

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université Saleh Bounider Constantine 3  
Faculté de médecine  
Département de pharmacie

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

*Thème*

# LES ALLERGIES AUX IMPLANTS MÉTALLIQUES

**Dirigé par : DR .DERRADJ MERYEM**

*Maître assistante en chimie  
minérale pharmaceutique.*

**Présenté par :**

**1/ BOUTAS IBTISSEM  
2/ MAHROUK KARIMA  
3/YOUSFI IMENE**

**Les jurys :**

**1/DR. HACHOUFE .A  
Maître assistant en chimie  
minérale pharmaceutique.  
2/DR. MAZHOUD.K  
Maître assistante en  
Botanique.**

**Année universitaire : 2020/2021**

## **Table des matières :**

Introduction .....	1
Chapitre I : l'utilisation des implants métalliques en médecine .....	3
I.1. Définition des implants.....	3
I.2. Historique.....	3
I.3. Différents types des implants métalliques utilisés en médecine .....	6
I.3.1. Implants dentaires .....	6
I.3.1.1 les implants d'articulation temporo-mandibulaire (ATM).....	7
I.3.1.2. Implants dentaires endo-osseux, restaurations et appareils dentaires.....	8
I.3.1.3. Amalgame dentaire.....	8
I.3.2. Implants sensoriels et neurologiques .....	9
I.3.2.1. Les implants cochléaires .....	9
I.3.2.2. Les prothèses rétiniennes.....	9
I.3.2.3. Les stimulateurs électriques .....	9
I.3.3. Implants orthopédiques .....	10
I.3.3.1. Les prothèses articulaires.....	11
I.3.3.2. L'essor des implants vertébraux .....	12
I.3.3.3. Les implants traumatiques.....	13
I.3.4. Implants cardiovasculaires.....	14
I.3.5. Dispositifs gynécologiques .....	16
I.3.5.1. Dispositif de stérilisation hystéroscopique Essure®.....	16
I.3.5.2. Dispositifs intra-utérins au cuivre (DIU).....	17
I.4. Approche générale de la conception et de la fabrication d'implants métalliques.....	18

I.4. 1. La biocompatibilité.....	18
I.4.2. Propriétés mécaniques.....	18
I.4.3. Résistance à la corrosion .....	18
I.4.4. L'Ostéointégration .....	19
I.5. Rôle biologique et toxicité des métaux.....	23
I.5.1. Eléments métalliques essentiels .....	23
I.5.2. Métaux non essentiels.....	26
Chapitre II : Réponses allergiques et cliniques aux implants métalliques.....	28
II.1. Le rôle du système immunitaire dans les allergies aux implants métalliques .....	28
1. Rappel du système immunitaire.....	28
1.1. 1.Les mécanismes d'hypersensibilité.....	28
1.1.1.1. Hypersensibilité de type I.....	28
1.1.1.2. Hypersensibilité de type II.....	29
1.1.1.3. Hypersensibilité de type III.....	29
1.1.1.4. Hypersensibilité de type IV.....	30
1.1.2. L'immunité innée et l'immunité adaptative .....	31
1.2.1. L'immunité innée .....	32
1.2.2. Immunité adaptative .....	32
1.1.3. La notion de la tolérance :(contrôle de l'auto-immunité) .....	32
1.1.3.1. Tolérance centrale.....	32
1.1.3.2. Tolérance périphérique.....	33
1.1.4. Notion de l'haptène.....	33

1.1.5. Effets immunitaires et cyto-toxiques des métaux .....	34
1.1.5.1. Mécanismes immunologiques.....	34
1.1.5.2. Mécanismes non immunologiques.....	35
1.1.6. Les métaux et alliages des supra structures fixées sur implants.....	35
1.1.6.1. Allergies à l'or.....	35
1.1.6.2. Allergie aux métaux non-précieux (Nickel, Chrome et Cobalt).....	35
II.2. L'allergie aux implants métalliques.....	37
2.1. La Réponse inflammatoire.....	38
2.2. Réponses subclinique aux implants métalliques .....	38
2.2.1. Réponse aux corps étrangers (FBR) .....	40
2.2.2. Réponses immunitaires innées aux implants métalliques.....	41
2.2.3. Réponses immunitaires adaptatives aux implants métalliques.....	41
II.3. Les réponses cliniques et allergiques aux implants métalliques.....	43
3.1. ARMD systémiques Possibles – locaux et systémiques .....	44
3.2. Taux élevés d'ions métalliques .....	45
3.3. Différentes manifestations d'hypersensibilité et d'inflammation systémiques .....	46
3.3.1. La dermatite allergique.....	46
3.3.2. Le syndrome auto-immun/auto-inflammatoire induit par les adjuvants (ASIA) .....	47
3.3.3. Induction de rhinites et asthme par le Nickel .....	49
II.4. Localisation des tissus et des organes des réponses inflammatoires aux implants métalliques.....	50
4.1. Dispositifs orthopédiques.....	50

4.2. Implants cardiaques et endovasculaires.....	51
4.3. Appareils dentaires et oraux/maxillo-faciaux.....	55
4.4. Dispositifs neurologiques.....	57
4.5. Dispositifs gastro-entérologiques.....	58
4.6. Dispositifs gynécologiques.....	58
Chapitre III : Les outils de dépistage et de diagnostique.....	61
III.1. Tests d'évaluation de la sensibilité aux métaux.....	61
1.1. Patch Test .....	61
1.1.1. Reproductibilité de patch test .....	63
1.1.2. Avantages et effets indésirables potentiels de patch test.....	63
1.1.3. Tester les recommandations des sociétés cliniques .....	64
1.2. Dosage des ions métalliques dans les fluides corporels .....	64
1.3. Les Tests Immunobiologiques .....	65
1.3.1. Test de transformation lymphocytaire (LTT) .....	65
1.3.2. Le test MELISA .....	66
1.3.2.1. Présentation de l'intérêt du test MELISA .....	66
1.3.2.2. Principe du test MELISA .....	68
1.3.3. Le Test d'activation lymphocytaire (LAT).....	69
III.2. Techniques d'imagerie utilisées pour évaluer les implants métalliques .....	70
2.1. Analyse histologique .....	70
2.2. Méthodologies d'imagerie .....	70
2.2.1. Techniques d'IRM pour visualiser les implants métalliques .....	70

2.2.2. Techniques d'échographie (US) pour visualiser les implants métalliques .....	71
Chapitre IV: facteurs de risques d'allergie aux implants métalliques ; traitement et prévention.....	72
1. les facteurs de risques d'allergie aux implants métalliques .....	72
2. Traitement .....	73
3. Les mesures contre une allergie aux métaux.....	74
Conclusion.....	76
Résumé.....	77
Bibliographie.....	79

## **Résumé :**

Certains éléments fonctionnels du corps humain peuvent subir un endommagement dont leur remplacement et réparation se fait par des implants métalliques, leur application s'effectuent pratiquement dans toutes les spécialités médicales : dentaire (implant , cardiaque (stent) , orthopédie ( prothèse ) , dispositif gynécologique , implant sensoriel et neurologique . ces implants sont constitués par des métaux principalement ( nickel , cobalt et chrome) qui vont être en contact avec les fluides biologiques et peuvent déclencher des réactions immunitaires c'est pourquoi les implants doivent être biocompatibles .

L'allergie aux implants affecte 10 à 15 % de la population, un diagnostic préalable est privilégié avant l'implantation par les tests suivants : test de patch, le dosage des taux de métaux dans le sang, le test de transformation lymphocytaire, l'histologie microscopique, IRM et échographie. En revanche, ces techniques ne sont pas fiables et ne peuvent pas donner une prédiction sur les effets indésirables avant l'implantation. Concernant les facteurs de risque sont : la corrosion ,certaines professions (ex :exploitation minière) , les pièces de monnaies et les bijoux fantaisies , tatouage et piercing , la prédisposition héréditaire , le traitement proposé est soit des crèmes corticostéroïdes ou les anti histaminiques , enlever l'implant et le remplacer par un autre hypoallergénique ( en céramique , en oxyde de zirconium, en titane non allié) , enfin la prévention se fait par effectuer des tests allergologiques ,prendre en compte les antécédents allergiques , vérifier que l'implant répond aux critères d'acceptation.

**Mots clés :** implant, alliage, prothèse, allergie, corrosion, biocompatibility, biomatériaux, métaux.

## **Summary:**

Some functional elements of the human body can be damaged and their replacement , repair Is done by metallic implants , their application Is carried out in practically all medical specialties : dental (implant), cardiac ( stent) , orthopedic ( prosthesis), gynecological device , sensory and neurological implants. These implants are made of metals mainly (nickel, cobalt and chromium) which will be in contact with biological fluids and can trigger immune reactions, which Is why the implants must be biocompatible. allergy to implants affects 10 to 15% of the population , a preliminary diagnosis Is