

# Allergie aux implants orthopédiques: mythe ou réalité?

Drs DIANE WERNLY<sup>a</sup>, SYLVAIN STEINMETZ<sup>a</sup>, STÉPHANE CHERIX<sup>a</sup> et OLIVIER BORENS<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2018; 14: 2243-7

**La notion d'allergie aux métaux, en réalité une hypersensibilité retardée (type IV), est un sujet émergent dans la littérature orthopédique. Nos collègues allemands s'y intéressent particulièrement, contrairement aux Anglais qui restent plus réservés. Restant un diagnostic d'exclusion, sans aucune ligne de conduite universelle, tant sur le plan diagnostique que thérapeutique, il nous paraît essentiel de faire le point sur cette entité.**

## Hypersensitivity to metal: myth or reality?

*So-called metal allergy is a new interesting subject in orthopedics. Two different ways of thinking prevail in the literature. In the German orthopaedic literature, the diagnosis of metal allergy is often described and considered a real pathology, while we can find a more skeptical approach to this entity in Anglo-Saxons literature. Being an exclusion diagnostic, without any universal consensus on how to diagnose or on the treatment, the aim of this article is to clarify what we know about metal allergy today.*

## INTRODUCTION

La notion «d'allergie aux métaux» est en réalité une hypersensibilité aux métaux de type retardée (type IV) qui est fréquemment rapportée dans la littérature, notamment dans les domaines dentaire et de la chirurgie cardiothoracique. Elle devient un sujet émergent dans la littérature orthopédique grâce à nos collègues allemands qui retrouvent un taux de 1 à 5% suite à la mise en place d'implants orthopédiques,<sup>1-3</sup> contrairement aux Anglophones qui restent plus réservés.<sup>4</sup> Par ailleurs, la probabilité d'être confronté à cette problématique augmente puisque les derniers registres suisses publiés mettent en évidence une nette augmentation de la mise en place d'implants orthopédiques.<sup>5</sup>

L'hypersensibilité aux implants peut se présenter sous différentes formes: douleur, épanchement articulaire, cicatrisation retardée, sécrétion persistante, dermatite allergique (localisée ou systémique), perte de fonction articulaire, ou encore instabilité et défaillance de l'implant.

Que ce soit lors d'une pose de première intention ou lors d'une révision, le diagnostic d'hypersensibilité aux métaux est difficile à affirmer, et même avérée, il n'est pas certain qu'elle est ou sera responsable d'une complication. Cela reste

donc un diagnostic d'exclusion, après élimination des diagnostics différentiels, notamment les infections d'implants, les instabilités, les fractures péri-implants, les vices d'implantation, les usures et les descellements.

## ÉPIDÉMIOLOGIE

Environ 10-15% de la population présente une hypersensibilité cutanée aux métaux.<sup>6</sup> Le nickel est le métal le plus allergène (14%) suivi par le cobalt et le chrome (1-2%).<sup>6,7</sup> Une étude menée par «North American Contact Dermatitis» montre des pourcentages encore plus élevés: 18,7% pour le nickel, 8,4% pour le cobalt et 4,3% pour le chrome chez des patients testés sur une période de 2 ans.<sup>8</sup> D'autres matériaux comme le titane, le tantale ou le zirconium, utilisés dans les implants prothétiques, sont considérés inertes, même si quelques cas d'hypersensibilité ont été rapportés.<sup>9,10</sup>

Certains facteurs de risque prédestinent à une hypersensibilité aux métaux comme le genre féminin, avec un taux quatre fois supérieur du fait d'une exposition plus importante par le port de bijoux fantaisie. Les personnes atopiques, présentant déjà un eczéma, sont également plus susceptibles de développer des réactions cutanées aux métaux.<sup>7</sup>

## MATÉRIAUX ORTHOPÉDIQUES

Les matériaux utilisés dans les implants orthopédiques (**tableau 1**) doivent satisfaire à plusieurs contraintes: être 100% biocompatibles, si possible inertes, présenter une résistance suffisante aux contraintes, ainsi qu'à la corrosion.

Les matériaux d'ostéosynthèse, tels que les plaques, les cerclages et les broches de Kirschner, sont constitués d'acier inoxydable, également appelé inox ou «stainless steel». C'est sa composition en chrome qui lui confère des propriétés inoxydables. Il est composé principalement de fer, de chrome et de nickel. Souvent considéré comme inerte, il contient pourtant du chrome et du nickel, raison pour laquelle il est soupçonné d'être à l'origine de réactions cutanées chez les personnes allergiques à ces métaux.<sup>2</sup>

La plupart des implants prothétiques utilisés sont quant à eux constitués de chrome et cobalt. Les proportions sont généralement d'environ 64% de cobalt, 28% de chrome, 6% de molybdenum et environ 0,5% de nickel.<sup>2,11</sup> Les implants en titane sont soit du titane pur (99% titanium avec des traces de nickel), soit un alliage composé de titanium mélangé à de l'aluminium et du vanadium ou alternativement à de l'aluminium

<sup>a</sup> Service d'orthopédie et traumatologie, Département de l'appareil locomoteur, CHUV, 1011 Lausanne  
diane.wernly@chuv.ch | sylvain.steinmetz@chuv.ch | stephane.cherix@chuv.ch  
olivier.borens@chuv.ch

	<b>TABLEAU 1</b>	<b>Composition métallique d'implants orthopédiques</b>	
--	------------------	--	--

Implants utilisés couramment au CHUV (Lausanne), à la lumière de la composition d'objets fréquemment cités pour la détection de l'hypersensibilité aux métaux (selon informations constructeurs).

	<b>MATERIAUX</b>
--	------------------

#### Vêtements

Boutons de jeans	Alliages de zinc, traces de nickel
Bijoux fantaisie	Composition variable, avec traces de nickel, plomb, cuivre, zinc, or blanc, argent...

#### Prothèse de hanche – Cupules

Liberty (ATF)	Inox M30NW (9% nickel, 21% chrome) avec revêtement titane poreux et hydroxyapatite
Symbol (Dedienne Santé)	Chrome/cobalt recouvert de titane et hydroxyapatite
April (Symbios)	Alliage titane (Ti6Al4V) recouverte de titane poreux et hydroxyapatite

#### Prothèse de hanche – Tiges

Harmony (Symbios)	Alliage titane (Ti6Al4V) recouverte de titane poreux et hydroxyapatite
Harmony à cimenter (Symbios)	Inox M30NW poli brillant
SPS (Symbios)	Alliage titane (Ti6Al4V) recouverte de titane poreux et hydroxyapatite
Tige révision LIMA (Lima Corporate)	Alliage titane (Ti6Al4V)

#### Traumatologie et ostéosynthèses

Broches de Kirschner	Acier inoxydable (304V ou 316LVM) avec chrome (18%) et Nickel (14%)
Cerclages (Dupuy Synthes)	Acier inoxydable
Plaques LCP (Dupuy Synthes)	Acier inoxydable, aussi disponible en titane
Agrafes	Acier inoxydable, listé de façon non exhaustive chez la plupart des fabricants

et du niobium.<sup>2</sup> A noter que les implants hypoallergéniques proposés par l'industrie sont généralement plus coûteux.

La plupart des agrafes couramment utilisées pour la fermeture de la peau sont fabriquées en acier (fer, nickel et chrome). Des associations entre un retard de cicatrisation et l'utilisation d'agrafes cutanées ont été décrites.<sup>12</sup>

## MÉTALLOSE, ALLERGIE AU MÉTAL, DE QUOI PARLE-T-ON?

La métallose est une réaction aux débris d'un couple de frottement métal-métal appartenant aux réactions de l'immunité innée, médiée par les monocytes et macrophages en réaction au nombre élevé d'ions métalliques circulant. Ces débris liés au couple de frottement métal-métal décrit par Willert<sup>13</sup> peuvent occasionner une réaction inflammatoire massive avec lyse osseuse, descellement des implants et production de pseudotumeurs. Il est donc important de différencier la métallose d'une hypersensibilité aux métaux.

Mais alors, doit-on parler d'allergie ou d'hypersensibilité? Classiquement, l'allergie est un spectre de réactions qui

résultent de l'activation de différents acteurs du système immunitaire qui sont décrites en 4 types selon Gell et Coombs (tableau 2).

Les réactions d'hypersensibilité aux métaux sont des réactions de type IV, médiées par les cellules T, qui apparaissent généralement après un délai de 12 à 72 heures. Les cellules de Langerhans, présentes dans le derme et participant à la présentation des antigènes aux lymphocytes B, ne sont pas retrouvées au niveau profond. C'est pourquoi le type de cellules qui participent à la présentation des antigènes en profondeur n'est pas clairement établi.

## QUEL IMPLANT POUR QUEL PATIENT?

La question du choix de l'implant pour éviter une potentielle réaction d'hypersensibilité chez des patients asymptomatiques n'est pas standardisée et diffère selon les écoles en se basant sur les points suivants.

### Anamnèse

Avant l'implantation de matériel étranger, l'anamnèse garde toute son importance par des questions simples concernant des réactions éventuelles aux boutons de jeans ou port de bijoux fantaisie. Les allergies autodéclarées constituent une première étape importante dans le diagnostic et l'évaluation des allergies aux implants.<sup>14</sup>

### Différents tests à disposition

Différentes options de diagnostic ont été proposées: test de patch (communément appelés patch-tests), patch métallique, histologie, test de transformation lymphocytaire (LTT), test d'immunostimulation des lymphocytes mémoires (MELISA, Memory Lymphocyte Immuno Stimulation Assay), test d'inhibition de la migration leucocytaire (LIF) et test d'activation lymphocytaire (LAT). Des différences significatives entre les méthodes in vivo et in vitro ont été trouvées. En raison de preuves non convaincantes pour les méthodes de dépistage,

	<b>TABLEAU 2</b>	<b>Les 4 types de réactions allergiques<sup>21</sup></b>		
	<b>TYPE I</b>	<b>TYPE II</b>	<b>TYPE III</b>	<b>TYPE IV</b>
<b>Délai</b>	Immédiat	Minutes - heures	7-21 jours	Retardée Jours- semaines
<b>Cellules</b>	IgE Lymphocytes B Mastocytes	Lymphocytes B IgG Activation du complément	Complexes immuns, lymphocyte B, IgG, IgM	Lymphocytes T
<b>Mécanisme d'action</b>	Dégranulation des mastocytes	Destruction cellulaire dépendant du complément	Dépôts de complexes immuns	Activation des cellules T
<b>Exemple</b>	Anaphylaxie	Anémie hémolytique	Purpura vasculaire	Dermatite de contact, hypersensibilité aux métaux
<b>Tests proposés</b>	Skin prick Test sérique IgE	Coombs test	Mesure du complément	Patch testing

aucun n'est retenue comme examen de routine chez un patient présentant une hypersensibilité déclarée aux métaux.

#### Tests épicutanés

Les tests épicutanés (patch-tests) sont considérés comme le «gold standard» en dermatologie pour mettre en évidence des dermatites de contact et restent la méthode diagnostique la plus couramment utilisée. Cependant, il convient de noter que le test épicutané rapide en couche mince ne contient que les allergènes les plus courants, à savoir le nickel, le cobalt et le chrome.<sup>15</sup> Il ne comprend donc pas toute la variété d'allergènes présents en chirurgie orthopédique et traumatologique.

La peau est un premier rempart contre les différents allergènes, mais reste à distance des articulations (à l'exception du coude, de la cheville et du genou). Les critiques soulignent les différences de l'environnement épicutané par rapport aux couches profondes. Les cellules de Langerhans, présentes dans le derme et participant à la présentation des antigènes aux lymphocytes B, ne sont pas retrouvées au niveau profond et ne reflètent donc pas les mécanismes profonds qui sont eux relayés par les macrophages. C'est pourquoi, comme il y a une différence dans les cellules présentatrices d'antigènes dans la peau et dans les tissus profonds périprothétiques, il n'est pas clairement démontré que le patch-test soit le meilleur test de dépistage des réactions d'hypersensibilité chez les patients orthopédiques.<sup>16,17</sup>

#### In vitro: LTT – test de transformation des lymphocytes

Les tests in vitro nécessitent des prérequis de laboratoire avancés par rapport aux tests in vivo. Parmi eux, le test de transformation lymphocytaire (LTT) quantifie la prolifération des lymphocytes après activation par des allergènes potentiels (comme le nickel, le chrome, le cobalt). Il est pratiqué in vitro avec un échantillon du sang du patient. Les principaux avantages du LTT sont sa sensibilité avec des données quantifiables et reproductibles.<sup>18</sup> Ses principaux inconvénients sont sa disponibilité, le nombre limité d'allergènes testables et la rapide désintégration des cellules T, qui nécessite un transport immédiat de l'échantillon de sang.<sup>19</sup> Niki et coll.<sup>20</sup> ont testé le LTT comme test de dépistage préopératoire avant une prothèse totale de genou et ainsi pu identifier tous les patients qui ont développé un eczéma lié au métal dans les suites; cependant la spécificité du LTT était très faible.<sup>19</sup> En raison de son prix et des défis logistiques, le LTT est actuellement réservé à l'évaluation des patients présentant une prothèse symptomatique et des résultats ambivaux aux patch-tests cutanés.

#### Autres tests

Le MELISA est une modification du LTT avec culture des lymphocytes afin d'augmenter leur nombre. Le LIF mesure l'activité de migration des leucocytes mixtes, en utilisant le principe que le leucocyte migre moins rapidement lorsqu'il est confronté à des allergènes sensibilisants. Le LAT évalue l'expression de CD69 sur les cellules mononucléaires du sang périphérique après stimulation avec des ions métalliques. Aucun de ces tests in vitro n'a été établi pour un usage courant.

#### Limites des tests

Le chirurgien orthopédiste approfondira l'anamnèse mais il n'est pas nécessaire d'effectuer d'emblée des tests spécifiques car de nombreuses allergies autodéclarées ne sont pas confir-

mées par patch-tests.<sup>21</sup> D'autre part, des patients avec patch-tests positifs n'ont pas développé de symptômes après plusieurs années.<sup>2,22</sup>

Comme il n'existe pas d'association clairement définie entre hypersensibilité, réactions cutanées, patch-test positif et réaction d'hypersensibilité périprothétique (tissus profonds), le choix d'un implant hypoallergénique ne devrait pas se faire d'emblée sans un consilium allergologique car il occasionnera des coûts d'implants importants.<sup>16,17</sup>

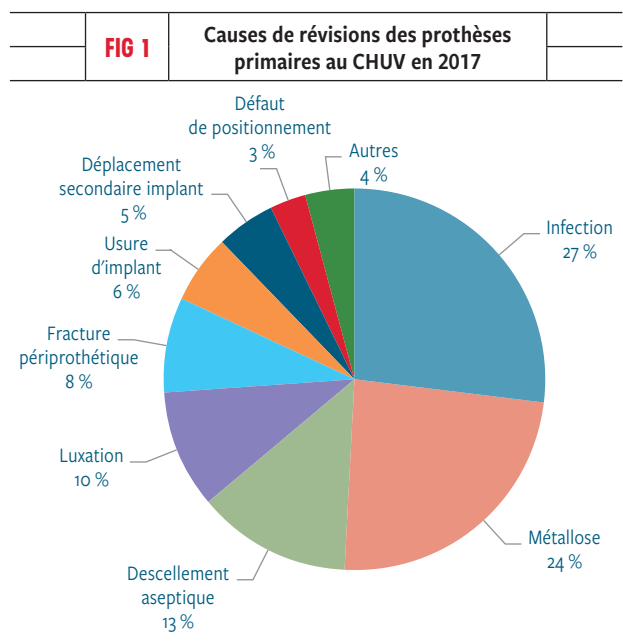
#### Cas de la traumatologie

Nous proposons une attitude conservatrice s'inspirant de nos collègues germaniques. En effet, la plupart des ostéosynthèses (rotule, coude, cheville) sont localisées proches de la barrière cutanée et les différents mécanismes décrits pourraient être valables. Il convient donc de documenter rapidement une hypersensibilité aux métaux dans l'anamnèse préopératoire par des questions simples relatives aux bijoux fantaisie ou boutons de jeans. Si celle-ci s'avère positive, on préconise le choix du titane pour le matériel d'ostéosynthèse et de remplacer le cerclage par du fil de suture de forte résistance.

#### QUAND SUSPECTER UNE HYPERSENSIBILITÉ CHEZ UN PATIENT DÉJÀ OPÉRÉ?

Il est important de rappeler qu'une hypersensibilité reste avant tout un diagnostic d'exclusion. Devant une évolution défavorable, il est primordial d'éliminer une complication infectieuse ou mécanique (fracture péri-implant, usure, etc.) (figure 1).

L'examen clinique peut retrouver des douleurs (68,2%), un épanchement (42,1%), un érythème (33,5%) mais également se manifester par un retard de cicatrisation avec un écoulement persistant, une dermatite allergique (localisée ou systémique),



(Swiss National Joint Registry, SIRIS Report 2018).

une perte de la fonction articulaire, une instabilité ou défaillance de l'implant.<sup>22</sup>

Les constatations radiologiques sont généralement non spécifiques et permettent d'exclure la fracture, l'usure de l'implant ou un vice d'implantation. Elles peuvent inclure des zones de radio-transparence et une ostéolyse progressive.

De même, les tests sanguins sont avant tout utilisés pour exclure une cause infectieuse. On préconise la réalisation d'au moins une formule sanguine simple, une CRP (protéine C-réactive) et une vitesse de sédimentation.

Dans le cas d'une prothèse douloureuse, il convient de réaliser une ponction articulaire au bloc opératoire, pour une analyse bactériologique et cytologique. Elle permet d'exclure une cause infectieuse mais ne contribue pas au diagnostic d'une réaction d'hypersensibilité car aucun marqueur cytologique n'est spécifique à une réaction d'hypersensibilité.

### Analyse histologique

Les biopsies intraopératoires restent le «gold standard» pour confirmer le diagnostic d'une hypersensibilité lors d'une chirurgie de révision. Thomas et coll.<sup>17</sup> ont montré une fibrose (membrane de type IV selon Krenn) dans 81% des patchs-tests positifs. Il existe un consensus de classification décrivant les 4 types de réactions membranaires périprothétiques:<sup>23-25</sup>

- Type I: membrane avec un infiltrat lymphocytaire prononcé. Particule induite = signes d'usure uniquement.
- Type II: réponse dominée par les granulocytes. Infectieuse = signes d'infection uniquement.
- Type III: combiné/mixte (type 1 + 2) = signes usures et d'infection.
- Type IV: fibreuse/indifférenciée.

### Algorithme de prise en charge d'une prothèse douloureuse, suspicion d'hypersensibilité

Après exclusion des autres causes de prothèse douloureuse, nous proposons de réaliser les différents tests tels que LTT et le patch-test (figure 2). Si ceux-ci reviennent positifs avec une haute suspicion de réaction d'hypersensibilité, une révision de l'implant avec remplacement par un implant hypoallergénique est conseillée.<sup>26-28</sup>

### Implants hypoallergéniques

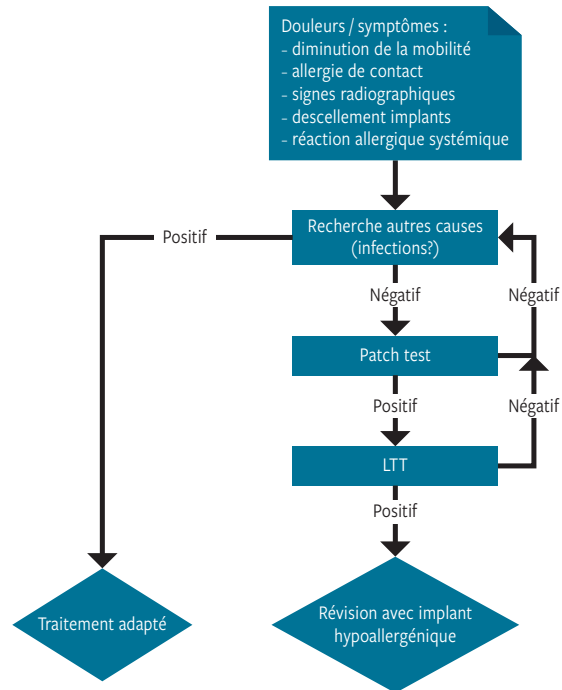
Une première option est la céramique, qui ne contient aucun métal. Réputée inactive biologiquement, elle est utilisée depuis 30 ans dans les prothèses totales de hanche sans réaction d'hypersensibilité démontrée.

Une alternative à la céramique est l'oxyde de zirconium. Innocenti et coll.<sup>29</sup> ont utilisé l'oxinium chez 25 patients soupçonnés d'hypersensibilité. Aucune réaction d'hypersensibilité, ni de complications ne sont survenues. De plus, les données du registre australien montrent une excellente survie de ces implants.<sup>30</sup>

La dernière alternative est le titane, généralement recouvert d'un revêtement nitré.<sup>31</sup> Il est important de noter que quelques

<b>FIG 2</b>	<b>Prise en charge d'une prothèse douloureuse avec suspicion d'hypersensibilité aux métaux</b>
--------------	--

LTT: transformation lymphocytaire.



cas d'allergies au titane sont rapportés. Long-Feng Wang et coll.<sup>32</sup> ont rapporté le cas d'une hypersensibilité symptomatique suite à l'implantation de vis en titane dans le cadre d'un traitement chirurgical d'hallux valgus. La symptomatologie s'est améliorée après ablation des vis. Le patch-test au titane, non réalisé de routine, était également positif. Toutefois, à l'exception de cas rapportés, le titane présente globalement un profil allergénique favorable.<sup>33</sup>

### CONCLUSION

L'hypersensibilité aux métaux, réaction retardée de type IV, est un sujet émergent qui suscite bien plus d'interrogations qu'il n'y répond. La symptomatologie clinique associée n'est pas spécifique et peut mimer d'autres causes d'échecs d'ostéosynthèse ou d'arthroplastie, telles que l'infection, qu'il faut toujours exclure dans un premier temps.

Il n'existe pas de consensus clair sur la prise en charge de suspicions d'hypersensibilité aux métaux. Il est accepté qu'un patch-test de dépistage en première intention n'est pas conseillé. Devant une suspicion chez un patient opéré et après exclusion des autres diagnostics, des tests comme les patch-tests ou le LTT permettent d'appuyer le diagnostic. Le patient devrait alors bénéficier d'une révision par implant hypoallergénique.

**Conflits d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'hypersensibilité au matériel prothétique et traumatologique existe
- Aucun test de première intention avant la mise en place d'implants n'est recommandé
- En cas de suspicion d'hypersensibilité aux implants et après exclusion des autres causes d'échec, les patch-tests et LTT peuvent aider à argumenter le diagnostic
- Les biopsies peropératoires avec analyse histologique restent le «gold standard» pour confirmer le diagnostic d'une hypersensibilité

1 \*\* Hallab N, Merritt K, Jacobs JJ. Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83:428-36.

2 \* Thomas P. Clinical and diagnostic challenges of metal implant allergy using the example of orthopaedic surgical implants. *Allergo J Int* 2014;23:179-85.

3 Thomas P, Bandl WD, Maier S, Summer B, Przybilla B. Hypersensitivity to titanium osteosynthesis with impaired fracture healing, eczema, and T-cell hyperresponsiveness in vitro : case report and review of the literature. *Contact Dermatitis* 2006 ;55:199-202.

4 \*\* Middleton S, Toms A. Allergy in total knee arthroplasty : a review of the facts. *Bone Joint J* 2016;98-B:437-41.

5 Swiss National Joint Registry, SIRIS Report 2012-2016.

6 Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, et al. Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy* 2001;56:1192-6.

7 \*\* Roberts TT, Haines CM, Uhl RL. Allergic or hypersensitivity reactions to orthopaedic implants. *J Am Acad Orthop Surg* 2017;25:693-702.

8 Warsaw EM, Belsito DV, DeLeo VA, et al. North american contact dermatitis group patch-test results, 2003-2004 study period. *Dermatitis* 2008;19:129-36.

9 Wood MM, Warsaw EM. Hypersensitivity reactions to titanium : diagnosis and management. *Dermatitis* 2015;26:7-25.

10 Hallab NJ, Wooley P, Jones L, Greenwald A, Haggard W. Metal sensitivity : is it possible to determine clinically. In : *Metal-on-metal bearings : a clinical practicum*. New York : Springer, 2014;83-106.

11 Holzwarth U, Thomas P, Kachler W, Göske J, Schuh A. Metallurgical differentiation of cobalt-chromium alloys for implants. *Orthopade* 2005;34:1046-51.

12 Haddad FS, Cobb AG, Bentley G, Levell NJ, Dowd PM. Hypersensitivity in aseptic loosening of total hip replacements. The role of constituents of bone cement. *J Bone Joint Surg Br* 1996;78:546-9.

13 \* Willert H-G, 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;87:28-36.

14 Graves CM, Otero JE, Gao Y, et al. Patient reported allergies are a risk factor for poor outcomes in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2014;29(9 Suppl.):147-9.

15 Pinson ML, Coop CA, Webb CN. Metal hypersensitivity in total joint

arthroplasty. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:131-6.

16 Schallock PC, Menné T, Johansen JD, et al. Hypersensitivity reactions to metallic implants – diagnostic algorithm and suggested patch test series for clinical use. *Contact Dermatitis* 2012;66:4-19.

17 Thomas P, von der Helm C, Schopf C, et al. Patients with intolerance reactions to total knee replacement: combined assessment of allergy diagnostics, periprosthetic histology, and peri-implant cytokine expression pattern. *Biomed Res Int* 2015;2015:910156.

18 Mitchelson AJ, Wilson CJ, Mihalko WM, et al. Biomaterial hypersensitivity: is it real? Supportive evidence and approach considerations for metal allergic patients following total knee arthroplasty. *BioMed Res Int* 2015;2015:137287.

19 allab NJ, Caicedo M, Finnegan A, Jacobs JJ. Th1 type lymphocyte reactivity to metals in patients with total hip arthroplasty. *J Orthop Surg* 2008;3:6.

20 Niki Y, Matsumoto H, Otani T, et al. Screening for symptomatic metal sensitivity : a prospective study of 92 patients undergoing total knee arthroplasty. *Biomaterials* 2005;26:1019-26.

21 Gao X, He R, Yan S, Wu L. Dermatitis associated with chromium following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2011;26:665.e13-16.

22 Eben R, Walk R, Summer B, et al. Implantatallergieregister – ein erster Erfahrungsbericht. *Orthop* 2009;38:557-62.

23 Krenn V, Morawietz L, Perino G, et al. Revised histopathological consensus classification of joint implant related pathology. *Pathol Res Pract* 2014;210:779-86.

24 Thomas P, von der Helm C, Schopf C, et al. Periimplant histology and cytokine pattern in metal-allergic knee arthroplasty patients with improvement after revision with hypoallergenic materials. *Semin Arthroplasty* 2012;23:268-72.

25 Dapunt U, Giese T, Prior B, Gaida MM, Hänsch GM. Infectious versus non-infectious loosening of implants: activation of T lymphocytes differentiates between the two entities. *Int Orthop* 2014;38:1291-6.

26 Bergschmidt P, Bader R, Mittelmeier W. Metal hypersensitivity in total knee arthroplasty : revision surgery using a ceramic femoral component – A case report. *Knee* 2012;19:144-7.

27 Thomsen M, Rozak M, Thomas P. Pain in a chromium-allergic patient with total knee arthroplasty : disappearance of symptoms after revision with a special surface-coated TKA – a case report. *Acta Orthop* 2011;82:386-8.

28 Dietrich KA, Mazoochian F, Summer B, et al. Intolerance reactions to knee arthroplasty in patients with nickel/cobalt allergy and disappearance of symptoms after revision surgery with titanium-based endoprostheses. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7:410-2.

29 Innocenti M, Carulli C, Matassi F, et al. Total knee arthroplasty in patients with hypersensitivity to metals. *Int Orthop* 2014;38:329-33.

30 Vertullo CJ, Lewis PL, Graves S, et al. Twelve-year outcomes of an oxinium total knee replacement compared with the same cobalt-chromium design : an analysis of 17,577 prostheses from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *J Bone Jt Surg* 2017;99:275-83.

31 Faschingbauer M, Renner L, Boettner F. Allergy in total knee replacement. Does it exist ? Review article. *HSS J* 2017;13:12-9.

32 Wang L-F, Wu J, Zheng C, et al. Long-term fever after hallux valgus surgery secondary to titanium allergy : a case report and review of the literature. *J Foot Ankle Surg* 2016;55:1282-6.

33 Thomsen M, Thomas P. Verträglichkeit und Allergie von Osteosynthesematerialien. *Unfallchirurg* 2017;120:116-21.

\* à lire

\*\* à lire absolument