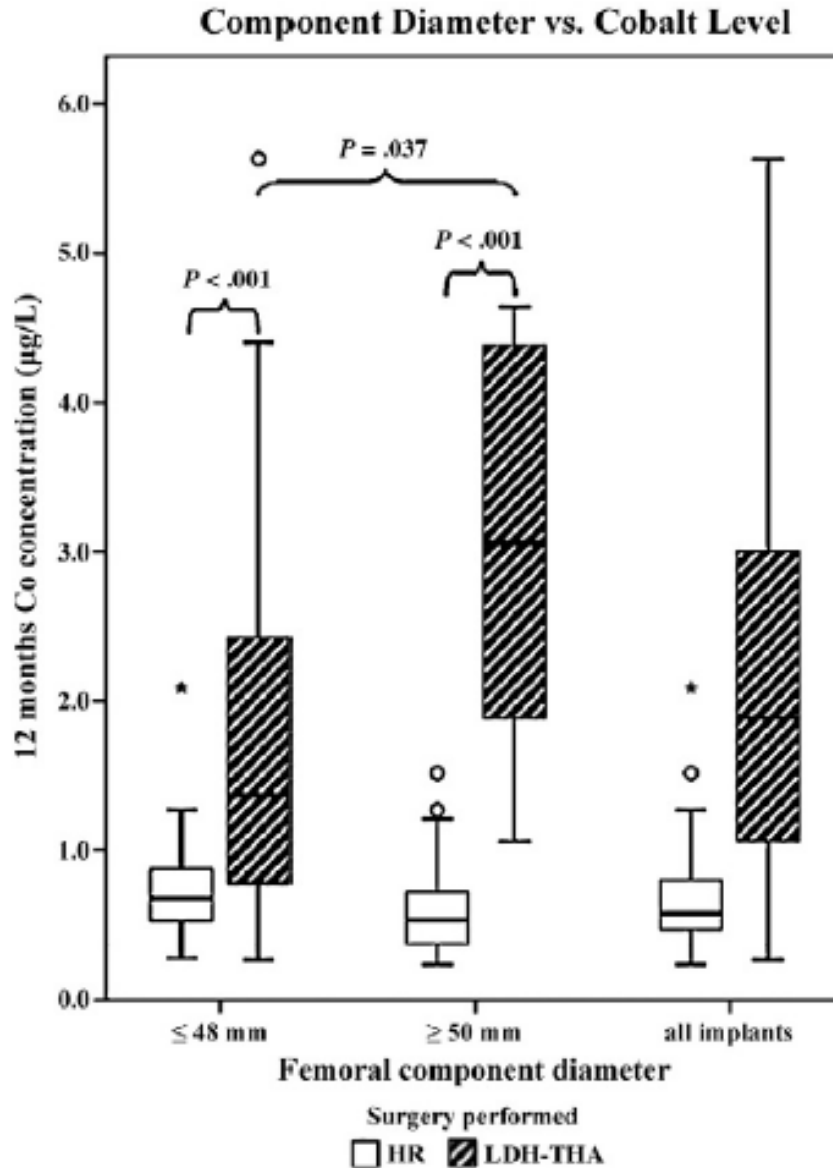


Fig. 44. Comparaison des taux de Co entre PTH-GDF et HRA selon différents diamètres prothétiques.

Enfin, nous avons trouvé une corrélation positive entre le diamètre fémoral et le taux d'ions Co et Ti dans le groupe PTH-GDF ( $r^2 = 0.257$ ,  $p = 0.005$  et  $r^2 = 0.148$ ,  $p = 0.039$ ).

### **Résultats radiologiques et cliniques**

Selon les tests d'imagerie, aucun liséré n'a été objectivé autour des composantes prothétiques au terme de l'étude. Par ailleurs, la moyenne de l'inclinaison de la cupule dans le plan coronal était de 44.7°, six patients se situant au dessus du seuil de 50°.

Sur le plan clinique, la survie des implants après un an était de 100%. Au terme de l'étude, aucun patient ne présentait de douleur. D'ailleurs le score de WOMAC (annexe) a diminué significativement entre l'évaluation préopératoire et le suivi à un an.

### 3.2.2 ARTICLE II (voir CHAPITRE 5)

#### Ions

La PTH-GDF Durom présentait des concentrations ioniques de Co significativement augmentées par rapport aux autres implants à toutes les étapes du suivi (3 mois :  $p = 0.027$ ; 6 mois :  $p < 0.001$ ; 12 mois :  $p = 0.007$ ; 24 mois :  $p = 0.001$ ). À l'inverse la PTH-GDF Magnum présentait les taux médians de Co les plus faibles (Fig. 45a).

Pour ce qui est du Ti, les résultats sont semblables. En effet, l'implant Durom présentait des concentrations significativement supérieures aux autres fabricants à 3, 6, 12 et 24 mois (vs. BHR :  $p < 0.001$ ; vs. Magnum :  $p < 0.001$ ; vs. ASR :  $p = 0.001$ ) (Fig. 45b). Pour sa part, l'implant Magnum présentait des concentrations croissantes entre 6 et 12 mois ( $p = 0.013$ ) ainsi qu'une tendance à la hausse entre 12 et 24 mois ( $p = 0.09$ ).

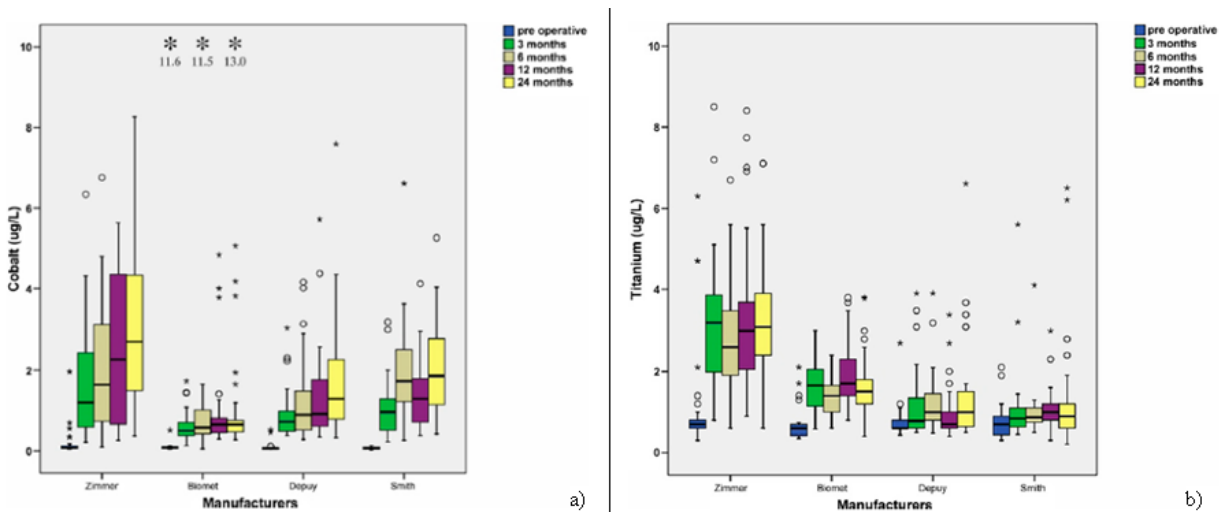


Fig. 45. Taux d'ions selon le temps depuis la chirurgie et selon les 4 compagnies à l'étude. a) Co. b) Ti.

Aucune différence n'a été observée parmi les différents types d'implants en ce qui concerne les concentrations de Cr (Tab. 5).

	Manufacturer				P Value
	Zimmer	Biomet	DePuy	Smith & Nephew	
<b>Preoperative</b>					
Chromium	0.50 (0.20 to 1.76), 0.63	0.52 (0.20 to 1.95), 0.72	0.30 (0.10 to 2.01), 0.49	0.45 (0.10 to 1.31), 0.56	0.306
Cobalt	0.08 (0.04 to 1.96), 0.18	0.08 (0.04 to 0.51), 0.097	0.06 (0.04 to 0.52), 0.10	0.07 (0.03 to 0.13), 0.08	0.125
Titanium	0.70 (0.30 to 6.30), 1.12	0.60 (0.34 to 2.10), 0.74	0.60 (0.43 to 2.70), 0.78	0.70 (0.30 to 2.10), 0.76	0.672
<b>3 months</b>					
Chromium	1.0 (0.30 to 2.60), 1.03	0.90 (0.46 to 5.90), 1.21	0.94 (0.30 to 3.32), 0.99	1.20 (0.40 to 2.40), 1.28	0.431
Cobalt	1.20 (0.21 to 6.34), 1.57	0.50 (0.13 to 11.6), 1.01	0.72 (0.38 to 3.02), 0.92	0.96 (0.22 to 3.17), 1.06	0.027
Titanium	3.20 (0.80 to 8.50), 3.21	1.65 (0.58 to 3.01), 1.67	0.78 (0.50 to 3.90), 1.16	0.84 (0.45 to 5.60), 1.13	<0.001
<b>6 months</b>					
Chromium	1.10 (0.40 to 3.64), 1.23	1.2 (0.30 to 2.20), 1.18	1.06 (0.40 to 3.20), 1.30	1.50 (0.40 to 4.20), 1.78	0.067
Cobalt	1.64 (0.09 to 6.76), 1.96	0.58 (0.05 to 1.65), 0.70	0.89 (0.28 to 4.16), 1.30	1.37 (0.26 to 6.61), 2.01	<0.001
Titanium	2.60 (0.60 to 6.70), 2.79	1.40 (0.60 to 2.40), 1.39	1.00 (0.48 to 3.90), 1.27	0.87 (0.50 to 4.10), 1.04	0.016
<b>12 months</b>					
Chromium	1.00 (0.40 to 3.80), 1.25	0.80 (0.50 to 12.9), 1.33	1.07 (0.30 to 3.81), 1.43	1.40 (0.30 to 2.72), 1.50	0.952
Cobalt	2.27 (0.26 to 5.63), 2.46	0.65 (0.29 to 16.5), 1.49	0.91 (0.34 to 5.72), 1.41	1.29 (0.38 to 4.12), 1.45	0.007
Titanium	3.00 (0.90 to 8.41), 3.27	1.50 (0.40 to 3.80), 1.62	0.70 (0.40 to 3.40), 1.01	1.00 (0.30 to 3.00), 1.11	0.001
<b>24 months</b>					
Chromium	1.30 (0.42 to 6.08), 1.51	1.11 (0.38 to 14.4), 1.98	1.34 (0.24 to 6.20), 1.78	1.90 (0.08 to 20.7), 2.62	0.160
Cobalt	2.68 (0.37 to 8.27), 2.99	0.65 (0.27 to 13.0), 1.48	1.29 (0.32 to 7.59), 1.78	1.86 (0.42 to 5.26), 2.13	0.001
Titanium	3.10 (0.60 to 7.11), 3.34	1.70 (0.80 to 3.80), 1.97	1.00 (0.50 to 6.61), 1.50	0.90 (0.20 to 6.50), 1.43	<0.001

Tab. 5. Taux d'ions selon le temps depuis la chirurgie et selon les 4 compagnies à l'étude (médiane, étendue, moyenne).

Fait intéressant, les patients ayant des pièces jonctionnelles plus longues affichaient des taux de Co augmentés par rapport aux plus courtes (Zimmer : 3.6 µg/L vs. 1.8 µg/L,  $p = 0.007$ ; DePuy : 1.9 µg/L vs. 0.9 µg/L,  $p = 0.035$ ).

### Résultats radiologiques et cliniques

Selon les tests d'imagerie, aucun liséré n'a été objectivé autour des composantes prothétiques au terme de l'étude. Par ailleurs, en analysant tous les patients selon le degré seuil de 55° d'inclinaison de la composante acétabulaire dans le plan coronal, nous avons trouvé une tendance à la hausse du taux de Co pour les cupules verticales (1.1 µg/L vs. 2.2 µg/L,  $p = 0.077$ ).

Cependant, au terme de l'étude, un patient dans le groupe Durom se plaignait d'une douleur persistante à l'aîne. Cette douleur était accompagnée d'une masse au niveau postéro-latéral de la fesse droite, visible à l'IRM. Sur le cliché radiologique, nous avons pu observer une ostéolyse du calcar médial (Fig. 46).

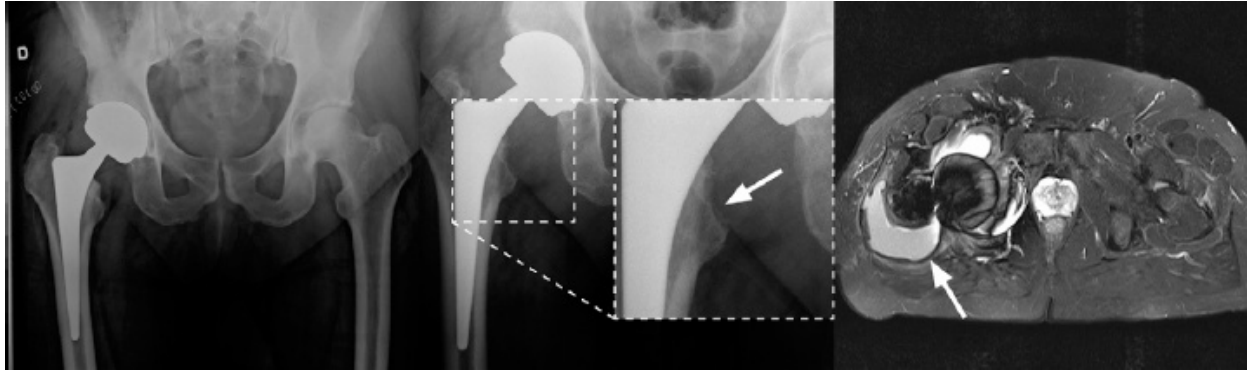


Fig. 46. Trouvailles radiologiques sous forme d'ostéolyse au Rx et de masse à l'IRM.

Les concentrations sanguines de Co mesurées chez ce patient étaient de 1.0, 5.1 et 3.8  $\mu\text{g/L}$  à 6, 12 et 24 mois respectivement. Nous avons également mesuré les taux ioniques intra-articulaires à l'aide d'une ponction guidée par ultrasons (Cr : 10,396  $\mu\text{g/L}$ , Co : 8188  $\mu\text{g/L}$ , Ti : 273  $\mu\text{g/L}$ ). Lors de la chirurgie de révision, nous avons trouvé une importante masse d'aspect crémeux s'accompagnant de nécrose capsulaire et tendineuse au niveau des muscles courts rotateurs et petit fessier. En examinant les implants, nous avons constaté une importante corrosion à la base du col prothétique ainsi qu'à l'intérieur de la pièce jonctionnelle (Fig. 47). Il est à noter que le bilan infectieux était négatif chez ce patient.

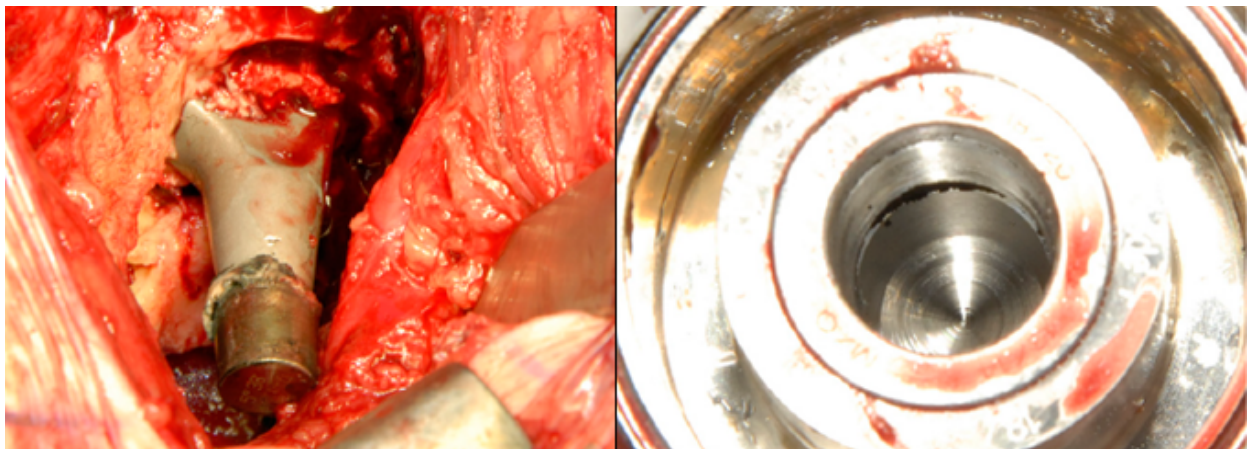


Fig. 47. Corrosion au niveau du col prothétique et de la pièce jonctionnelle.

## CHAPITRE 4 – ARTICLE 1

### **Metal Ion Release With Large-Diameter Metal-on-Metal Hip Arthroplasty**

Pascal-André Vendittoli, Traian Amzica, Alain G. Roy, Daniel Lusignan, Julien Girard, Martin Lavigne

#### **Abstract**

Preoperative and postoperative ion concentrations were measured in 29 metal-on-metal, large-diameter head total hip arthroplasty (LDH-THA) patients. Mean chromium, cobalt (Co), and titanium levels from LDH-THA were 1.3, 2.2, and 2.7 µg/L at 12 months. The open femoral head design showed significantly higher Co concentrations than the closed design (3.0 vs 1.8 µg/L,  $P = .037$ ). Compared with previously published ion levels from a hip resurfacing system presenting the same bearing characteristics, Co levels were significantly higher in LDH-THA (2.2 vs 0.7 µg/L,  $P < .001$ ). This study has demonstrated that the addition of a sleeve with modular junctions and an open femoral head design of LDH-THA causes more Co release than bearing surface wear (157% and 67%, respectively). Even if no pathologic metal ion threshold level has been determined, efforts should be made to minimize its release. We recommend modification or abandonment of the modular junction and femoral head open design for this specific LDH-THA system.

**Keywords:** metal-on-metal articulation, large-diameter components, total hip arthroplasty, metal ion release, resurfacing, corrosion.

#### **Introduction**

Metal-on-metal (MOM) articulation was reintroduced in total hip arthroplasty (THA) in 1988 by Weber [1]. Improved manufacturing technology and a better understanding of the factors influencing MOM component wear made this new generation of bearings promising [2-6], especially for young and active patients [5,7,8]. However, many concerns still remain regarding the effects of prolonged exposure to increased metal ion levels [9-16], such as hypersensitivity, carcinogenicity, and fetal exposure to metallic ions in pregnant women [17-19].



In an effort to reduce the amount of ion release from articulation wear, the science of tribology, mathematical models, and joint simulation studies have suggested that large-diameter components with small clearance minimize ion release [20-24]. However, articulating surface wear is not the only source of metal ion release. Taper junctions have been shown to cause significant metal ion release by fretting corrosion [25-31]. This phenomenon occurs in all THA modular implants, and severity might be associated with the number and quality of metallic junctions. Furthermore, the metal surface of implants can undergo corrosion due to contact with body fluids over time, thereby increasing ion release [28,32,33]. Corrosion ensues when the protective film is disrupted by fretting or micromotion, leading to contact between bodily fluids and metallic implants [28].

The main objective of this prospective cohort study was to report chromium (Cr), cobalt (Co), and titanium (Ti) concentrations in subjects with MOM large-diameter head (LDH) THA in comparison to preoperative levels. In addition, by comparing our results to previously published data on hip resurfacing (HR) systems possessing the exact same bearing characteristics [34,35], it should be possible to determine the effect of modularity and femoral head design on metal ion release.

## **Methods**

### *Patient Cohort*

Subjects with unilateral degenerative hip joint disease in whom a LDH-THA was planned (LDH Durom; Zimmer, Warsaw, Ind) were asked to participate in the study (date of surgery between August 2005 and December 2007). Twenty-nine patients accepted to be study subjects. The exclusion criteria were the presence of other metallic implants (ie, other joint arthroplasty, internal fixation device), renal insufficiency, and known cutaneous metal allergy. The reasons for incomplete data were late change in operating room schedule and/or research assistant not available for preoperative blood sample collection in 3 of 29 cases, with abandonment of blood collection in 4 of 29 cases after 2 venous puncture attempts (to avoid metal needle contamination) at 6 months' evaluation. All samples were collected for 12 months' evaluation (see Table 1 for patients' demographic details).

**Table 1.** Demographic Data on the LDH-THA Group

No. of Subjects		29
Sex	Men/women	15/14
	(%/%)	52/48
Age	Average (y)	50
	Range, SD	31-62, 7.9
BMI	Average (kg/m <sup>2</sup> )	27
	Range, SD	20-36, 4.4
Preoperative diagnoses	Primary	23 (79)
	osteoarthritis (%)	
	Childhood	4 (14)
	hip disease (%)	
	Posttraumatic (%)	2 (7)
Bearing diameter	Average (mm)	47.6
	Range, SD	42-56, 3.4
Postoperative acetabular component abduction	Average (°)	44.7
	Range, SD	30-61, 8.3
Femoral offset		
Postoperative	Average (mm)	39.7
	Range, SD	31.5-45.6, 3.8
Contralateral	Average (mm)	40.7
	Range, SD	21.2-50.0, 6.1
Postop vs contralateral: <i>P</i> value		.230
Horizontal acetabular center of rotation		
Postoperative	Average (mm)	33.8
	Range, SD	24.9-70.7, 8.0
Contralateral	Average (mm)	34.6
	Range, SD	23.6 - 81.9, 10.4
Postop vs contralateral: <i>P</i> value		.257
Total hip offset		
Postoperative	Average (mm)	73.5
	Range, SD	58.9-104.3, 8.3
Contralateral	Average (mm)	75.3
	Range, SD	52.9-123.5, 12.7
Postop vs contralateral: <i>P</i> value		.103
WOMAC score	Average preoperative	56.5
	Range, SD	12-82, 16.2
	Average at 1 y	7.7
	Range, SD	0-61, 13.6
UCLA activity score	Average at 1 y	7.2
	Range, SD	4-10, 2.0

### *Implants*

LDH Metasul wrought-forged, high-carbon content Cr-Co alloy (Co-28Cr-6Mo, 0.20%-0.25% C) modular femoral heads were impacted on wrought-forged, grit-blasted, uncemented Ti (TiNiVa) CLS/Sportorno femoral stems (Zimmer). Respecting contralateral side anatomy and aiming to reconstruct hip biomechanics, the attending surgeons chose 1 of 3 different neck angles available (125°, 135°, and 145°). Between the femoral head and stem, a tapered Cr-Co sleeve needed to be inserted, allowing neck length adjustment (-4, 0, +4, and +8 mm; Fig. 1).

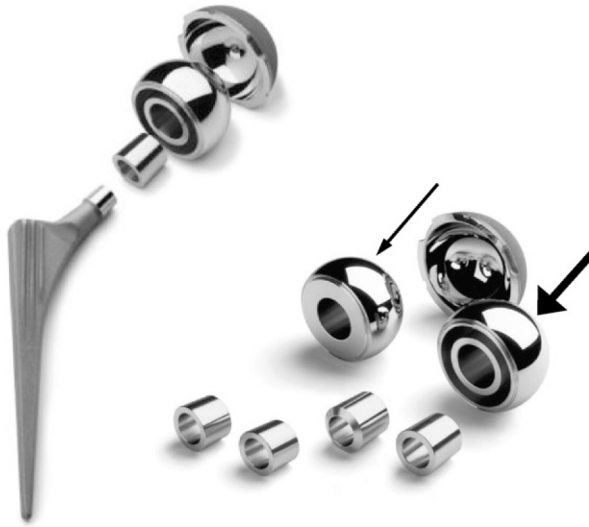


Fig. 1. Durom large-diameter head system (Zimmer) with different modular sleeves to adjust neck length. The small arrow points toward the closed head design; and the large arrow, the open head design.

This sleeve added 2 taper junctions, one between the sleeve and the femoral stem neck and the other between the sleeve and the femoral head. The double-taper sleeve design was included to reduce femoral head inventory. At surgery, the sleeve was first inserted in the femoral head and impacted with 2 to 3 hammer blows. Afterward, the head and sleeve were impacted with 2 to 3 hammer blows on the femoral stem trunnion. LDH Metasul femoral heads with diameters of 50 mm and larger have an open design, whereas femoral heads with diameters of 48 mm and smaller have a closed design (Fig. 1). According to the manufacturer, femoral heads of at least 50 mm were made “open” to reduce their weight. Durom (Zimmer) acetabular components, which can be used with either HR or LDH-THA systems (Fig. 2), were coated with vacuumed Ti plasma spray for secondary bone integration and implanted by the press-fit technique. The original Durom acetabular component, “worldwide” version, implanted in the present study was not approved by the US Food and Drug Administration: a modified version with a thicker Ti coating as the only change is currently sold in the United States. High failure rates with the Durom implant have been reported in the United States [36]. The femoral head and acetabular component were both made of wrought-forged, high-carbon content Co-Cr alloy (Co-28Cr-6Mo, 0.20%-0.25% C). Articular surface roughness was less than 0.005  $\mu\text{m}$ , articulation surface sphericity deviation was lower than 10  $\mu\text{m}$ , and component radial clearance was approximately 75  $\mu\text{m}$  (data provided by Zimmer).



Fig. 2. Anteroposterior radiograph of a patient pelvis (not included in the present study) with a Durom HR system (Zimmer) on the right side and a Durom LDH-THA on the left side.

#### *Outcome Measures: Metal Ion Levels*

The primary outcome measures were venous whole blood Cr, Co, and Ti concentrations in micrograms per liter at 1 year after surgery. Blood samples were collected preoperatively and at 6 and 12 months postoperatively. Veins were cannulated with a 22-gauge stainless steel needle (BD Insyte, reference no. 381223; BD Medical, Sandy, Utah); and the plastic cannula inserted over the needle was left in place, whereas the metal needle was discarded. The first 5 mL of blood was eliminated to avoid contamination from the metal needle. Three 5-mL blood samples were collected in individual syringes (BD syringes Luer Lok Tip, reference no. 309604, BD Medical) by the same research nurse. All samples were transferred to individual tubes (Starstedt [Numbrecht, Germany] polypropylene) in a sterile environment and kept frozen at  $-20^{\circ}\text{C}$ . They were analyzed blinded by Trace Element Laboratories in London, Ontario, Canada.

Chromium, Co, and Ti ion concentrations were measured in a Finnigan (Waltham, Mass) MAT Element 2 high-resolution, sector-field, inductively coupled plasma mass spectrophotometer. The detection limits were  $0.1\ \mu\text{g/L}$  for Cr and Ti and  $0.01\ \mu\text{g/L}$  for Co. Blood samples were exposed to concentrated nitric acid to digest protein, and to concentrated hydrogen peroxide to digest lipids. After dilution with water and internal standard, the final sample was introduced into the instrument and compared with aqueous standards with commercial blood controls to verify the results.

### *Outcome Measures: Clinical Evaluation*

The patients' clinical data were assessed with the Western Ontario McMaster osteoarthritis index (WOMAC) [37-39], and activity levels were evaluated with UCLA scores [40]. Anteroposterior and lateral radiographs of the pelvis, taken postoperatively and at last follow-up, were analyzed for implant position and signs of loosening. Selected radiographs were scanned with a high-resolution (300 dpi) optical scanner (VXR-12; Vidar, Herndon, Va) and processed by Imagika software (View Tech; CMC Corporation, Upper Saddle River, NJ), which provided valid and reliable measurements of hip biomechanical parameters [41]. Vertical inclination of the acetabular component was quantified by the angle formed between a line passing through the teardrop signs and a second line representing the acetabular component's greatest diameter [42]. The horizontal acetabular centers of rotation, femoral offset, and hip offset were measured for the replaced and normal contralateral hip on postoperative radiographs [43].

### *Statistical Analyses*

All statistical analyses were performed with SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, Ill). Normality of the data was assessed with the  $\chi^2$  goodness-of-fit test. Continuous variables are presented as mean  $\pm$  SD; and categorical variables, as frequency and percentage. Statistical significance was defined as  $P < .05$ . Repeated-measures analyses of variance (paired t tests) served to track ion levels over time. Simple regressions were undertaken to evaluate the relationship between whole blood Cr, Co, and Ti ion concentrations 1 year after the operation with patient sex, age, body mass index (BMI), bearing diameter, acetabular component inclination angle, femoral offset, horizontal acetabular center of rotation, total hip offset, WOMAC score, UCLA activity score, as well as preoperative ion levels. Levene test was adopted to determine the equality of variances. Results for the LDH-THA and HR groups were compared for continuous and categorical variables by Student independent t tests and  $\chi^2$  tests, respectively (“Discussion”).

## **Results**

### *LDH-THA Results*

Preoperative and postoperative Cr, Co, and Ti concentrations in whole blood are summarized in Table 2 and Fig. 3. Significant increases in Cr, Co, and Ti were found at all

**Table 2.** Whole Blood Cr, Co and Ti (in Micrograms per Liter) in LDH-THA

Time	Preoperative	6 mo	12 mo
n	26/29	25/29	29/29
<b>Cr</b>			
Average	0.71	1.27	1.34
SD	0.45	0.51	0.63
Minimum	0.20	0.62	0.60
Maximum	2.40	2.80	3.10
<b>Co</b>			
Average	0.11	1.96	2.21
SD	0.08	1.67	1.48
Minimum	0.05	0.25	0.26
Maximum	0.34	6.76	5.63
<b>Ti</b>			
Average	0.90	2.77	2.71
SD	0.50	1.27	1.05
Minimum	0.34	0.90	1.00
Maximum	2.60	5.60	4.91

postoperative evaluations ( $P \leq .001$ ) when compared with preoperative levels. Between the 6-month and 12-month follow-up, no significant variation in Cr, Co, and Ti concentrations occurred ( $P = .644$ ,  $P = .229$ , and  $P = .511$ ). At 1 year, Cr levels were 1.9 times higher than preoperative values and rose by a factor of 20.1 for Co and by a factor of 3.0 for Ti. At 12 months, no patient complained of significant hip pain; and on radiological evaluation, no component presented femoral or acetabular lucent lines. No patient underwent revision for any reason.

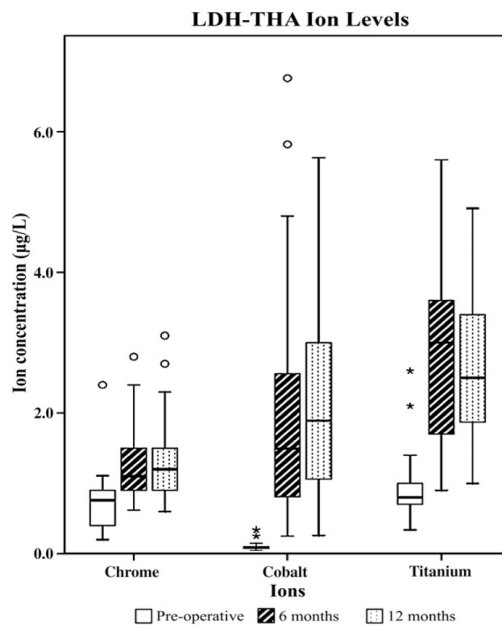


Fig. 3. Box plot chart of preoperative and postoperative Cr, Co, and Ti levels in whole blood (in micrograms per liter) after LDH-THA. Box lengths represent the interquartile range (first to third quartiles). The line in the center of the boxes shows the median value. Data indicated by “o” are outliers (being more than 1.5 to 3.0 times the interquartile range over the third quartile), and data flagged by “\*” are extreme values (more than 3 times the interquartile range over the third quartile).

One year after the operation, BMI was negatively correlated with Cr ( $r^2 = -0.223$ ,  $P = .011$ ) and Ti concentrations ( $r^2 = -0.157$ ,  $P = .033$ ). A positive correlation between femoral head diameter and Co and Ti levels was also present ( $r^2 = 0.257$ ,  $P = .005$  and  $r^2 = 0.148$ ,  $P = .039$ , respectively). Comparing open ( $\geq 50$ mm) and closed ( $\leq 48$  mm) femoral head designs, there was significantly higher Co release with the open design (3.0 vs 1.8 $\mu$ g/L,  $P = .037$ ). No significant correlation was apparent for other factors: patient age ( $P \geq .273$ ), acetabular component abduction angle ( $P \geq .605$ ), femoral offset ( $P \geq .055$ ), horizontal acetabular center of rotation ( $P = .727$ ), hip offset ( $P = .607$ ), WOMAC score ( $P \geq .168$ ), and UCLA activity score ( $P \geq .117$ ). Furthermore, no significant difference was noted when assessing the influence of sex on ion concentrations ( $P \geq .119$ ).

## Discussion

Metal ion evaluation in the postoperative period serves as an indicator of bearing performance and is also important in determining device safety. Nevertheless, Co, Cr, and Ti threshold levels, which can be correlated to clinical complications, have not been established; so increased levels can only be regarded as theoretical concerns [44,45]. In this study, LDH-THA presented elevated Cr, Co, and Ti blood levels at all postoperative evaluations ( $P \leq .001$ ) when compared with preoperative data. Titanium metal not being part of the articular surface (acetabular porous coating and titanium stem's grit blasted surface) confirms that passive metal corrosion can play a significant role in metal ion release from orthopedic implants.

To determine the portion of Cr and Co ions released by corrosion from the taper junction on the prosthetic femoral neck and passive corrosion from the metal implant surface, we compared the LDH-THA results of this study to previously published data on an HR system possessing the exact same bearing characteristics (Durom, Zimmer) [34,35]. There was no difference in patient or implant factors (Table 1 data comparison) between the 2 groups ( $P = .092-0.912$ ) except for the femoral offset (HR, 33.4 mm vs LDH THA, 39.7 mm;  $P < .001$ ). We noted significantly higher Co ion concentrations at 12 months' follow-up in the LDH-THA vs the HR group (Table 3 and Fig. 4). Mean Co level was increased by a factor of 3.3 in LDH-THA vs HR (2.2 and 0.7  $\mu$ g/L,  $P < .001$ ). The median value of Co concentrations in LDH-THA was similar to the most extreme value of Co in HR. Twelve-month mean Co levels rose by a factor of 20.1 vs 4.5. In contrast to what we have reported with HR [34], increasing LDH-THA bearing

**Table 3.** Comparison of Whole Blood Cr and Co Levels in LDH-THA and HR [34]

n	Preop		P	6 mo		P	12 mo		P
	26	45		26	51		29	53	
Group	LDH-THA	HR		LDH-THA	HR		LDH-THA	HR	
Cr									
Average ( $\mu\text{g/L}$ )	0.71	0.92	.092	1.27	1.89	<.001	1.34	1.61	.210
Co									
Average ( $\mu\text{g/L}$ )	0.11	0.15	.172	1.96	0.80	.002	2.21	0.67	<.001

diameter correlated with elevated Co concentrations ( $r^2 = 0.257$ ,  $P = .005$ ). Comparing femoral components of less than 50 mm diameter in LDH-THA (femoral head closed design) and HR, 12-month Co levels were significantly higher in LDH-THA (1.8 vs 0.7  $\mu\text{g/L}$ ,  $P < .001$ , Fig. 4).

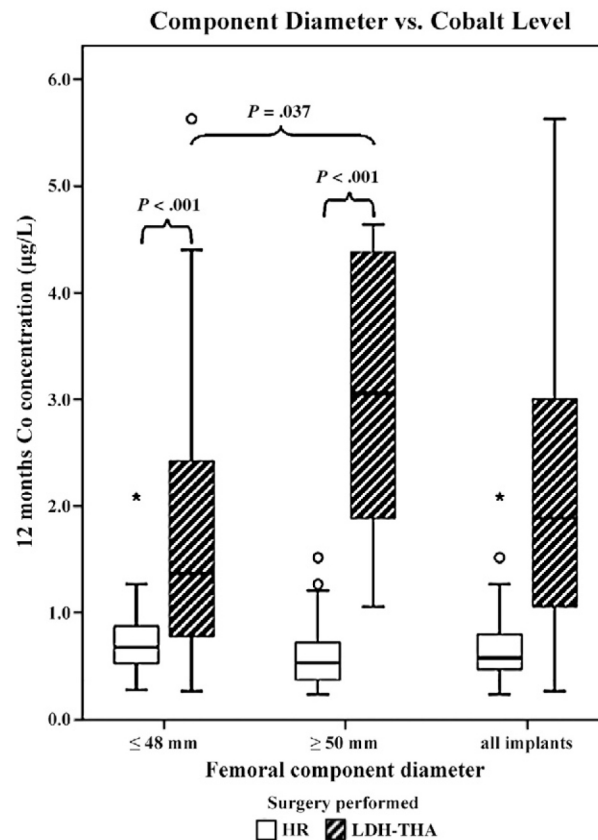


Fig. 4. Box plot chart of 12-month Co levels in whole blood (in micrograms per liter) from 64 HRs [34] and 29 LDH-THAs subdivided according to femoral head diameter: less than or equal to 48 mm (31 HRs and 19 LDH-THAs) and greater than or equal to 50 mm (33 HRs and 10 LDH-THAs). The LDH-THA less than or equal to 48 mm presents a closed femoral head design; and that greater than or equal to 50 mm, an open femoral head (Fig. 1). For HR, component design is the same for all bearing diameters (cemented femoral component).

Two main factors may be incriminated by the significant differences observed between HR and LDH-THA. The first factor is that the tested LDH-THA system incorporates an open femoral head design in head sizes greater than 50 mm (Fig. 1). In contrast to what we have reported with HR [34,35], 28-mm metal-on-metal articulation and what was expected from



tribological science, increasing LDH-THA bearing diameter correlated with elevated Co concentrations (Fig. 4). One possible explanation is that the open femoral head design offers a larger contact surface for passive metal corrosion. The open femoral head design and associated corrosion augmented ion release by 67% (3.0 vs 1.8  $\mu\text{g/L}$ ,  $P = .037$ ). This factor seems to outweigh the theoretically favorable tribological effect of increasing bearing diameter and the effect of sex reported by other authors (women showed higher metal ion levels) [34,35,46].

The second factor that may be implicated by the significant differences between HR and LDH-THA is that the tested LDH-THA system incorporates a Cr-Co metallic sleeve for neck length adjustment (double-taper junction). To determine the influence of this modularity addition and eliminate the bias introduced by femoral head design (open vs closed), we compared femoral components of less than 50 mm diameter in LDH-THA (femoral head closed design) and HR (Fig. 4). At 12 months, mean Co level was significantly elevated by 157% in less than 50 mm LDH-THA vs less than 50 mm HR (1.8 vs 0.7  $\mu\text{g/L}$ ,  $P < .001$ ). The main hypothesis that could explain this difference is ion release from the Cr-Co metallic modular sleeve and corresponding double-taper junctions (Fig. 2). Analyzing patient factors (Table 1 data), we could not identify statistical correlations with metal ion levels (even with 6/29 cases presenting acetabular component abduction angles  $\geq 50^\circ$ ). Hip impingement (intraarticular or extraarticular) and associated subluxation could also be incriminated in high metal ion levels. However, in the present study, because of its favorable head-neck ratio (3:1-5:1), LDH-THA presented a lower risk of impingement and subluxation in comparison to HR (head-neck ratio of 1.3:1-2:1). Moreover, component-component contact in LDH-THA with a Ti stem would have produced significantly higher Ti levels in comparison to HR, which was not the case.

The addition of a double-taper sleeve and open femoral head design in LDH-THA is a more significant source of metal ion release than bearing surface wear. Furthermore, in LDH-THA, no significant variation between 6-month and 12-month follow-up was observed in metal ion concentrations, whereas, with HR, Co declined significantly between the 6-month and 1-year periods (paired t test,  $P = .0114$ ), achieving steady state between the 1-year and 2-year evaluations (paired t test,  $P = .1192$ ) [34]. This suggests that even after reaching steady-state bearing wear, the LDH-THA system continuously released significant metallic ions from fretting and passive corrosion at taper junctions. Further follow-up is needed to determine if maximal levels have been reached.

This study has 2 limitations. We should have optimally compared randomized subjects to avoid selection bias; but both groups presented similar demographic data and had their surgeries done by the same 3 surgeons, and whole blood collection and analyses were undertaken in the same way, by the same research nurse and the same laboratory. To eliminate sex and component diameter effects, it would have been ideal to evaluate only male or female patients with the exact same bearing diameter.

Although the LDH-THA ion levels reported are higher than those found in HR, they are comparable to concentrations measured after total knee arthroplasty (Cr, 0.92 µg/L; Co, 3.28 µg/L) [32], conventional THA (Harris-Galante II porous-coated acetabulum; Ti, 4.13 µg/L) [28], and spine surgery (Cr, 1.0-10.5 µg/L; Ti, 2.6 µg/L) [47,48]. Surprisingly, little concern has been raised regarding the potentially adverse effects of metal ions in orthopedic subspecialties other than hip arthroplasty [17]. Young female subjects with spinal arthrodesis still go through their childbearing period with metallic implants. Increasing femoral head size in hip arthroplasty is beneficial in many aspects, especially for joint stability and avoidance of component impingement [49,50]. However, the present study has shown that the simple addition of a Cr-Co sleeve comprising 2 modular junctions and a newer, open femoral head design can result in more Co release than bearing surface wear (157% and 67%, respectively), diminishing the beneficial effect of tribological improvements. When evaluating metal ion release from MOM hip arthroplasty, the total metal load from implants should be considered; and newer implant designs should be evaluated scientifically before their widespread clinical use. Keeping in mind the uncertainties of metal ion effects in humans, especially women of childbearing age, one should seek to reduce implant metal ion release as much as possible. Further research on modular junction designs should be undertaken, and the femoral head of this specific system should be changed to a closed design or a modified surface finish.

## References

1. Weber BG. Experience with the Metasul total hip bearing system. Clin Orthop 1996(329 Suppl);S69.
2. Sieber HP, Rieker CB, Kottig P. Analysis of 118 second generation metal-on-metal retrieved hip implants. J Bone Joint Surg Br 1999;81:46.

3. Brodner W, Bitzan P, Meisinger V, et al. Serum cobalt levels after metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A:2168.
4. Delaunay C. Can metal-on-metal bearings improve the longevity of total hip prostheses? *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2005;91:70.
5. Migaud H, Jobin A, Chantelot C, et al. 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(8 Suppl 3):23.
6. Wyness L, Vale L, McCormack K, et al. The effectiveness of metal on metal hip resurfacing: a systematic review of the available evidence published before 2002. *BMC Health Serv Res* 2004;4:39.
7. Heisel C, Silva M, Skipor AK, et al. The relationship between activity and ions in patients with metal-on-metal bearing hip prostheses. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:781.
8. Dorr LD, Long WT. Metal-on-metal: articulations for the new millennium. *Instr Course Lect* 2005;54:177.
9. Milosev I, Pisot V, Campbell P. Serum levels of cobalt and chromium in patients with Sikomet metal-metal total hip replacements. *J Orthop Res* 2005;23:526.
10. MacDonald SJ, McCalden RW, Chess DG, et al. Metal-on-metal versus polyethylene in hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *Clin Orthop* 2003;282.
11. Jacobs JJ, Hallab NJ, Skipor AK, et al. Metal degradation products: a cause for concern in metal-metal bearings? *Clin Orthop Relat Res* 2003;139.
12. Savarino L, Granchi D, Ciapetti G, 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.
13. Beaule PE, Campbell P, Amstutz HC. Metallosis and metal-on-metal bearings. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82:751.
14. Willert HG, Buchhorn GH, Fayyazi A, 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.
15. Ladon D, Doherty A, Newson R, et al. Changes in metal levels and chromosome aberrations in the peripheral blood of patients after metal-on-metal hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2004;19(8 Suppl 3):78.

16. Huk OL, Catelas I, Mwale F, et al. Induction of apoptosis and necrosis by metal ions in vitro. *J Arthroplasty* 2004;19 (8 Suppl 3):84.
17. Ziaee H, Daniel J, Datta AK, et al. Transplacental transfer of cobalt and chromium in patients with metal-on-metal hip arthroplasty: a controlled study. *J Bone Joint Surg Br* 2007;89:301.
18. MacDonald SJ. Metal-on-metal total hip arthroplasty: the concerns. *Clin Orthop Relat Res* 2004;86.
19. Visuri T, Pukkala E, Paavolainen P, et al. Cancer risk after metal on metal and polyethylene on metal total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1996(329 Suppl);S280.
20. Affatato S, Bersaglia G, Junqiang Y, et al. The predictive power of surface profile parameters on the amount of wear measured in vitro on metal-on-polyethylene artificial hip joints. *Proc Inst Mech Eng [H]* 2006;220:457.
21. Dowson D, Hardaker C, Flett M, et al. Hip joint simulator study of the performance of metal-on-metal joints: part I: the role of materials. *J Arthroplasty* 2004;19(8 Suppl 3):118.
22. Jin ZM, Dowson D, Fisher J. Analysis of fluid film lubrication in artificial hip joint replacements with surfaces of high elastic modulus. *Proc InstMech Eng [H]* 1997;211:247.
23. Rieker CB, Schon R, Konrad R, et al. Influence of the clearance on in-vitro tribology of large diameter metal-on-metal articulations pertaining to resurfacing hip implants. *Orthop Clin North Am* 2005;36:135.
24. Smith SL, Dowson D, Goldsmith AA. The effect of femoral head diameter upon lubrication and wear of metal-on-metal total hip replacements. *Proc Inst Mech Eng [H]* 2001;215:161.
25. Bobyn JD, Tanzer M, Krygier JJ, et al. Concerns with modularity in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1994;27.
26. Hallab NJ, Messina C, Skipor A, et al. Differences in the fretting corrosion of metal-metal and ceramic-metal modular junctions of total hip replacements. *J Orthop Res* 2004;22:250.
27. Harding I, Bonomo A, Crawford R, et al. Serum levels of cobalt and chromium in a complex modular total hip arthroplasty system. *J Arthroplasty* 2002;17:893.
28. Jacobs JJ, Skipor AK, Patterson LM, et al. Metal release in patients who have had a primary

- total hip arthroplasty. A prospective, controlled, longitudinal study. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80:1447.
29. Jacobs JJ, Urban RM, Gilbert JL, et al. Local and distant products from modularity. *Clin Orthop* 1995;94.
  30. Dunstan E, Sanghrajka AP, Tilley S, et al. Metal ion levels after metal-on-metal proximal femoral replacements: a 30-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87:628.
  31. Rasquinha VJ, Ranawat CS, Weiskopf J, et al. Serum metal levels and bearing surfaces in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2006;21(6 Suppl 2):47.
  32. Luetzner J, Krummenauer F, Lengel AM, et al. Serum metal ion exposure after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2007.
  33. Yan Y, Neville A, Dowson D. Understanding the role of corrosion in the degradation of metal-on-metal implants. *Proc Inst Mech Eng [H]* 2006;220:173.
  34. Vendittoli PA, Mottard S, Roy AG, et al. Chromium and cobalt ion release following the Durom high carbon content, forged metal-on-metal surface replacement of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 2007;89:441.
  35. Vendittoli PA, Roy A, Mottard S, et al. 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.
  36. Dastane M, Long WT, Wan Z, et al. Metal-on-metal total hip arthroplasty using the Durom cup. Poster presentation, AAOS annual meeting, Las Vegas, Nevada, USA;2009.
  37. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1988;15:1833.
  38. Laupacis A, Bourne R, Rorabeck C, et al. The effect of elective total hip replacement on health-related quality of life. *J Bone Joint Surg Am* 1993;75:1619.
  39. McGrory BJ, Harris WH. Can the Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) osteoarthritis index be used to evaluate different hip joints in the same patient? *J Arthroplasty* 1996;11:841.
  40. Zahiri CA, Schmalzried TP, Szuszczewicz ES, et al. Assessing activity in joint replacement patients. *J Arthroplasty* 1998;13:890.

41. Girard J, Touraine D, Soenen M, Migaud H, et al. [Measurement of head penetration on digitalized radiographs: reproducibility and accuracy]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2005;91:137.
42. Massin P, Schmidt L, Engh CA. Evaluation of cementless acetabular component migration. An experimental study. *J Arthroplasty* 1989;4:245.
43. McGrory BJ, Morrey BF, Cahalan TD, et al. Effect of femoral offset on range of motion and abductor muscle strength after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 1995;77:865.
44. MacDonald SJ. Can a safe level for metal ions in patients with metal-on-metal total hip arthroplasties be determined? *J Arthroplasty* 2004;19(8 Suppl 3):71.
45. MacDonald SJ, Brodner W, Jacobs JJ. A consensus paper on metal ions in metal-on-metal hip arthroplasties. *J Arthroplasty* 2004;19(8 Suppl 3):12.
46. Moroni A, Savarino L, Cadossi M, et al. Does ion release differ between hip resurfacing and metal-on-metal THA? *Clin Orthop Relat Res* 2008;466:700.
47. del Rio J, Beguiristain J, Duart J. Metal levels in corrosion of spinal implants. *Eur Spine J* 2007;16:1055.
48. Richardson TD, Pineda SJ, Strenge KB, et al. Serum titanium levels after instrumented spinal arthrodesis. *Spine* 2008;33:792.
49. Cuckler JM, Moore KD, Lombardi Jr AV, et al. Large versus small femoral heads in metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2004;19(8 Suppl 3):41.
50. Iida H, Kaneda E, Takada H, et al. Metallosis due to impingement between the socket and the femoral neck in a metal-on-metal bearing total hip prosthesis. A case report. see comments *J Bone Joint Surg Am* 1999;81:400.

## CHAPITRE 5 – ARTICLE 2

### **Comparison of Whole-Blood Metal Ion Levels in Four Types of Metal-on-Metal Large-Diameter Femoral Head Total Hip Arthroplasty: The Potential Influence of the Adapter Sleeve**

Martin Lavigne, Etienne L. Belzile, Alain Roy, François Morin, Traian Amzica, Pascal-André Vendittoli

#### **Abstract**

*Background:* Metal-on-metal bearings, as used in total hip arthroplasty prostheses that have a large-diameter femoral head, were proposed as an option for treating young and active patients with degenerative hip disorders. Despite the theoretical improved performance of large metal articulations with regard to wear, metal ion levels produced by total hip arthroplasty prostheses in which a large-diameter femoral head is used have not been thoroughly evaluated.

*Methods:* From 173 eligible patients, 144 patients were allocated to undergo a unilateral total hip arthroplasty with use of metal-on-metal components and a large-diameter femoral head. The purpose of this study was to compare the amount of metal ion release (chromium, cobalt, and titanium) from four different types of prostheses from four different implant manufacturers (Biomet, DePuy, Smith & Nephew, and Zimmer).

*Results:* For cobalt ion levels, a significant difference was found between the different types of total hip arthroplasty prostheses with a large-diameter femoral head at three, six, twelve, and twenty-four months, but only in male patients or patients with a femoral head size of 50 mm or greater. The highest mean cobalt levels at all follow-up periods were observed with the Zimmer implant and the lowest with the Biomet implant. Titanium ion levels were highest in the Zimmer group at all follow-up periods, whereas no difference between groups was found for chromium. At the most recent follow-up, one hip was revised after the development of an adverse local tissue reaction. Of concern was the observation at the time of revision surgery of black metallic deposits inside the adapter sleeve and on the prosthetic femoral neck.

*Conclusions:* This investigation revealed that metal ion release differs greatly between various total hip arthroplasty implants with a large-diameter femoral head. The sources of metal ion production are numerous, but it is hypothesized that wear and corrosion at the junction between the adapter sleeve and the femoral stem in some patients may be responsible for the elevated

cobalt ion levels that were found in the Zimmer group. On the other hand, an adapter sleeve made of titanium, such as the one used with the Biomet large-diameter-head total hip arthroplasty, is an unlikely contributor to the release of cobalt ions. Current technology or design of some total hip arthroplasty systems that make use of a large-diameter femoral head may not yet allow the use of modular large heads with a metal-on-metal articulation, especially in young, active male patients whose activities generate high loads at the hip joint. Further research is needed to better understand the favorable design characteristics of modular junctions in metal-on-metal total hip arthroplasty implants that make use of large-diameter femoral heads.

## **Introduction**

With better understanding of the factors influencing the performance of metal-on-metal bearings in total hip arthroplasty and with improved manufacturing technology, metal-on-metal bearings have become a promising option for active patients<sup>1-4</sup>. Nonetheless, several concerns still exist regarding the potential consequences of prolonged exposure to increased metal ion levels<sup>5,6</sup>, such as the issues of hypersensitivity<sup>7</sup>, carcinogenicity<sup>8</sup>, and adverse reaction to metal debris, which is also termed a pseudotumor<sup>9,10</sup>. The science of tribology, mathematical models, and joint simulator studies suggest that large diameter components with small clearance reduce ion release from articulations<sup>11,12</sup>. This assumption led to the introduction of metal-on-metal total hip resurfacing and metal-on-metal total hip arthroplasty with large-diameter heads (i.e., head diameter >36 mm). Both of these types of hip arthroplasty systems provide improved stability and low-wear articulating surfaces, which is particularly attractive for use in patients with high-demand activity levels.

Measurement of metal ion release in patients who underwent metal-on-metal total hip resurfacing has shown increased levels<sup>13-15</sup> or similar ion levels as compared with the ion levels in patients who underwent metal-on-metal total hip arthroplasty in which a 28-mm femoral head was used<sup>2,16,17</sup>. With the Durom total hip arthroplasty prosthesis with a large diameter head (Zimmer, Warsaw, Indiana), significantly higher cobalt ion levels were reported in comparison with the Durom metal-on-metal total hip resurfacing prosthesis (Zimmer)<sup>18,19</sup>. Since both Zimmer systems — the metal-on-metal total hip resurfacing prosthesis and the total hip arthroplasty prosthesis with a large-diameter femoral head — presented the same bearing characteristics, wear and corrosion at the junction between the femoral neck and the adapter



sleeve and open femoral head design were suspected to be responsible for the additional load of metal ion release.

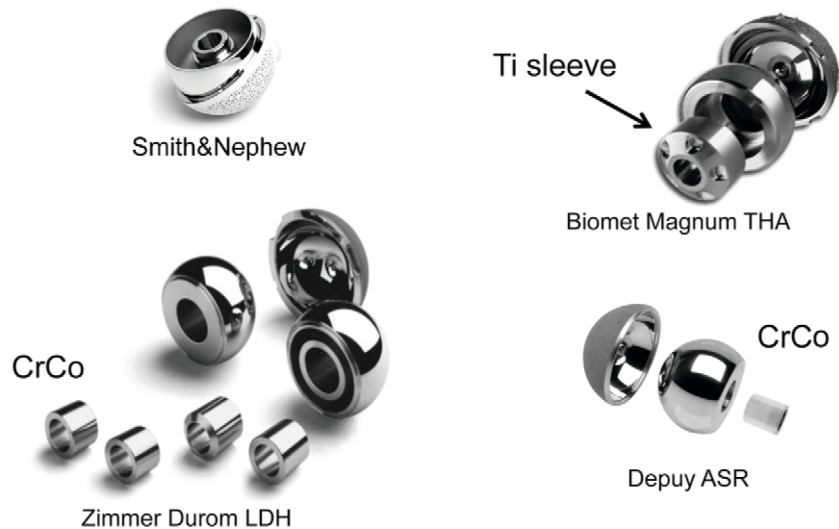
Although a total hip arthroplasty prosthesis with a metal-on-metal bearing and a large-diameter femoral head is more stable than a total hip arthroplasty prosthesis with a 28-mm femoral head and is less challenging for the surgeon to perform than metal-on-metal total hip resurfacing is, those advantages should be weighed against the risk of exposure to higher metal ion levels from modular junctions. The aims of this study were: (1) to compare chromium, cobalt, and titanium ion concentrations in the whole blood of patients who received any of four types of total hip arthroplasty implants with a large-diameter femoral head; (2) to assess the progression of ion levels over time; and (3) to identify factors influencing metal ion concentrations.

## **Materials and Methods**

Between April 2006 and November 2008, patients with degenerative hip joint disease who were scheduled to undergo unilateral total hip arthroplasty with use of a large-diameter femoral head were recruited from two hospitals. Patients were not considered for our study if they met one of the following exclusion criteria: pregnancy, known cutaneous metal allergy, renal insufficiency, the presence of another metal implant in the body, or not being willing to comply with the planned protocol. All patients gave written consent for inclusion in the study. The study was approved by our institutional scientific and ethics committees. A total of 173 patients fulfilled the inclusion criteria. Twenty-four patients were excluded for the following reasons: seven decided not to participate, five had simultaneous bilateral surgery, three were scheduled to receive a different type of total hip arthroplasty implant with a large-diameter femoral head than the types included in this study, two chose to have metal-on-metal total hip resurfacing, and seven underwent conventional hip arthroplasty because acetabular preparation did not allow for use of a monoblock acetabular cup. Five patients were excluded after surgery for the following reasons: one had an intraoperative greater trochanteric fracture fixed with a cable grip plate, one had early cup revision for malposition, one declined participation after sustaining cardiac problems, one died from sepsis, and one refused to participate because of postoperative limb-length inequality. This left 144 patients for analysis. Seven patients were lost to follow-up.

Patients received one of four different total hip arthroplasty implants (Biomet, DePuy, Smith & Nephew, or Zimmer) with a large-diameter femoral head (Fig. 1). The Biomet modular

## Different sleeves & taper junctions



**Fig. 1** Photographs of the different large-diameter-head total hip arthroplasty implants used in this study: the Biomet Magnum (top right), the DePuy ASR (bottom right), and the Zimmer Durom (bottom left). An image was not available for the Smith & Nephew system. Ti = titanium, THA = total hip arthroplasty, CrCo = cobalt-chromium, and LDH = large-diameter femoral head.

M2a-Magnum (Biomet, Warsaw, Indiana) femoral heads were implanted with uncemented titanium Taperloc (Biomet) femoral stems with a proximal titanium plasma spray coating. M2a-Magnum femoral heads are opened to receive a large adapter sleeve that closes the opening of the femoral head. The M2a-Magnum uncemented acetabular components are coated with titanium through a vacuum-sealed, titanium porous plasma spray process. The femoral head and acetabular component are both made of cast high-carbon-content cobalt-chromium alloy. Surface roughness was <25 nm, sphericity deviation was lower than 5 mm, and radial clearance was approximately 76 mm to 152 mm. The DePuy ASR XL (DePuy, Warsaw, Indiana) modular femoral heads and adapter sleeves that were used had uncemented titanium Tri-Lock (DePuy) femoral stems that were proximally coated with titanium beads. The uncemented ASR acetabular component is coated with cobalt-chromium beads fixed by heat treatment. The femoral head and acetabular component were both made of cast high-carbon-content cobalt-chromium alloy. Surface roughness was <5 nm, sphericity deviation was approximately 5 mm, and radial clearance was approximately 50 to 80 mm, depending on the cup diameter. The ASR large-

diameter-head total hip arthroplasty system was recalled by DePuy in 2010. The Smith & Nephew BHR (Smith & Nephew Orthopaedics, Warwick, United Kingdom) modular femoral heads and adapter sleeves were implanted with uncemented titanium Anthology (Smith & Nephew) femoral stems featuring proximal titanium porous coating. The outer surface of the BHR acetabular component consists of as-cast cobalt-chromium beads covered with hydroxyapatite. The femoral head and acetabular component are both made of as-cast, high-carbon-content cobalt-chromium alloy. Surface roughness was <20 nm, sphericity deviation was <10 mm, and radial clearance was approximately 150 mm. The Zimmer Metasul modular femoral heads and adapter sleeves were used in conjunction with grit blasted, uncemented titanium CLS Spotorno (Zimmer) femoral stems. The Durom uncemented acetabular component is coated with titanium through a vacuum-sealed, titanium porous plasma spray process. This implant was the worldwide version, which differs from the U.S. version in that it has a thinner porous titanium coating applied with use of a different process. The femoral head and acetabular component are both made of wrought-forged, high carbon-content cobalt-chromium alloy. Surface roughness was <6 nm, sphericity deviation was <10 mm, and radial clearance was approximately 75 mm.

The adapter sleeves of the Zimmer, DePuy, and Smith & Nephew groups were similar, consisting of a hollow cone (inner taper matching femoral stem taper and outer taper matching femoral head taper) made of cobalt-chromium and a thickness of approximately 3 mm (Fig. 1). For the Biomet implant, the adapter sleeve consisted of a large disk with a central tapered hole (inner taper matching the Type-1 femoral stem taper and outer taper matching the large opening of the femoral head [2° taper] made of titanium alloy). For some manufacturers, the contact area of the adapter sleeve with the femoral stem taper or the femoral head taper varies according to the design and adapter sleeve length and the design of the femoral stem taper.

To facilitate the logistics of implant inventory and instrumentation, we performed eight to twelve implantations of each large-diameter-head total hip arthroplasty type alternately until the planned number of patients was enrolled. All procedures were performed with the patient in the lateral decubitus position and by five hip surgeons who had considerable experience with uncemented hip arthroplasty and monoblock acetabular component implantation. A posterior surgical approach was used in 126 hips, and a modified Hardinge approach was used in eighteen hips. The surgical procedure proposed by each manufacturer was followed. In particular, for all

cases, the adapter sleeve was inserted in the femoral head on the back table by the nurse and impacted with two sharp mallet blows. The surgeon impacted the femoral head on a clean, dry prosthetic femoral neck by multiple blows with a 1-kg mallet.

The primary outcome measures were the postoperative venous whole blood concentrations (measured in mg/L) of chromium, cobalt, and titanium. Our standardized methods of blood collection and sample analysis with a high-resolution, sector-field, inductively coupled plasma mass spectrometer (Element 2 HR-ICP-MS; Finnigan MAT, Bremen, Germany) by a blinded independent laboratory (Trace Elements Laboratory, London Laboratory Services Group, London, Ontario, Canada) have been described previously<sup>16</sup>. Other outcome measures included the preoperative and two-year postoperative Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)<sup>20</sup> scores and the two-year postoperative activity levels, as evaluated with use of the University of California at Los Angeles (UCLA) activity score<sup>21</sup>. Radiographs of the pelvis, made postoperatively and at the time of the last follow-up, were analyzed for implant position and signs of loosening<sup>22</sup>. The arc of cover of the femoral head was calculated according to the method of De Haan et al.<sup>23</sup>.

#### *Source of Funding*

An unrestricted research grant was received from Zimmer.

#### *Statistical Analysis*

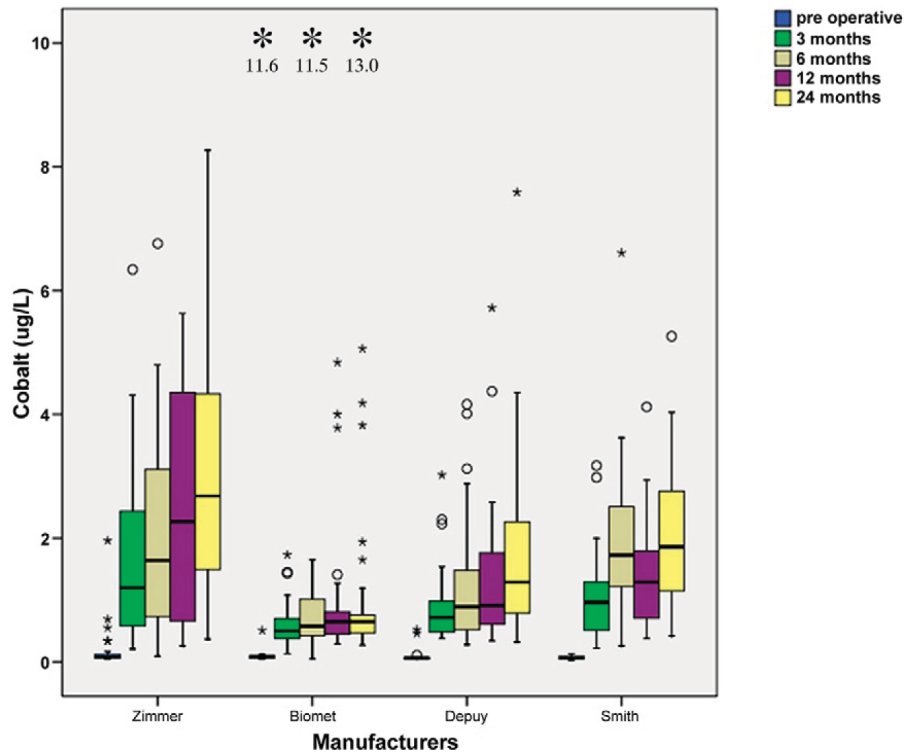
All statistical analyses were performed with SPSS, version 15.0 (SPSS, Chicago, Illinois). All 144 patients were included in the analyses. Continuous variables are presented as the mean plus the standard deviation, except for the metal ion concentrations, which are reported as median, mean, and range. Categorical variables are reported as frequency and percentage. Our methods were as follows: (1) To compare the patient population of each large-diameter-head total hip arthroplasty type, we conducted chi-square tests for categorical variables (i.e., side, sex, diagnosis, and sleeve length), analyses of variance for normally distributed continuous variables (i.e., age, preoperative WOMAC score, femoral head size, acetabular cup inclination, arc of cover of femoral head, and postoperative UCLA score), and Kruskal-Wallis tests to compare continuous variables that did not follow a normal distribution (i.e., body-mass index and postoperative WOMAC score). (2) Preoperative metal ion concentrations were analyzed with

Kruskal-Wallis tests, as data were not normally distributed. Preoperative whole-blood titanium levels were found to be a significant predictor of postoperative titanium levels for implants from all four manufacturers. To account for the preoperative ion concentration, we subtracted the preoperative values from the metal ion concentrations obtained at each follow-up period and analyzed the difference between postoperative and preoperative data with use of Kruskal-Wallis tests to detect if differences existed between the four implant types for each metal ion at each follow-up point. Post hoc Mann-Whitney 2x2 tests were performed when the Kruskal-Wallis test showed a significant difference. (3) To account for non-normality of the data, the Friedman repeated-measures analysis of variance (nonparametric test for repeated measures) and the Wilcoxon nonparametric test were assessed if there were differences in ion concentrations between follow-up periods. (4) Spearman correlations evaluated if there was a relationship between chromium, cobalt, and titanium ions at twelve and twenty-four months and weight, height, and arc of cover, whereas the Mann-Whitney test was used for sex, sleeve length (short [-4 mm, -3 mm, -1 mm, 0 mm, and 12 mm] or long [13 mm, 14 mm, 15 mm, 16 mm, and 18 mm]), head diameter ( $\leq 49$  mm or  $\geq 50$  mm), and acetabular cup abduction ( $< 55^\circ$  or  $\geq 55^\circ$ ). Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

## Results

Demographic, implant-related, clinical, and radiographic data of all study groups are reported in the Appendix. Table I presents the whole-blood metal ion levels (in mg/L) in each study group at each follow-up period. For chromium ion levels, no significant differences were found between the four groups at all follow-up time periods. For cobalt ion levels, a significant difference was found between the groups at three, six, twelve, and twenty-four months, with the Zimmer implant showing the highest levels and the Biomet implant the lowest ( $p = 0.027$ ,  $< 0.001$ ,  $0.007$ , and  $0.001$  at three, six, twelve, and twenty-four months, respectively). Despite showing the lowest cobalt levels at each follow-up, very extreme cobalt levels were observed in two patients of the Biomet group (Fig. 2) (11.6 mg/L at three months and 16.5 mg/L at twelve months in one patient and 13.0 mg/L at twenty-four months in one patient). We noted an interaction between sex and type of large-diameter-head total hip arthroplasty system and also between head diameter ( $\leq 49$  mm or  $\geq 50$  mm) and type of large-diameter total hip arthroplasty system. In other words, cobalt levels were different between manufacturer types only in male patients or in patients who

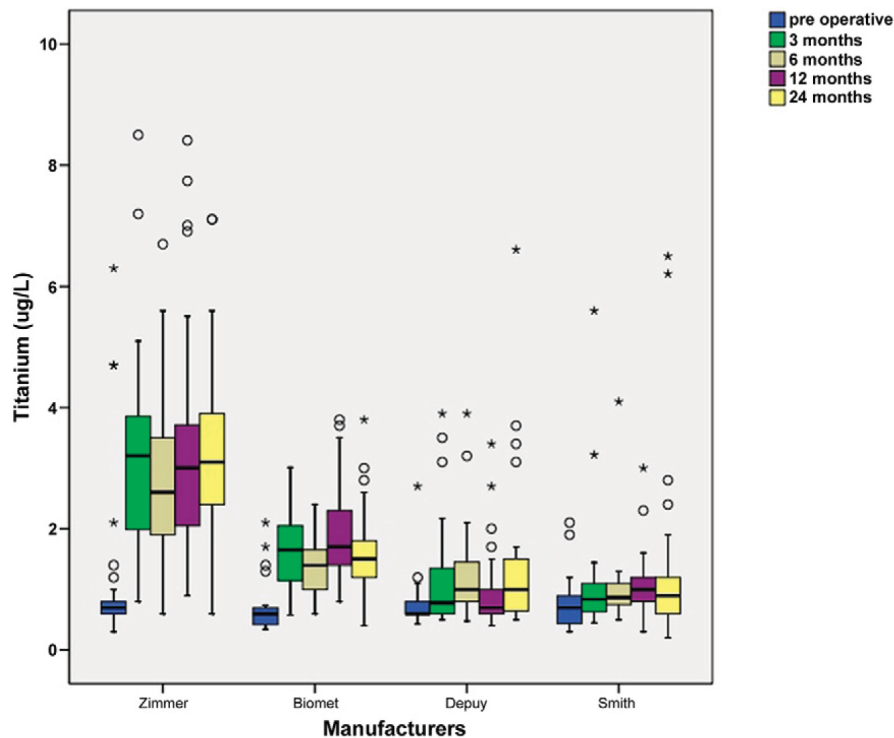
received a femoral head that was  $\geq 50$  mm in diameter. Since femoral head diameter and sex are closely related, it was not possible to determine which — male sex or a femoral head diameter of  $\geq 50$  mm — had the greatest influence on cobalt levels. At twenty-four months, 2x2 Mann-Whitney tests were thus performed in male patients. Significantly lower cobalt levels were found in the Biomet group (versus the Zimmer group [ $p = 0.001$ ] and versus the Smith & Nephew group [ $p = 0.002$ ]) and higher cobalt levels were observed in the Zimmer group (versus the Biomet group [ $p = 0.001$ ] and the DePuy group [ $p = 0.015$ ]) (Fig. 2). As for the effect of time on



**Fig. 2** Box plot chart showing cobalt ion levels stratified by manufacturers and follow-up periods. Box lengths represent the interquartile range (first to third quartiles). The line in the center of the boxes shows the median value. The lower end of the vertical bar below each box represents the lowest non-outlier value. Similarly, the upper end of the vertical bar above each box represents the highest non-outlier value. Data indicated by the circles are outliers (being more than 1.5 to 3.0 times the interquartile range over the third quartile), and data flagged by the small stars are extreme values (more than three times the interquartile range over the third quartile). Data represented by the large stars (and the corresponding values) were placed at the 10 mg/L level arbitrarily to facilitate visualization of the box plot chart at a greater scale. Each mark indicates one patient.

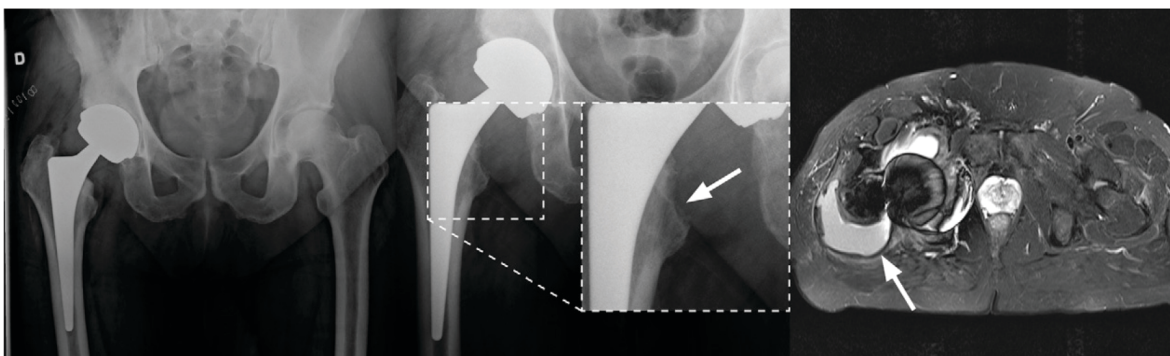
cobalt ion levels, only the Smith & Nephew group continued to demonstrate a further increase in cobalt levels between twelve and twenty-four months ( $p = 0.023$ ). At all follow-up periods, titanium ion levels measured in the Zimmer group were significantly higher than in the other groups (2x2 Mann-Whitney tests performed in male patients at twenty-four months:  $p < 0.001$  versus the Smith & Nephew group,  $p < 0.001$  versus the Biomet group, and  $p = 0.001$  versus the

DePuy group) (Fig. 3). The Biomet large-diameter-head total hip arthroplasty group showed significantly increasing titanium levels between six and twelve months ( $p = 0.013$ ), and a trend was observed between twelve and twenty-four months ( $p = 0.09$ ). When all patients were pooled together, no significant correlations were seen at all follow-up evaluations between cobalt, chromium, or titanium ion levels and height, weight, or arc of cover. At twelve months, a significant difference was found between longer versus shorter sleeve lengths in the Zimmer (3.56 vs. 1.77 mg/L,  $p = 0.007$ ) and DePuy (1.87 vs. 0.94 mg/L,  $p = 0.035$ ) groups. However, this difference was no longer significant at twenty-four months. With all four groups pooled together, cup inclination of  $<55^\circ$  or  $\geq 55^\circ$  (1.12 vs. 2.18 mg/L, respectively,  $p = 0.077$ ) showed a difference in the twenty-four-month cobalt level that almost reached statistical significance. In the Zimmer group, patients with the open femoral head design (head diameter  $>50$  mm) showed higher cobalt levels at twelve months (2.8 mg/L) compared with patients with closed femoral head design (1.9 mg/L), but this was not statistically different ( $p = 0.067$ ).



**Fig. 3** Box plot chart showing titanium ion levels stratified by manufacturers and follow-up periods. Box lengths represent the interquartile range (first to third quartiles). The line in the center of the boxes shows the median value. The lower end of the vertical bar below each box represents the lowest non-outlier value. Similarly, the upper end of the vertical bar above each box represents the highest non-outlier value. Data indicated by the circles are outliers (being more than 1.5 to 3.0 times the interquartile range over the third quartile), and data flagged by the small stars are extreme values (more than three times the interquartile range over the third quartile). Each mark indicates one patient.

At the time of the last follow-up, no cases of clinical or radiographic loosening of the acetabular cup or femoral component were found. One patient in the Zimmer group required revision surgery for persisting groin pain and a mass in the lateral aspect of the buttock. A work-up for infectious disease was negative. Radiographs demonstrated osteolysis of the femoral calcar and lesser trochanter (Fig. 4-A). Whole-blood cobalt ion levels were 1.02, 5.06, and 3.78 mg/L at six, twelve, and twenty-four months, respectively. Preoperative ultrasound guided sampling of the intra-articular effusion revealed chromium, cobalt, and titanium levels of 10,396, 8188, and 273 mg/L, respectively. Intraoperative findings included a massive, creamy-like effusion in the posterolateral aspect of the hip, minimal necrosis in the short rotator and gluteus minimus muscles, and capsular necrosis. Metallic deposits were observed at the base of the prosthetic femoral neck and inside the adapter sleeve (Figs. 4-B and 4-C).



**Fig. 4-A** Anteroposterior radiographs and 1.5 Tesla T2-weighted stir axial magnetic resonance image showing signs of a reaction to metal debris in a patient who presented with pain after undergoing a Zimmer large-diameter-head total hip arthroplasty. When compared with the immediate postoperative radiograph (left), the three-year postoperative radiograph (center) shows the development of osteolysis of the calcar and lesser trochanter (arrow), and the magnetic resonance image (right) shows the presence of massive joint effusion extending around the greater trochanter (arrow).

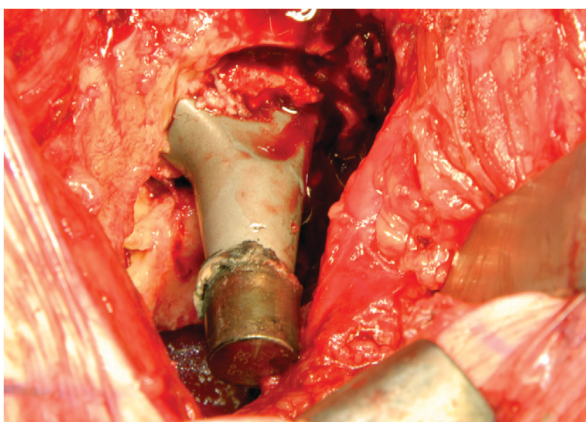


Fig. 4-B



Fig. 4-C

**Figs. 4-B and 4-C** After disengaging the well-fixed femoral head from the neck of the femoral stem, black metallic debris was observed intraoperatively at the base of the taper (Fig. 4-B) and inside the adapter sleeve (Fig. 4-C).



## Discussion

Metal-on-metal bearings in femoral heads that have a diameter of 28 or 32 mm have produced few adverse reactions, low ion release, and excellent clinical results with more than twenty-five years of use<sup>24-26</sup>. First intended for the revision of failed hip resurfacings, large-diameter-head total hip arthroplasty systems became more popular as primary procedures, with the advantage of increased stability and reported beneficial wear characteristics with subsequent lower metal ion release. The goal of this study was to compare the liberation of metal ions, as measured in the whole blood of patients who received one of four different metal-on-metal large-diameter head total hip arthroplasty systems. We found significant differences in cobalt and titanium ion levels between the various large-diameter-head total hip arthroplasty systems, and of concern was the observation of metal deposits inside and outside the taper adapter of one patient with a Zimmer large diameter-head total hip arthroplasty implant.

Our study has limitations. In vivo measurements of whole blood ion levels do not always reflect the local ion load about the implant and do not allow the discrimination of ion release from wear of articulating surfaces or other sources. It thus only represents an estimation of the total ion load liberated from the implants. A direct comparison of each large-diameter-head total hip arthroplasty system with its metal-on-metal total hip resurfacing counterpart would have allowed estimation of the ion load generated at bearing surfaces compared with ions released from modular junctions or passive corrosion of exposed surfaces. Although this study is the largest prospective report on metal ion levels in patients with large-diameter-head total hip arthroplasty, the limited number of subjects per group and the presence of missing values most likely reduced the potential for reaching significance in some analyses. In addition, a randomized study would have resulted in a more optimal protocol design but would have been logistically difficult to conduct. Nonetheless, patient characteristics were similar in all groups (see Appendix). Furthermore, our study allowed valid comparisons of whole-blood ion levels between study groups because the blood was collected prospectively by experienced nurses at multiple follow-up periods according to a standardized technique, and the analyses were performed blindly in an independent laboratory with use of high-resolution, sector-field, inductively coupled plasma mass spectrometry with low detection limits.

As shown in Table I and illustrated in Figure 2, we observed different cobalt ion levels in the four large-diameter head total hip arthroplasty groups at all follow-up times. At twenty-four

**TABLE I Ion Levels of the Four Study Groups for Each Follow-up Period\***

	Manufacturer				P Value
	Zimmer	Biomet	DePuy	Smith & Nephew	
<b>Preoperative</b>					
Chromium	0.50 (0.20 to 1.76), 0.63	0.52 (0.20 to 1.95), 0.72	0.30 (0.10 to 2.01), 0.49	0.45 (0.10 to 1.31), 0.56	0.306
Cobalt	0.08 (0.04 to 1.96), 0.18	0.08 (0.04 to 0.51), 0.097	0.06 (0.04 to 0.52), 0.10	0.07 (0.03 to 0.13), 0.08	0.125
Titanium	0.70 (0.30 to 6.30), 1.12	0.60 (0.34 to 2.10), 0.74	0.60 (0.43 to 2.70), 0.78	0.70 (0.30 to 2.10), 0.76	0.672
<b>3 months</b>					
Chromium	1.0 (0.30 to 2.60), 1.03	0.90 (0.46 to 5.90), 1.21	0.94 (0.30 to 3.32), 0.99	1.20 (0.40 to 2.40), 1.28	0.431
Cobalt	1.20 (0.21 to 6.34), 1.57	0.50 (0.13 to 11.6), 1.01	0.72 (0.38 to 3.02), 0.92	0.96 (0.22 to 3.17), 1.06	0.027
Titanium	3.20 (0.80 to 8.50), 3.21	1.65 (0.58 to 3.01), 1.67	0.78 (0.50 to 3.90), 1.16	0.84 (0.45 to 5.60), 1.13	<0.001
<b>6 months</b>					
Chromium	1.10 (0.40 to 3.64), 1.23	1.2 (0.30 to 2.20), 1.18	1.06 (0.40 to 3.20), 1.30	1.50 (0.40 to 4.20), 1.78	0.067
Cobalt	1.64 (0.09 to 6.76), 1.96	0.58 (0.05 to 1.65), 0.70	0.89 (0.28 to 4.16), 1.30	1.37 (0.26 to 6.61), 2.01	<0.001
Titanium	2.60 (0.60 to 6.70), 2.79	1.40 (0.60 to 2.40), 1.39	1.00 (0.48 to 3.90), 1.27	0.87 (0.50 to 4.10), 1.04	0.016
<b>12 months</b>					
Chromium	1.00 (0.40 to 3.80), 1.25	0.80 (0.50 to 12.9), 1.33	1.07 (0.30 to 3.81), 1.43	1.40 (0.30 to 2.72), 1.50	0.952
Cobalt	2.27 (0.26 to 5.63), 2.46	0.65 (0.29 to 16.5), 1.49	0.91 (0.34 to 5.72), 1.41	1.29 (0.38 to 4.12), 1.45	0.007
Titanium	3.00 (0.90 to 8.41), 3.27	1.50 (0.40 to 3.80), 1.62	0.70 (0.40 to 3.40), 1.01	1.00 (0.30 to 3.00), 1.11	0.001
<b>24 months</b>					
Chromium	1.30 (0.42 to 6.08), 1.51	1.11 (0.38 to 14.4), 1.98	1.34 (0.24 to 6.20), 1.78	1.90 (0.08 to 20.7), 2.62	0.160
Cobalt	2.68 (0.37 to 8.27), 2.99	0.65 (0.27 to 13.0), 1.48	1.29 (0.32 to 7.59), 1.78	1.86 (0.42 to 5.26), 2.13	0.001
Titanium	3.10 (0.60 to 7.11), 3.34	1.70 (0.80 to 3.80), 1.97	1.00 (0.50 to 6.61), 1.50	0.90 (0.20 to 6.50), 1.43	<0.001

\*The values are shown as the median, the range (in parentheses), and the mean ion levels, as measured in  $\mu\text{g/L}$ . Missing values: Of the 144 patients available at each follow-up, data were missing in thirty-eight, twenty-six, twenty-five, eighteen, and twenty-six patients at the preoperative, three, six, twelve, and twenty-four-month period, respectively, for the following reasons: intravenous line in place, missed follow-up, postoperative complication, patient received another metallic implant, difficulty with venous puncture, analysis of sample not another metallic implant, difficulty with venous puncture, and analysis of sample not possible due to hemolysis.

months, the Zimmer large-diameter head total hip arthroplasty group demonstrated a mean cobalt level that was four times greater than that of the Biomet implant group (2.68 vs. 0.65 mg/L, respectively;  $p = 0.001$ ). No difference in chromium ion levels was found between groups. Chromium levels are much less predictable than cobalt levels, and serum or whole-blood cobalt levels are therefore most often relied on for the evaluation of metal ion release after total hip arthroplasty<sup>27,28</sup>. Type of metal, manufacturing process, design characteristics, and type of coating may all play a role in ion release, along with the design of modular junctions. We have previously reported the significant contribution of the junction between the cobalt-chromium-alloy adapter sleeve and the titanium femoral stem neck of the Zimmer large-diameter-head total hip arthroplasty system to whole-blood cobalt ion levels<sup>19</sup>. In that previous study, we observed cobalt levels of 0.7 mg/L after Durom metal-on-metal total hip resurfacing and 2.2 mg/L after Durom large-diameter-head total hip arthroplasty at twelve months postoperatively, which represents a threefold increase in cobalt release in the large-diameter-head total hip arthroplasty group compared with the metal-on-metal total hip resurfacing counterpart ( $p < 0.001$ ). Modular junctions in total hip arthroplasty can cause significant metal ion release by means of wear or corrosion when the protective oxidized metal surface is disrupted by fretting or micromotion<sup>29,30</sup>,

and the magnitude of the corrosion processes is related to the number and quality of metallic junctions<sup>29-31</sup>. Garbuz et al. stopped a randomized study comparing the Durom large-diameter-head total hip arthroplasty system to the Durom metal-on-metal total hip resurfacing system because of concern over high metal ion levels in the large-diameter-head total hip arthroplasty group<sup>18</sup>. Moreover, clinical signs of wear and deformation of the cobalt-chromium adapter sleeve of the Durom large diameter-head total hip arthroplasty system along with metallic deposits from corrosion were seen in one patient of this study as well as in seven other patients who underwent revision arthroplasty in our hospital (eight of 538 cases = 1.5%). This would support the impression that the junction of the adapter sleeve and the femoral stem may be a weak link in the Zimmer large-diameter-head total hip arthroplasty systems. More research is needed to confirm or refute this assumption, but wear and fretting corrosion at the junction between the adapter sleeve and the femoral stem neck may enter a continuous cycle that could produce more micromotion, promoting further metal ion release locally and into the blood. Significant damage to the femoral stem taper might also become problematic, as a well-fixed femoral stem may need revision. As in this study, local metal-ion load about the hip joint was found to be directly related to the occurrence of adverse tissue reactions<sup>10,32</sup>. Svensson et al. and others have reported similar problems<sup>9,33,34</sup>. With regard to the DePuy ASR XL system, although it was recalled in 2010 because of a high revision rate, no loosening or revision of these components occurred in our study. Despite the use of a cobalt-chromium adapter sleeve, the cobalt levels associated with the DePuy implant at the twenty-four month follow-up period were significantly lower than those associated with the Zimmer device (1.78 versus 2.99 mg/L, respectively [p = 0.015]). In our opinion, the bearing surface and/or cobalt-chromium adapter sleeve or other features of the ASR XL system seem to possess better design characteristics than those of the Zimmer device. The mean cobalt levels for the type of DePuy implant used in our study were lower than 3.26 mg/L (range, 1.1 to 32 mg/L) at forty-one months (range, ten to fifty-seven months) after surgery, as measured by Langton et al.<sup>10</sup>. The Smith & Nephew large-diameter-head total hip arthroplasty system was the only system that demonstrated an increasing cobalt level at the twenty-four-month follow-up point and longer follow-up is needed to see if cobalt levels will stabilize with time as was reported with the Smith & Nephew hip-resurfacing system<sup>14,35</sup>.

In the present study, the Biomet group showed the lowest cobalt levels at each follow-up point. Nevertheless, the Biomet metal-on-metal articulation and/or the junction between the

adapter sleeve and the femoral head can have similar problems as shown by the extremely high cobalt levels in two patients. Although better wear characteristics of the Biomet bearing surface or other design characteristics of the Biomet large diameter-head total hip arthroplasty implants may be responsible for the low levels of cobalt ions, one may hypothesize that the design of the taper adapter sleeve is likely one important factor to explain the lower ion levels in the Biomet design. The Biomet large-diameter-head total hip arthroplasty system is the only system that possesses an adapter sleeve made of titanium, and it possesses design characteristics that differ substantially from other large-diameter-head total hip arthroplasty systems. The junction between the titanium adapter sleeve and the titanium stem neck of the Biomet large-diameter-head total hip arthroplasty system cannot participate in cobalt ion release. Interestingly, even with a titanium acetabular coating and a titanium modular sleeve, the Biomet system did not show higher titanium levels when compared with the levels in the other groups. However, the titanium levels in the Biomet group were seen to be significantly increasing in the six-month to twelve-month follow-up period ( $p = 0.013$ ), with a trend toward further increases observed in the twelve to twenty-four-month period ( $p = 0.09$ ). The titanium adapter sleeve of the Biomet system may produce more titanium ions with time. Conversely, it may, with time, undergo cold-welding with the titanium stem neck and reduce the potential for fretting corrosion and titanium ion release. Moreover, the Biomet adapter sleeve is large and thick, which may reduce its deformation under load, hence decreasing the potential for micromotion and fretting corrosion, both at the junction with the stem and the femoral head. At the twenty-four-month follow-up point, titanium ion levels were significantly higher in association with the Zimmer large-diameter-head total hip arthroplasty group as compared with the other three groups ( $p < 0.001$ ). We have previously shown that the titanium plasma spray coating of the Durom acetabular cup produces high titanium ion levels<sup>16,36</sup>. On the other hand, the titanium plasma spray on the outer surface of the acetabular cup of the Biomet system may be more stable.

Why would ion release be greater with metal-on-metal large-diameter-head total hip arthroplasty systems than with smaller metal-on-metal articulations? We have previously observed increased ion levels in head sizes of 50 mm or more of the Zimmer large-diameter-head total hip arthroplasty system and hypothesized that the open femoral head design in femoral heads with a diameter of 50 mm or more could be responsible for these levels due to passive corrosion of the increased surface area of exposed metal<sup>36</sup>. We now believe that the open femoral

head design is unlikely to be the only factor involved, if it is involved at all. The increased head diameter of a metal-on-metal bearing produces more friction at the articulating surface, which increases the rotational moment at the junction between the adapter sleeve and the stem neck. The friction moment also depends on other factors besides head diameter, such as clearance, area in contact between articulating surfaces, and surface roughness. Moreover, longer sleeve length may reduce the contact area with the stem neck. In this study, higher cobalt levels were measured in patients in the long sleeve group compared with the short adapter sleeve group of the Zimmer ( $p = 0.007$ ) and DePuy ( $p = 0.035$ ) systems at the twelve-month follow-up point, but these differences became insignificant at twenty-four-month follow-up. Finally, the suction effect of large metal-on-metal articulations may further increase constraints at the junction between the adapter sleeve and the stem neck. All of these factors are minimized with a smaller femoral head diameter, which may explain the lower metal ion load as well as the rarity of adverse reaction to metal debris with the 28 and 32-mm metal-on-metal articulations. Mechanical demands on the adapter sleeve-stem neck junction may also increase in younger, active patients for whom large-diameter head total hip arthroplasty is frequently required. Factors that may provide a stronger connection between the adapter sleeve and the stem neck could include greater surface contact area, material favoring cold-welding with the stem neck, and a design that avoids use of an adapter sleeve or modularity altogether. Older taper designs (long, without a slimmer neck) as in the Biomet Taperloc femoral stem may be favorable compared with newer, shorter trunnions with a slender neck (e.g., the Anthology design by Smith & Nephew and the CLS design by Zimmer). Surgeons may also play a role by cleaning and drying the stem taper<sup>37</sup> and correctly impacting the adapter sleeve with heavy blows in the axis of the stem neck. It is unknown if modular large heads without a sleeve may also sustain the same problem at the femoral head stem-neck junction. Until a better understanding of the impact of increasing head size on the taper junction in large-diameter-head total hip arthroplasty is gained, surgeons should be cautious about using the largest head size in a metal-on-metal large-diameter-head total hip arthroplasty system unless using it in implants without a modular junction, such as metal-on-metal total hip resurfacing implants.

We have shown that large-diameter-head total hip arthroplasty systems vary in terms of metal ion release and among several design and bearing characteristics; It appears that the adapter sleeve is playing a more significant role in ion release than anticipated. Therefore, the

high levels of metal ions that have been observed in association with some total hip arthroplasty implants with metal-on-metal bearings should not be attributed solely to the bearing surfaces. Increasing the femoral head size in hip arthroplasty implants is beneficial in many respects, especially with regard to joint stability and avoidance of component impingement. However, current technologies and/or currently available metal-on-metal large diameter-head total hip arthroplasty designs may not yet allow for the widespread use of large modular heads with metal-on-metal articulation in total hip arthroplasty, especially in young and active patients who generate high loads at the hip joint. Further research is needed to better understand the favorable design characteristics, such as modular junctions, in metal-on-metal large-diameter-head total hip arthroplasty. Furthermore, in addition to laboratory testing, new implant designs should undergo a thorough clinical evaluation before they are allowed to be used in a widespread manner.

## References

1. Weber BG. Experience with the Metasul total hip bearing system. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;329 Suppl:S69-77.
2. 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.
3. Delaunay C. [Can metal-on-metal bearings improve the longevity of total hip prostheses?]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2005;91:70-8. French.
4. Migaud H, Jobin A, Chantelot C, Giraud F, Laffargue P, Duquenooy 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(8 Suppl 3):23-8.
5. MacDonald SJ. Metal-on-metal total hip arthroplasty: the concerns. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;429:86-93.
6. Delaunay C, Petit I, Learmonth ID, Oger P, Vendittoli PA. Metal-on-metal bearings total hip arthroplasty: the cobalt and chromium ions release concern. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010 [Epub ahead of print].
7. Willert HG, Buchhorn GH, Fayyazi A, Flury R, Windler M, Köster G, Lohmann CH. 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.

8. Visuri T, Borg H, Pulkkinen P, Paavolainen P, Pukkala E. A retrospective comparative study of mortality and causes of death among patients with metal-on-metal and metal-on-polyethylene total hip prostheses in primary osteoarthritis after a long term follow-up. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010;11:78.
9. Pandit H, Glyn-Jones S, McLardy-Smith P, Gundle R, Whitwell D, Gibbons CL, Ostlere S, Athanasou N, Gill HS, Murray DW. Pseudotumours associated with metal-on-metal hip resurfacings. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:847-51.
10. Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ, Hallab NJ, Natsu S, Nargol AV. Early failure of metal-on-metal bearings in hip resurfacing and large-diameter total hip replacement: a consequence of excess wear. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:38-46.
11. Jin ZM, Dowson D, Fisher J. Analysis of fluid film lubrication in artificial hip joint replacements with surfaces of high elastic modulus. *Proc Inst Mech Eng H.* 1997; 211:247-56.
12. Rieker CB, Schön R, Konrad R, Liebenritt G, Gnepf P, Shen M, Roberts P, Grigoris P. Influence of the clearance on in-vitro tribology of large diameter metal-on-metal articulations pertaining to resurfacing hip implants. *Orthop Clin North Am.* 2005;36:135-42, vii.
13. Allan DG, Trammell R, Dyrstad B, Barnhart B, Milbrandt JC. Serum cobalt and chromium elevations following hip resurfacing with the Cormet 2000 device. *J Surg Orthop Adv.* 2007;16:12-8.
14. Back DL, Young DA, Shimmin AJ. How do serum cobalt and chromium levels change after metal-on-metal hip resurfacing? *Clin Orthop Relat Res.* 2005;438:177-81.
15. Witzleb WC, Ziegler J, Krummenauer F, Neumeister V, Guenther KP. Exposure to chromium, cobalt and molybdenum from metal-on-metal total hip replacement and hip resurfacing arthroplasty. *Acta Orthop.* 2006;77:697-705.
16. Vendittoli PA, 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.
17. Moroni A, Savarino L, Hoque M, Cadossi M, Baldini N. Do ion levels in hip resurfacing differ from metal-on-metal THA at midterm? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:180-7.
18. Garbuz DS, Tanzer M, Greidanus NV, Masri BA, Duncan CP. Metal-on-metal hip

- resurfacing versus large-diameter head metal-on-metal total hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:318-25.
19. Vendittoli PA, Amzica T, Roy AG, Lusignan D, Girard J, Lavigne M. Metal ion release with large-diameter metal-on-metal hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2011;26:282-8.
  20. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol.* 1988;15:1833-40.
  21. Zahiri CA, Schmalzried TP, Szuszczewicz ES, Amstutz HC. Assessing activity in joint replacement patients. *J Arthroplasty.* 1998;13:890-5.
  22. Girard J, Lavigne M, Vendittoli PA, 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.
  23. 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. Erratum in: *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:700.
  24. Paleochorlidis IS, Badras LS, Skretas EF, Georgaklis VA, Karachalios TS, Malizos KN. Clinical outcome study and radiological findings of Zweymuller metal on metal total hip arthroplasty. A follow-up of 6 to 15 years. *Hip Int.* 2009;19:301-8.
  25. Girard J, Bocquet D, Autissier G, Fouilleron N, Fron D, Migaud H. Metal-on-metal hip arthroplasty in patients thirty years of age or younger. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:2419-26.
  26. Delaunay CP. Metal-on-metal bearings in cementless primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2004;19(8 Suppl 3):35-40.
  27. Vendittoli PA, Mottard S, Roy AG, Dupont C, Lavigne M. Chromium and cobalt ion release following the Durom high carbon content, forged metal-on-metal surface replacement of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:441-8.
  28. Walter LR, Marel E, Harbury R, Wearne J. Distribution of chromium and cobalt ions in various blood fractions after resurfacing hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2008;23:814-21.
  29. Kop AM, Swarts E. Corrosion of a hip stem with a modular neck taper junction: a retrieval



- study of 16 cases. *J Arthroplasty*. 2009;24:1019-23.
30. Hallab NJ, Messina C, Skipor A, Jacobs JJ. Differences in the fretting corrosion of metal-metal and ceramic-metal modular junctions of total hip replacements. *J Orthop Res*. 2004;22:250-9.
  31. Kretzer JP, Jakubowitz E, Krachler M, Thomsen M, Heisel C. Metal release and corrosion effects of modular neck total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2009;33:1531-6.
  32. De Smet K, De Haan R, Calistri A, Campbell PA, Ebramzadeh E, Pattyn C, Gill HS. Metal ion measurement as a diagnostic tool to identify problems with metal-on-metal hip resurfacing. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90 Suppl 4:202-8.
  33. Svensson O, Mathiesen EB, Reinholt FP, Blomgren G. Formation of a fulminant soft-tissue pseudotumor after uncemented hip arthroplasty. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 1988;70:1238-42.
  34. Campbell P, Ebramzadeh E, Nelson S, Takamura K, De Smet K, Amstutz HC. Histological features of pseudotumor-like tissues from metal-on-metal hips. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2321-7.
  35. Daniel J, Ziaee H, Pradhan C, Pynsent PB, McMinn DJ. Blood and urine metal ion levels in young and active patients after Birmingham hip resurfacing arthroplasty: four-year results of a prospective longitudinal study. *J Bone Joint Surg Br*. 2007; 89:169-73.
  36. Vendittoli PA, Amzica T, Roy AG, Lusignan D, Girard J, Lavigne M. Metal ion release with large-diameter metal-on-metal hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2011; 26:282-8.
  37. Lavernia CJ, Baerga L, Barrack RL, Tozakoglou E, Cook SD, Lata L, Rossi MD. The effects of blood and fat on Morse taper disassembly forces. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2009;38:187-90.

## CHAPITRE 6 – DISCUSSION

### 6.1 PROBLÉMATIQUE

La PTH MPE cimentée représente l'étalon standard de l'arthroplastie de la hanche [103, 106]. Cependant, cette technologie est limitée en termes de longévité car les particules du PE usé déclenchent une réaction inflammatoire menant à l'ostéolyse et ultimement au descellement des implants. L'arthroplastie de la hanche MM est une technologie visant une réduction dramatique de l'usure volumétrique des surfaces de frottement et par conséquent une longévité accrue des implants. Plusieurs études ont confirmé la bonne performance clinique des implants MM de deuxième génération (PTH 28 mm et HR) [36, 44, 47, 106, 133, 135-139, 141, 154]. À l'opposé des prothèses MPE, l'usure des implants MM ne peut pas être quantifiée radiologiquement. Heureusement, les taux d'ions métalliques représentent un bon reflet de la performance des implants MM et certaines valeurs seuil ( $7 \mu\text{g/L}$ ,  $3 \text{ mm}^3/\text{année}$ ) nous permettent, tant bien que mal, de discriminer entre le bon et le mauvais fonctionnement des prothèses MM [50, 131-132]. En effet, un lien direct existe entre l'usure volumétrique et les taux ioniques [50]. Cependant, l'usure articulaire des implants MM prévue par les lois tribologiques n'est pas l'unique source de relargage ionique. En effet, toutes les surfaces métalliques en contact avec les tissus biologiques peuvent également relâcher des ions par corrosion [61, 70]. En outre, des débris métalliques issus de la corrosion peuvent également survenir au niveau des jonctions modulaires [61, 168, 184-186, 189, 193, 196, 198-199, 203, 205-206, 210].

Devant le succès clinique des implants MM de seconde génération, la PTH-GDF a été introduite en 2003 [130]. Initialement, cet implant était dédié à la révision de la chirurgie du RH alors que la cupule était encore bien fixée. Par la suite, cet implant a vite gagné en popularité présentant un spectre d'indications chirurgicales plus large que le RH. En effet, 35% des implants d'arthroplastie totale de la hanche implantés aux États-Unis comportaient des surfaces de frottement MM [211] et plus de 500,000 PTH-GDF ont été implantées mondialement au cours des 15 dernières années [212]. Cependant, l'introduction rapide de la PTH-GDF MM s'est réalisée en dépit d'une carence de données scientifiques supportant les avantages proposés. Préalablement à ce travail de recherche, aucune étude n'avait mesuré la relâche ionique de cette famille d'implants malgré des différences marquées par rapport au design des PTH MM 28 mm

et du RH. En effet, la famille d'implants PTH-GDF MM présente à la fois une tête fémorale de grand diamètre (parfois à dessin ouvert), différents procédés de manufacture (alliages forgés ou coulés), différents dessin en termes de sphéricité des cupules acétabulaires, une jonction modulaire col-tête (deux jonctions dans le cas des manchons adapteurs) et plus récemment l'ajout de modularité au niveau de la jonction tige-col. C'est ainsi qu'au cours des dernières années les registres nationaux d'arthroplastie ont dû sonner l'alarme car ces implants présentaient des taux d'échec jusqu'à 20% (Fig. 26) [103, 106].

## 6.2 HYPOTHÈSES

Dans un premier temps (chapitre 4), ce travail de recherche visait à identifier l'effet de l'ajout de jonctions modulaires sur le relargage ionique total chez une population porteuse de PTH-GDF MM. Ces manchons coniques permettent au chirurgien d'allonger ou de raccourcir le col fémoral prothétique afin d'optimiser la biomécanique de l'articulation. Cependant une double modularité est créée à la jonction col-manchon ainsi qu'à la jonction manchon-tête. Ainsi, nous avons émis l'hypothèse qu'il ne devrait pas y avoir de différence dans la concentration des ions Cr-Co, si la pièce modulaire est fonctionnelle, puisque la surface de frottement des deux implants à l'essai était identique.

Secondairement (chapitre 5) nous voulions évaluer la performance de différentes prothèses totales de la hanche MM à grand diamètre au niveau de leur relargage ionique. En présence de différents systèmes modulaires (forme et composition) et procédés de manufacture, nous nous attendions à des performances différentes parmi les quatre manufacturiers à l'étude.

## 6.3 SOMMAIRE DES PRINCIPAUX RÉSULTATS

### PTH-GDF Durom de Zimmer

En théorie, la tribologie d'un implant MM devrait être optimale avec un alliage forgé assurant une meilleure lubrification grâce à une plus faible rugosité de surface [9, 25-26] (Fig. 14). Ainsi nous nous attendions à des taux de Cr et Co réduits dans le groupe Zimmer puisqu'il s'agissait du seul implant à base d'un alliage forgé. Malgré cela, la PTH-GDF Durom se démarquait par des taux ioniques anormalement élevés de Co et Ti.

En comparant les ions métalliques entre les patients porteurs de PTH-GDF (n=29) et les porteurs de HR (n=53) nous avons trouvé une importante différence pour les ions Co à 12 mois de suivi (2.2 vs 0.7  $\mu\text{g/L}$ ,  $P < 0.001$ ) alors que les taux de Cr n'étaient pas différents. Cela représente une augmentation par un facteur de 3.3 et il est à noter que le Co entre seulement dans la composition des surfaces de frottement et de la pièce jonctionnelle. En absence de différence de positionnement de la cupule (« edge-loading ») entre les deux groupes et en présence d'une tribologie identique, cette différence ne pouvait qu'être expliquée par deux facteurs présents dans le groupe PTH-GDF. D'une part, la présence de modularité sous forme de manchons coniques et d'autre part la conception à tête fémorale ouverte chez les implants de diamètre égal ou supérieur à 50 mm (Fig. 48).



Fig. 48. Manchons coniques en Cr-Co et dessin à tête fémorale vide de la PTH-GDF Durom de Zimmer.

Pour ce qui est des autres sources potentielles de relâche ionique, la corrosion passive des surfaces de frottement ne devrait pas avoir d'impact puisque la taille des composantes fémorales et acétabulaires était semblable dans les deux groupes. De plus, le ratio tête-col étant plus

avantageux dans le groupe PTH-GDF l'effet de came/subluxation aurait pu accroître les concentrations ioniques dans le groupe RH, ce qui n'a pas été le cas. Pour des raisons similaires, le contact entre la tige et la cupule est peu probable surtout que cela n'aurait pas eu d'impact au niveau des ions Co. Quant à l'usure par troisième corps, il s'agit là aussi d'une source potentielle plus probable au sein du groupe RH, étant donnée la présence de ciment au niveau de la composante fémorale [178]. Nous avons donc effectué des analyses secondaires afin d'étudier séparément chacune de ces deux causes potentielles.

### **Effet isolé du manchon conique sur le taux de Co**

Pour déterminer le rôle de la modularité sur le relargage ionique nous avons exclu les PTH-GDF de 50 mm et plus afin d'éliminer la variable amenée par la conception à tête fémorale ouverte. Nous avons donc comparé les implants PTH-GDF et RH ayant tous deux des diamètres inférieurs à 50 mm. Le taux de Co était augmenté de 157% dans le groupe PTH-GDF lorsque comparée au RH (1.8 vs. 0.7 µg/L,  $P < 0.001$ , (Fig. 44)) et nous attribuons cette différence uniquement à la présence du manchon conique. Plusieurs facteurs pouvant prédisposer la jonction modulaire de la PTH-GDF Durom à la corrosion par micromouvements sont présents.

Dans l'évolution des tiges, des modifications ont été effectuées pour améliorer les amplitudes articulaires des têtes de petits diamètres, mais les bénéfices escomptés en petits diamètres ont plutôt eu un effet négatif pour les PTH-GDF. Premièrement, la tige CLS a subi avec le temps un raccourcissement du cône Morse passant de 15 à 12 mm [193], conférant potentiellement moins de surface de contact pour le verrouillage à l'intérieur de la tête fémorale. Cela est également vrai pour d'autres tiges [199].

Deuxièmement, l'épaisseur du cône Morse a aussi connu un amincissement avec le temps passant de 14°/16° à 12°/14° [199]. Ainsi, sa rigidité diminue et cela peut également jouer un rôle au niveau de la résistance de la jonction modulaire face aux micromouvements et à la corrosion [185].

Troisièmement, le diamètre moyen des têtes fémorales dans le groupe PTH-GDF était de 48 mm et nous savons qu'un diamètre de 36 mm suffit pour augmenter le phénomène de corrosion à l'interface col-tête [192].

Quatrièmement, même si le manchon conique et la tête fémorale sont composés de Cr et de Co, la tige est en Ti et la jonction col-manchon se trouve constituée de deux alliages différents pouvant ainsi potentialiser le relargage d'ions Co par corrosion galvanique [185, 187].

Cinquièmement, notre échantillon de patients souffrait d'embonpoint, avec un IMC à 27.

D'autres facteurs favorisant la corrosion au niveau de la jonction tête-col existent. Cependant nous ne croyons pas qu'ils aient eu un effet chez notre cohorte de patients. Tout d'abord, le « offset » fémoral n'était pas augmenté du côté opéré par rapport au côté controlatéral (39.7mm vs. 40.7mm). Enfin, le suivi de notre étude est court (1 an) et le temps d'implantation est connu pour corrélérer avec une augmentation de la corrosion [185, 192]. Ceci est inquiétant puisque cela signifierait une augmentation continue du taux d'ions sanguins dans le futur. D'ailleurs avec les données de la seconde étude (chapitre 5), les taux de Cr et Co n'atteignent pas de phase stationnaire à 2 ans de suivi. Cela est également vrai pour l'implant PTH-GDF BHR chez qui les ions Cr et Co sont également à la hausse entre la première et la deuxième année (Tab. 5).

### **Effet du dessin à tête ouverte sur le taux de Co**

Afin d'isoler l'effet du design à tête ouverte nous avons utilisé seulement les patients du groupe PTH-GDF, tous munis de jonctions modulaires. Ainsi, en comparant les ions métalliques entre les patients porteurs d'une PTH-GDF Durom de diamètre égal ou inférieur à 48 mm et ceux ayant un diamètre égal ou supérieur à 50 mm nous allons isoler le paramètre du dessin à tête ouverte. Les résultats obtenus sont intéressants.

La loi de la tribologie nous prédit une usure diminuée avec l'utilisation de tailles d'implants grandissantes [24-26, 35]. Pourtant, les concentrations ioniques de Co à un an après la chirurgie étaient augmentées de 67% dans le groupe 50 mm et plus (3.0 vs. 1.8 µg/L, P = 0.037 (Fig. 36)). Il a déjà été démontré que le bénéfice tribologique de l'accroissement du diamètre est annulé par la corrosion de surface de ce même phénomène [45, 162]. Cependant, cela n'est pas le cas dans cette cohorte puisque le bénéfice n'est pas seulement annulé mais carrément renversé. Cette augmentation peut être expliquée par l'augmentation de la surface métallique (articulaire et non articulaire) en contact avec le liquide synovial la rendant susceptible de corrosion passive [45, 61, 70, 171]. Une autre explication peut venir du fait que l'accroissement du diamètre ( $\geq 50$  mm) cause plus de contraintes au niveau de la jonction modulaire et que la corrosion de celle-ci

soit ainsi amplifiée [192, 196, 199], alors que le dessin à tête ouverte ne joue qu'un rôle de facteur confondant. Cette hypothèse pourra être vérifiée en effectuant une étude avec des analyses multivariées.

En résumé, nous formulons l'hypothèse que l'augmentation du relargage ionique de Co pour les tailles de plus de 50 mm peut s'expliquer à la fois par une augmentation de la corrosion passive au niveau des surfaces métalliques mais surtout par l'accroissement de la corrosion par micromouvement au niveau de la jonction tête-col en réponse à des contraintes rotationnelles grandissantes.

### **Asymétrie entre les taux de Cr et Co**

En absence d'autres sources, les concentrations de Cr (1.6 µg/L) et de Co (0.7 µg/L) dans le groupe RH proviennent de la surface articulaire. En comparant ces données avec d'autres résultats de la littérature récente (Tab. 3) [36, 122, 151-153], ils se situent parmi les plus bas démontrant une usure faible tel que prévu par la tribologie.

En contrepartie, les concentrations de Cr (1.3 µg/L) et de Co (2.2 µg/L) dans le groupe PTH-GDF proviennent de plusieurs sources tel que mentionné ci-haut. Puisque ces deux métaux entrent dans la composition des surfaces de frottement et du manchon modulaire seulement, notre hypothèse est que lorsqu'une asymétrie existe entre les deux concentrations ioniques, un mauvais fonctionnement de la jonction modulaire peut être en cause. Plusieurs autres auteurs ont d'ailleurs établi une relation entre la corrosion au niveau des jonctions modulaires et une augmentation asymétrique du Co par rapport au Cr [168-169, 196, 205-206]. Cependant, il faut demeurer prudent en affirmant cela puisque d'autres chercheurs n'ont pas retrouvé cette même association [165-167, 170].

### **PTH-GDF Magnum de Biomet**

L'implant ayant le mieux performé en termes de concentration ionique est la PTH-GDF Magnum de Biomet. En effet, les concentrations médianes de Cr (1.1 µg/L) et de Co (0.7 µg/L) sont les plus faibles parmi les quatre implants à l'étude et celles-ci se retrouvent également parmi les plus faibles publiées à ce jour [141, 151, 154, 164-170, 175] (Fig. 49, Tab. 4). Cela dénote par ailleurs d'excellentes qualités tribologiques, même si un alliage coulé est utilisé.



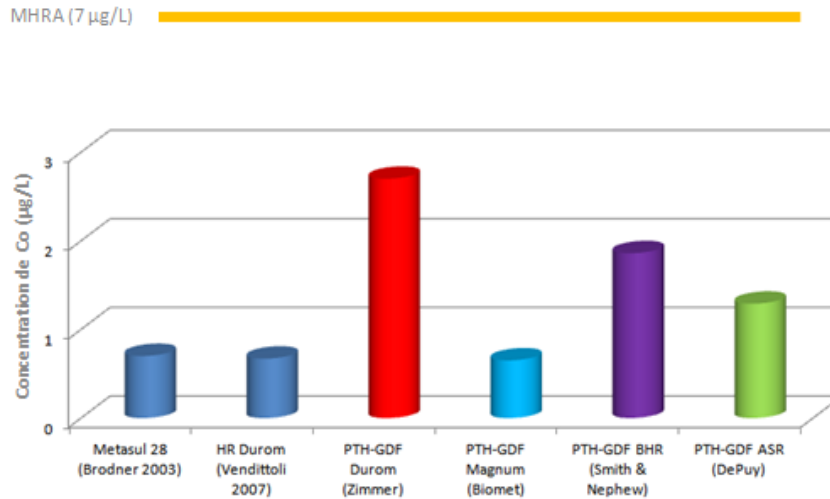


Fig. 49. Comparaison entre les implants PTH-GDF et les autres implants de référence par rapport au seuil de la MHRA [129].

Plusieurs caractéristiques étaient semblables parmi les différents implants. Par exemple, tous les couples de frottement étaient constitués d'un alliage en Cr-Co alors que les cupules et les tiges étaient en Ti et implantées avec une technique sans ciment.

Cependant, la PTH Biomet présentait une caractéristique particulière. Le design de la composante modulaire entre le col et la tête fémorale était constitué de Ti (non en Cr-Co comme les autres implants à l'essai) et la forme était plus robuste en étant plus large et plus épaisse (Fig. 50). Les taux médians de Cr et de Co très faibles confirment l'hypothèse que les jonctions modulaires incompetentes peuvent représenter une source importante de relargage ionique.



Fig. 50. Pièce jonctionnelle en Ti de la PTH-GDF Magnum de Biomet.

Fait intéressant, la concentration en Ti de cette prothèse n'est pas la plus élevée parmi nos résultats. Cela peut s'expliquer d'une part par la mauvaise qualité des surfaces d'ostéointégration de la PTH-GDF Durom [45] et d'autre part, par une meilleure qualité de ce type de jonction modulaire. Une nouvelle étude avec un revêtement acétabulaire prouvé efficace en termes de

relâche d'ions Ti pourrait discriminer parmi ces causes potentielles. Deux facteurs peuvent toutefois expliquer l'apparent succès de ce type d'adaptateur modulaire.

Premièrement, il a déjà été rapporté que lors de l'utilisation de manchons adaptateurs le site de faiblesse à la jonction modulaire col-tête se situe à l'interface entre col et manchon, épargnant l'autre jonction entre le manchon et la tête [193]. Ainsi, avec le dessin de la PTH-GDF Magnum, nous retrouvons une jonction tige-manchon composée uniquement de Ti et il est connu que la corrosion est diminuée dans ces circonstances puisqu'il n'y a pas de corrosion galvanique surajoutée [185, 187, 200]. Au contraire, il existe le phénomène permettant à deux surfaces en Ti d'engendrer une soudure à froid [198, 200], éliminant ainsi la possibilité de corrosion par micro-frottement.

Deuxièmement, l'augmentation du diamètre de l'adaptateur modulaire par rapport aux autres manchons étudiés accroît sa rigidité et cela est corrélé avec une diminution des scores de corrosion [185]. Cette robustesse semble même protéger contre la possibilité de corrosion galvanique à l'interface manchon-tête, là où l'on retrouve une jonction Ti-Cr/Co.

Cependant, une tendance à relâcher plus d'ions Ti existe pour la PTH-GDF Biomet. En effet, même si la signifiante statistique n'est pas atteinte, les taux ioniques Ti sont à la hausse entre 6 et 12 mois ainsi qu'entre 12 et 24 mois (Tab. 5). Cette tendance est d'autant plus inquiétante que le revêtement de la cupule (fabriqué en Ti) s'est déjà avéré problématique par le passé [45]. En attendant un suivi des ions Ti à plus long terme, il faut donc demeurer prudent avant de statuer que ce type de jonction modulaire est sécuritaire. En effet, même si le relargage d'ions Cr et Co semble sous contrôle, des pseudotumeurs secondaires au Ti ont été rapportées alors que les taux de Cr et Co étaient dans les limites normales [207]. De plus, la soudure à froid présente malheureusement un revers de la médaille. En effet, si une révision de l'implant s'avérait nécessaire (infection de PTH par exemple) et que la tige était solidement ostéointégrée au fémur, d'importantes difficultés sont à prévoir.

## 6.4 CORROBORATION DES RÉSULTATS

### Étude PTH-GDF vs. RH Zimmer

Une étude randomisée récente [151] étudiant également les implants Durom (Fig. 39) confirme nos résultats. Dans leurs analyses secondaires, ils ont évalué le relargage ionique dans le sérum chez 26 patients (13 dans chaque groupe) pour se rendre compte que le groupe PTH-GDF présentait significativement plus de débris métalliques Cr et Co. Ainsi, après un an, ils décrivent des taux médians de Cr de 0.8 µg/L et 2.1 µg/L dans les groupes HR et PTH-GDF respectivement. La différence est encore plus marquée en ce qui concerne le Co (HR: 0.5 µg/L vs. PTH-GDF: 5.1 µg/L). Tout comme nous, les auteurs concluent que cette différence est due à la corrosion par micromouvement issue au niveau des adaptateurs modulaires ayant comme principal facteur le mélange de deux alliages au site de jonction [151]. L'effet batterie entre la tige CLS (Ti) et le manchon conique (Cr-Co) est également mis en cause dans une troisième étude [193].

Une autre similitude entre notre étude et celle de Garbuz et al. [151] en est une inquiétante. En effet, alors que la tribologie des implants MM prédit une diminution de l'usure lors du début de la phase stationnaire (1 an post-op), cela n'arrive que pour les patients porteurs de RH. Pour ce qui est du groupe PTH-GDF, la jonction modulaire continue de produire des débris métalliques de corrosion tel que prédit par Goldberg et al. [185] et les deux études observent une augmentation des ions entre le suivi à un an et celui à deux ans. Ainsi, les progrès tribologiques semblent être masqués et même renversés par le mauvais fonctionnement de la jonction col-tête de l'implant Durom.

Même si la signification des résultats est la même, il existe des différences avec les concentrations ioniques retrouvées dans notre étude. En effet, nous ne retrouvons pas de différence significative pour la concentration de Cr entre les deux groupes. De plus, l'augmentation du Co augmente par un facteur 3 dans notre étude et d'un facteur de 10 dans l'étude de Garbuz et al [151]. Premièrement, ces différences peuvent découler d'une disparité parmi les deux méthodologies. D'une part, les sources de prélèvement diffèrent (sang entier vs. sérum) et d'autre part le nombre de patients étudiés (93 vs. 26). Un autre facteur connu pour influencer le relargage ionique par corrosion au niveau des jonctions modulaires pouvant expliquer ces différences est l'emploi de diamètres fémoraux différents. En effet, alors que la moyenne de notre étude se situe à 48 mm, ceux-ci étaient plus larges dans l'étude de Garbuz et

al., la majorité ayant 50 mm et plus [151]. Le Cr et le Co sont également issus des surfaces articulaires mais rien ne laisse suspecter une usure accrue dans une étude plus que dans l'autre. En effet, le dessin de la cupule ainsi que son positionnement était identique dans les deux études (44° d'abduction).

### Études PTH-GDF vs. RH Wright Medical

Deux équipes de chercheurs [164, 167] ont également mené une étude comparative entre l'implant de RH et celui de PTH-GDF d'un même fabricant, Wright Medical. Toutefois, une particularité importante différencie les deux. En effet, Beulé et al. [164] utilisent un système PTH-GDF à double modularité (tige-col et col-tête, Fig. 51) alors que Johnson et al. [167] étudient un dessin avec tige monobloc (modularité unique au niveau col-tête).



Fig. 51. Implants RH (Conserve Plus) et PTH-GDF (A-Class/Profemur TL) de Wright Medical. Modifié de [164].

Ici encore, les résultats appuient ceux de notre étude. En effet, après 2 ans de suivi, Beulé et al. mesurent une concentration de Co de 1.2  $\mu\text{g/L}$  dans le groupe RH alors que celle-ci atteint 3.8  $\mu\text{g/L}$  dans le groupe PTH-GDF [164]. Cet écart de production de débris métalliques peut être expliqué par la présence de deux jonctions modulaires ainsi que par le design à tête ouverte. De manière intéressante, avec un suivi de 6 ans, Johnson et al. [167] trouvent des concentrations de Co de 1.1  $\mu\text{g/L}$  et seulement 2.9  $\mu\text{g/L}$  pour les groupes RH et PTH-GDF respectivement. Malgré un suivi plus long, le dessin à simple modularité confère un avantage en termes de relâche d'ions Co par rapport à l'ajout d'une deuxième jonction modulaire au niveau tige-col. De plus cela est corroboré par une étude ayant retrouvé de la corrosion aux deux extrémités d'un col modulaire et ce dans plus de 50% des cas révisés dans cette série [168].

### **Étude PTH-GDF vs. RH Depuy**

Il s'agit d'une étude prospective sur 36 patients (8 HR et 28 PTH-GDF) avec un suivi de 2 ans [170]. La particularité intéressante de cette étude est l'utilisation de composantes prothétiques fabriquées uniquement à partir d'alliages Cr-Co. Les concentrations ioniques de Cr au terme de l'étude étaient de 1.4 µg/L et 4.6 µg/L dans les groupes de RH et PTH-GDF respectivement ( $p = 0.005$ ). Pour ce qui est du Co, les taux étaient de 0.9 µg/L et 3.6 µg/L dans les groupes RH et PTH-GDF respectivement ( $p = 0.011$ ). Ici encore, on prouve que des sources de relargage ionique extra-articulaires existent, même en absence de corrosion galvanique tel que déjà décrit [185, 187]. De plus on attire encore une fois l'attention sur le fait que les implants RH respectent la théorie des phases d'usure de rodage et stationnaire alors que les implants modulaires PTH-GDF continuent de relâcher des quantités croissantes de débris métalliques, même après la première année d'implantation. Cela concorde avec le fait que la durée d'implantation est un facteur favorisant la corrosion au niveau des jonctions modulaires [185].

### **Étude PTH-GDF vs. RH Smith & Nephew**

Dans cette étude, Jack et al. [213] ont utilisé la base de données du registre australien d'arthroplastie afin d'analyser rétrospectivement plus de 8000 RH et plus de 2000 PTH-GDF utilisant le même couple de frottement, BHR. Malheureusement, aucune donnée sur les concentrations ioniques n'est disponible. Toutefois, une analyse intéressante est faite par rapport à l'effet du diamètre sur le taux d'échec des implants. En effet, dans le groupe PTH-GDF, ils arrivent à démontrer un taux d'échec deux fois plus élevé lorsque le diamètre dépasse 50 mm. Dans notre étude sur la PTH-GDF Durom, nous avons également mis en évidence le fait que les diamètres supérieurs à 50 mm font preuve d'une moins bonne performance en relâchant davantage d'ions Co. Pour ce qui est du RH, l'effet était inversé avec un taux d'échec augmenté 2.7 fois en utilisant des diamètres inférieurs à 50 mm. Donc, une fois de plus, la théorie tribologique s'applique avec les implants RH alors que les PTH MM ne semblent pas tolérer l'utilisation des têtes fémorales à grand diamètre, notamment à cause d'un torque accru à la jonction modulaire col-tête [213].

## Étude PTH-GDF vs. RH Biomet

Enfin, un travail de recherche non publiée [122] comparant le système RH à la PTH-GDF de Biomet semble confirmer une meilleure performance de l'adapteur de cette dernière. En effet, sans atteindre la signifiante statistique, les taux d'ions Cr et Co dans le groupe PTH-GDF sont plus faibles que dans le groupe RH (Cr : 2.4 µg/L vs. 3.8 µg/L; Co : 1.8 µg/L vs. 2.5 µg/L). Cela est expliqué par l'auteur par la plus grande tendance au « edge loading » et la subluxation dans le groupe RH [122]. En effet, l'abduction moyenne des cupules acétabulaires était de 53° et plusieurs cas d'amincissement du col (Fig. 30) ont été rapportés. Pour ces raisons et à cause du nombre restreint de sujets (12 RH et 4 PTH-GDF), ces résultats doivent être interprétés avec précaution.

## Études PTH-GDF Biomet

À notre connaissance, un seul autre travail de recherche ayant étudié la relâche ionique chez des patients porteurs de PTH-GDF Biomet a été publié [165] (Tab. 4). Après un suivi minimal de un an, les auteurs ont trouvé des concentrations ioniques de Cr et de Co à 0.8 µg/L et 0.7 µg/L respectivement. Malheureusement, aucune donnée sur les concentrations de Ti n'est disponible puisque les auteurs voulaient analyser la performance de cet implant au niveau des surfaces de frottement (Cr-Co). Cependant, plusieurs conclusions peuvent être tirées de cet article.

Premièrement, ces valeurs sont identiques aux concentrations ioniques de Cr et de Co mesurées dans notre deuxième étude (chapitre 5) après un an de suivi (Tab. 5). Deuxièmement, ces concentrations sont parmi les plus faibles ayant jamais été publiées et ce tout implant MM confondu (Tab. 3, Tab. 4, Fig. 49). Cela signifie que les propriétés tribologiques de cette prothèse sont optimales. De plus, l'utilisation d'un adapteur en Ti réduit, voire annule, la production d'ions métalliques Cr et Co provenant de la jonction modulaire col-tête. Toutefois les concentrations de Ti sont manquantes et cela n'exclut pas une production de débris métalliques à ce niveau.

Une autre similitude parmi notre étude et celle-ci est la présence de patients ayant des valeurs extrêmes de Cr et de Co. En effet, un patient dans l'étude de Hallows et al. [165] présentait des concentrations très élevées de Cr et Co (27.1 µg/L et 14.0 µg/L) alors que trois

patients dans notre étude présentaient des taux de Cr et de Co ad 14.4 µg/L et 13.0 µg/L respectivement. À notre avis, en absence de « edge-loading », ces résultats peuvent s'expliquer de deux manières. En premier lieu, il est connu que des données d'usure extrême peuvent être retrouvées en présence d'usure par troisième corps [178]. En deuxième lieu, nous ne pouvons pas exclure la présence de micromouvement et de corrosion galvanique à l'interface manchon (Ti)-tête (CrCo).

Une autre étude sur près de 700 PTH-GDF Biomet semble confirmer le bon fonctionnement de cet implant [214]. En effet, après un an de suivi, 3% des patients avaient dû être réopérés : 5 pour infection, 7 pour fractures périprothétiques et 11 autres pour malposition acétabulaire et descellement. Il est à noter qu'aucun cas de luxation ou d'ARMD n'a été décrit avec cette cohorte. Cependant le suivi de cette étude est très court et des résultats à plus long terme sont nécessaires afin de statuer sur la sécurité d'utilisation de cette prothèse.

Les résultats des PTH-GDF Biomet ne sont pas toujours encourageants. En effet, une récente étude ayant un suivi moyen de 3.6 ans, publie un taux d'ARMD radiologique de 39% chez une cohorte de 107 patients avec un taux de révision de 12% [215]. Cependant, leurs taux de Cr et de Co sont particulièrement élevés avec 40% des patients présentant des concentrations au-delà de 5 µg/L. Cela peut s'expliquer par le positionnement de leurs composantes acétabulaires, présentant une importante étendue d'antéversion (-9° à 59°) mettant ainsi les patients à risque de « edge loading ». Malheureusement, une fois de plus, les concentrations de Ti ne sont pas disponibles.

Enfin, l'implant PTH-GDF, lorsque implanté adéquatement, présente des données encourageantes autant sur le plan du relargage ionique que sur le plan de la survie. Toutefois, peu de recherche portant sur la relâche de Ti existe et la performance de ce dessin original au niveau de la jonction modulaire col-tête doit être davantage étudiée avant de statuer en faveur de la sécurité de cet implant.

## 6.5 RÉSULTATS SECONDAIRES

### **Corrosion de surface**

Plusieurs auteurs sont arrivés à démontrer le phénomène de corrosion passive par le passé [45, 61, 70, 171]. Cette trouvaille se confirme également par notre travail de recherche. Malgré l'absence de Ti au niveau des surfaces de frottement, les concentrations à un an étaient significativement augmentées par rapport aux taux préopératoires et ce pour tous les implants PTH-GDF à l'étude. À l'exception de l'implant PTH-GDF Biomet ayant une source supplémentaire de relâche de Ti (jonction col-manchon), cela ne peut s'expliquer que par la corrosion de surface de la tige fémorale et de la cupule acétabulaire. Par la suite, il fut intéressant de constater que la corrosion de surface de l'implant PTH-GDF Zimmer causait un relargage ionique plus important que tous les autres PTH-GDF même celle de Biomet. Il est désormais reconnu que la surface des cupules Durom ne menait pas à une ostéointégration adéquate [216]. Ce manque de stabilité pouvait donc donner naissance à une corrosion accélérée par des micromouvements et relâcher ainsi des particules de Ti. Par ailleurs, une autre étude récente confirme la corrosion des tiges comme source potentielle de relargage ionique [130].

À l'inverse, on peut affirmer que le procédé de recouvrement de la tige fémorale et de la cupule acétabulaire des implants PTH-GDF de Smith & Nephew et DePuy minimise l'effet corrosif de surface. Notre hypothèse est que cela survient à cause d'une meilleure ostéointégration, particulièrement au niveau de la composante acétabulaire, minimisant ainsi les micromouvements à l'interface cupule-os. En effet, après deux ans de suivi, ces prothèses présentent des taux ioniques de Ti plus de deux fois inférieurs à ceux issus de la PTH-GDF (Tab. 5).

### **Effet de la longueur de l'adaptateur sur le Co**

Il a déjà été décrit que les cols longs seraient plus susceptibles à la corrosion par un effet de micromouvement en balançoire alors que les cols plus courts créent moins de corrosion en se limitant à des micromouvements de type pistonnage (Fig. 36) [185, 187]. La longueur des pièces modulaires semble également avoir joué un rôle dans notre deuxième étude. En effet, nous avons trouvé que la concentration de Co chez les patients avec manchons coniques longs était supérieure par rapport aux manchons coniques courts et ce, pour les PTH-GDF Durom (3.6 µg/L



vs. 1.8 µg/L, p = 0.007) et ASR (1.9 µg/L vs. 0.9 µg/L, p = 0.035). Cette trouvaille confirme la longueur du col comme étant un facteur influençant la quantité de corrosion au niveau de la jonction col-tête. De plus cet effet n'était pas retrouvé avec les ions Cr et cela milite également en faveur d'une relâche préférentielle d'ions Co en présence de corrosion au niveau de la jonction col-tête.

### **PTH-GDF DePuy vs. Zimmer**

Nous avons été surpris de constater que, malgré son retrait de l'industrie en 2010 suite à ses performances en termes de relargage ionique, la PTH-GDF ASR présentait des taux inférieurs au produit Durom, toujours sur le marché au moment de l'étude. En effet, malgré la présence d'un manchon Cr-Co à double jonction modulaire (Fig. 52), l'implant ASR relâche moins de Co à deux ans que l'implant Durom (1.8 vs. 3.0 µg/L, P=0.015). Étant donné que l'implant ASR a été retiré secondairement à une mauvaise performance des surfaces articulaires (jeu articulaire trop petit et couverture acétabulaire inadéquate), on peut conclure que la relâche d'ions peut être réduite même en présence d'une double jonction modulaire sous forme de manchon conique tronqué à base de Cr-Co.



Fig. 52. Manchon conique modulaire en Cr-Co de la PTH-GDF ASR de DePuy.

### **« Edge loading »**

Le phénomène de « edge loading » a fait l'objet de plusieurs publications et représente aujourd'hui une source importante d'usure anormalement élevée au niveau des surfaces de frottement chez les implants MM à grand diamètre fémoral [50, 172, 174]. Un des facteurs de risque établi est représenté par inclinaison de la cupule acétabulaire dans le plan coronal

supérieure à 55° [50, 172, 174]. En regroupant tous les 144 patients de la seconde étude, nous avons tenté de vérifier si ce phénomène était responsable d'un relargage ionique accru. Cependant, nous n'avons pas réussi de trouver une différence significative en comparant les patients ayant une cupule acétabulaire verticalisée (> 55°) à ceux ayant un composante acétabulaire adéquatement positionnée (< 55°). Pourtant, le groupe de cupules verticalisées présentait le double de la concentration d'ions Co (2.2 µg/L vs. 1.1 µg/L, p = 0.077) par rapport aux cupules adéquatement positionnées. Nous attribuons ce résultat à une erreur de type β à cause du faible nombre de cupules positionnées à plus de 55° d'inclinaison dans le plan coronal.

## **ARMD**

Enfin, nous présentons le cas d'un patient ayant développé une pseudotumeur associée à de la corrosion au niveau de la jonction col-tête après implantation d'une PTH-GDF Durom (Fig. 46 et 47). Selon le registre australien d'arthroplastie, près de 4% des implants MM à grand diamètre fémoral sont révisés suite à des réactions inflammatoires de type ALTR. De plus, selon les mêmes auteurs, ce chiffre est probablement sous-estimé puisque d'autres sources d'échec telles que le descellement (4%) et l'infection (2%) peuvent être causées ou mimées par les réactions ALTR [106]. Les pseudotumeurs sont également considérées comme une cause importante de révision par le registre anglais d'arthroplastie, se classant au cinquième rang avec 11% des cas de révision [103]. De plus, plusieurs auteurs ont rapporté des ALTR en présence de corrosion des jonctions modulaires col-tête [166, 169, 192-193] ainsi que tige-col [204-206].

Le patient dans notre étude présentait des taux ioniques intra-articulaires très élevés (Cr : 10,396 µg/L, Co : 8188 µg/L, Ti : 273 µg/L). Même si les taux sanguins de Co (3.8 µg/L) se situaient en deçà de la limite de 7 µg/L recommandée par la MHRA [50, 129], il est connu que malgré une excellente spécificité, ce seuil présente une sensibilité de seulement 52% [131]. Nous pensons donc que toute arthroplastie MM douloureuse doit recevoir une attention particulière, surtout en présence de concentrations ioniques augmentées, même en deçà des seuils établis.

En plus de causer l'apparition de pseudotumeurs et une hausse des taux systémiques d'ions métalliques, la corrosion au niveau de la jonction modulaire col-tête peut donner naissance à un autre type de complication pour l'orthopédiste arthroplasticien. En effet, la corrosion par micromouvement peut causer la destruction d'une partie du col fémoral prothétique

menant jusqu'à l'instabilité col-tête [193]. Il faut alors réviser la composante fémorale malgré que celle-ci soit solidement fixée à l'intérieur du canal fémoral.

De plus, ce cas isolé nous a également permis de remarquer qu'une ostéolyse subtile au niveau du calcar visible à la radiographie simple peut représenter un indice subtil de la présence d'une masse volumineuse à l'IRM (Fig. 46).

A l'avenir il faudra garder à l'esprit que chaque nouvelle technologie comporte de nouvelles sources d'échec potentielles et que celles-ci doivent être minutieusement étudiées avant qu'elles ne soient offertes au grand public.

## 6.6 LIMITES DES ÉTUDES

Nos études comportent certaines limites. Premièrement, le devis n'est pas randomisé. Cependant, nous croyons que cela n'a pas eu pour cause l'introduction de biais puisque les paramètres démographiques étaient semblables parmi les groupes. De plus, notre première étude (chapitre 4) est une analyse rétrospective de données recueillies de manière prospective.

Un calcul d'échantillon post hoc a été effectué. Nous avons utilisé la déviation standard ( $\delta=0.35$ ) ainsi que la moyenne d'ions Co ( $\mu=0.67 \mu\text{g/L}$ ) publiées dans l'étude portant sur 64 pts porteurs de RH et ayant servi à titre comparatif lors de la première étude (chapitre 4) [154]. Ainsi, en cherchant une augmentation de 50% des taux ioniques avec une puissance de 80% et une erreur  $\alpha$  de 5%, nous avons déterminé une taille d'échantillon de 18 sujets pour chaque groupe. Pour ce qui est du Cr ( $\delta=1.04$ ;  $\mu=1.61 \mu\text{g/L}$ ), en utilisant les mêmes paramètres, 27 patients étaient nécessaires dans chaque groupe. Donc, basé sur un calcul d'échantillon post hoc, notre étude génère une puissance suffisante pour de trouver un changement de 50% des concentrations ioniques Cr et Co. Cependant, cela est vrai lorsque tous les patients sont analysés. Lorsque des sous-analyses sont effectuées l'erreur de type  $\beta$  augmente et cela représente une autre limite de notre étude.

De plus, en utilisant un petit nombre de sujets, même en présence de données statistiquement significatives, nous sommes à risque du phénomène de « fragilité des données » puisqu'un faible nombre de patients présentant des résultats différents pourrait annuler la différence ou même inverser la tendance. Cependant, nous demeurons confiants des résultats présentés dans ce mémoire puisque d'autres centres ont obtenu des données semblables pendant ou peu après notre période de recherche.

Ensuite, une multitude de comparaisons ont été effectuées parmi les différents groupes et sous-groupes de patients et cela est connu pour augmenter la chance d'interpréter un résultat significatif comme réel alors qu'il puisse être attribué au hasard (erreur  $\alpha$ ). Cependant, une fois de plus, des études plus récentes viennent corroborer les conclusions tirées à partir de nos résultats.

Quant aux variables confondantes, le sexe et le diamètre des prothèses peuvent jouer un rôle et une étude portant sur un seul sexe ou un seul diamètre pourrait pallier à cette problématique. Le diamètre peut également jouer un rôle confondant lorsqu'on étudie l'effet des têtes à dessin ouvert (chapitre 4) sur le relargage ionique puisque le dessin ouvert est retrouvé

chez les grands diamètres (50mm et plus). Une étude multivariée pourrait nous renseigner davantage par rapport à cette possibilité. Une autre alternative serait de comparer les concentrations ioniques parmi des implants à plus petits diamètres, les uns présentant un dessin ouvert, les autres un dessin fermé. Par exemple, comparer les têtes inférieures à 48 mm parmi une compagnie n'ayant que des têtes ouvertes (BHR) et Durom (têtes fermées en dessous de ce seuil). Cependant, on se retrouverait à comparer des implants ayant une métallurgie différente et introduire ainsi d'autres variables. Enfin, le revêtement acétabulaire des PTH-GDF Biomet peut jouer un rôle confondant dans la quantification des ions Ti ayant pour but d'analyser la performance de la jonction modulaire col-tête de cet implant. Pour pallier à ce problème, l'emploi d'un procédé de revêtement acétabulaire identique parmi les groupes à l'étude devrait être employé afin d'isoler le manchon modulaire comme source de relargage ionique.

Ensuite, la mesure systémique des ions ne nous renseigne pas sur la quantité d'ions générés au niveau de l'articulation et ne nous permet pas d'inférer sur la provenance exacte des débris métalliques. La ponction articulaire systématique pourrait représenter un atout supplémentaire dans l'interprétation des résultats étant donnée la pharmacodynamique différente des différents ions. De plus, la mesure des différentes valences de Cr et de Co n'a pas été effectuée dans le présent travail de recherche. Il serait intéressant d'observer si des proportions élevées en valences plus cytotoxiques sont corrélées avec la survenue d'ALTR.

Enfin, afin de mieux discerner parmi les différentes sources de débris métalliques, des comparaisons entre le système RH et le système PTH-GDF de chaque compagnie d'implants devraient être effectuées.

## CHAPITRE 7 – CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

La maladie dégénérative de la hanche est un problème fréquent avec un impact social considérable. Actuellement, l'implant le plus utilisé mondialement est la PTH MPE avec des taux d'échec très faibles de 2 % à 8 ans [103]. Cependant, cette technologie atteint ses limites lorsque l'usure du PE entraîne l'inflammation locale et mène au descellement prothétique. Ainsi, la recherche s'est tournée vers des couples de frottement alternatifs, tel que les implants MM. Cependant, on a observé des taux inquiétants d'échec précoce avec ce type de prothèse, particulièrement lorsque des têtes fémorales de grand diamètre étaient employées [103, 106].

Les concentrations ioniques rendent compte de la performance *globale* de l'implant à l'essai impliquant toutes les sources de débris métalliques: le frottement des surfaces de contact, la corrosion passive de toute surface métallique en contact avec des substrats biologiques ainsi que la corrosion au niveau des jonctions modulaires entre deux pièces métalliques.

Dans un premier temps, en comparant une cohorte de PTH-GDF et HR d'une même compagnie, nous avons pu démontrer que l'ajout d'une jonction modulaire dans le groupe PTH-GDF était la source principale d'une augmentation sanguine de 230 % des ions Co. Puis, en comparant plusieurs implants PTH-GDF manufacturés par 4 compagnies différentes, nous avons démontré des différences significatives en termes de relargage ionique favorisant la prothèse Biomet. Cet implant était le seul muni d'un adaptateur modulaire en Ti et ayant un diamètre supérieur aux autres adaptateurs en Cr-Co.

Suite à notre travail de recherche, appuyé par plusieurs autres études, l'implant Durom a été retiré du marché et l'emploi des PTH-GDF MM est actuellement contre-indiqué en attendant une meilleure compréhension des différentes sources de relargage ionique et particulièrement en attendant des améliorations au niveau du dessin et de la fabrication des jonctions modulaires.

En plus des facteurs établis précédemment (métallurgie, manufacture, technique chirurgicale, etc.), la future génération de PTH-GDF MM devra porter une attention particulière au choix des composantes modulaires afin de connaître du succès sur le plan de l'usure et de la sécurité. Notre travail suggère la supériorité de l'emploi d'un même alliage de part et d'autre de la jonction modulaire, ainsi qu'un design plus robuste de celle-ci.

## RÉFÉRENCES

1. RCRA, *Arthroplasties de la hanche et du genou au Canada. Rapport annuel de 2008-2009*. 2009, ICIS: Ottawa.
2. Ethgen, O., et al., *Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty. A qualitative and systematic review of the literature*. J Bone Joint Surg Am, 2004. 86-A(5): p. 963-74.
3. Jones, C.A., et al., *Health related quality of life outcomes after total hip and knee arthroplasties in a community based population*. J Rheumatol, 2000. 27(7): p. 1745-52.
4. Laupacis, A., et al., *The effect of elective total hip replacement on health-related quality of life*. J Bone Joint Surg Am, 1993. 75(11): p. 1619-26.
5. Montin, L., et al., *A systematic review of empirical studies between 1966 and 2005 of patient outcomes of total hip arthroplasty and related factors*. J Clin Nurs, 2008. 17(1): p. 40-5.
6. Sanmartin, C., et al., *Using population data to measure outcomes of care: The case of hip and knee replacments*. Statistics Canada, 2010. 21(2).
7. Puget, J., *Prothèse totale de la hanche. Les choix*. 2007: Elsevier.
8. [cited 2013 6 janvier]; Available from: <http://www.cdc.gov/arthritis/basics/osteoarthritis.htm>.
9. Oehy, J.R., C, *Metasul - Advanced Metal-on-Metal Articulation*, Zimmer, Editor. 2005. p. 32.
10. André, D., F. Payeur, and J.-F. Lachance, *Perspectives démographiques du Québec et des régions, 2006-2056*, I.d.l.s.d. Québec, Editor. 2009: Québec.
11. Garellick, G., et al., *Swedish hip arthroplasty register anual report 2010*. 2011.
12. MacDonald, S.J., *Metal-on-metal total hip arthroplasty: the concerns*. Clin Orthop Relat Res, 2004(429): p. 86-93.
13. Malchau, H., et al., *The Swedish Total Hip Replacement Register*. J Bone Joint Surg Am, 2002. 84-A Suppl 2: p. 2-20.
14. Kilgus, D.J., et al., *Patient activity, sports participation, and impact loading on the durability of cemented total hip replacements*. Clin Orthop Relat Res, 1991(269): p. 25-31.
15. Zacher, J. and A. Gursche, *'Hip' pain*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2003. 17(1): p. 71-85.
16. Rieker C, K.P., *In vivo tribological performance of 231 metal-on-metal hip articulations*. Hip Int, 2002. 12(2): p. 73-76.
17. Morrey, B.F., *Difficult complications after hip joint replacement. Dislocation*. Clin Orthop Relat Res, 1997(344): p. 179-87.
18. Semlitsch, M., R.M. Streicher, and H. Weber, *[The wear behavior of capsules and heads of CoCrMo casts in long-term implanted all-metal hip prostheses]*. Orthopade, 1989. 18(5): p. 377-81.
19. Dorr, L.D., et al., *Total hip arthroplasty with use of the Metasul metal-on-metal articulation. Four to seven-year results*. J Bone Joint Surg Am, 2000. 82(6): p. 789-98.
20. Ziaee, H., et al., *Transplacental transfer of cobalt and chromium in patients with metal-on-metal hip arthroplasty: a controlled study*. J Bone Joint Surg Br, 2007. 89(3): p. 301-5.

21. Visuri, T., et al., *Cancer risk after metal on metal and polyethylene on metal total hip arthroplasty*. Clin Orthop Relat Res, 1996(329 Suppl): p. S280-9.
22. Mahendra, G., et al., *Necrotic and inflammatory changes in metal-on-metal resurfacing hip arthroplasties*. Acta Orthop, 2009. 80(6): p. 653-9.
23. Campbell, P., et al., *Metal sensitivity as a cause of groin pain in metal-on-metal hip resurfacing*. J Arthroplasty, 2008. 23(7): p. 1080-5.
24. Dowson, D., *Tribological principles in metal-on-metal hip joint design*. Proc Inst Mech Eng H, 2006. 220(2): p. 161-71.
25. Dowson, D., et al., *A hip joint simulator study of the performance of metal-on-metal joints: Part II: design*. J Arthroplasty, 2004. 19(8 Suppl 3): p. 124-30.
26. Dowson, D., et al., *A hip joint simulator study of the performance of metal-on-metal joints: Part I: the role of materials*. J Arthroplasty, 2004. 19(8 Suppl 3): p. 118-23.
27. Clarke, M.T., P.T. Lee, and R.N. Villar, *Dislocation after total hip replacement in relation to metal-on-metal bearing surfaces*. J Bone Joint Surg Br, 2003. 85(5): p. 650-4.
28. Rieker, C.B., R. Schon, and P. Kottig, *Development and validation of a second-generation metal-on-metal bearing: laboratory studies and analysis of retrievals*. J Arthroplasty, 2004. 19(8 Suppl 3): p. 5-11.
29. Walter, L.R., et al., *Distribution of chromium and cobalt ions in various blood fractions after resurfacing hip arthroplasty*. J Arthroplasty, 2008. 23(6): p. 814-21.
30. Yan, Y., A. Neville, and D. Dowson, *Understanding the role of corrosion in the degradation of metal-on-metal implants*. Proc Inst Mech Eng H, 2006. 220(2): p. 173-81.
31. Kato, K., *Wear mechanisms*, in *Modern tribology Handbook*, B. Bhushan, Editor. 2001, CRC Press: Boca Raton. p. 273-300.
32. Tipper, J.L., et al., *Quantitative analysis of the wear and wear debris from low and high carbon content cobalt chrome alloys used in metal on metal total hip replacements*. J Mater Sci Mater Med, 1999. 10(6): p. 353-62.
33. Barceloux, D.G., *Chromium*. J Toxicol Clin Toxicol, 1999. 37(2): p. 173-94.
34. Ichinose, S., et al., *The study of metal ion release and cytotoxicity in Co-Cr-Mo and Ti-Al-V alloy in total knee prosthesis - scanning electron microscopic observation*. J Mater Sci Mater Med, 2003. 14(1): p. 79-86.
35. Affatato, S., et al., *Larger diameter bearings reduce wear in metal-on-metal hip implants*. Clin Orthop Relat Res, 2007. 456: p. 153-8.
36. Daniel, J., et al., *Blood and urine metal ion levels in young and active patients after Birmingham hip resurfacing arthroplasty: four-year results of a prospective longitudinal study*. J Bone Joint Surg Br, 2007. 89(2): p. 169-73.
37. Anissian, H.L., et al., *Metal-on-metal bearing in hip prosthesis generates 100-fold less wear debris than metal-on-polyethylene*. Acta Orthop Scand, 1999. 70(6): p. 578-82.
38. Goldsmith, A.A., et al., *A comparative joint simulator study of the wear of metal-on-metal and alternative material combinations in hip replacements*. Proc Inst Mech Eng H, 2000. 214(1): p. 39-47.
39. Boehler, M., H. Plenk, Jr., and M. Salzer, *Alumina ceramic bearings for hip endoprostheses: the Austrian experiences*. Clin Orthop Relat Res, 2000(379): p. 85-93.
40. Jazrawi, L.M., et al., *Wear rates of ceramic-on-ceramic bearing surfaces in total hip implants: a 12-year follow-up study*. J Arthroplasty, 1999. 14(7): p. 781-7.
41. Elfick, A.P., et al., *Wear in retrieved acetabular components: effect of femoral head radius and patient parameters*. J Arthroplasty, 1998. 13(3): p. 291-5.



42. Dumbleton, J.H., M.T. Manley, and A.A. Edidin, *A literature review of the association between wear rate and osteolysis in total hip arthroplasty*. J Arthroplasty, 2002. 17(5): p. 649-61.
43. Walter, W.L., et al., *Edge loading in third generation alumina ceramic-on-ceramic bearings: stripe wear*. J Arthroplasty, 2004. 19(4): p. 402-13.
44. Lhotka, C., et al., *Four-year study of cobalt and chromium blood levels in patients managed with two different metal-on-metal total hip replacements*. J Orthop Res, 2003. 21(2): p. 189-95.
45. Vendittoli, P.A., et al., *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(1): p. 12-9.
46. Mertl, P., B. Olory, and P. Triclot, *Avantages théoriques et pratiques du couple métal-métal de grand diamètre et arthroplastie primaire de hanche. Résultats préliminaires*. Maîtrise orthopédique, 2006.
47. Back, D.L., D.A. Young, and A.J. Shimmin, *How do serum cobalt and chromium levels change after metal-on-metal hip resurfacing?* Clin Orthop Relat Res, 2005. 438: p. 177-81.
48. Doorn, P.F., et al., *Metal wear particle characterization from metal on metal total hip replacements: transmission electron microscopy study of periprosthetic tissues and isolated particles*. J Biomed Mater Res, 1998. 42(1): p. 103-11.
49. Sieber, H.P., C.B. Rieker, and P. Kottig, *Analysis of 118 second-generation metal-on-metal retrieved hip implants*. J Bone Joint Surg Br, 1999. 81(1): p. 46-50.
50. Langton, D.J., et al., *Reducing metal ion release following hip resurfacing arthroplasty*. Orthop Clin North Am, 2011. 42(2): p. 169-80, viii.
51. Fishbein, L., *Overview of analysis of carcinogenic and/or mutagenic metals in biological and environmental samples. I. Arsenic, beryllium, cadmium, chromium and selenium*. Int J Environ Anal Chem, 1984. 17(2): p. 113-70.
52. Axelsson, G. and R. Rylander, *Environmental chromium dust and lung cancer mortality*. Environ Res, 1980. 23(2): p. 469-76.
53. Cary, E.E., *Chromium in air, soil and natural waters*, in *Topics in environmental health 5: Biological and environmental aspects of chromium*, S. Langard, Editor. 1982, Elsevier: New York. p. 49-64.
54. Tossavainen, A., et al., *Application of mathematical modelling for assessing the biological half-times of chromium and nickel in field studies*. Br J Ind Med, 1980. 37(3): p. 285-91.
55. Kerger, B.D., et al., *Ingestion of chromium(VI) in drinking water by human volunteers: absorption, distribution, and excretion of single and repeated doses*. J Toxicol Environ Health, 1997. 50(1): p. 67-95.
56. Liu, T.K., et al., *Concentration of metal elements in the blood and urine in the patients with cementless total knee arthroplasty*. Tohoku J Exp Med, 1998. 185(4): p. 253-62.
57. De Haan, R., et al., *Metal ion levels in a triathlete with a metal-on-metal resurfacing arthroplasty of the hip*. J Bone Joint Surg Br, 2007. 89(4): p. 538-41.
58. Anderson, R.A. and A.S. Kozlovsky, *Chromium intake, absorption and excretion of subjects consuming self-selected diets*. Am J Clin Nutr, 1985. 41(6): p. 1177-83.
59. Novey, H.S., M. Habib, and I.D. Wells, *Asthma and IgE antibodies induced by chromium and nickel salts*. J Allergy Clin Immunol, 1983. 72(4): p. 407-12.

60. Kumar, V., A.K. Abbas, and N. Fausto, *Pathologic basis of disease*. 2005, Philadelphia: Elsevier Saunders.
61. Jacobs, J.J., et al., *Metal release in patients who have had a primary total hip arthroplasty. A prospective, controlled, longitudinal study*. J Bone Joint Surg Am, 1998. 80(10): p. 1447-58.
62. MacDonald, S.J., *Can a safe level for metal ions in patients with metal-on-metal total hip arthroplasties be determined?* J Arthroplasty, 2004. 19(8 Suppl 3): p. 71-7.
63. Barceloux, D.G., *Cobalt*. J Toxicol Clin Toxicol, 1999. 37(2): p. 201-6.
64. Tabor, E.C. and W.V. Warren, *Distribution of certain metals in the atmosphere of some American cities*. AMA Arch Ind Health, 1958. 17(2): p. 145-51.
65. Punsar, S., et al., *Coronary heart disease and drinking water. A search in two Finnish male cohorts for epidemiologic evidence of a water factor*. J Chronic Dis, 1975. 28(5-6): p. 259-87.
66. Lison, D., et al., *Biological monitoring of workers exposed to cobalt metal, salt, oxides, and hard metal dust*. Occup Environ Med, 1994. 51(7): p. 447-50.
67. Hegde, A.G., D.M. Thakker, and I.S. Bhat, *Long-term clearance of inhaled <sup>60</sup>Co*. Health Phys, 1979. 36(6): p. 732-4.
68. Dunstan, E., et al., *Metal ion levels after metal-on-metal proximal femoral replacements: a 30-year follow-up*. J Bone Joint Surg Br, 2005. 87(5): p. 628-31.
69. Iavicoli, I., et al., *The release of metals from metal-on-metal surface arthroplasty of the hip*. J Trace Elem Med Biol, 2006. 20(1): p. 25-31.
70. Luetzner, J., et al., *Serum metal ion exposure after total knee arthroplasty*. Clin Orthop Relat Res, 2007. 461: p. 136-42.
71. MacDonald, S.J., W. Brodner, and J.J. Jacobs, *A consensus paper on metal ions in metal-on-metal hip arthroplasties*. J Arthroplasty, 2004. 19(8 Suppl 3): p. 12-6.
72. Daniel, J., et al., *The validity of serum levels as a surrogate measure of systemic exposure to metal ions in hip replacement*. J Bone Joint Surg Br, 2007. 89(6): p. 736-41.
73. Brodner, W., et al., *Elevated serum cobalt with metal-on-metal articulating surfaces*. J Bone Joint Surg Br, 1997. 79(2): p. 316-21.
74. Brodner, W., et al., *Does the placenta inhibit the passage of chromium and cobalt after metal-on-metal total hip arthroplasty?* J Arthroplasty, 2004. 19(8 Suppl 3): p. 102-6.
75. Kaufman, D.B., W. DiNicola, and R. McIntosh, *Acute potassium dichromate poisoning. Treated by peritoneal dialysis*. Am J Dis Child, 1970. 119(4): p. 374-6.
76. Saryan, L.A. and M. Reedy, *Chromium determinations in a case of chromic acid ingestion*. J Anal Toxicol, 1988. 12(3): p. 162-4.
77. Ellis, E.N., et al., *Effects of hemodialysis and dimercaprol in acute dichromate poisoning*. J Toxicol Clin Toxicol, 1982. 19(3): p. 249-58.
78. Grusz-Harday, E., *Acute lethal potassium dichromate poisoning*. Bull Int Assoc Forensic Toxicol, 1974. 10(1).
79. Mur, J.M., et al., *A cohort mortality study among cobalt and sodium workers in an electrochemical plant*. Am J Ind Med, 1987. 11(1): p. 75-81.
80. Tuchsén, F., et al., *Incidence of lung cancer among cobalt-exposed women*. Scand J Work Environ Health, 1996. 22(6): p. 444-50.
81. Jensen, A.A. and F. Tuchsén, *Cobalt exposure and cancer risk*. Crit Rev Toxicol, 1990. 20(6): p. 427-37.

82. Shirakawa, T., et al., *The existence of specific antibodies to cobalt in hard metal asthma*. Clin Allergy, 1988. 18(5): p. 451-60.
83. Oldenburg, M., R. Wegner, and X. Baur, *Severe cobalt intoxication due to prosthesis wear in repeated total hip arthroplasty*. J Arthroplasty, 2009. 24(5): p. 825 e15-20.
84. Morin, Y.L., et al., *Quebec beer-drinkers' cardiomyopathy: forty-eight cases*. Can Med Assoc J, 1967. 97(15): p. 881-3.
85. Seghizzi, P., et al., *Cobalt myocardiopathy. A critical review of literature*. Sci Total Environ, 1994. 150(1-3): p. 105-9.
86. Berk, L., J.H. Burchenal, and W.B. Castle, *Erythropoietic effect of cobalt in patients with or without anemia*. N Engl J Med, 1949. 240(19): p. 754-61.
87. Lahaye, D., et al., *Lung diseases among diamond polishers due to cobalt?* Lancet, 1984. 1(8369): p. 156-7.
88. Nordberg, G., *Assessment of risks in occupational cobalt exposures*. Sci Total Environ, 1994. 150(1-3): p. 201-7.
89. Kennedy, A., J.D. Dornan, and R. King, *Fatal myocardial disease associated with industrial exposure to cobalt*. Lancet, 1981. 1(8217): p. 412-4.
90. Jacobziner, H. and H.W. Raybin, *Poison control...accidental cobalt poisoning*. Arch Pediatr, 1961. 78: p. 200-5.
91. Sauve, P., et al., *Metal ion levels after metal-on-metal Ring total hip replacement: a 30-year follow-up study*. J Bone Joint Surg Br, 2007. 89(5): p. 586-90.
92. Paddle, G.M., *Metaanalysis as an epidemiological tool and its application to studies of chromium*. Regul Toxicol Pharmacol, 1997. 26(1 Pt 2): p. S42-50.
93. Merritt, K. and S.A. Brown, *Release of hexavalent chromium from corrosion of stainless steel and cobalt-chromium alloys*. J Biomed Mater Res, 1995. 29(5): p. 627-33.
94. Paustenbach, D.J., et al., *Human health risk and exposure assessment of chromium (VI) in tap water*. J Toxicol Environ Health A, 2003. 66(14): p. 1295-339.
95. Urban, R.M., et al., *Dissemination of wear particles to the liver, spleen, and abdominal lymph nodes of patients with hip or knee replacement*. J Bone Joint Surg Am, 2000. 82(4): p. 457-76.
96. Campbell, P., et al., *Autopsy analysis thirty years after metal-on-metal total hip replacement. A case report*. J Bone Joint Surg Am, 2003. 85-A(11): p. 2218-22.
97. Case, C.P., et al., *Widespread dissemination of metal debris from implants*. J Bone Joint Surg Br, 1994. 76(5): p. 701-12.
98. Ladon, D., et al., *Changes in metal levels and chromosome aberrations in the peripheral blood of patients after metal-on-metal hip arthroplasty*. J Arthroplasty, 2004. 19(8 Suppl 3): p. 78-83.
99. Lidgren, L., *Chronic inflammation, joint replacement and malignant lymphoma*. J Bone Joint Surg Br, 2008. 90(1): p. 7-10.
100. Doherty, A.T., et al., *Increased chromosome translocations and aneuploidy in peripheral blood lymphocytes of patients having revision arthroplasty of the hip*. J Bone Joint Surg Br, 2001. 83(7): p. 1075-81.
101. Gillespie, W.J., et al., *The incidence of cancer following total hip replacement*. J Bone Joint Surg Br, 1988. 70(4): p. 539-42.
102. Tharani, R., F.J. Dorey, and T.P. Schmalzried, *The risk of cancer following total hip or knee arthroplasty*. J Bone Joint Surg Am, 2001. 83-A(5): p. 774-80.

103. Porter, M., et al., *9th Annual Report. Surgical data to 31st December 2011*, N.J.R.f.E.a. Wales, Editor. 2012.
104. Ratto, D., et al., *Pregnancy in a woman with severe pulmonary fibrosis secondary to hard metal disease*. *Chest*, 1988. 93(3): p. 663-5.
105. Casey, C.E. and K.M. Hambidge, *Chromium in human milk from American mothers*. *Br J Nutr*, 1984. 52(1): p. 73-7.
106. Davidson, D., S. Graves, and A. Tomkins, *Hip and Knee Arthroplasty September 1999 to December 2011*, A.O.A.N.J.R. Registry, Editor. 2012.
107. Willert, H.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(1): p. 28-36.
108. Keegan, G.M., I.D. Learmonth, and C.P. Case, *Orthopaedic metals and their potential toxicity in the arthroplasty patient: A review of current knowledge and future strategies*. *J Bone Joint Surg Br*, 2007. 89(5): p. 567-73.
109. Hallab, N., K. Merritt, and J.J. Jacobs, *Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants*. *J Bone Joint Surg Am*, 2001. 83-A(3): p. 428-36.
110. Doorn, P.F., et al., *Tissue reaction to metal on metal total hip prostheses*. *Clin Orthop Relat Res*, 1996(329 Suppl): p. S187-205.
111. Davies, A.P., et al., *An unusual lymphocytic perivascular infiltration in tissues around contemporary metal-on-metal joint replacements*. *J Bone Joint Surg Am*, 2005. 87(1): p. 18-27.
112. Korovessis, P., et al., *Metallosis after contemporary metal-on-metal total hip arthroplasty. Five to nine-year follow-up*. *J Bone Joint Surg Am*, 2006. 88(6): p. 1183-91.
113. Casper, C., W. Groth, and N. Hunzelmann, *Sarcoidal-type allergic contact granuloma: a rare complication of ear piercing*. *Am J Dermatopathol*, 2004. 26(1): p. 59-62.
114. Shirakawa, T., Y. Kusaka, and K. Morimoto, *Specific IgE antibodies to nickel in workers with known reactivity to cobalt*. *Clin Exp Allergy*, 1992. 22(2): p. 213-8.
115. Fang, C.S., et al., *The imaging spectrum of peri-articular inflammatory masses following metal-on-metal hip resurfacing*. *Skeletal Radiol*, 2008. 37(8): p. 715-22.
116. Kwon, Y.M., et al., *Dose-dependent cytotoxicity of clinically relevant cobalt nanoparticles and ions on macrophages in vitro*. *Biomed Mater*, 2009. 4(2): p. 025018.
117. Hallab, N.J., K. Mikecz, and J.J. Jacobs, *A triple assay technique for the evaluation of metal-induced, delayed-type hypersensitivity responses in patients with or receiving total joint arthroplasty*. *J Biomed Mater Res*, 2000. 53(5): p. 480-9.
118. Silva, M., C. Heisel, and T.P. Schmalzried, *Metal-on-metal total hip replacement*. *Clin Orthop Relat Res*, 2005(430): p. 53-61.
119. Huk, O.L., et al., *Induction of apoptosis and necrosis by metal ions in vitro*. *J Arthroplasty*, 2004. 19(8 Suppl 3): p. 84-7.
120. Pandit, H., et al., *Pseudotumours associated with metal-on-metal hip resurfacings*. *J Bone Joint Surg Br*, 2008. 90(7): p. 847-51.
121. Toms, A.P., et al., *MRI of early symptomatic metal-on-metal total hip arthroplasty: a retrospective review of radiological findings in 20 hips*. *Clin Radiol*, 2008. 63(1): p. 49-58.
122. Rivière, C., *Résultats à court terme de 35 resurfaçages de hanche avec l'implant ReCap*. Données non publiées, 2011.

123. Glyn-Jones, S., et al., *Risk factors for inflammatory pseudotumour formation following hip resurfacing*. J Bone Joint Surg Br, 2009. 91(12): p. 1566-74.
124. *A survey on the prevalence of pseudotumors with metal-on-metal hip resurfacing in Canadian academic centers*. J Bone Joint Surg Am, 2011. 93 Suppl 2: p. 118-21.
125. Kwon, Y.M., et al., *Analysis of wear of retrieved metal-on-metal hip resurfacing implants revised due to pseudotumours*. J Bone Joint Surg Br, 2010. 92(3): p. 356-61.
126. Grammatopoulos, G., et al., *The relationship between head-neck ratio and pseudotumour formation in metal-on-metal resurfacing arthroplasty of the hip*. J Bone Joint Surg Br, 2010. 92(11): p. 1527-34.
127. Cavanaugh, D.A., et al., *Delayed hyper-reactivity to metal ions after cervical disc arthroplasty: a case report and literature review*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. 34(7): p. E262-5.
128. Schaffer, A.W., et al., *Increased blood cobalt and chromium after total hip replacement*. J Toxicol Clin Toxicol, 1999. 37(7): p. 839-44.
129. *Medical Devices Directive 93/42/EEC: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*. 1993.
130. Bolland, B.J., et al., *High failure rates with a large-diameter hybrid metal-on-metal total hip replacement: clinical, radiological and retrieval analysis*. J Bone Joint Surg Br, 2011. 93(5): p. 608-15.
131. Hart, A.J., et al., *Sensitivity and specificity of blood cobalt and chromium metal ions for predicting failure of metal-on-metal hip replacement*. J Bone Joint Surg Br, 2011. 93(10): p. 1308-13.
132. Langton, D.J., et al., *Adverse reaction to metal debris following hip resurfacing: the influence of component type, orientation and volumetric wear*. J Bone Joint Surg Br, 2011. 93(2): p. 164-71.
133. Hwang, K.T., et al., *Cementless total hip arthroplasty with a metal-on-metal bearing in patients younger than 50 years*. J Arthroplasty, 2011. 26(8): p. 1481-7.
134. Dorr, L.D., et al., *Fixation and osteolysis with Metasul metal-on-metal articulation*. J Arthroplasty, 2004. 19(8): p. 951-5.
135. Long, W.T., L.D. Dorr, and V. Gendelman, *An American experience with metal-on-metal total hip arthroplasties: a 7-year follow-up study*. J Arthroplasty, 2004. 19(8 Suppl 3): p. 29-34.
136. Saito, S., et al., *Long-term results of metasul metal-on-metal total hip arthroplasty*. Orthopedics, 2010. 33(8).
137. Randelli, F., et al., *Cementless Metasul metal-on-metal total hip arthroplasties at 13 years*. J Arthroplasty, 2012. 27(2): p. 186-92.
138. Dastane, M., et al., *Primary hip arthroplasty with 28-mm Metasul articulation*. J Arthroplasty, 2011. 26(4): p. 662-4.
139. Desmarchelier, R., et al., *Metasul vs Cerasul bearings: a prospective, randomized study at 9 years*. J Arthroplasty, 2013. 28(2): p. 296-302.
140. Goetz, D.D., E.J. Smith, and W.H. Harris, *The prevalence of femoral osteolysis associated with components inserted with or without cement in total hip replacements. A retrospective matched-pair series*. J Bone Joint Surg Am, 1994. 76(8): p. 1121-9.
141. Brodner, W., et al., *Serum cobalt levels after metal-on-metal total hip arthroplasty*. J Bone Joint Surg Am, 2003. 85-A(11): p. 2168-73.

142. Maezawa, K., et al., *Seven years of chronological changes of serum chromium levels after Metasul metal-on-metal total hip arthroplasty*. J Arthroplasty, 2010. 25(8): p. 1196-200.
143. Graves, S., D. Davidson, and A. Tomkins, *Annual report*. Australian orthopaedic association national joint replacement registry, 2008.
144. Cuckler, J.M., et al., *Large versus small femoral heads in metal-on-metal total hip arthroplasty*. J Arthroplasty, 2004. 19(8 Suppl 3): p. 41-4.
145. Cicek, H., et al., *Primary metal-on-metal total hip arthroplasty with large-diameter femoral heads: a clinical trial of 59 hips*. Acta Orthop Belg, 2010. 76(6): p. 758-65.
146. Zhang, X., et al., *Large-diameter metal-on-metal cementless total hip arthroplasty in the elderly*. Orthopedics, 2010. 33(12): p. 872.
147. Smith, T.M., et al., *Metal-on-metal total hip arthroplasty with large heads may prevent early dislocation*. Clin Orthop Relat Res, 2005. 441: p. 137-42.
148. Amstutz, H.C., M.J. Le Duff, and P.E. Beaulé, *Prevention and treatment of dislocation after total hip replacement using large diameter balls*. Clin Orthop Relat Res, 2004(429): p. 108-16.
149. McMinn, D.J., *Birmingham hip resurfacing system: surgical technique*. 2007.
150. Langton, D.J., et al., *Accelerating failure rate of the ASR total hip replacement*. J Bone Joint Surg Br, 2011. 93(8): p. 1011-6.
151. Garbuz, D.S., et al., *The John Charnley Award: Metal-on-metal hip resurfacing versus large-diameter head metal-on-metal total hip arthroplasty: a randomized clinical trial*. Clin Orthop Relat Res, 2010. 468(2): p. 318-25.
152. Langton, D.J., et al., *Blood metal ion concentrations after hip resurfacing arthroplasty: a comparative study of articular surface replacement and Birmingham Hip Resurfacing arthroplasties*. J Bone Joint Surg Br, 2009. 91(10): p. 1287-95.
153. Skipor, A.K., et al., *Serum and urine metal levels in patients with metal-on-metal surface arthroplasty*. J Mater Sci Mater Med, 2002. 13(12): p. 1227-34.
154. Vendittoli, P.A., et al., *Chromium and cobalt ion release following the Durom high carbon content, forged metal-on-metal surface replacement of the hip*. J Bone Joint Surg Br, 2007. 89(4): p. 441-8.
155. Khan, M., et al., *Current in vivo wear of metal-on-metal bearings assessed by exercise-related rise in plasma cobalt level*. J Orthop Res, 2006. 24(11): p. 2029-35.
156. Berton, C., et al., *The Durom large diameter head acetabular component: early results with a large-diameter metal-on-metal bearing*. J Bone Joint Surg Br, 2010. 92(2): p. 202-8.
157. Stuchin, S.A., *Anatomic diameter femoral heads in total hip arthroplasty: a preliminary report*. J Bone Joint Surg Am, 2008. 90 Suppl 3: p. 52-6.
158. Joshi, A., et al., *Prognosis of dislocation after total hip arthroplasty*. J Arthroplasty, 1998. 13(1): p. 17-21.
159. Crowninshield, R.D., et al., *Biomechanics of large femoral heads: what they do and don't do*. Clin Orthop Relat Res, 2004(429): p. 102-7.
160. Burroughs, B.R., et al., *Range of motion and stability in total hip arthroplasty with 28-, 32-, 38-, and 44-mm femoral head sizes*. J Arthroplasty, 2005. 20(1): p. 11-9.
161. Mulholland, S.J. and U.P. Wyss, *Activities of daily living in non-Western cultures: range of motion requirements for hip and knee joint implants*. Int J Rehabil Res, 2001. 24(3): p. 191-8.

162. Moroni, A., et al., *Does ion release differ between hip resurfacing and metal-on-metal THA?* Clin Orthop Relat Res, 2008. 466(3): p. 700-7.
163. Lavigne, M., et al., *Range of motion of large head total hip arthroplasty is greater than 28 mm total hip arthroplasty or hip resurfacing.* Clin Biomech (Bristol, Avon), 2011. 26(3): p. 267-73.
164. Beaulé, P.E., et al., *A prospective metal ion study of large-head metal-on-metal bearing: a matched-pair analysis of hip resurfacing versus total hip replacement.* Orthop Clin North Am, 2011. 42(2): p. 251-7, ix.
165. Hallows, R.K., et al., *Serum metal ion concentration: comparison between small and large head metal-on-metal total hip arthroplasty.* J Arthroplasty, 2011. 26(8): p. 1176-81.
166. Hasegawa, M., et al., *Cobalt and chromium ion release after large-diameter metal-on-metal total hip arthroplasty.* J Arthroplasty, 2012. 27(6): p. 990-6.
167. Johnson, A.J., et al., *Metal Ion Levels in Total Hip Arthroplasty Versus Hip Resurfacing.* J Arthroplasty, 2013.
168. Levy, Y.D. and K.A. Ezzet, *Poor Short Term Outcome with a Metal-On-Metal Total Hip Arthroplasty.* J Arthroplasty, 2013.
169. Malviya, A., et al., *What advantage is there to be gained using large modular metal-on-metal bearings in routine primary hip replacement? A preliminary report of a prospective randomised controlled trial.* J Bone Joint Surg Br, 2011. 93(12): p. 1602-9.
170. Maurer-Ertl, W., et al., *Metal ion levels in large-diameter total hip and resurfacing hip arthroplasty--preliminary results of a prospective five year study after two years of follow-up.* BMC Musculoskelet Disord, 2012. 13: p. 56.
171. Witzleb, W.C., et al., *Exposure to chromium, cobalt and molybdenum from metal-on-metal total hip replacement and hip resurfacing arthroplasty.* Acta Orthop, 2006. 77(5): p. 697-705.
172. De Haan, R., et al., *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(10): p. 1291-7.
173. Langton, D.J., et al., *The effect of component size and orientation on the concentrations of metal ions after resurfacing arthroplasty of the hip.* J Bone Joint Surg Br, 2008. 90(9): p. 1143-51.
174. Leslie, I.J., et al., *High cup angle and microseparation increase the wear of hip surface replacements.* Clin Orthop Relat Res, 2009. 467(9): p. 2259-65.
175. Hart, A.J., et al., *Which factors determine the wear rate of large-diameter metal-on-metal hip replacements? Multivariate analysis of two hundred and seventy-six components.* J Bone Joint Surg Am, 2013. 95(8): p. 678-85.
176. Kalteis, T.A., et al., *In vitro investigation of the influence of pelvic tilt on acetabular cup alignment.* J Arthroplasty, 2009. 24(1): p. 152-7.
177. Amstutz, H.C., et al., *Metal-on-metal hybrid surface arthroplasty: two to six-year follow-up study.* J Bone Joint Surg Am, 2004. 86-A(1): p. 28-39.
178. Brown, T.D., et al., *2009 Nicolas Andry Award: clinical biomechanics of third body acceleration of total hip wear.* Clin Orthop Relat Res, 2009. 467(7): p. 1885-97.
179. Kim, Y.J., et al., *Serum levels of nickel and chromium after instrumented posterior spinal arthrodesis.* Spine (Phila Pa 1976), 2005. 30(8): p. 923-6.
180. Wang, J.C., et al., *Metal debris from titanium spinal implants.* Spine (Phila Pa 1976), 1999. 24(9): p. 899-903.

181. Jacobs, J.J., et al., *Metal release and excretion from cementless titanium alloy total knee replacements*. Clin Orthop Relat Res, 1999(358): p. 173-80.
182. Leopold, S.S., et al., *Serum titanium level for diagnosis of a failed, metal-backed patellar component*. J Arthroplasty, 2000. 15(7): p. 938-43.
183. Takai, S., et al., *Dissemination of metals from a failed patellar component made of titanium-base alloy*. J Arthroplasty, 2003. 18(7): p. 931-5.
184. Srinivasan, A., E. Jung, and B.R. Levine, *Modularity of the femoral component in total hip arthroplasty*. J Am Acad Orthop Surg, 2012. 20(4): p. 214-22.
185. Goldberg, J.R., et al., *A multicenter retrieval study of the taper interfaces of modular hip prostheses*. Clin Orthop Relat Res, 2002(401): p. 149-61.
186. Hallab, N.J., et al., *Differences in the fretting corrosion of metal-metal and ceramic-metal modular junctions of total hip replacements*. J Orthop Res, 2004. 22(2): p. 250-9.
187. Gilbert, J.L., M. Mehta, and B. Pinder, *Fretting Crevice Corrosion of Stainless Steel Stem - CoCr Femoral Head Connections: Comparison of Materials, Initial Moisture and Offset Length*. Journal of Biomedical Materials Research, 2008.
188. Jacobs, J.J., et al., *Local and distant products from modularity*. Clin Orthop Relat Res, 1995(319): p. 94-105.
189. Svensson, O., et al., *Formation of a fulminant soft-tissue pseudotumor after uncemented hip arthroplasty. A case report*. J Bone Joint Surg Am, 1988. 70(8): p. 1238-42.
190. Cooper, H.J., et al., *Corrosion at the head-neck taper as a cause for adverse local tissue reactions after total hip arthroplasty*. J Bone Joint Surg Am, 2012. 94(18): p. 1655-61.
191. Grupp, T.M., et al., *Modular titanium alloy neck adapter failures in hip replacement--failure mode analysis and influence of implant material*. BMC Musculoskelet Disord, 2010. 11: p. 3.
192. Fricka, K.B., et al., *Metal-on-metal local tissue reaction is associated with corrosion of the head taper junction*. J Arthroplasty, 2012. 27(8 Suppl): p. 26-31 e1.
193. Meyer, H., et al., *Corrosion at the cone/taper interface leads to failure of large-diameter metal-on-metal total hip arthroplasties*. Clin Orthop Relat Res, 2012. 470(11): p. 3101-8.
194. Skendzel, J.G., J.D. Blaha, and A.G. Urquhart, *Total hip arthroplasty modular neck failure*. J Arthroplasty, 2011. 26(2): p. 338 e1-4.
195. Kurtz, S.M., et al., *Do Ceramic Femoral Heads Reduce Taper Fretting Corrosion in Hip Arthroplasty? A Retrieval Study*. Clin Orthop Relat Res, 2013.
196. Dyrkacz, R.M., et al., *The influence of head size on corrosion and fretting behaviour at the head-neck interface of artificial hip joints*. J Arthroplasty, 2013. 28(6): p. 1036-40.
197. Brown, S.A., et al., *Fretting corrosion accelerates corrosion of modular hip tapers*. J Appl Biomater, 1995. 6(1): p. 19-26.
198. Kop, A.M., C. Keogh, and E. Swarts, *Proximal component modularity in THA--at what cost? An implant retrieval study*. Clin Orthop Relat Res, 2012. 470(7): p. 1885-94.
199. Langton, D.J., et al., *Taper junction failure in large-diameter metal-on-metal bearings*. Bone Joint Res, 2012. 1(4): p. 56-63.
200. Van Nortwick, S.S., J. Yao, and A.L. Ladd, *Titanium integration with bone, welding, and screw head destruction complicating hardware removal of the distal radius: report of 2 cases*. J Hand Surg Am, 2012. 37(7): p. 1388-92.
201. Christie, M.J., et al., *Primary total hip arthroplasty with use of the modular S-ROM prosthesis. Four to seven-year clinical and radiographic results*. J Bone Joint Surg Am, 1999. 81(12): p. 1707-16.



202. Chu, Y., et al., *Stress and micromotion in the taper lock joint of a modular segmental bone replacement prosthesis*. J Biomech, 2000. 33(9): p. 1175-9.
203. Kop, A.M. and E. Swarts, *Corrosion of a hip stem with a modular neck taper junction: a retrieval study of 16 cases*. J Arthroplasty, 2009. 24(7): p. 1019-23.
204. Cooper, H.J., et al., *Adverse local tissue reaction arising from corrosion at the femoral neck-body junction in a dual-taper stem with a cobalt-chromium modular neck*. J Bone Joint Surg Am, 2013. 95(10): p. 865-72.
205. Vundelinckx, B.J., L.A. Verhelst, and J. De Schepper, *Taper Corrosion in Modular Hip Prostheses: Analysis of Serum Metal Ions in 19 Patients*. J Arthroplasty, 2013.
206. Gill, I.P., et al., *Corrosion at the neck-stem junction as a cause of metal ion release and pseudotumour formation*. J Bone Joint Surg Br, 2012. 94(7): p. 895-900.
207. Iida, H., et al., *Metallosis due to impingement between the socket and the femoral neck in a metal-on-metal bearing total hip prosthesis. A case report*. J Bone Joint Surg Am, 1999. 81(3): p. 400-3.
208. Delaunay, C. and H. Migaud, *Le couple Metasul TM / PE en "sandwich" / 28 mm fête ses 18 ans... ou presque! Maîtrise orthopédique*, 2006.
209. Girard, J., et al., *[Measurement of head penetration on digitalized radiographs: reproducibility and accuracy]*. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot, 2005. 91(2): p. 137-42.
210. Kretzer, J.P., et al., *Metal release and corrosion effects of modular neck total hip arthroplasty*. Int Orthop, 2009. 33(6): p. 1531-6.
211. Bozic, K.J., et al., *The epidemiology of bearing surface usage in total hip arthroplasty in the United States*. J Bone Joint Surg Am, 2009. 91(7): p. 1614-20.
212. Skinner, J., P. Gregg, and P. Kay, *Report of the expert advisory group looking at soft tissue reactions associated with metal-on-metal hip replacements*. Medicines and healthcare products regulatory agency, 2010.
213. Jack, C.M., et al., *Large diameter metal on metal articulations. Comparison of total hip arthroplasty and hip resurfacing arthroplasty*. J Arthroplasty, 2013. 28(4): p. 650-3.
214. Kostensalo, I., et al., *Early results of large head metal-on-metal hip arthroplasties*. Scand J Surg, 2012. 101(1): p. 62-5.
215. Bosker, B.H., et al., *High incidence of pseudotumour formation after large-diameter metal-on-metal total hip replacement: a prospective cohort study*. J Bone Joint Surg Br, 2012. 94(6): p. 755-61.
216. Long, W.T., et al., *Failure of the Durom Metasul acetabular component*. Clin Orthop Relat Res, 2010. 468(2): p. 400-5.

## ANNEXES

### SCORE WOMAC

(Western Ontario and Mc Master University Osteo-arthritis Index)  
Référence Bellany

#### WOMAC : index de sévérité symptomatique de l'arthrose des membres inférieurs

Le WOMAC est l'index validé dans l'évaluation d'une arthrose des membres inférieurs. Il existe 2 systèmes de cotation des réponses aux questions : soit l'échelle de Lickert avec 5 réponses possibles (nulle = 0, minime = 1, modérée = 2, sévère = 3, extrême = 4), soit une échelle visuelle analogique de 100 mm. Il est possible de calculer les scores dans chaque domaine ou pour l'ensemble du WOMAC.

#### WOMAC domaine douleur : quelle est l'importance de la douleur ?

- 1 Lorsque vous marchez sur une surface plane ?
- 2 Lorsque vous montez ou descendez les escaliers ?
- 3 La nuit, lorsque vous êtes au lit ?
- 4 Lorsque vous vous levez d'une chaise ou vous asseyez ?
- 5 Lorsque vous vous tenez debout ?

#### WOMAC domaine raideur

- 1 Quelle est l'importance de la raideur de votre articulation lorsque vous vous levez le matin ?
- 2 Quelle est l'importance de la raideur de votre articulation lorsque vous bougez après vous être assis, couché ou reposé durant la journée ?

#### WOMAC domaine fonction : quelle est l'importance de la difficulté que vous éprouvez à :

- 1 Descendre les escaliers ?
- 2 Monter les escaliers ?
- 3 Vous relever de la position assise ?
- 4 Vous tenir debout ?
- 5 Vous pencher en avant ?
- 6 Marcher en terrain plat ?
- 7 Entrer et sortir d'une voiture ?
- 8 Faire vos courses ?
- 9 Enfiler collants ou chaussettes ?
- 10 Sortir du lit ?
- 11 Enlever vos collants ou vos chaussettes ?
- 12 Vous étendre sur le lit ?
- 13 Entrer ou sortir d'une baignoire ?
- 14 Vous asseoir ?
- 15 Vous asseoir et vous relever des toilettes ?
- 16 Faire le ménage « à fond » de votre domicile ?
- 17 Faire l'entretien quotidien de votre domicile ?