

Traduction non officielle du résumé du rapport original en langue anglaise publié par la Commission européenne:

SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks), the safety of Metal-on-Metal joint replacements with a particular focus on hip implants, 25 September 2014

1. SYNTHÈSE

Dans le cadre d'une demande d'avis, le SCENIHR (le comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux (CSRSEN)) a été prié de : 1) déterminer les effets systémiques et locaux sur la santé à court, moyen et long termes d'une exposition à des particules métalliques, des ions métalliques et des composés métallo-organiques résultant du dispositif médical implanté et, si possible, d'indiquer les valeurs limites applicables aux métaux sous toutes leurs formes, 2) de formuler des recommandations sur la valeur prédictive des ions métalliques dans les liquides corporels, les stratégies cliniques et les autres aspects nécessaires pour garantir la sécurité des patients chez lesquels un dispositif médical a été implanté. Il a par ailleurs été demandé au SCENIHR d'établir, si possible, les critères à prendre en considération pour prendre une décision médicale concernant les patients chez lesquels un dispositif a été implanté et 3) les critères de sécurité et d'emploi sûr des implants métal-métal (metal-on-metal, MoM) utilisés en arthroplastie, en prenant particulièrement en considération la conception et les différents groupes de patients et 4), le cas échéant, d'identifier les recherches complémentaires nécessaires.

À la question des effets systémiques et locaux sur la santé à long, moyen et court termes d'une exposition à des particules métalliques, des ions métalliques et des composés organométalliques résultant du dispositif médical implanté, nous répondons, en résumé, qu'une arthroplastie de la hanche métal-métal entraîne une libération de produits métalliques (de particules et d'ions, notamment) susceptibles de former, par ailleurs, des composés organométalliques dans l'organisme. Ces produits peuvent se déposer dans les ganglions lymphatiques de drainage et les organes internes et avoir des effets indésirables locaux et systémiques sur la santé. Toutefois, il est impossible d'établir si ces effets sont dus aux particules métalliques, aux ions métalliques ou aux composés organométalliques libérés par les implants.

Le spectre clinique des réponses locales est large, allant de petites lésions tissulaires asymptomatiques, à des destructions sévères du tissu osseux et des tissus mous appelées métallose, lésion associée à une vascularite lymphocytaire aseptique (ALVAL), pseudotumeurs et réactions indésirables aux débris métalliques (ARMD). Ces réponses locales peuvent apparaître à court, moyen et long termes après l'opération. D'après des études de suivi, on suppose que la valeur seuil à partir de laquelle il peut y avoir une inquiétude clinique est comprise entre 2 et 7 µg/l (les valeurs exactes devant encore être déterminées au sein de cette fourchette).

À ce jour, les études de toxicologie professionnelle et animale visant à évaluer les effets indésirables des métaux chez des patients ayant subi une arthroplastie MoM de la hanche sont limitées, car les produits de dégradation ne sont pas caractérisés de manière appropriée. Il est

MoM 20150123_FR

donc impossible d'extrapoler les observations faites dans diverses études animales à l'exposition interne due à la libération de métaux par des implants MoM. Les inquiétudes spécifiques liées à une possible exposition systémique au cobalt et/ou au chrome après une arthroplastie MoM de la hanche portent notamment sur la toxicité systémique pour les organes, la carcinogénicité et la tératogénicité, mais les éléments de preuve sont insuffisants et des confirmations supplémentaires sont nécessaires. De plus, il a été démontré que les ions métalliques traversent le placenta, mais sans effet tératogène. Aucune distinction n'est faite entre les effets systémiques à court, moyen et long termes.

Ces effets indésirables sur la santé concernent tous les types d'arthroplastie MoM de la hanche, y compris les arthroplasties totales de la hanche (ATH) à petites têtes (diamètre de la tête < 36 mm) ou grosses têtes (diamètre de la tête \geq 36 mm) et les arthroplasties de resurfaçage de la hanche (ARH, diamètre de la tête toujours important). Toutefois, les incidences de réactions locales les plus élevées sont associées aux arthroplasties MoM à tête de grand diamètre (resurfaçage et ATH MoM à tête de grand diamètre). Il convient aussi de remarquer qu'aucun lien n'a été établi entre des effets systémiques sur la santé et un type ou diamètre d'implant particulier. Des effets indésirables systémiques et locaux peuvent également survenir avec d'autres types d'implants métalliques (p. ex. : plaques, vis).

Nous en concluons qu'en raison d'un manque de données, aucune valeur critique n'a encore pu être établie pour les effets systémiques apparaissant après l'implantation d'un dispositif médical MoM et qu'il est donc impossible d'indiquer des valeurs limites pour les métaux sous toutes leurs formes.

En ce qui concerne la demande d'avis sur la valeur prédictive des ions métalliques dans les liquides corporels, les stratégies cliniques et les autres aspects nécessaires pour garantir la sécurité des patients chez lesquels un dispositif médical a été implanté et les critères à prendre en considération lors de décisions médicales prises pour ces patients et à identifier autant que possible, nous concluons qu'au vu des informations disponibles à ce jour, on ne dispose d'aucune valeur précise de seuil critique pour les ions métalliques pouvant être prise en compte lors de décisions cliniques. Le SCENIHR a décidé d'adopter la stratégie énoncée dans la déclaration européenne de consensus (« European Consensus Statement »), qui comprend des recommandations concernant des questions techniques (le dosage des ions métalliques à des fins de dépistage doit être réalisé avec des échantillons de sang total, par exemple), la détermination de fourchettes de valeurs de seuil critiques (p. ex. : fourchette de 2 à 7 μg de Co/l de sang total pour le cobalt) et le suivi systématique de tous les patients et de tous les implants en raison des risques associés aux couples de frottement métal-métal.

Pour les ATH MoM à petites têtes, un suivi systématique comparable à celui mis en place lors d'une ATH classique est suffisant. Pour les implants MoM à grandes têtes, un suivi annuel est recommandé pendant toute la durée de vie de l'articulation. Pour les ARH, il est recommandé d'instaurer un suivi annuel pendant cinq ans qui pourra éventuellement être abandonné au profit d'un protocole local destiné aux patients ayant subi une ATH classique, si les taux d'ions métalliques ne sont pas significativement élevés. En cas d'ARH, les patients présentant des facteurs de risque spéciaux comme des composants de petite taille, un arc de couverture faible ou

MoM 20150123_FR

Schweizerisches Heilmittelinstitut
Institut suisse des produits thérapeutiques
Istituto svizzero per gli agenti terapeutici
Swiss Agency for Therapeutic Products

le fait d'être de sexe féminin, devront faire l'objet d'un suivi annuel pendant toute la durée de vie de l'articulation.

Tous les patients doivent subir des examens cliniques et radiographiques pendant le suivi. Un dosage des ions métalliques est recommandé dans le cadre des analyses de routine pour les patients ayant subi une ATH MoM à grande tête et pendant les premières années qui suivent l'opération, puis selon les performances cliniques pour les patients qui ont subi une ARH. En présence d'anomalies cliniques et/ou radiographiques et de taux d'ions métalliques supérieurs à la fourchette de 2 à 7 µg de cobalt par litre, une échographie, un CT Scanner et/ou un examen MARS (Metallic Artefact Reduction Software) I.R.M sont recommandés. Les ions métalliques doivent être recherchés à partir d'échantillons de sang total en utilisant éventuellement le cobalt comme substance de référence. Il est important de noter que les présentes recommandations sont basées sur les effets indésirables locaux potentiels des arthroplasties MoM, car on ignore les valeurs critiques pour les effets systémiques.

Concernant la demande d'identification de critères de sécurité et d'emploi sûr des implants MoM utilisés en arthroplastie, en prenant particulièrement en considération la conception et différents groupes de patients, nous concluons qu'au vu des effets indésirables potentiels du métal libéré, en particulier dans certains sous-groupes de patients, l'arthroplastie MoM de la hanche doit être envisagée avec précaution au cas par cas. Tous les types d'implants métal-métal sont contre-indiqués chez la femme en âge de procréer et chez les patients allergiques aux métaux concernés, par exemple. De plus, il convient de renoncer à une ARH MoM chez les femmes présentant une tête fémorale de petite taille. Toutefois, l'ARH peut éventuellement constituer une alternative à l'ATH classique chez des hommes jeunes et actifs, soigneusement sélectionnés, qui présentent une tête fémorale de grand diamètre et un rapport tête-col favorable. Le choix du type d'implant doit être fondé sur une évaluation détaillée de chaque cas prenant en considération l'ensemble des risques et bénéfices. Enfin, l'intervention chirurgicale doit être réalisée par des chirurgiens très expérimentés afin de minimiser les risques de positionnement incorrect.

L'expérience acquise avec les implants MoM montre que les nouveaux types d'implants doivent être introduits progressivement, avec des études précliniques et cliniques, même si ces dispositifs sont similaires à ceux déjà disponibles sur le marché. L'approbation réglementaire des dispositifs par les organismes d'évaluation de la conformité (Notified Bodies) en Europe ne doit pas être basée sur l'acceptation de changements minimes dans la conception.

Des recherches complémentaires sont nécessaires dans les domaines suivants : 1) Toute évaluation supplémentaire de la sécurité requiert l'obtention de données sur l'exposition interne dans le cadre d'études de toxicité menées chez l'animal en vue de comparer les valeurs relevées lors d'expositions chez des patients qui ont subi une arthroplastie MoM. 2) Il convient de clarifier quels composants des débris métalliques sont responsables des réactions indésirables locales et/ou systémiques. 3) Il est nécessaire d'étudier la contribution du couple de frottement et de l'interface avec le cône à la production de débris métalliques et de se concentrer sur l'interface avec le cône en prenant en considération d'autres articulations avec un couple de frottement. 4) Des études prospectives sont nécessaires pour déterminer la relation existant entre les taux de métaux relevés chez les patients et le résultat clinique, et pour établir quelle méthodologie

MoM 20150123_FR

Schweizerisches Heilmittelinstitut
Institut suisse des produits thérapeutiques
Istituto svizzero per gli agenti terapeutici
Swiss Agency for Therapeutic Products

standardisée est fiable pour le dosage des métaux. 5) Il convient d'utiliser des échantillons post-mortem pour étudier les réactions locales et systémiques, y compris les métaux et leurs diverses combinaisons. 6) Au vu de la relation incohérente constatée entre le résultat clinique et les taux d'ions métalliques cobalt et chrome, le rôle possible de métaux autres que le cobalt et le chrome, comme le titane et le vanadium, par exemple, doit être déterminé. De plus, des recherches sont nécessaires afin que les métaux puissent être remplacés par d'autres matériaux « durs », stables et à faible risque. 7) L'incidence et la prévalence des effets indésirables locaux et systémiques sur la santé des patients ayant subi une arthroplastie MoM de la hanche doivent être établies en mettant en place des registres nationaux obligatoires qui devraient inclure tous les implants permanents.

Cette traduction ne constitue pas une traduction officielle ou approuvée d'un point de vue juridique.

MoM 20150123_FR

Schweizerisches Heilmittelinstitut
Institut suisse des produits thérapeutiques
Istituto svizzero per gli agenti terapeutici
Swiss Agency for Therapeutic Products

Swissmedic · Hallerstrasse 7 · Postfach · CH-3000 Bern 9 · www.swissmedic.ch · Tel. +41 58 462 02 11 · Fax +41 58 462 02 12