

Article original / Original article

Imprégnation par le chrome liée au matériel d'ostéosynthèse. À propos d'une observation

Chromium impregnation due to osteosynthesis material. A case report

Myriam Aras¹, Christine Parlanti², Mathieu Glaizal^{1*}, Lucia Tichadou¹, Luc de Haro¹

¹ Centre Antipoison et de Toxicovigilance, Hôpital Sainte Marguerite, 13009 Marseille, France

² Association Interprofessionnelle de Santé et Médecine du Travail-AISMT13, 13006 Marseille, France

Résumé – Introduction : S'il a été montré que les prothèses métalliques, notamment de hanche, peuvent être impliquées dans certains cas d'imprégnation par le chrome, le matériel d'ostéosynthèse est beaucoup plus rarement considéré comme une source potentielle de ce type de relargage. **Observation :** Un peintre en aéronautique de 33 ans fait l'objet d'un dosage de chrome urinaire (par SAAE) par la médecine du travail qui révèle une imprégnation nettement supérieure aux autres salariés suivis (20,2 µg/g créatinine vs <1 µg/g). Les examens rénaux, ORL et respiratoires sont normaux. Le salarié est retiré de son poste jusqu'à ce que sa chromurie redevienne comparable à celle de ses collègues, mais l'imprégnation constatée persiste les mois suivants. La recherche des sources extra-professionnelles évoque l'imputabilité du matériel d'ostéosynthèse du patient. Pour la confirmer, le dosage urinaire du nickel et du molybdène, également présents dans l'alliage, est effectué et objective une imprégnation au nickel cinq mois après la fin de toute exposition professionnelle (24,5 µg/g créatinine ; norme population générale <3,8 µg/g). Bien qu'asymptomatique, le patient a demandé l'explantation du matériel. Il a alors été constaté que la plaque posée sur le fémur droit était dégradée. La chromurie s'est ensuite normalisée (0,6 µg/g créatinine à 4 mois), confirmant l'étiologie et autorisant le retour au poste de travail. **Conclusion :** Ce cas découvert fortuitement permet de supposer que l'imprégnation par le chrome liée au matériel d'ostéosynthèse est sous-estimée. Il est important d'inciter les prescripteurs d'un dosage d'ions métalliques à rechercher systématiquement les antécédents chirurgicaux des patients.

Mots clés : Chrome, nickel, ostéosynthèse, imprégnation

Abstract – Introduction: Although it has been proven that metal prostheses (including hip prostheses) may be involved in systemic chromium impregnation, osteosynthesis material has rarely been described as such a source of metal release. **Observation:** In the framework of occupational medical monitoring, the urinary results of a 33-year-old aeronautic painter revealed a chromium impregnation clearly superior to those of his colleagues (20.2 µg/g creatinine; <1 µg/g for all others – EAAS method). Renal, ENT and respiratory exams were normal. The patient was removed from his exposed workstation but the chromium impregnation did not decrease, even after several months away from the workstation. Extra-professional sources were then searched for, and the role of the patient's osteosynthesis material was revealed: urinary dosage of nickel and molybdenum (2 other metals present in the osteosynthesis alloy) was done and proved the presence of these metals five months after the end of any occupational exposure (nickel 24.5 µg/g creatinine – general population normal level: <3.8 µg/g –). The patient was still asymptomatic but he requested removal of the material. During this surgery it was observed that the plate fixed on the right femur was degraded. The urinary chromium level then decreased (0.6 µg/g creatinine 4 months after the material removal), confirming the role of the osteosynthesis material. The painter was then allowed to return to his workplace. **Conclusion:** This case, fortuitously discovered, suggests that chromium impregnation related to osteosynthesis material is underestimated. Prescribers of metal ion analysis should be warned, and should systematically look for patients' surgical history.

Key words: Chromium, nickel, fracture fixation

Reçu le 23 novembre 2012, accepté après modifications le 5 février 2013
Publication en ligne le 3 mai 2013

* Correspondance : Mathieu Glaizal, mathieu.glaizal@ap-hm.fr

1 Introduction

Le chrome, le nickel et le cobalt sont des métaux de transition entrant dans la composition de divers alliages inoxydables, notamment ceux utilisés pour le matériel chirurgical. Ils sont assimilés au terme générique de « métaux lourds » qui alimente la crainte du grand public, bien que regroupant des xénobiotiques très différents tant au plan chimique que toxique. Les sources d'exposition sont le plus souvent professionnelles ou environnementales (par exemple le chrome est très utilisé dans les industries métallurgique : alliages « inoxydables » ; chimique : pigments et teintures, tannerie, chromage, etc. ; et réfractaire : verres, ciments, etc., et se retrouve également pour la population générale dans l'alimentation et l'eau potable [1]), mais il existe depuis plusieurs décennies des doutes sur le matériel médical ou paramédical. Depuis 2005, le risque d'intoxication chronique par le mercure provenant des amalgames dentaires a été écarté [2, 3]. À l'inverse, il a été montré que les prothèses métalliques, et notamment de hanche, peuvent être impliquées dans certains cas d'imprégnation par le chrome et le cobalt (Cr et Co) chez des porteurs de tels matériels soumis à d'importants frottements et contraintes physiques [4]. Ce thème a fait l'objet en 2012 de recommandations de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, ex-AFSSAPS) qui rappelle qu'à ce stade, il n'est pas possible d'établir un lien formel entre une anomalie clinique ou radiologique et un taux particulier d'ions métalliques (notamment Cr et Co), mais que la hausse de ces ions dans le sang peut être le signe d'une usure anormale de l'implant avec le risque de survenue de problèmes fonctionnels [5]. Le matériel d'ostéosynthèse, non soumis aux mêmes contraintes physiques, est beaucoup plus rarement considéré comme une source potentielle d'imprégnation par ces métaux [6]. Les auteurs rapportent une observation de ce type chez un patient porteur de plaques et vis chirurgicales.

2 Observation

À l'occasion d'un changement de statut dans son entreprise, un homme de 33 ans, peintre en aéronautique, sans traitement ni antécédents médicaux particuliers hormis une ostéosynthèse pour fractures multiples (fémur et humérus droits, radius-cubitus gauches) lors d'un accident de la voie publique dix ans plus tôt, fait l'objet d'un dosage de chrome urinaire par la médecine du travail (exposition quotidienne à des peintures contenant du chrome hexavalent, Cr[VI], sa forme la plus toxique [1]). La technique utilisée (spectrométrie d'absorption atomique électrothermique – SAAE –) ne distingue pas les différentes formes excrétées (Cr[III] et Cr[VI]) et quantifie le Cr urinaire total. Les premiers résultats en septembre 2011 objectivent une imprégnation au chrome à 20,2 µg/g de créatinine, inférieure aux valeurs guides françaises chez les professionnels exposés (≤ 30 µg/g de créatinine) [7] mais bien plus élevée que les autres peintres de l'entreprise (tous < 1 µg/g de créatinine). Des examens complémentaires sont alors demandés, qui s'avèrent normaux sur le plan rénal (créatininémie : 68,1 µmol/L, micro-albuminurie : 30 mg/L) comme ORL et respiratoire. L'étude de poste du médecin du travail révélant des erreurs du salarié sur la manipulation des moyens individuels de protection (la protection collective étant correcte), des

conseils sur les équipements de protection individuelle et l'hygiène lui ont été donnés. En complément, le médecin du travail a décidé de retirer temporairement le salarié de son poste jusqu'à ce que sa chromurie retrouve des valeurs comparables à celles de ses collègues.

Après une semaine d'arrêt d'exposition professionnelle, préalablement à la reprise du poste, un nouveau dosage de chrome urinaire est effectué et retrouve un niveau quasi inchangé (20 µg/g de créatinine). N'étant plus dans les conditions d'exposition professionnelle, le salarié se trouve alors soumis aux normes d'exposition de la population générale, qu'il dépasse largement (inférieure à 0,55 µg/g de créatinine [7]). Il en était de même les mois suivants avec une persistance d'imprégnation au chrome malgré les mesures d'éviction adéquates (16,3 µg/g de créatinine en décembre 2011, 17,3 µg/g de créatinine en janvier 2012). Ces concentrations élevées ont motivé la prolongation de son éviction par le médecin du travail.

Ses résultats inquiètent le patient qui consulte alors le Centre Antipoison pour un complément d'information notamment sur l'existence éventuelle d'un traitement pouvant éliminer plus rapidement le chrome. La recherche des sources extraprofessionnelles a abouti à l'hypothèse d'une imputabilité du matériel d'ostéosynthèse. Une enquête auprès des fabricants a révélé que le matériel chirurgical que porte le patient est composé essentiellement de chrome (18 %) mais aussi de nickel et de molybdène (respectivement 14 et 2,5 %). Il a alors été préconisé de réaliser, en plus du dosage urinaire de chrome, celui du nickel et du molybdène pour confirmer cette hypothèse. Une surveillance biologique régulière de ces différents métaux a aussi été conseillée, ainsi qu'un bilan rénal complet afin d'évaluer l'éventuel retentissement sur cet organe, une des principales cibles du chrome hexavalent [8].

Ainsi, cinq mois après l'éviction du poste, le dosage du nickel urinaire (même technique – SAAE –) était lui aussi élevé (24,5 µg/g de créatinine, valeur normale pour la population générale : $\leq 3,8$ µg/g de créatinine [9]). Le molybdène n'a quant à lui pas été retrouvé dans les urines. Le bilan rénal était par ailleurs toujours normal.

Le retrait du matériel d'ostéosynthèse incriminé n'est pas systématique, ce qui explique qu'il n'ait pas été proposé à notre patient asymptomatique. Néanmoins ce dernier, bien qu'informé des risques chirurgicaux, a préféré demander l'explantation du matériel, qui a donc eu lieu en mars 2012. Il a été constaté à cette occasion que la plaque posée au niveau du fémur droit présentait des limailles pouvant être à l'origine de l'imprégnation métallique du patient. Un premier contrôle biologique quatre mois plus tard indiquait une normalisation de la chromurie (0,6 µg/g de créatinine), confirmée début septembre 2012 à l'occasion de la visite de reprise du travail (0,5 µg/g de créatinine). L'ensemble des examens cliniques et paracliniques s'avérant normal, le salarié a été déclaré apte par le médecin du travail et a immédiatement réintégré son poste après près de 10 mois d'arrêt (cf. figure 1 résumant l'évolution de la chromurie du patient sur cette période).

Dans le cadre de la Matérovigilance et d'éventuelles investigations supplémentaires concernant le matériel impliqué, ce cas a été notifié aux autorités sanitaires concernées.

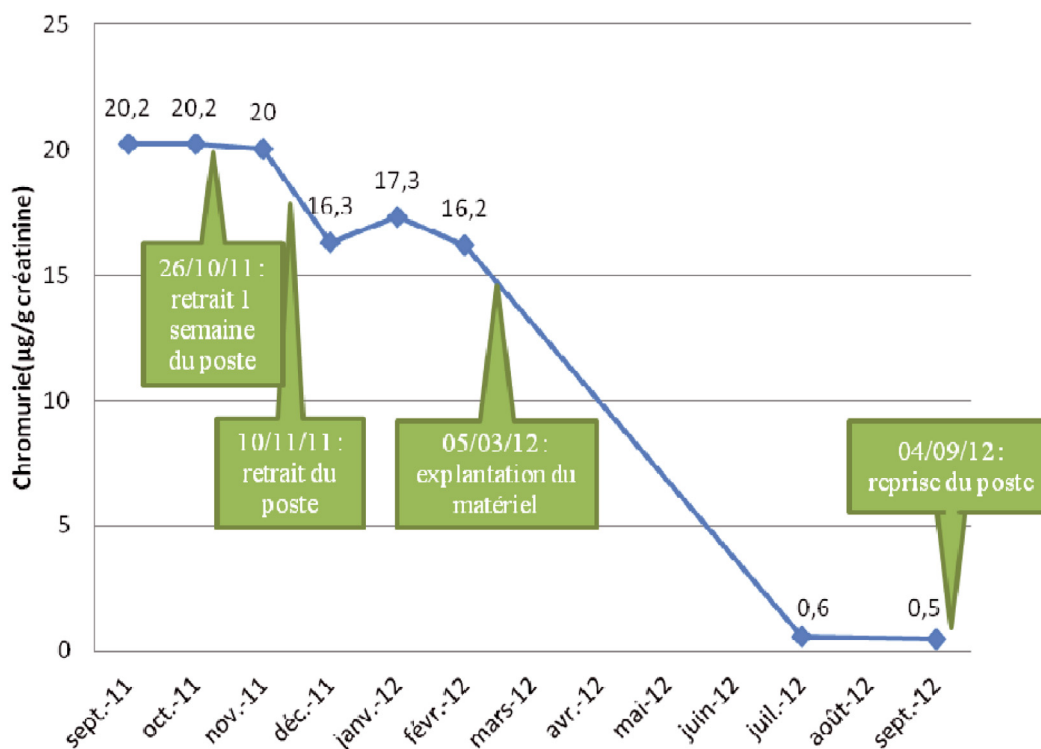


Fig. 1. Évolution de la chromurie du patient.

3 Discussion

Lorsqu'un médecin du travail est confronté à des concentrations de chrome, nickel, cobalt ou molybdène élevées chez des personnes dont l'exposition professionnelle est bien connue, la prise en charge associe une étude du poste de travail, avec si nécessaire une information et une formation des salariés sur la protection collective et individuelle (bonne ventilation des locaux, port correct des équipements de protection individuelle...), un aménagement de poste, et bien évidemment l'éviction du poste de travail le temps de la normalisation des concentrations biologiques. Étant donné l'élimination assez rapide du chrome (essentiellement rénale, sous forme de Cr[III], avec une demi-vie dans les urines estimée de 15 à 41 h [1]), si cette normalisation, ou tout au moins une baisse très significative, ne survient pas après une éviction d'une semaine, une origine extra-professionnelle doit être recherchée.

Notre observation, avec la découverte fortuite par la médecine du travail de ces concentrations élevées de chrome puis de nickel urinaires (l'absence du molybdène recherché peut s'expliquer par sa présence en moindre proportion dans le matériel concerné), permet de supposer que le rôle du matériel d'ostéosynthèse dans ce type d'imprégnation est sous-estimé. En effet, les porteurs de tels matériels ne bénéficient pas habituellement d'une surveillance biologique particulière.

La toxicité est fortement dépendante de l'espèce chimique considérée. D'après la littérature, chez les professionnels, la toxicité chronique du chrome hexavalent et des dérivés inorganiques du nickel est essentiellement cutanée (dermite de contact), respiratoire (rhinite et asthme allergique) et, de façon moins fréquente, rénale (tubulopathie, insuffisance rénale

[1, 8, 10]. Ce qui explique la surveillance paraclinique dont a bénéficié notre patient par la médecine du travail.

Concernant les traitements épurateurs, différents protocoles ont été proposés (chélateurs [11, 12], antioxydants [13]...), mais ils ne font pas l'objet de consensus à ce jour et concernent le plus souvent les intoxications aiguës [1]. Quoi qu'il en soit, l'indication de tels traitements doit être discutée au cas par cas en présence d'une atteinte systémique patente.

4 Conclusion

L'imprégnation par le chrome hexavalent liée au matériel d'ostéosynthèse est peu connue et certainement sous-estimée. Il nous semblait important de sensibiliser nos confrères médecins du travail, et plus généralement tout prescripteur d'un dosage d'ions métalliques, à l'existence de cette étiologie et à interroger systématiquement leurs patients sur les antécédents chirurgicaux avec pose de matériel.

Conflits d'intérêts. Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts.

Références

1. Hoet P. Chrome et composés. EMC – Pathologie professionnelle et de l'environnement. 2007; 1-11 [article 16-002-C-40].
2. Matysiak M. La sécurité des amalgames dentaires pour les patients et l'environnement au regard des positions de la communauté. *Prat Organ Soins*. 2009; 40(2): 133-144.

3. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Le mercure des amalgames dentaires. Actualisation des connaissances ; Mise en place d'un réseau d'évaluation pluridisciplinaire ; Recommandations. Saint-Denis, 2005.
4. Bernstein M, Desy NM, Petit A, Zukor DJ, Huk OL, Antoniou J. Long-term follow-up and metal ion trend of patients with metal-on-metal total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2012; 36(9): 1807–1812.
5. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Prothèses de hanche ASR du fabricant DePuy rappelées en juillet 2010, recommandations de l'AFSSAPS. Saint-Denis, 2012. Document consulté sur le site http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/1a2f8d2de84173a56f753839fad5ccbe.pdf le 07/09/2012.
6. Patton MS, Lyon TD, Ashcroft GP. Levels of systemic metal ions in patients with intramedullary nails. *Acta Orthop*. 2008; 79(6): 820–825.
7. INRS. Bases de données BIOTOX, Chrome et composés. Document consulté sur le site [http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/inrs01_biotoxsubs_view_view/E0D51A61175BA381C1256DAD003599B2/\\$FILE/visu.html?OpenElement](http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/inrs01_biotoxsubs_view_view/E0D51A61175BA381C1256DAD003599B2/$FILE/visu.html?OpenElement) le 07/09/2012.
8. Garnier R. Chrome. In : Bismuth C (coordinatrice). *Toxicologie Clinique* (5^e édition). Paris : Flammarion Médecine-Sciences 2000 : 588–592.
9. INRS. Base de données BIOTOX, Nickel et composés. Document consulté sur le site http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/inrs01_biotoxsubs_view_view/0D0569C84B9C6BEBBC1256D9F00407DFB/\protect\T1\textdollarFILE/visu.html?OpenElement le 07/09/2012.
10. Garnier R. Nickel. In : Bismuth C (coordinatrice). *Toxicologie Clinique* (5^e édition). Paris : Flammarion Médecine-Sciences 2000 : 625–629.
11. Waters RS, Bryden NA, Patterson KY, Veillon C, Anderson RA. EDTA chelation effects on urinary losses of cadmium, calcium, chromium, cobalt, copper, lead, magnesium and zinc. *Biol Trace Elem Res*. 2001; 83(3): 207–221.
12. Steens W, Loehr JF, von Forester G, Katzer A. Chronic cobalt poisoning in endoprosthetic replacement. *Orthopade*. 2006; 35(8): 860–864.
13. Deb SK, Nayak P, Roy S. Chromium-induced membrane damage: protective role of ascorbic acid. *J Environ Sci (China)*. 2001; 13(3): 272–275.