

Etude des déterminants de la survie prothétique des prothèses de hanche en France, à partir des données du SNIIRAM

Sandrine Colas

▶ **To cite this version:**

Sandrine Colas. Etude des déterminants de la survie prothétique des prothèses de hanche en France, à partir des données du SNIIRAM. Santé publique et épidémiologie. Université Paris-Saclay, 2017. Français. NNT : 2017SACLS421 . tel-01686140

HAL Id: tel-01686140
https://theses.hal.science/tel-01686140

Submitted on 17 Jan 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

université PARIS-SACLAY

UNIVERSITÉ PARIS SUD
Comprendre le monde, construire l'avenir

NNT : 2017SACLS421

Thèse de doctorat

Etude des déterminants de la survie prothétique des prothèses totales de hanche, à partir des données du SNIIRAM

Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay
préparée à l'ANSM

École doctorale n°570 – Santé Publique (EDSP)
Spécialité de doctorat : Santé Publique - Epidémiologie

Thèse présentée et soutenue à Villejuif, le 29/11/2017, par

Sandrine Colas

Composition du Jury :

Bernard Bégaud Professeur, Université de Bordeaux (INSERM – U657)	Président
Didier Mainard Professeur, Université de Lorraine, Nancy (BMCT FR 3209)	Rapporteur
Jacques Belghiti Professeur, Université Paris Diderot	Rapporteur
Eric Vicaut Professeur, Université Paris VII (	Examinateur
Pascale Tubert-Bitter Directeur de Recherche, Université Paris Sud	Examinateur
Joel Coste Professeur, Université Paris Descartes	Examinateur
Mahmoud Zureik Directeur DSSE, ANSM	Directeur de thèse

université PARIS-SACLAY | ÉCOLE DOCTORALE Santé Publique

RESUME

Titre : Etude des déterminants de la survie prothétique des prothèses totales de hanche, à partir des données du SNIIRAM

Mots clés : Prothèse Totale de Hanche – Survie prothétique – Facteur de risque - Révision

Le nombre de prothèses totales de hanche (PTH) posées en France est en forte augmentation en France depuis plusieurs années : +10% en 4 ans, environ 120 000 poses en 2015. Cette augmentation est liée à la fois au vieillissement de la population et à l'élargissement de la patientèle implantée : les PTH sont posées chez des patients plus jeunes et actifs, et à l'autre extrême, chez des patients de plus en plus âgés. Le volume de pose de PTH, leurs caractéristiques, leur contexte de pose et la population implantée n'ont pas encore été décrits de manière exhaustive en France, contrairement aux pays disposant de registre d'arthroplastie (les pays nordiques et anglo-saxons).

L'objectif de ma thèse était d'étudier quels sont les facteurs pronostics de la survie des PTH. La recherche portait sur les caractéristiques des implants, les caractéristiques des patients et les caractéristiques des séjours d'implantation.

Les bases de données utilisées sont celles du SNIIRAM, comprenant les remboursements de soins en ville (de 2006 à 2016) et à l'hôpital (de 2006 à 2015) des assurés affiliés à un régime obligatoire de l'assurance maladie.

Environ 100 000 PTH sont implantées chaque année en France. La cohorte globale des patients porteurs de prothèse de hanche, implantée de 2006 à 2014 comprend environ un million de patients. Les études de cette thèse ont été conduites sur des cohortes de 100 000 à 300 000 patients, inclus de 2009 à 2012 et suivis jusqu'en 2013 à 2014.

Ces études indiquent que les caractéristiques prothétiques, couple de frottement, mode d'ancrage choix d'un col modulaire, sont associés à la survie de la PTH à court et moyen terme : les PTH à couple Métal-Métal ont un risque de révision légèrement supérieur à celui des PTH des 3 autres couples (Métal-Polyéthylène, Céramique-Céramique et Céramique-Polyéthylène).

La survie prothétique à court terme des PTH cimentées avec ciment imprégné d'antibiotique est significativement meilleure que celle des PTH non cimentées, et ce plus particulièrement chez les femmes (JAMA Surg. 2015) ; les PTH à col modulaire avaient un risque accru de révision prothétique, comparées aux PTH à col fixe, en étudiant la cause de révision, la révision pour cause de fracture et celle pour cause de complication mécanique étaient associées au type de col (CORR 2017).

Il en est de même pour les caractéristiques des patients, âge, sexe, diabète, ainsi que l'exposition à certains médicaments, dont les benzodiazépines : les patients exposés aux BZD étaient plus à risque de révision que les patients non exposés, avec une relation de type dose-effet (PLOS ONE 2016).

Les caractéristiques du centre dans lequel est implantée la prothèse, en particulier le volume d'activité du chirurgien, sont associées à la survie prothétique : les PTH implantées par un chirurgien ayant un volume d'activité élevé avaient un meilleur pronostic (Arthroplasty Today 2017).

L'utilisation des bases de données du SNIIRAM permet une surveillance active des PTH et ont permis d'identifier à court terme certains facteurs de risque d'échec de la prothèse. Environ 100 000 patients sont implantés par PTH en France chaque année. La révision prothétique est une intervention à risques, avec des taux de complications per et post-opératoires plus élevés que pour la primo-implantation. Mieux comprendre les facteurs liés à l'échec de la PTH et agir en faveur de la survie prothétique sont donc des enjeux de santé publique. Nos travaux ont pour finalité de faire évoluer les pratiques et encourager les choix techniques les plus favorables pour la survie prothétique, de manière à contribuer à l'amélioration de la santé des patients.

SUMMARY

Title : Study of the factors involved in total hip replacement revisions in France, exploiting the SNIIRAM (French national health insurance databases).

Keywords : Total Hip Replacement – Prosthetic survivorship – Risk Factors - Revision

More and more Total Hip Replacement (THR) are performed in France (PTH) these last decades ; a 10% increase in 4 years has been observed, with 120 000 implantations on 2015. This increase can is related to the ageing of the population as well as the expansion of the implanted population: on one side younger and more active patients are now implanted, and on the other side, older patients (more than 80), often with other comorbidities, are now implanted.

The number of implanted THR, their characteristics, the context of implantation and the characteristics of the implanted population in France have never been comprehensively described so far. Registries are available in Nordic countries, Great-Britain, Canada, Australia and New Zealand but not in France.

The aim of my PhD was to study which factors were associated with the THR survivorship. My research covered the characteristics of the implants, of the patients and of the implanting centers.

The data we used were from the French National Health Insurance Information System, SNIIRAM (Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie) from 2006 to 2016.

About 100 000 THR are implanted annually in France; the total cohort of THR implanted patients between 2006 and 2014 comprises about a million subjects. The cohorts studied in my work comprises between 100 000 and 300 000 patients, included from 2009 to 2012 and followed until 2013 to 2014.

Our studies showed that the THR characteristics bearing surface, cementation and the type of femoral neck are associated with the prosthetic survivorship at short and midterm: MoM THR have a slightly higher revision risk compared to other bearings THR (Metal-Polyethylen, Ceramic-Ceramic Ceramic-Polyethylen).

THR that used antibiotic-impregnated cement had a better prosthetic survivorship than uncemented THR; more specifically for women (Jama Surg. 2015). Exchangeable neck THR had poorer survivorship compared to fixe neck THR; when dealing with cause-specific revision, exchangeable neck THR had a higher incidence of revision for implant failure or periprosthetic fracture, and for mechanical complications (CORR 2017). We also found that the patients' characteristics, age, sexe and diabetes and exposure to some drugs, such as benzodiazepines are associated with THR survivorship: exposure to benzodiazepines and Z-drugs is associated with an increased risk of THR revision, with a dose-response relationship (PLOS ONE 2016). The characteristics of the center where the THR is performed are associate with the prosthetic survivorship as well: THR performed by high-volume surgeons have higher survivorship in the first 4 years (Arthroplasty Today 2017).

The use of the SNIIRAM database enables an active surveillance of THR and to identify within short follow-up risk factors for prosthetic revision. About 100 000 patients are implanted annually with primary THR in France. Revision is more complex and risky surgical operation than primary implantation, with more per and post-operative complications. A better understanding of the factors associated with prosthetic failure and make decisions to prevent from the burden of revision are public health issues. My PhD works purposes are to change the practices and promote the choices the most favorable to THR success, in order to contribute to the improvement of patients' health and quality of life.

.

REMERCIEMENTS

C'est à Mahmoud Zureik, mon Directeur de thèse, que vont mes premiers mots de remerciement, pour m'avoir encouragée à m'engager dans cette thèse, m'avoir proposé le sujet passionnant des prothèses de hanche, et avoir pris le temps de me transmettre une part de son expérience et son expertise. Il m'a guidée tout au long de mes raisonnements, en m'amenant le plus souvent possible à me questionner, à réfléchir et donner du sens à ma démarche, à mes choix. Mahmoud, j'ai appris beaucoup durant ces 3 années. Merci !

Je remercie vivement les membres de mon jury de thèse. Merci aux Professeurs Didier Mainard et Jacques Belghiti d'avoir accepté la charge de rapporteurs, aux Professeurs Joël Coste et Eric Vicaut, et à Pascale Tubert-Bitter d'avoir accepté d'être examinateurs de mon travail. Merci au Professeur Bernard Bégaud d'avoir accepté de présider ce jury. C'est un honneur de vous avoir dans mon jury et je suis particulièrement ravie du fait que vous aurez chacun un regard différent, de clinicien, d'épidémiologiste, de méthodologiste sur cette thèse.

Mes remerciements vont également, au Professeur Philippe Piriou, chirurgien orthopédiste, qui dès nos premiers échanges, s'est montré très intéressé par mon travail et ma démarche. Ses explications cliniques, claires et précises m'ont permis de bien comprendre le contexte et les fondements relatifs à ces implants, m'apportant des réponses aux questions que je me posais.

Je souhaite également remercier le pôle épidémiologie des produits de santé de l'ANSM, dirigé par Rosemary Dray-Spira ; mes échanges avec l'équipe ont été riches et productifs ; ils ont largement alimenté ma réflexion.

J'adresse également mes plus vifs remerciements aux membres de l'Ecole Doctorale de Santé Publique et notamment à son directeur, Jean Bouyer, pour son attention à l'égard de ses étudiants. J'ai également une pensée pour Audrey Bourgeois et Fabienne Renoirt, qui ont été d'un grand secours dans les méandres administratifs.

Enfin, je ne peux pas clôturer cette page sans une énorme pensée à mes proches : mes parents, inconditionnellement présents, Didier, à la patience infaillible, et notre tribu - Hugo, Laura, Juline et Matis - qui illuminent notre existence.

Table des matières

Sommaire des Tableaux 7

Sommaire des Figures 10

Abréviations 11

Valorisations scientifiques 13

1 Introduction générale 15

1.1 L'implantation de PTH 15

1.1.1 Indication 15

1.1.2 Les phases de l'intervention et approches chirurgicales 16

1.1.3 Les risques opératoires et risques de complication immédiate 17

1.1.4 La survie prothétique 17

1.2 Caractéristiques techniques des PTH 18

1.2.1 Constitution 18

1.2.2 La tige fémorale 20

1.2.3 Le col fémoral 21

1.2.4 La tête fémorale 21

1.2.5 Couple de frottement 22

1.2.6 Mode d'ancrage 24

1.2.7 Double mobilité 24

1.3 L'évolution du contexte 25

1.4 La mesure du succès d'une pose de PTH 25

1.4.1 Les scores 25

1.4.2 La révision 28

1.5 Les motifs de révision 29

1.6 Les facteurs de risque de révision prothétique, connus et suspectés 30

1.6.1 Liés au patient 30

1.6.2 Liés à la prothèse 30

1.6.3 Liés aux conditions de pose : établissement et chirurgien 30

1.7 Les sources de données 31

2 Problématique / Objectifs 33

2.1 Justification de la thèse 33

2.2 Objectifs 33

3 Matériel et Méthodes 34

3.1 Les bases de données utilisées pour les travaux de cette thèse 34

3.2 Schéma des études et cohortes étudiées 37

3.3 Expositions d'intérêt 38

3.4 Outcomes étudiés 38

3.5 Covariables étudiées 38

3.6 Analyses statistiques 39

4 Résultats 40

4.1 Caractéristiques des PTH et survie prothétique 40

4.1.1 - Etude 1 : couple et mode d'ancrage et survie prothétique 40

4.1.2 - Etude 2 : type de col fémoral et survie prothétique 71

4.2 Caractéristiques du patient et survie prothétique : 87

4.2.1 Introduction 87

4.2.2 Objectif 87

4.2.3 Matériel et méthodes 88

4.2.4 Résultats 93

4.2.5 Discussion 102

4.2.6 Conclusion 105

4.3 Caractéristiques de l'implanteur et survie prothétique 106

4.3.1 Introduction 106

4.3.2 Objectif 107

4.3.3 Matériel et méthodes 107

4.3.4 Résultats 111

4.3.5 Discussion 117

4.3.6 Conclusion 119

5 Discussion générale 120

5.1 Les principaux résultats 120

5.2 Synthèse des forces 121

5.3 Synthèse des limites 121

5.4 Impact et applications en terme de santé publique 124

6 Conclusion générale et perspectives 125

Références 127

ANNEXES 142

A1 - Les voies d'abord chirurgical en arthroplastie de hanche 143

A2 - Liste des codes LPP des constituants de PTH 145

A3 – Liste des actes CCAM d'arthroplastie de hanche (pose ou révision) 147

A4 – Liste des codes GHM correspondant à des arthroplasties de hanche pour cause non traumatique 149

A5 – Récapitulatif des cohortes constituées et études de cette thèse 150

A6 – Caractéristiques des patients implantés par PTH et des arthroplasties de hanche de 2006 à 2015 151

A7 – Caractéristiques des PTH implantées de 2006 à 2015 153

A8 – Critères et algorithmes d'identification des causes de révision prothétique 155

A9 – Risques de révision cause-spécifique, associés aux caractéristiques des patients et des PTH 161

A10 – Risques de révision cause-spécifiques, pour l'ensemble de la cohorte 2, puis stratifiés 164

A11 – Associations entre caractéristiques des patients, des PTH, des séjours et la révision 165

A12 – Caractéristiques des patients primo implantés par PTH selon le secteur (public ou privé) de l'établissement implanteur 166

A13 – Associations entre survie prothétique et volume d'activité de l'hôpital selon le secteur d'activité .. 167

A14 – NOUVELLE Liste des actes CCAM d'arthroplastie de hanche (pose ou révision), disponible depuis 2016 168

A15 – Articles de la thèse 173

Sommaire des Tableaux

Tableau 1 *: Description de la population incluse, des centres et séjour de pose et des PTH implantées, pour tous les sujets inclus et par sexe.* 49

Tableau 2 *: Associations entre les caractéristiques des patients et des séjours de pose, avec le mode d'ancrage des PTH posées* 50

Tableau 3 *: Associations entre les caractéristiques des patients et des séjours de pose, avec le couple de frottement des PTH posées* 51

Tableau 4 : *Associations entre couple de frottement et mode d'ancrage des PTH des patients inclus* 52

Tableau 5 *: Etude des associations entre les caractéristiques des patients, des centres et séjours de pose et des PTH avec la révision prothétique en analyses univariées et multivariées.* 55

Tableau 6 : Etudes des interactions entre le mode d'ancrage et respectivement le sexe / l'âge / le couple de frottement, dans la relation avec la survie prothétique. 56

Tableau 7*: Estimation des Hazard Ratio ajustés, par modèle de survie à risque compétitif de Fine and Gray.* 57

Tableau 8 : Analyse de sensibilité - Association entre révision prothétique et mode d'ancrage en 5 modalités (au lieu de 3) 57

Tableau 9 : Caractéristiques des patients et séjours, selon le mode d'ancrage en 5 modalités, prenant en compte le cimentage et le type de ciment. 59

Tableau 10 : Concordance du mode d'ancrage des 2 PTH chez les patients inclus ayant reçu une pose de PTH controlatérale durant le suivi 60

Tableau 11 : Concordance du couple de frottement des 2 PTH chez les patients inclus ayant reçu une pose de PTH controlatérale durant le suivi 60

Tableau 12 : Description de la bilatéralité : taux de bilatéralité et durée entre les 2 implantations de PTH, en fonction de l'année de pose 62

Tableau 13 : Analyses complémentaires quant à l'impact de la bilatéralité sur les HR ajustés, par modèles de Cox complets. 63

Tableau 14 : Risque de révision cause spécifique associé au mode d'ancrage prenant en compte le type de ciment et associé au couple de frottement* 65

Tableau 15 : Caractéristiques à l'inclusion, pour l'ensemble de la cohorte, par sexe et par indication de pose 77
Tableau 16 : Caractéristiques à l'inclusion selon le type de col fémoral 78
Tableau 17 : Associations entre les caractéristiques des PTH, des patients, des séjours et la révision prothétique 81
Tableau 18 : Comparaison des risques de révision toute cause et révisions cause–spécifiques, selon le type de col fémoral 83
Tableau 19 : Caractéristiques des patients, des séjours et des PTH, à l'inclusion, globalement et par sexe. 94
Tableau 20 : Caractéristiques des patients, des séjours et des PTH, selon le niveau d'exposition aux BZD 96
Tableau 21 : Risque de révision prothétique en fonction du niveau d'exposition aux BZDs 98
Tableau 22 : Risques de révision cause-spécifiques en fonction du niveau d'exposition aux BZD..... 99
Tableau 23 : Risques de révision en fonction du niveau d'exposition aux BZD, par la méthode IPTW 99
Tableau 24 : Résultats des analyses de sensibilité et analyses stratifiées 101
Tableau 25 : Caractéristiques de la cohorte d'étude en fonction du volume d'activité de l'hôpital / du chirurgien implanteur 112
Tableau 26 : Association entre caractéristiques des patients, des PTH et des séjours avec la révision prothétique 114
Tableau 27 : Analyses complémentaires par modèles hiérarchiques 116
Tableau 28 : Récapitulatif des cohortes constituées et études menées dans le cadre de cette thèse 150
Tableau 29 : Caractéristiques des patients ayant reçu une arthroplastie de hanche et caractéristiques des actes de 2006 à 2015, en 2006 et en 2007. 151
Tableau 30 : Caractéristiques des patients ayant reçu une arthroplastie de hanche et caractéristiques des actes par année, de 2008 à 2015. 151
Tableau 31 : Caractéristiques des PTH implantées de 2006 à 2015, en 2006 et en 2007 153
Tableau 32 : Caractéristiques des PTH implantées par année d'implantation, de 2008 à 2015 154
Tableau 33 : Diagnostics qualifiant les révisions de prothèses de hanche 155
Tableau 34 : Actes spécifiques de réduction de luxation et de traitement des fractures 158
Tableau 35 : Règles de construction des causes de révision 160
Tableau 36 : Risques de révision cause-spécifiques, associés aux caractéristiques des patients et aux caractéristiques des PTH 161

Tableau 37 : Risques de révision cause-spécifiques - Analyses stratifiées..... 164
Tableau 38 : Associations entre caractéristiques des patients, des PTH, des séjours et la révision 165
Tableau 39 : Comparaison des caractéristiques des patients, des PTH et des séjours selon le secteur (public ou privé) du centre implanteur..... 166
Tableau 40 : Associations entre survie prothétique et volume d'activité de l'hôpital dans le secteur privé et dans le secteur public..... 167

Sommaire des Figures

Figure 1 : les étapes d'une pose de PTH 16

Figure 2 : Exemple de composition de PTH (coté acétabulaire : un cotyle métallique + insert polyéthylène et coté fémoral : une tige monobloc longue + tête). 18

Figure 3 : Exemples de tiges fémorales monobloc courte et longue (+ tête) 20

Figure 4 : Exemples de tiges fémorales modulaires, à col fixe : la longueur de tige est variable, le col est solidaire de la tige et monobloc (exemple ESOP). 20

Figure 5 : Exemples de tige fémorale monobloc à col modulaire 21

Figure 6 : Exemples de cupules à double mobilité 24

Figure 7 : Flow-chart de la population d'étude (étude 1) 43

Figure 8 : Risque de Révision Cumulé, en fonction du type de ciment 53

Figure 9 : Distribution du délai entre 2 poses de PTH chez les porteurs de 2 PTH observés dans le PMSI ayant reçu une 1ère PTH 2006 (toutes causes), suivis prospectivement jusqu'en 2012. 61

Figure 10 : Distribution du délai entre 2 poses de PTH chez les porteurs de 2 PTH observés dans le PMSI ayant reçu une PTH 2012 (toutes causes), avec recherche rétrospective d'un PTH antérieure jusqu'en 2006. 61

Figure 11 : Flow-chart de la population d'étude (étude 2) 73

Figure 12 : Incidence cumulée de révision prothétique par type de col fémoral 80

Figure 13 : Flow-chart de la population d'étude (étude 3) 88

Figure 14 : Risque cumulé de révision (estimé par la méthode Kaplan-Meier) en fonction du niveau d'exposition aux BZD 97

Figure 15 : Flow-chart de la population d'étude (étude 4) 108

Abréviations

ALD	Affection de longue durée
AM	Assurance maladie
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ATC	Classification anatomique, thérapeutique et chimique
ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
BZD	Benzodiazépines
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIM-10	Classification Internationale des Maladies – 10ème version
CIP	Code club inter-pharmaceutique
CNAMts	Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
CMU	Couverture maladie universelle
CMU-C	Couverture maladie universelle complémentaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
COC	Céramique-Céramique (couple de frottement)
COP	Céramique-Polyéthylène (couple de frottement)
DAS	Diagnostic associé (PMSI)
DCIR	Datamart Consommation Inter Régimes
DOM	Département d'Outre-Mer
DP	Diagnostic principal (PMSI)
DR	Diagnostic relié (PMSI)
GHM	Groupe homogène de malades
GHS	Groupe homogène de séjours
HAS	Haute Autorité de Santé
HR	Hazard Ratio (Rapport de risques)

HRa	Hazard Ratio ajusté
IQR	Interquartile Range (intervalle inter-quartile)
LPP	Liste des prestations et produits
MSA	Mutualité sociale agricole
MOM	Métal-Métal (couple de frottement)
MOP	Métal-Polyéthylène (couple de frottement)
NABM	Nomenclature des actes de biologie médicale
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
PTH	Prothèse totale de hanche
RG	Régime général
RSI	Régime Social des Indépendants
SLM	Sections Locales Mutualistes
SNIIRAM	Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie

Valorisations scientifiques

1- Articles issus des travaux de thèse

Association Between Total Hip Replacement Characteristics and 3-Year Prosthetic Survivorship A Population-Based Study.

Sandrine Colas*, Cédric Collin, Philippe Piriou, Mahmoud Zureik

JAMA Surg. doi:10.1001/jamasurg.2015.1325

Exchangeable Femoral Neck (Dual-Modular) THA Prostheses Have Poorer Survivorship Than Other Designs: A Nationwide Cohort of 324,108 Patients.

Sandrine Colas*, Assia Allalou, Antoine Poichotte, Philippe Piriou, Rosemary Dray-Spira, Mahmoud Zureik

Clin Orthop Relat Res. DOI 10.1007/s11999-017-5260-6

Association between Exposure to Benzodiazepines and Related Drugs and Survivorship of Total Hip Replacement in Arthritis: A Population-Based Cohort Study of 246,940 Patients.

Dan Beziz‡, Sandrine Colas‡*, Cédric Collin, Rosemary Dray-Spira, Mahmoud Zureik

PLOS ONE. DOI:10.1371/journal.pone.0155783

Relative Impact of Hospital and Surgeon Procedure Volumes on Primary Total Hip Replacement Revision: a Nationwide Cohort Study in France.

Chloé Le-Cossec, Sandrine Colas*, Mahmoud Zureik

Arthroplasty Today. DOI : 10.1016/j.artd.2017.03.010

2- Communications sur les travaux de thèse

2.1- Communications orales

ISPE 2016 - Dublin

Exchangeable Femoral Neck (Dual-Modular) THA Prostheses Have Poorer Survivorship Than Other Designs: A Nationwide Cohort of 324,108 Patients.

EMOIS 2017 - Nancy

Modularité du col fémoral et survie prothétique des prothèses totales de hanche. Six ans de suivi de 324 108 patients.

Journées de printemps de la Société Française de la Hanche et du Genou (SFHG) 2017 - Paris

Modularité du col fémoral et survie prothétique des prothèses totales de hanche. Six ans de suivi de 324 108 patients.

2.2- Communications affichées

ISPE 2015 - Boston

Association Between Total Hip Replacement Characteristics and 3-Year Prosthetic Survivorship
A Population-Based Study.

ISPE 2016 - Dublin

Association between Exposure to Benzodiazepines and Related Drugs and Survivorship of Total Hip Replacement in Arthritis: A Population-Based Cohort Study of 246,940 Patients.

1 Introduction générale

1.1 L'implantation de PTH

1.1.1 Indication

La pose d'une PTH a pour objet le remplacement de l'articulation coxo-fémorale par un implant prothétique. L'indication la plus fréquente de pose de PTH est la coxarthrose primitive ou secondaire (1). L'arthrose primitive est l'usure des cartilages, surfaces lisses de glissement recouvrant l'extrémité des os. Les surfaces osseuses sont mises à nu, les mouvements articulaires deviennent douloureux, une raideur articulaire s'installe. L'arthrose est un phénomène de vieillissement de l'articulation, elle apparaît plus ou moins précocement suivant les individus, en fonction du terrain génétique mais aussi de la sollicitation de l'articulation ; l'excès de poids est souvent un facteur aggravant. Elle peut également subvenir secondairement à une malformation (telle que la dysplasie de hanche) ou être la séquelle de fracture ou d'une nécrose de la tête du fémur. Les signes radiologiques ne sont pas toujours en corrélation avec la douleur ressentie par le patient et c'est essentiellement cette dernière qui va guider l'indication de la chirurgie. En général, avec la douleur, la gêne fonctionnelle s'amplifie, l'enraidissement de la hanche devient handicapant dans les gestes de la vie quotidienne et à la longue un retentissement sur le genou voire le rachis (par adoption de postures antalgiques par exemple) peut aggraver l'impotence. Quand le traitement médicamenteux ne peut plus soulager durablement le patient, la pose d'une prothèse totale de hanche est alors l'alternative la plus fréquente. Les résultats de cette intervention sont généralement bons : la pose de PTH supprime les douleurs liées à l'arthrose, redonne une mobilité satisfaisante à la hanche et une qualité de vie confortable. La grande majorité des patients oublient leur hanche au bout de quelques mois et mènent à nouveau une vie strictement normale.

L'autre indication de pose de PTH est la cause traumatique, plus fréquente chez les sujets âgés, en particulier chez les femmes au-delà de 80 ans (2). Les résultats de la chirurgie sont généralement moins bons lorsque l'implantation est réalisée en urgence, suite à une fracture, comparé aux patients arthrosiques opérés « à froid » (3).

1.1.2 Les phases de l'intervention et approches chirurgicales

La pose de prothèse totale de hanche consiste à remplacer les cartilages usés par des implants prothétiques. L'intervention a lieu au bloc opératoire en salle d'orthopédie dans des conditions aseptiques. Elle peut être réalisée sous anesthésie générale ou anesthésie locorégionale. Après une découpe osseuse et fraisage des parties abîmées par l'arthrose, le chirurgien pose les implants prothétiques d'essai dont la taille a été prévue par les calques en préopératoire. Une fois le testing de la hanche réalisé et satisfaisant, le chirurgien met en place les implants définitifs. La mise en place de la prothèse est contrôlée par une radiographie en salle d'opération.

Les phases de l'intervention (4)

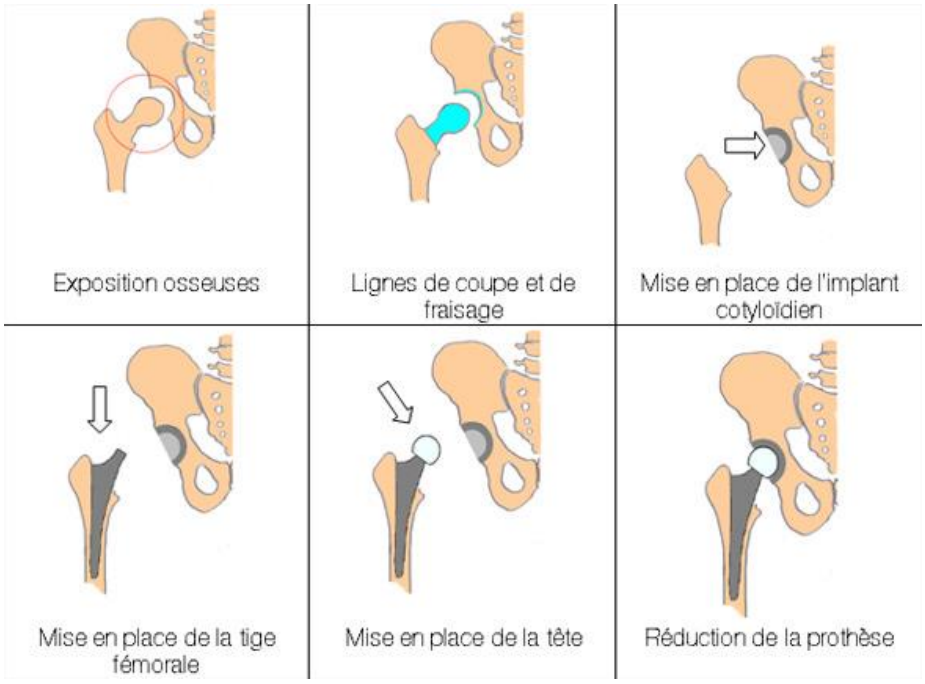




Figure 1 : les étapes d'une pose de PTH

Les approches chirurgicales

Plusieurs voies d'abord sont envisageables, plus ou moins invasives, et permettant de conserver plus ou moins intact le capital osseux ; elles sont décrites en détail (avec schémas) en annexe 1 (5). Les suites opératoires et le résultat de l'arthroplastie de hanche pourraient être associées à la voie d'abord utilisée, mais sans que les résultats soient parfaitement clairs (6).

1.1.3 Les risques opératoires et risques de complication immédiate

Les principaux risques et complications immédiates connus (7) sont la paralysie d'un nerf (comprimé durant l'intervention ; le plus souvent, le retour à la normale est obtenu), des douleurs résiduelles, une phlébite malgré la mise en place systématique d'un traitement anticoagulant (traitée rapidement, elle n'altère pas les résultats fonctionnels de l'intervention. Exceptionnellement, elle peut se compliquer en une embolie pulmonaire), un hématome (lié au traitement anticoagulant ; il se résorbe souvent spontanément et nécessite rarement un geste opératoire complémentaire d'évacuation), l'inégalité de longueur le plus souvent asymptomatique (inférieure à 1 cm, ce n'est pas une complication ; si une gêne est ressentie par le patient, la mise en place d'une petite talonnette dans la chaussure supprime le désagrément). Les autres complications majeures sont la fracture peropératoire (de survenue exceptionnelle, en général chez les patients avec une ostéoporose sévère) ou post-opératoire, nécessitant une ré intervention ; la luxation de la prothèse, qui peut être remise en place sans qu'une nouvelle opération soit nécessaire, ou exiger une ré-intervention, en particulier, en cas de récurrence ; l'infection profonde ostéoarticulaire, qui nécessite de ré-opérer ; le descellement précoce, lorsque la prothèse n'a pas un bon ancrage osseux, il est alors nécessaire de réopérer et changer l'implant.

1.1.4 La survie prothétique

Lorsqu'une ré-intervention est nécessaire sur une PTH, pour retirer puis remplacer tout ou une partie des composants prothétiques en place, on parle de révision. La survie prothétique correspond ainsi à la durée pendant laquelle la PTH reste implantée sans ré-intervention. Cet aspect sera détaillé dans le §1.3 « Succès / échec de pose », après avoir expliqué la composition et les caractéristiques techniques des PTH.

1.2 Caractéristiques techniques des PTH

1.2.1 Constitution

Une PTH est constituée de 2 à 5 composants (8) :

- du côté acétabulaire, se trouve un cotyle monobloc (en céramique ou métal) ou un cotyle (en métal) + un insert modulaire (en céramique en polyéthylène ou en métal) et

- du côté fémoral, une tige en alliage métallique, longue ou courte, monobloc ou modulaire +/- un col (fixe, i.e. solidaire de la tige ou modulaire) + une tête, en général modulaire (en métal ou en céramique).

Un exemple est présenté en Figure 2.



Figure 2 : Exemple de composition de PTH (coté acétabulaire : un cotyle métallique + insert polyéthylène et coté fémoral : une tige monobloc longue + tête).

On notera que les PTH qui ne comprennent que 2 composants (avec un seul composant fémoral qui constitue la tige+col+tête en un seul tenant) sont extrêmement rares et se limitent essentiellement à des prothèses fabriquées sur mesure pour des patients à la morphologie très particulière. Ce type d'implants sur mesure extrêmement rare n'entre pas dans le cadre de cette thèse.

En revanche de nombreuses options techniques sont proposées par les industriels ; elles n'ont cessé d'évoluer pour essayer d'améliorer la durée de vie des prothèses ; une large « panoplie technique » est ainsi disponible pour les chirurgiens.

En général le chirurgien est plus confortable avec du matériel qu'il connait et dans lequel il a confiance; la plupart a donc élu deux ou trois types de prothèses chacune dédiée à une indication particulière. Le choix entre les différentes prothèses se fait ensuite en fonction de l'âge, de la mobilité, des antécédents du patient.

1.2.2 La tige fémorale

La tige peut-être monobloc ou modulaire (9–14) : alors que la tige monobloc est constituée d'une seule pièce de longueur fixe (longue ou courte ; cf. Figure 3), la tige modulaire est composée de 2 pièces qui permettent d'ajuster la longueur de la tige (à la fois pour la métaphyse et la diaphyse) (Figure 4). Ce type de tige modulaire à « longueur variable » est essentiellement utilisée pour réaliser des révisions prothétiques, car cela permet d'adapter en per-opératoire la longueur de la tige à la structure du fémur.



Tige monobloc courte (+ tête)

Tige monobloc longue (+ tête)

Figure 3 : Exemples de tiges fémorales monobloc courte et longue (+ tête)



Figure 4 : Exemples de tiges fémorales modulaires, à col fixe : la longueur de tige est variable, le col est solidaire de la tige et monobloc (exemple ESOP).

1.2.3 Le col fémoral

L'autre option de modularité possible coté fémoral est le col modulaire (15–19) : la tige est de longueur fixe et à l'extrémité proximale de la tige, une pièce supplémentaire appelée cône morse est ajoutée entre la tige et la tête (Figure 5). Cette option technique a été proposée pour aider le chirurgien à mieux rétablir les propriétés biomécaniques de l'articulation coxo-fémorale : position du centre de rotation, antéversion et longueur de jambe.



Figure 5 : Exemples de tige fémorale monobloc à col modulaire

1.2.4 La tête fémorale

Plusieurs diamètres sont disponibles, de 22mm à 46mm, pour s'adapter à la morphologie des patients ; actuellement il se dégage un consensus pour mettre en place des billes entre 28 mm et 22 mm (20), qui entrainent moins de frottement tête-cotyle (21), et moins d'usure lorsque l'insert cotyloïdien est en polyéthylène (22,23). Plus la bille est de petite taille, plus le risque de luxation de la prothèse de hanche est grand (24–27), il faut donc choisir le meilleur compromis (28) entre risque de luxation et frottement réduit.

La tête peut être en métal : en inox ou en alliage chrome cobalt (acier très dur) (29). Depuis le début des années 1980, des têtes en céramiques sont également proposées : en Alumine ou en Zircone, matériaux plus durs que l'acier et aux bonnes propriétés tribologiques (30).

1.2.5 Couple de frottement

Lors de la mise en mouvement de l'articulation, la tête fémorale vient frotter sur le cotyle. Les deux matériaux prothétiques qui sont en contact constituent le couple de frottement (31–35). On en distingue essentiellement 4 types, pour lesquels aucun consensus ne s'est totalement dégagé (36) :

- le couple métal-polyéthylène (MoP) : tête fémorale en métal sur un insert cotyloïdien en polyéthylène. C'est le couple « historique », le premier à avoir été proposé. Il est encore largement posé aujourd'hui, en particulier chez les patients les plus âgés.

- le couple céramique-polyéthylène (CoP) : tête fémorale en céramique sur un insert cotyloïdien en polyéthylène ; il constitue une alternative au MoP pour une patientèle aux caractéristiques proches.

Ces 2 couples impliquent le frottement d'une surface dure (la tête) sur une surface plus tendre de l'insert, qui sera davantage érodée lors des mouvements ; ceci conduit à des relargage de débris de polyéthylène (et en moindre quantité de métal ou de céramique) (34). Ces débris sont à l'origine de descellements aseptiques par ostéolyse. Des progrès dans la composition et la structure du polyéthylène ont permis de le rendre plus dur et résistant (on parle de polyéthylène haute densité) d'en réduire l'usure et le largage de particules autour de l'implant.

L'autre option technique proposée par les industriels pour répondre à cette problématique d'usure est l'option de couples « dur/dur », plus particulièrement posés chez les patients jeunes :

- le couple céramique-céramique (CoC) : tête fémorale en céramique sur un insert cotyloïdien en céramique (37) ; les taux de largage de débris sont très bas (et les débris inertes) avec ce couple (38–40). Mais il présente d'autres types de complications (dislocations, fractures périprothétiques, fracture de la tête céramique) (41).

- le couple métal-métal (MoM) : tête fémorale en métal sur un insert cotyloïdien en métal. Le taux de débris était attendu bas avec ce couple, mais il se trouve être plus important qu'attendu et dans le cas où une usure se produit, le relargage d'ions métalliques (chrome et cobalt essentiellement) peut être important (42) avec la formation de kystes réactionnels et pseudotumeurs inflammatoires

périprothétiques symptomatiques ou non (43–46). Ce type de couple est de en moins en moins posé en France (cf. Annexe 7).

1.2.6 Mode d'ancrage

Certaines prothèses sont cimentées (47–54) : lors de la pose, les implants sont « fixés » dans la cavité osseuse par une « colle polymère» (reconstituée en per-opératoire, à base de la poudre de polyméthylméthacrylate) prévue à cet effet appelée « ciment ». Le ciment peut également contenir parfois un (ou des) antibiotique(s) (55–57), généralement la gentamycine ou vancomycine. D'autres sont non-cimentées, les implants (recouverts d'hydroxyapatite, une couche de matière minérale favorisant la formation de cellules osseuses qui adhèreront aux implants prothétiques) sont alors impactés dans la cavité osseuse.

1.2.7 Double mobilité

Nous avons vu que lorsque la tête fémorale est de petit diamètre, le risque de luxation de la prothèse est accru. Le manque de tonus musculaire du patient peut également être à l'origine de luxations, que l'on rencontre davantage chez les patients âgés. Des prothèses totales à double mobilité (Figure 6) ont été proposées pour répondre à ce problème : l'insert cotyloïdien n'est pas fixe dans la cupule acétabulaire et il est rétentif (non dislocable) autour de la tête fémorale (58–61). Ce design présente néanmoins une complication spécifique, la luxation intraprothétique et laisse ouverte la question de l'usure du polyéthylène (62,63).



Figure 6 : Exemples de cupules à double mobilité

1.3 L'évolution du contexte

En France en 8 ans, le nombre de primo-implantations de PTH a augmenté d'environ 20% : 100 000 PTH posées en 2008, 111 000 en 2011 et 120 000 en 2015 en France (cf. Annexe 7). En Grande-Bretagne, une hausse de 24% a été observée entre 2008 et 2014, avec 84 000 poses en 2014(64). En Australie, le nombre de poses a quasi doublé entre 2003 et 2015, avec 34 000 PTH implantées en 2015 (65). Cette tendance s'observe dans tous les pays industrialisés (66), en particulier du fait du vieillissement de la population, de l'incidence croissante du surpoids et de l'obésité.Aux Etats-Unis, une augmentation de 174% est attendue entre 2005 et 2030 (67). Cette augmentation du nombre de poses de PTH correspond également à un élargissement de la patientèle : des poses de PTH chez des patients de plus en plus âgés (plus de 85 ans) d'une part et des patients implantés de plus en plus jeunes (avant 50 ans) et plus actifs. Conjointement avec l'allongement de la durée de vie, cette évolution augmente aussi la durée totale d'implantation prévisible ; elle entraine ainsi de nouvelles exigences en terme de stabilité (en particulier pour les patients âgés), de mobilité et durabilité des implants, pour les patients les plus jeunes (68).

Il reste enfin à noter qu'en France, pour environ 80% des patients, la pose de PTH ne concerne qu'une seule hanche, la pose est dite unilatérale. Pour les 20% de patients porteurs de 2 PTH, la pose bilatérale n'est réalisée simultanément que dans 0.5 à 3% des cas (69).

1.4 La mesure du succès d'une pose de PTH

1.4.1 Les scores

Il existe plusieurs scores mais aucun ne fait consensus (70–72).

Tous présentent l'intérêt de mesurer le niveau de succès de la PTH sur des résultats fonctionnels et d'améliorations de la qualité de vie ; ces mesures qualifiées de PROMs (patient-reported outcome measures) sont néanmoins des outils subjectifs. Ils peuvent être spécifiques ou génériques ; dans la plupart des études qui évaluent le succès des PTH par les PROMs, les deux types d'outils sont utilisés conjointement :

1.4.1.1 Les principaux scores et outils spécifiques aux arthroplasties validés

Ils consistent en une évaluation globale de l'articulation de la hanche selon des échelles numériques normalisées. Les différents outils disponibles n'accordent pas le même poids aux différents paramètres analysés (73) :

- La cotation de Merle d'Aubigné et Postel mesure la douleur, la mobilité articulaire, la fonction et la marche selon une échelle de 0 à 6 (74); une hanche parfaite cote 6, 6, 6.
- Le "Harris Hip Score" (HHS) consiste à mesurer la douleur et les capacités fonctionnelles (capacité de marche, capacité à emprunter un escalier, boiterie, capacité à enfiler chaussettes et chaussures, capacité à s'asseoir, capacité à utiliser les transports, nécessité de recours à un dispositif d'aide à la marche) et le fonctionnement mécanique de l'articulation (degrés de flexion, d'abduction ; de rotation externe et d'adduction). La cotation se fait sur 100 points (la douleur, pour 44 points, la fonction pour 47 points - dont 33 pour la marche et 14 pour l'activité - et l'amplitude des mouvements - mobilité et attitude - pour 9 points) ; une hanche parfaitement fonctionnelle est cotée 100 (75–77) ; un score inférieur à 70 est considéré comme très mauvais.
- Le "Oxford Hip Score" (OHS) globalement construit sur les mêmes items que le Harris Hip Score, avec des formulations de questions légèrement différentes. Il mesure la douleur (sur 6 items) et le fonctionnement de la hanche (sur 6 items) en relation avec des activités de la vie courante telles que la marche, la capacité à s'habiller et les nuisances au sommeil. Le score original de 1996 a été amendé en 2007 (78–81). La cotation se fait de 0 à 48, le score maximal correspondant au résultat optimal.
- Le "Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score" (HOOS), a été construit en ajoutant les dimensions relatives aux capacités sportives (4 items) et relatives à la qualité de vie, lié à la hanche (4 items) au « Western Ontario and McMaster Universities Ostearthritis Index » (WOMAC), lui-même constitué de 32 items (10 pour la douleur, 5 pour des symptômes autres, 17 items pour les résultats fonctionnels dans les activités de la vie quotidienne) ; il comprend donc 5 sous-scores qui cotent au total sur 100 (82–86). Un score de 100 indique une hanche sans aucun problème.

- Le “Forgotten Joint Score – 12” (FJS-12) évalue le retour à une hanche indolore et fonctionnelle (ou « la hanche oubliée »). Il consiste en 12 questions qui sont cotées sur des échelles de Likert à 5 niveaux. La cotation totale est de 0 à 100, avec un score élevé indiquant un succès de la PTH, i.e. une articulation de la hanche «oubliée» dans les activités de la vie quotidienne (87).
- Le “University of California, Los-Angeles (UCLA) activity score est un score d’activité physique ; il comprend une échelle de 10 descriptifs d’activités allant de “Totalement inactif ou dépendant des autres » (niveau 1) à « activité sportive régulière » (telle que tennis ou jogging ») (niveau 10), en passant par des activités intermédiaires à modérées et activités de la vie courante (telles que « activités ménagères » « shopping»). Indépendamment de la fréquence et de l’intensité de pratique, le score final est le niveau d’activité le plus élevé coté par le sujet. Ce score comprenant différents types d’activités sportives a été inclus dans le questionnaire HOOS pour compléter le sous-score de la dimension sportive du HOOS. Ce score d’activité UCLA a été comparé au Questionnaire International d’Activité Physique considéré comme le gold standard et le score UCLA se trouve être l’échelle la plus adaptée pour évaluer la dimension « activité physique » pour les patients ayant reçu une arthroplastie, avec une très bonne fiabilité, un bon taux de réponse et pas d’effet plancher (88).

1.4.1.2 Les principaux scores génériques d’évaluation de la qualité de vie validés, utilisés en orthopédie

- le Short-Form-12 (SF- 12) est un questionnaire général de d’évaluation de l’état de santé : il combine une information synthétique qui cumule un score sur la dimension physique et un score sur la dimension mentale. Il est fréquemment utilisé dans les grandes cohortes et dans les registres. Il comprend 12 items. Un score élevé reflète un bon état de santé (89).

A noter que le SF-36 plus complet est moins utilisé en orthopédie car il est plus long à administrer ; en général, la mesure succès de l’arthroplastie associant un score spécifique et un score générique, le choix de l’outil générique se porte sur les outils plus courts (78,82,83,90).

- Le EuroQol EQ-5D-3L est un instrument générique de mesure de la qualité de vie qui est très largement utilisé et applicable à une gamme large de pathologies, dont l'ostéo-arthrose et l'arthoplastie totale de hanche (91–94). Ce questionnaire est notamment utilisé dans les registres Suédois(95) et britannique (64). Cet outil comprend 5 dimensions : la mobilité, l'autonomie, les activités courantes, la douleur/gêne, l'anxiété/dépression. Chaque item est évalué sur 3 niveaux (aucune difficulté/problème, difficultés/problèmes mineurs à modérés, difficultés/problèmes majeurs, voire incapacité). Un score élevé traduit un excellent état.

Lors de l'utilisation de ces outils d'évaluation du succès de l'arthroplastie totale, les mesures sont faites en pré-opératoire, le plus souvent au moment du diagnoctic d'indication d'une PTH, puis à 3, 6 et 12 mois post-opératoire. L'évolution des scores avant et après la chirurgie constitue l'indicateur de succès de la chirurgie. Il n'existe pas de consensus sur les seuils qui permettent de définir « l'amélioration minimum de score cliniquement significative » (« MCID » Minimal Clinically Important Difference) ; selon plusieurs études, la MCID est associée au niveau initial des patients (96). Des recherches sont encore nécessaires dans ce domaine. Nous n'avons pas utilisé ces scores dans ce travail de thèse ; ces aspects seront évoqués dans la discussion.

1.4.2 La révision

Lorsqu'une ré-intervention est nécessaire sur une PTH, on parle de révision (ou reprise) prothétique : cet acte chirurgical consiste à retirer puis à remplacer l'ensemble ou une partie des composants prothétiques en place (fémoral, acétabulaire ou insert). La révision prothétique constitue ainsi une mesure objective du succès de la PTH ; la survie prothétique correspond à la durée pendant laquelle la PTH reste implantée sans ré-intervention. La révision prothétique est une opération plus longue que la primo-implantation car elle nécessite le retrait des éléments en place, puis une phase de reconstruction osseuse (d'autant plus longue que l'ostéolyse est importante). Le retrait de l'implant va entrainer une perte osseuse supplémentaire (plus ou moins importante en fonction du descellement), qu'il faudra compenser par un implant de révision plus volumineux et dont l'ancrage se fait à distance, sur l'os sain. Cet acte opératoire, en lui-même plus difficile, peut

de plus s'accompagner de complications (97). Les interventions de révision sont donc plus complexes et présentent un taux de complications post-chirurgicales plus élevé que celui qu'on observe pour les primo-implantations(98). Avec davantage de PTH posées (64,65,99–103), une augmentation du nombre de révisions chirurgicales de prothèses est attendue pour les années à venir, malgré les progrès des techniques chirurgicales et des implants réalisés depuis 20 ans. De plus, les sujets implantés, les plus âgés présentent des comorbidités associées de plus en plus nombreuses et complexes(104), et les patients les plus jeunes attendent de leur PTH une survie la plus longue possible ; ce qui fait de la PTH un enjeu médical important.

Le succès de la pose de PTH est traditionnellement évalué par la survie à long terme (>10 ans), mais l'étude de la survie à court terme est également très importante pour la détection précoce de problème lié à un type de PTH ou à un contexte de pose.

1.5 Les motifs de révision

En ce qui concerne les causes de révision prothétique (98,104–106), le motif principal de révision d'une PTH est le descellement aseptique (non infectieux), conséquence d'une raréfaction de l'os autour de la prothèse. Cette usure peut être très variable selon le type et l'intensité de l'activité du patient (97) ; elle-même liée à l'âge et à la corpulence du patient. Une fracture du fémur peut également être la cause de la révision d'une PTH : cette fracture, dite péri-prothétique désolidarise la prothèse de l'os et entraine sa mobilisation, nécessitant une ré-intervention. Ce type de problématique touche plus particulièrement les os ostéoporotiques des sujets âgés, lors de chutes par exemple, c'est ce qu'ont démontré Cook et al (107). Les complications mécaniques suite à la corrosion par exemple ou entrainant une inflammation des tissus autour de la prothèse avec formation de pseudo-tumeur sont également fréquentes. L'infection de PTH enfin, est un motif plus rare: elle ne représente que 7% des révisions ; elle peut être associée au type de ciment utilisé, dans le cas des PTH cimentées (55–57).

1.6 Les facteurs de risque de révision prothétique, connus et suspectés

Plusieurs facteurs ont été identifiés ou sont suspectés (108).

1.6.1 Liés au patient

Le taux de révision de PTH est en moyenne de 1% par an chez les patients âgés de plus de 75 ans à l'implantation ; chez les patients de moins de 55 ans, le taux de révision est d'environ 1.5% par an. La survie prothétique à 10 ans est par conséquent respectivement de l'ordre de 90% pour les sujets de plus de 75 ans à la date de pose, et de 85% pour les sujets de moins de 55 ans, d'après les données des registres nordiques et britannique (64,102,103). Cet écart s'explique en partie par l'activité physique plus importante des patients les plus jeunes, entrainant une sollicitation plus importante de la PTH, ainsi que par une espérance de vie supérieure à la durée de vie de la prothèse. L'âge et le sexe sont ainsi associés au risque de révision (109,110) ; les comorbidités à la date de chirurgie ainsi que la prise médicamenteuse (111) peuvent également affecter la survie de la prothèse

1.6.2 Liés à la prothèse

Les registres disponibles dans différents pays, en particulier nordiques et anglo-saxons, indiquent également que plusieurs facteurs relatifs aux caractéristiques techniques : le design de la prothèse, le type de tige (9–14), le couple de frottement (31–35,112,113), la modularité du col (15–19), le mode d'ancrage avec ou sans ciment (47,49–54,114), le type de ciment (55–57) pourraient être associés à un risque plus élevé de révision, mais les résultats divergent.

1.6.3 Liés aux conditions de pose : établissement et chirurgien

Le volume d'activité d'arthroplasties de hanche effectuées par le chirurgien, effectuées dans l'hôpital de pose, ainsi que le secteur d'activité (public ou privé) du centre poseur seraient également associés à la survie prothétique, d'après le rapport du registre anglais (115), mais les résultats des différentes études ne sont pas concordants.

1.7 Les sources de données

Dans les pays nordiques et anglo-saxons, des registres d'arthroplastie existent :

- le registre suédois (SHAR), créé en 1979, il comprend 160 000 PTH environ implantées après 1991; il est exhaustif (103).

- le registre Australien (AOA), créé en 1993, il comprend 990 000 PTH environ ; il est exhaustif (65).

- le registre britannique (NJR), débuté en avril 20032 225 000 PTH environ ; il est exhaustif (64).

- le registre canadien (CJRR) a débuté en mai 2001, il comprend 163 000 PTH primo-implantées ; il est exhaustif (99).

- le registre américain (AJRR), créé en 2010, il comprend 143 000 PTH environ ; il n'est pas exhaustif, il s'agit d'un échantillon volontaire (116).

- la cohorte Kaiser Permanente, dont le recueil pour les poses de PTH a débuté en 2001, il comprend 90 000 PTH environ ; il n'est pas exhaustif, il s'agit d'un échantillon volontaire (117).

- le registre danois, fondé en 1995, il comprend 150 000 PTH environ ; il est exhaustif (118).

- le registre hollandais (LROI), fondé en 2007, il comprend 145 000 PTH environ ; il est exhaustif (119).

- le registre norvégien, fondé en 1987, il comprend 201 000 PTH environ ; il est exhaustif (102,120).

- le registre neo-zélandais (NZJR), créé en 1997, il comprend 200 000 PTH environ ; il est exhaustif (101).

La plupart de ces registres publient des rapports annuels dans lesquels sont présentées des données descriptives des patients implantés en terme d'âge, de sexe et d'indication d'implantation ; ils présentent également des courbes de taux de révision cumulé (de profondeur variable selon la date à laquelle le registre a été fondé) selon le sexe, le groupe d'âge, le mode d'ancrage, le couple de frottement, l'indication de pose. Certains disposent en outre des noms de marque, fabricant et modèle des implants.

Aucune information à caractère médical (les antécédents, les comorbidités) n'est en revanche disponible dans ces registres.

En France, il n'existe pas de registre ; les seules données disponibles en vie réelle et population entière proviennent du SNIIRAM ; c'est la source de données utilisées pour l'ensemble des études conduites durant cette thèse. Il sera décrit ultérieurement, dans le chapitre général « Matériel et Méthodes », § 3.1. « Les bases de données utilisées pour les travaux de cette thèse ».

2 Problématique / Objectifs

2.1 Justification de la thèse

Notre recherche se place dans un contexte d'augmentation du volume de poses et d'élargissement de la patientèle, avec plus de 100 000 PTH implantées en France chaque année. La révision prothétique est une intervention plus complexe, plus à risque que la primo-implantation, et avec plus de complications per et post-opératoires. Avec davantage de PTH posées (à des patients ayant de plus en plus de comorbidités) et un taux de révision actuel de 1% par an en moyenne, on peut s'attendre à une augmentation « mécanique » du nombre de révisions chirurgicales de PTH pour les années à venir, malgré les progrès des techniques chirurgicales et des implants réalisés depuis 20 ans. Il est donc important, en terme de santé publique et d'impact sociétal de comprendre les facteurs de risque de révision et d'agir sur les facteurs modifiables.

2.2 Objectifs

Le cadre général de la présente recherche porte sur les déterminants de la survie prothétique des PTH. Plus précisément, l'hypothèse principale développée dans les travaux de ma thèse était que la survie prothétique des PTH est un outcome multifactoriel associé aux caractéristiques des patients, des prothèses et des centres implanteurs. Nous nous sommes donc intéressés à la relation entre ces caractéristiques et la survie de la PTH. Ce travail de thèse repose sur les données du SNIIRAM. Trois objectifs principaux ont été développés :

- l'objectif 1 était d'étudier l'association entre les caractéristiques de la prothèse et sa survie ; les caractéristiques étudiées étaient le couple de frottement, le mode d'ancrage (étude 1) et la modularité du col fémoral (étude 2).

- l'objectif 2 était d'étudier l'association entre les caractéristiques morbides du patient et la survie prothétique ; la caractéristique étudiée était l'exposition aux benzodiazépines (étude 3).

- l'objectif 3 était d'étudier l'association entre le volume d'activité du chirurgien et du centre implanteur et la survie prothétique (étude 4).

3 Matériel et Méthodes

3.1 Les bases de données utilisées pour les travaux de cette thèse

Les données disponibles pour cette étude sont issues du SNIIRAM. Pour l'accès aux données du SNIIRAM, l'ANSM a reçu en octobre 2014, une autorisation d'accéder au PMSI national (tous régimes d'affiliation) et au SNIIRAM complet (année en cours et tout l'historique depuis 2006), accordée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés. Avant cette date, seules les données actives du SNIIRAM (3ans + l'année en cours) étaient accessibles. Le périmètre des données disponibles pour les travaux de cette thèse a donc évolué au cours du temps ; les données utilisées et les cohortes constituées pour chacune des études sont récapitulées dans le Tableau 28, annexe 5.

Le SNIIRAM est le système informationnel de l'assurance maladie (AM) mis en place par arrêté ministériel le 14 avril 2002, collectant les données individualisées et anonymes de l'intégralité des remboursements de dépenses de santé pour les sujets affiliés à l'un des régimes obligatoires de l'AM (soit près de 99% des résidents français). Il est alimenté par le transfert des données de remboursement par les organismes et caisses de liquidation de l'assurance maladie. Le datamart DCIR restitue mensuellement les données individuelles de remboursements (actes et soins en libéral / prestations ou produits non pharmaceutiques remboursables / pharmacie / biologie) des bénéficiaires des principaux grands régimes de l'AM. Il contient des données démographiques, administratives et médicales ainsi que toute prestation ou produit donnant lieu à un remboursement de l'AM. Les principales informations disponibles dans le DCIR sont les données administratives et de remboursement : l'identifiant anonymisé, l'âge, le sexe, le grand régime d'affiliation, le département de résidence, la présence d'une couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C), l'affiliation à l'organisme de liquidation (RG, SLM, MSA, RSI ….), les affections de longue durée (ALD) sous la demande du patient ainsi que la date de décès (mois et année) provenant du registre de l'Insee. Les données de consommations/remboursements de santé sont principalement les dates de consultations des professionnels de santé (médecins, infirmiers, etc…), le mode d'exercice (secteur libéral ou privé), la nature des prestations effectuées par le professionnel de

santé, la date et la nature des actes médicaux (utilisation du code classification commune des actes médicaux (CCAM)) effectués en établissement privé ou en secteur libéral, la date et la nature des actes biologiques effectués en secteur libéral (utilisation du code nomenclature des actes de biologie médicale (NABM)), la date de délivrance des médicaments et les quantités délivrées (utilisation du code club inter-pharmaceutique (CIP) et/ou de la classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC)), la nature des produits (hors médicaments) et prestations remboursables, figurant dans la Liste des prestations et produits (LPP).

Le PMSI comporte quant à lui, les informations médico-administratives associées à un séjour hospitalier. Elles sont collectées par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) et chainées aux données du DCIR par l'identifiant anonymisé du patient, puis sont restituées annuellement On y trouve : les données de groupes homogènes de malades (GHM) et de séjour (GHS). Le GHM est un ensemble homogène de malades, en termes de contenu médical (diagnostic principal, actes réalisés, comorbidités, diagnostic associé) et d'informations administratives (sexe, âge, durée de séjour), ainsi que les médicaments et LPP en sus du GHS, i.e. non pris en compte dans le tarif du séjour du patient.

Les données du DCIR sont mises à jour mensuellement ; elles sont mises à disposition au mois M+2 et restent disponibles en ligne avec un historique de 3 ans plus l'année en cours. Depuis 2014, l'ANSM dispose par ailleurs d'un accès à l'historique archivé du DCIR, avec les données depuis 2006. Celles du PMSI sont disponibles depuis 2006 et restituées annuellement à mi-année N+1.

Données du PMSI et caractérisation des patients

Les données administratives sont fournies directement par le DCIR ; en revanche a caractérisation médicales (antécédents, comorbidités notamment) sont obtenues de manière indirecte, par l'utilisation d'algorithme : par exemple un patient sera identifié comme diabétique s'il a reçu la prescription d'un antidiabétique ou une hospitalisation avec diagnostic de diabète dans les 3 mois précédant ou suivant l'inclusion, ou s'il a une ALD « Diabète ». Les caractéristiques médicales des patients sont donc déduites des données de remboursement.

Données du PMSI et identification des patients implantés par PTH

Tous les patients ayant reçu une arthroplastie de hanche ont été identifiés dans le PMSI, par la présence de la facturation dans un même séjour d'un acte CCAM (primo-implantation ou révision) d'arthroplastie de hanche (cf. liste en Annexe 3) ET d'au moins un code LPP de constituant de PTH. L'ensemble de ces patients constituait la cohorte des patients porteurs d'une PTH.

Les actes CCAM ont ensuite permis de différencier les séjours correspondant à des primo-implantations de PTH et les séjours correspondant à une révision de PTH.

Données du PMSI et caractérisation des PTH

La PTH en tant que telle n'existe pas dans le PMSI : chacun des éléments constitutifs est facturé individuellement, par son code LPP (Annexe 2). C'est ensuite l'assemblage des codes LPP facturés qui permet d'identifier et de caractériser la prothèse implantée (Figure 2). Les codes LPP sont disponibles depuis 2006 pour les établissements de santé privés et depuis 2008 pour les établissements publics.

Lors de la primo-implantation d'une PTH, l'ensemble des composants constitutifs de l'implant sont facturés et on peut donc déduire les caractéristiques de la prothèse à partir des codes LPP facturés. Lorsqu'il s'agit d'une révision totale de la prothèse, il en est de même. En revanche, lorsque la révision prothétique est partielle (par exemple, remplacement de la partie fémorale uniquement), la déduction des caractéristiques de la prothèse révisée est plus complexe, voire impossible lorsque le patient a reçu 1 PTH à chaque hanche, au cours de sa vie.

Il est également important de noter une difficulté méthodologique lié à la bilatéralité dans le PMSI : Un patient peut être porteur de 2 PTH (une prothèse à chaque hanche). Or, les données du PMSI ne permettent pas de distinguer le côté (droit ou gauche) de pose de la prothèse et elles ne sont disponibles que depuis 2006 pour les établissements privés et depuis 2008 pour les établissements publics. Etant donné que la durée de vie d'une prothèse peut être supérieure à 10 ans, certaines des révisions observées dans notre étude pourraient concerner des PTH dont la date

de pose réelle n'était pas identifiable. Ces informations manquantes sont sources d'erreurs de classement potentielles sur les caractéristiques de la prothèse [SKAR, 2013 ; Robertson, 2003]. Dans les analyses principales de toutes les études, l'évènement observé était attribué à la PTH d'inclusion. Toutefois, plusieurs démarches complémentaires à la première étude ont été mises en œuvre pour étudier l'impact de la bilatéralité et des possibles erreurs de classement sur nos résultats ; elles sont détaillées dans la partie «Résultats» (§4.1.1.4.8).

Nous avons constitué la cohorte totale des patients implantés par une prothèse de hanche de 2006 à 2015. La description des caractéristiques des patients et prothèses pour l'ensemble de la période 2006-2015 est présentée dans les Tableau 29, Tableau 30, Tableau 31, Tableau 32, annexes 6 et 7.
Pour des raisons de disponibilité des données (évolutives dans le temps au cours de ce travail de recherche), les cohortes étudiées sont des sous-cohortes de la cohorte totale. Elles sont listées ci-dessous (§3.2.) ; un tableau récapitulatif plus détaillé figure en annexe 5.

3.2 Schéma des études et cohortes étudiées

Les études menées dans le cadre de cette thèse sont des suivis de cohorte rétrospective analysant la survie prothétique chez les sujets ayant reçu une primo-implantation de PTH, à partir des données du SNIIRAM. Il s'agit donc d'études observationnelles, non contrôlées et multicentriques (France entière).

- Cohorte étude 1 : 100 000 patients de 40 ans ou plus, d'indication arthrosique, implantés de 01/04/2010-31/12/2011, suivis jusqu'au 31/12/2013.
- Cohorte études 2 et 3 : 300 000 patients de 40 ans ou plus, d'indication arthrosique ou traumatique, implantés du 01/01/2009 au 31/12/2012, suivis jusqu'au 31/12/2014.
- Cohorte étude 4 : 60 000 patients de la cohorte 1 implantés dans un hôpital privé.

3.3 Expositions d'intérêt

Les caractéristiques des prothèses : mode d'ancrage dont le type de ciment et couple de frottement (étude 1), le type de col fémoral, modulaire ou monobloc (étude 2) étaient les expositions d'intérêt des deux premières études.

Ensuite nous nous sommes intéressés à l'exposition médicamenteuse du patient à travers l'étude de l'exposition aux Benzodiazépines (étude 3).

Le volume d'activité du chirurgien et de l'hôpital implanteurs (étude 4) étaient les expositions d'intérêt de la quatrième étude.

3.4 Outcomes étudiés

La révision toute cause, identifiée par l'acte CCAM facturé dans le PMSI, était l'outcome principal de toutes les études.

Nous avons également analysé la révision pour cause de fracture (qui inclut les fractures péri prothétiques et les ruptures d'implants), pour cause de luxation, pour cause d'infection, pour cause de complication mécanique (et une catégorie « autre » pour les révisions dont la cause d'a pas pu être identifiée), dans les études 2 à 4.

3.5 Covariables étudiées

Pour toutes les études, nous avons recueilli à l'inclusion plusieurs caractéristiques liées au patient et au centre implanteur, connus ou suspectés d'être des facteurs de risque de complication après arthroplastie de la hanche. Ces facteurs étaient :

- Les variables sociodémographiques des patients : l'âge, le sexe, l'indice de défavorisation sociale (indice FDep99 (121)), la date de décès (mois et année de décès)
- Les comorbidités : le diabète, défini par la délivrance à plus ou moins 90 jours du séjour d'inclusion, d'un antidiabétique oral ou d'une insuline à partir des codes ATC des médicaments délivrés, ou codage (CIM-10) d'un diagnostic (DP/DR/DAS) de diabète lors du séjour d'inclusion, ou présence

d'une ALD (codage CIM-10) de diabète dans les 12 mois précédant le séjour d'inclusion ; l'obésité morbide, définie par la délivrance à plus ou moins 90 jours du séjour d'inclusion, d'un médicament contre l'obésité ou codage CIM-10 d'un diagnostic (DP/DR/DAS) d'obésité lors du séjour d'inclusion, ou présence d'une ALD pour obésité dans les 12 mois précédant le séjour d'inclusion. Il faut souligner que seule l'obésité morbide peut être identifiée avec ces critères.

- leurs co-médications : les traitements par antihypertenseurs, hypolipémiants, antiostéoporotiques, cordicostéroïdes oraux, antidépresseurs ou benzodiazépines ont été recherchés à partir des codes ATC présents dans les données DCIR. Les patients ayant reçu une délivrance dans les 6 mois précédant la pose de la PTH d'un traitement antihypertenseur / de benzodiazépine respectivement, étaient considérés comme étant traités.
- Les caractéristiques des prothèses (à partir des codes LPP facturés)
- Les caractéristiques du séjour de pose : le secteur d'activité (privé ou public), le volume d'activité de l'établissement de santé où a été réalisée la pose d'inclusion (en nombre d'actes d'arthroplastie de la hanche sur la période 2010-2013), la durée (en jours) du séjour de pose.

3.6 Analyses statistiques

La survie prothétique a été étudiée par des modèles de Cox univariés, multivariés, stratifiés. Nous avons également utilisés des modèles de survie à risque compétitif de Fine and Gray, avec le décès en risque compétitif, ainsi que des modèles hiérarchiques : modèle de Cox avec frailty partagée et régression logistique multi-niveau. Elles seront détaillées dans chacune des études.

4 Résultats

4.1 Caractéristiques des PTH et survie prothétique

4.1.1 - Etude 1 : couple et mode d'ancrage et survie prothétique

4.1.1.1 Introduction

Les registres disponibles dans différents pays, en particulier nordiques et anglo-saxons (103,115,122), indiquent que plusieurs facteurs relatifs au design de la prothèse et à son mode d'ancrage, avec ou sans ciment, pourraient être associés à un risque plus élevé de révision. Des études ont également suggéré un lien entre le mode d'ancrage des éléments prothétiques et durée de vie de la PTH, mais les résultats divergent : Corten et al. ont montré dans un essai contrôlé randomisé incluant 238 PTH que les prothèses non cimentées ont une survie supérieure à celle des prothèses cimentées (49) ; en revanche la méta-analyse de Morshed et al. ne retrouve pas cette supériorité de survie des PTH cimentées (114). De plus, le type de ciment serait associé à la survie prothétique : l'utilisation de ciment avec antibiotique réduirait de 50% le risque d'infection profonde de PTH primaire par rapport au PTH avec ciment sans antibiotique, d'après la méta-analyse de Parvizi incluant 6 études (56). Le même résultat a été retrouvé en 2013 par Wang dans une méta-analyse incluant 8 essais contrôlés randomisés (57). Mais ces 2 études regroupant des effectifs respectifs de 21 445 et 6 381 PTH n'étudiaient que les PTH cimentées avec antibiotique *vs* cimentées sans antibiotique et ne comparaient pas les non cimentées au cimentées avec ou sans antibiotique. Le type de prothèse ainsi que le choix des éléments prothétiques ont également été identifiés comme un possible facteur de risque de révision précoce, en particulier le type de cupule acétabulaire et de tête fémorale (112) et le couple de frottement (113).

Plusieurs facteurs de risques de révision prothétiques ont été identifiés dans la littérature récente, mais les résultats concernant les caractéristiques des prothèses et/ou des patients, associées à la survie de la PTH, sont divergents. Ces études ont été réalisées sur de petites cohortes (plusieurs centaines de sujets). Aujourd'hui, seuls les registres nordiques et anglo-saxons fournissent des données pour des populations plus larges ; la survie prothétique y est décrite par sexe et par tranche

d'âge, ainsi que par type de cimentage avec ou sans ciment et par type de couple de frottement. En France cependant, aucune donnée sur de larges cohortes ou population, ni aucune donnée concernant les caractéristiques des PTH implantées ne sont disponibles. L'existence d'une relation entre le mode d'ancrage et/ou le couple de frottement avec la survie prothétique reste donc à déterminer.

4.1.1.2 Objectif

L'objectif principal de notre travail était d'étudier, à partir d'une large population de sujets porteurs de PTH de cause ni traumatique, ni cancéreuse, les relations entre les caractéristiques de la PTH (couple de frottement et mode d'ancrage) et la survie prothétique à court terme, en prenant en compte les facteurs de risques de révision de PTH (âge, sexe, comorbidités, co-médications, caractéristiques de l'établissement de pose…).

4.1.1.3 Matériel et Méthodes

4.1.1.3.1 Population : critères d'inclusion / de non inclusion

La population éligible était constituée des patients de 40 ans ou plus, non jumeaux, résidant en France métropolitaine, ayant bénéficié d'une pose de prothèse totale de hanche entre le 01/04/2010 et le 31/12/2011, affiliés au régime général stricto-sensu durant la période d'étude, sortis vivants du séjour de pose d'éligibilité et ayant reçu des remboursements de santé après le séjour de pose. Ces patients ont été identifiés dans un premier temps à partir des données du PMSI (les PTH étant implantées exclusivement en milieu hospitalier). La pose d'une PTH a été identifiée par la présence d'un séjour hospitalier au cours duquel un acte CCAM (liste annexe 3) correspondant à une arthroplastie de hanche avec pose de PTH était codé **et** au moins 1 composants LPP d'une PTH (liste annexe 2) facturés par l'établissement. N'ont pas été inclus dans la cohorte les patients :

- ayant reçu une pose de PTH pour cause traumatique ou pour cause de cancer osseux,
- ayant reçu une pose bilatérale simultanée (2 PTH) lors du séjour pendant la période d'inclusion,
- ayant reçu une révision prothétique et/ou une pose de PTH, antérieure à la période d'inclusion, observée entre 2006 et la période d'inclusion.

Les poses pour cause traumatique ont été identifiées par le code GHM (liste en annexe 4). Les poses pour cause de cancer des os ont été identifiées par la présence d'une ALD dans les 12 mois précédents ou la présence d'un DP/DR/DAS lors du séjour de pose, avec un code CIM-10 'C40' ou 'C41'. Les révisions chirurgicales ont été identifiées par le code CCAM de l'acte codé lors du séjour de pose (Annexe 3).

La cohorte d'étude comportait au final 107 382 patients, avec un suivi médian de 23 mois. Parmi ceux-ci, 6978 avaient des données manquantes concernant les caractéristiques prothétiques ou avaient un mode d'ancrage hybride inverse (N=213). Ils ont été exclus des analyses ultérieures, laissant 100 191 patients (Figure 7), dont 40 878 inclus en 2010 (sur une période de 9 mois d'inclusion) et 59 313 en 2011 (sur 12 mois d'inclusion).

Chez les 7191 sujets exclus des analyses, les femmes (61% *versus* 57%) et les plus de 75 ans (44% *versus* 36%) étaient plus représentées que dans la cohorte d'étude et les PTH ont majoritairement été implantées dans des hôpitaux publics (76% *versus* 34%). Deux cents (2.8%) avaient eu une révision de PTH et 569 (7.9%) ont reçu une seconde PTH durant la période de suivi chez les patients exclus des analyses.

4.1.1.3.2 Critère de jugement

L'événement étudié était la révision de la PTH (quel qu'en soit le motif), identifiée par le code CCAM de l'acte pratiqué lors du séjour où ont été facturés des codes LPP de PTH.

4.1.1.3.3 Période d'étude

L'étude a été conduite sur les données du SNIIRAM de 2010 à 2013 : les sujets inclus dans l'étude ont été suivis jusqu'au 31/12/2013.

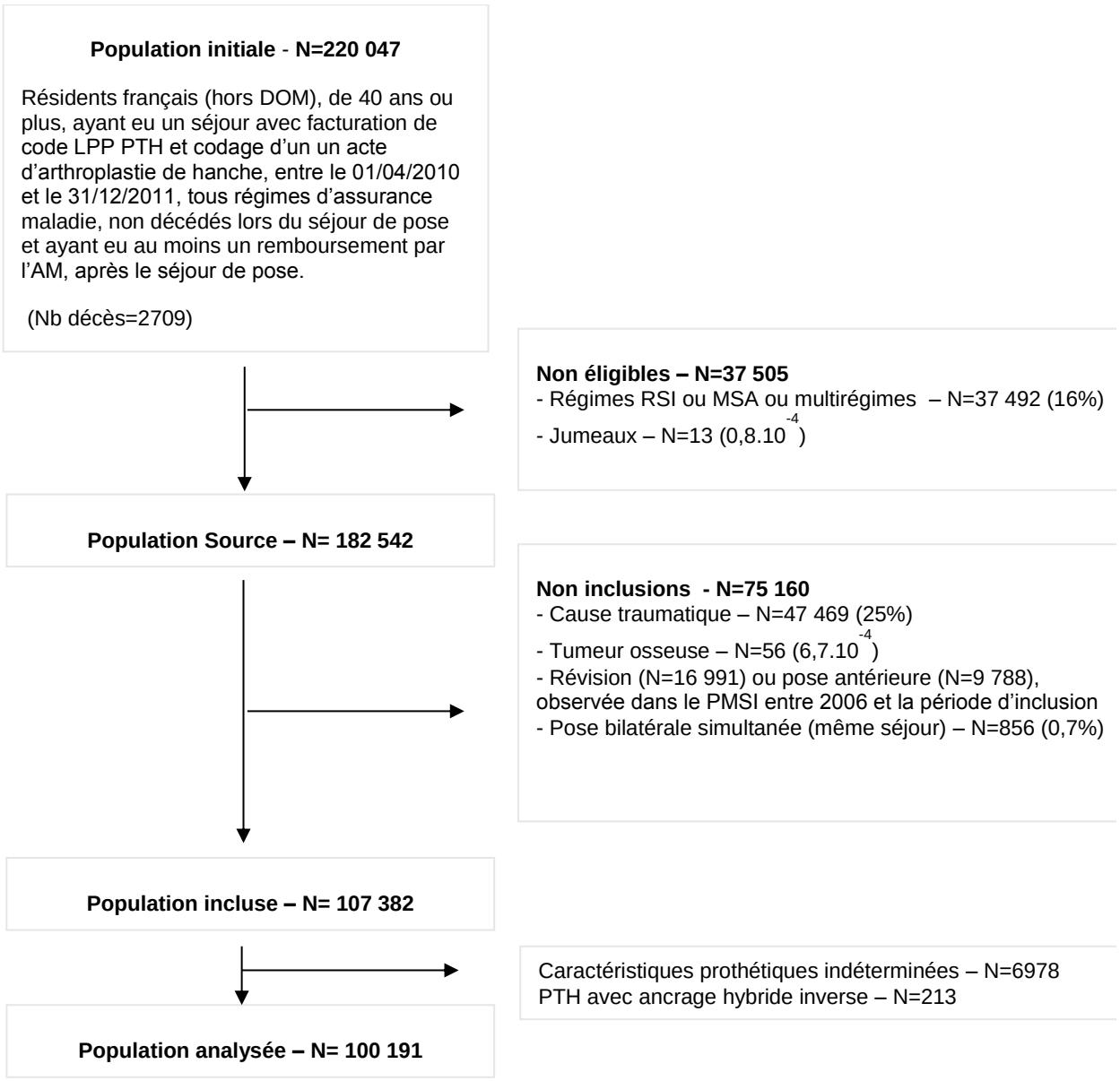


Figure 7 : Flow-chart de la population d'étude (étude 1)

4.1.1.3.4 Critères de fin de suivi

Les sujets n'ayant pas eu de révision durant la période de suivi ont été censurés soit à la date de décès, soit à la date de dernière nouvelle (définie à partir de la dernière date de remboursement d'une prestation de soin quelle que soit sa nature), soit à la date du 31 décembre 2013, correspondant à la date de point de l'étude.

4.1.1.3.5 Variables d'intérêt

Les facteurs prothétiques étudiés étaient d'une part le mode d'ancrage de la prothèse (avec ou sans ciment et type de ciment, en considérant la présence d'antibiotique ou non dans le ciment), d'autre part le couple de frottement entre la partie acétabulaire et la partie fémorale de l'implant.

Le mode d'ancrage était déduit des codes LPP des constituants de PTH, associés à la facturation lors du séjour de pose, d'un code LPP de ciment (qui précise la nature du ciment : avec ou sans antibiotique), en sus des LPP des constituants. Pour cette étude, nous avons poolé les prothèses hybrides et les prothèses cimentées « both-sides » pour ne distinguer que le type de ciment utilisé ; les 3 groupes de modes d'ancrage étaient donc : PTH non cimentées, cimentées avec un ciment imprégné d'antibiotique et cimentées avec ciment sans antibiotique.

Le couple de frottement de la PTH a été déduit à partir des éléments constitutifs de la PTH, suivant 2 algorithmes différents selon que la PTH comprenait un insert modulaire dans la cupule ou une cupule monobloc sans insert modulaire. Quatre types de couples de frottement ont été étudiés : CoC, CoP, MoP et MoM.

4.1.1.3.6 Covariables

Les caractéristiques démographiques, les antécédents médicaux et les traitements médicamenteux des patients à l'inclusion étaient recueillis, ainsi que les caractéristiques des centres implanteurs et séjours de pose (cf. §3.5.).

4.1.1.3.7 Approches statistiques

Analyse principale

La première étape de l'analyse a consisté à décrire les caractéristiques de la population, des séjours de pose et des PTH d'étude, pour l'ensemble des sujets inclus et par sexe.

Les analyses univariées ont ensuite permis d'identifier les facteurs liés au patient, au séjour de pose et à la PTH, associés à la révision prothétique. Les comparaisons univariées ont été réalisées avec le test du Chi2 puis par modèles de Cox univariés, pour l'ensemble des variables. En effet, les variables continues ne suivaient pas une distribution normale ; elles ont donc été découpées en

tertiles ou quintiles, selon les variables. L'âge a été découpé en 3 classes distinguant les patients « jeunes » ([40-60[ans), les patients âgés ≥75ans et les « middle-age » ([60-75[ans), à la date de pose.

La méthode de Kaplan-Meïer a été utilisée afin de calculer l'incidence cumulée des révisions prothétiques, en fonction du mode d'ancrage et du couple de frottement, par sexe.

Les analyses multivariées des facteurs associés à la survie prothétique ont d'abord été réalisées dans un modèle de Cox, en pas à pas ascendant : les caractéristiques prothétiques étudiées (cimentage avec antibiotique, cimentage sans antibiotique et non cimentage, ainsi que les 4 couples de frottement) ont été forcées dans tous les modèles. Concernant les autres variables, les facteurs associés à la survie prothétique en analyse de survie univariée (modèles de Cox univariés) avec un $p<0.3$ étaient testés dans les modèles multivariés. Seules les variables significativement associées à la survie prothétique ($p<0.05$) ont été conservées dans le modèle de Cox multivarié final. Pour les variables à plus de 2 modalités, le facteur était considéré comme significativement associé à la survie prothétique si au moins l'une des modalités l'était.

En complément du modèle de Cox final parcimonieux, un modèle de Cox «complet», avec l'ensemble des variables, a ensuite été testé. Les mêmes résultats ont été obtenus avec les 2 modèles, pour les variables d'intérêt ; le choix a été fait de ne présenter dans le chapitre «Résultats» que ceux du modèle complet, afin de présenter les hasards proportionnels (HR) de toutes variables étudiées.

Les interactions entre sexe et mode d'ancrage, sexe et âge, sexe et couple ainsi que couple et âge ont été étudiées. La validité de l'hypothèse des HR a été vérifiée pour chacune de variable graphiquement, en représentant Log(-Log(Survie de la PTH)) en fonction du temps.

La loglinéarité des variables continues découpées en classes a été vérifiée, mais aucune unité pertinente n'a pu être déterminée à associer avec la variation de risque en fonction de la variation d'âge / du nombre d'actes / du nombre de jours / de l'indice de défavorisation respectivement. Ces variables ont donc finalement été entrées traitées en variable catégorielles.

Analyse de sensibilité :

1- La révision prothétique et le décès du patient peuvent être considérés comme des risques compétitifs (123) : le décès du patient exclut toute possibilité de révision. Nous avons par conséquent conduit une analyse de sensibilité en utilisant un modèle à risque compétitif de Fine and Gray (123,124), ajusté sur les mêmes variables que le modèle de l'analyse principale.

2- Les PTH hybrides et cimentées (poolées dans l'analyse principale) ont été distinguées dans les analyses de sensibilité, avec la distinction de 5 groupes de modes d'ancrage pour cette analyse : 1) PTH non cimentées, 2) PTH hybrides avec ciment sans antibiotique, 3) PTH hybrides avec ciment imprégné d'antibiotique, 4) PTH cimentées « both-sides » avec ciment sans antibiotique, 5) PTH cimentées « both-sides » avec ciment imprégné d'antibiotique.

Analyses complémentaires relatives à la bilatéralité :

Un patient peut être porteur de 2 PTH. Dans l'analyse principale, l'évènement observé est attribué à la PTH d'inclusion. Les données du PMSI ne permettent pas de distinguer le côté (droit ou gauche) de pose de la prothèse et elles ne sont disponibles que depuis 2006 pour les établissements privés et depuis 2008 pour les établissements publics. Etant donné que la durée de vie d'une prothèse peut être supérieure à 10 ans, certaines des révisions observées dans notre étude concerneraient des PTH dont la date de pose réelle n'est pas identifiable. Ces informations manquantes peuvent être sources d'erreurs de classement sur les variables d'intérêt (mode d'ancrage et couple de frottement de la PTH). On trouve dans la littérature des publications qui suggèrent que la présence de bilatéralité, sans identification précise du côté peut introduire des limites méthodologiques dans les études de survie prothétiques (125). Quatre démarches complémentaires ont été mises en œuvre pour décrire et comprendre la bilatéralité, estimer les possibles erreurs de classement liées à la bilatéralité, puis étudier le possible impact sur nos résultats.

Nous avons tout d'abord recherché et identifié les patients ayant reçu 2 PTH, dont l'une en 2010-2011, puis constitué 2 groupes : 1- les patients de la cohorte qui avaient reçu une PTH controlatérale durant le suivi étaient qualifiés de « patients bilatéraux prospectifs », et 2- les patients initialement

non inclus dans la cohorte (car ils avaient reçu une 1ère PTH entre 2006 et 2010-2011) étaient qualifiés de « patients bilatéraux rétrospectifs ». Les patients de la cohorte pour lesquels une seule PTH était retrouvée dans le SNIIRAM entre 2006 et la date de fin de suivi étaient qualifiés de « patients unilatéraux ». Ensuite, nous avons étudié la concordance des modes d'ancrage et du couple de frottement des deux PTH chez les patients bilatéraux (prospectifs et rétrospectifs). Puis, nous avons estimé la fréquence cumulée d'implants bilatéraux chez l'ensemble des patients porteurs de PTH dans le SNIIRAM, sur l'ensemble de la période 2006-2013, et nous avons calculé la durée entre les 2 implantations chez les patients bilatéraux.

Nous avons ainsi pu estimer le taux de bilatéralité résiduelle potentiel dans notre cohorte principale d'étude de 100 191 patients. Enfin, nous avons étudié la survie prothétique par modèle de Cox multivarié complet comprenant les mêmes variables que le modèle de l'analyse principale à 3 sous-cohortes présentant le maximum de contraste concernant le taux de bilatéralité : 1- la « cohorte U » excluait tous les patients bilatéraux prospectifs de la cohorte principale (soit 100 191–8940=91 251 patients) dans laquelle le taux de bilatéralité était réduit uniquement au taux résiduel (non connu, mais que les démarches précédentes visent à estimer), 2- la « cohorte B » ré-incluait les patients bilatéraux rétrospectifs initialement exclus de la cohorte principale d'étude (soit 100 191+9 203=109 394 patients) dans laquelle le taux de patients bilatéraux était le plus élevé et supérieur au taux de la cohorte principale d'étude, et 3- la « cohorte 2011 » n'incluait que les patients de la cohorte principale inclus en 2011 (soit 59 313 patients) avec le taux de bilatéralité résiduelle le plus faible des 3 sous-cohortes.

Analyses complémentaires de la révision cause-spécifique :

Afin de tester les hypothèses quant au mécanisme entrainant la révision nous avons conduit une étude de survie cause-spécifique en fonction du mode de cimentage, sur la cohorte de 324 108 patients de l'étude 2, afin de disposer d'une puissance suffisante. Les causes que nous avons pu identifier et étudier dans le PMSI étaient la révision pour cause de fracture (péri prothétique ou

rupture de l'implant, sans possibilité de distinction), de luxation, d'infection, de complication mécanique et « autre cause » pour les révisions de cause indéterminée.

Tous les tests statistiques sont bilatéraux, avec un risque α de 5%.

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS guide 9.4 et SAS 9.3.

4.1.1.4 Résultats

4.1.1.4.1 Description de la population, des séjours de pose et des PTH inclus *(Tableau1)*

L'âge moyen de la population d'étude était de 69.5 (±10.8) ans. La majorité des effectifs appartenait aux tranches d'âge élevées entre 65 et 85 ans. Les femmes représentaient 57% des sujets inclus ; elles étaient significativement plus âgées que les hommes. La prise d'un traitement antihypertenseur dans les 3 mois encadrant la pose concerne 18% des patients avec significativement plus de femmes traitées (près de 21%) que d'hommes (15%) et 37% des patients prennent au moins une benzodiazépine, avec davantage de femmes traitées (43%) que d'hommes (29%). Les PTH ont été posées dans des centres du secteur privé dans 66% des cas et 65% des poses ont été réalisées dans des centres ayant un volume de poses supérieur à 540 actes sur la période d'étude. La durée d'hospitalisation était dans 85% des cas de 6 à 12 jours.

La majorité des prothèses posées (86%) comprennent 4 éléments ; ce qui correspond à la composition : cotyle acétabulaire + insert + tige + tête. On retrouve cette constitution lorsqu'on étudie le couple de frottement. Dans 89% des couples, le frottement s'effectue entre un insert côté acétabulaire et une tête fémorale. Les couples de frottement étaient majoritairement de type CoC (41%) et MoP (34%), le couple MoM ne représentant que 4% au global. On note une différence significative entre les hommes, et les femmes (6% de MoM *vs* 3%, respectivement). A contrario, les prothèses à couple MoP étaient davantage posées chez les femmes (39%) que chez les hommes (28%). Concernant le mode d'ancrage, 75% des PTH étaient non cimentées ; la part des PTH non cimentées était significativement supérieure chez les hommes (près de 80%) par rapport aux femmes (71%). Parmi les 25% de prothèses cimentées, 85% contenaient un antibiotique dans le ciment.

Tableau 1 *: Description de la population incluse, des centres et séjour de pose et des PTH implantées, pour tous les sujets inclus et par sexe.*

		Tous les sujets N=100 191 %	Hommes N=43 450 %	Femmes N=56 741 %	p H/F
Caractéristiques des patients					
Sexe	homme	43.4	100.0		
	femme	56.6		100	
Age en classes (ans)	[40-60[	18.9	24.7	14.5	***
	[60-75[	44.7	46.6	43.3	
	>=75	36.4	28.8	42.2	
Indice de Défavorisation	Q1 (les plus favorisés)	15.6	15.1	16.1	***
	Q2	17.5	17.3	17.8	
	Q3	18.3	18.0	18.5	
	Q4	19.8	20.0	19.5	
	Q5 (les plus défavorisés)	19.8	19.4	20.1	
	Manquant	8.9	10.2	8.0	
Diabète		11.0	13.2	9.3	***
Obésité morbide		0.2	0.2	0.2	NS
Traitements					
Benzodiazépines		36.9	28.8	43.2	***
Antidépresseurs		14.4	8.6	18.8	
Antihypertenseurs		18.1	15.0	20.6	***
Hypolipémiants		36.6	38.1	35.5	
Anti ostéoporotiques		8.2	1.4	13.4	
Corticostéroïdes oraux		14.4	13.0	15.4	
Caractéristiques de l'établissement et du séjour de pose					
Secteur d'activité	privé	66.3	66.2	66.4	NS
Volume de poses	>540 actes	64.7	65.0	64.4	NS
	261-539 actes	26.8	26.5	27.0	
	1-260 actes	8.5	8.5	8.6	
Durée de séjour (jrs)	<6	5.6	6.7	4.7	***
	6-12	85.1	85.4	84.9	
	>12	9.3	7.9	10.4	
Caractéristiques des PTH					
Mode d'ancrage	Sans ciment	74.8	79.7	71.0	***
	Avec ciment, sans antibiotique	3.8	2.9	4.5	
	Avec ciment, avec antibiotique	21.4	17.3	24.6	
Couple de frottement	Céramique-Céramique	40.9	46.6	36.5	
	Céramique-Polyéthylène	20.8	19.7	21.6	
	Métal-Métal	4.4	5.7	3.3	***
	Métal-Polyéthylène	33.9	27.9	38.5	

p H/F : p de comparaison hommes versus femmes (Chi2)
***: p<0,001 / **: 0,001<p<0,01 / *: 0,01<p<0,05 / NS = non significative

4.1.1.4.2 Association des caractéristiques des patients et des séjours de pose, avec les caractéristiques prothétiques étudiées *(*Tableau 2 *et* Tableau 3*)*

Le mode d'ancrage et le couple de frottement étaient significativement associés au sexe et à l'âge : seulement 17% d'hommes contre 25% de femmes ont reçu une PTH cimentée avec antibiotique ; 14% des 40-60 ans, contre 30% des plus de 75 ans, ont été implantés avec une PTH cimentée avec antibiotique. La part des PTH cimentées sans antibiotique était faible (inférieure ou égale 5%) (Tableau 2).

Tableau 2 *: Associations entre les caractéristiques des patients et des séjours de pose, avec le mode d'ancrage des PTH posées*

		N	Non cimenté N=74,917 %	Cimenté sans antibiotique N=3,807 %	Cimenté avec antibiotique N=21,467 %	p Chi2
Caractéristiques des patients						
Sexe	Homme	43,450	79.7	2.9	17.3	***
	Femme	56,741	71.0	4.5	24.6	
Classe d'âge (ans)	[40-60[	18,934	83.9	2.2	13.9	***
	[60-75[	44,805	78.6	3.3	18.0	
	>=75	36,452	65.3	5.2	29.5	
Index de défavorisation	Q1 (privilégié)	15,668	70.3	6.3	23.4	***
	Q2	17,572	76.3	3.3	20.4	
	Q3	18,359	75.4	3.4	21.1	
	Q4	19,793	75.1	3.6	21.3	
	Q5 (défavorisé)	19,832	74.9	2.9	22.2	
	Manquant	8,967	77.3	3.5	19.2	
Diabète	Non	89,152	74.9	3.8	21.2	***
	Oui	11,039	73.5	3.6	23.0	
Obésité Morbide	Non	99,978	74.8	3.8	21.4	NS
	Oui	213	77.5	2.3	20.2	
Traitements						
Benzodiazépines	Non	63,177	75.7	3.6	20.7	***
	Oui	37,014	73.2	4.1	22.7	
Antidépresseurs	Non	80,635	75.3	3.7	21.0	***
	Oui	14,424	72.1	4.3	23.6	
Antihypertenseurs	Non	43,877	77.4	3.5	19.1	***
	Oui	56,314	72.7	4.0	23.3	
Hypolipémiants	Non	58,388	75.7	3.7	20.6	***
	Oui	36,671	73.3	3.9	22.8	
Anti ostéoporotiques	Non	86,835	75.5	3.7	20.8	***
	Oui	8,224	67.1	5.0	27.9	
Corticostéroïdes oraux	Non	80,638	74.9	3.8	21.3	NS
	Oui	14,421	74.2	3.7	22.0	
Caractéristiques du centre et du séjour						
Secteurt d'activité	privé	66,417	75.8	3.3	20.9	***
	public	33,774	72.7	4.8	22.5	
Volume d'actes (nombre/mois)	<8	7,482	80.6	3.8	15.6	***
	8-16	21,047	77.5	3.3	19.1	
	>16	71,662	73.4	3.9	22.7	
Durée de séjour (jours)	<6	5,593	75.9	11.0	13.1	***
	6-12	85,258	75.5	3.2	21.3	
	>12	9,340	67.7	4.8	27.5	
Couple de frottement	CoC	41,000	88.7	3.2	8.1	***
	CoP	20,827	72.0	3.5	24.5	
	MoM	4,381	74.7	2.5	22.7	
	MoP	33,983	59.7	4.9	35.4	

p d'association avec le mode d'ancrage (Chi2): ***: p<0.001 / **: 0.001<p<0.01 / *: 0.01<p<0.05 / NS = non significatif

Les PTH CoC et les PTH MoM étaient majoritairement implantées chez les hommes (47% d'hommes portent des CoC et 6% des MoM *vs* 37% et 3% de femmes respectivement) et chez les patients jeunes : 64% des 40-60 ans ont reçu des PTH CoC et 10% de MoM *vs* 20% et 1% de plus de 75

ans respectivement. On observe les associations inverses avec les 2 autres couples CoP et MoP (Tableau 3).

Tableau 3 : ***Associations entre les caractéristiques des patients et des séjours de pose, avec le couple de frottement des PTH posées***

			CoC N=41 000	CoP N=20 827	MoM N=4 381	MoP N=33 983	
		N	%	%	%	%	p Chi2
Caractéristiques des patients							
Sexe	Homme	43450	46.6	19.7	5.7	27.9	***
	Femme	56741	36.5	21.6	3.3	38.5	
Classe d'âge (ans)	[40-60[	18934	64.8	13.6	9.3	12.4	***
	[60-75[	44805	47.9	21.1	4.8	26.2	
	>=75	36452	20.0	24.1	1.3	54.6	
Index de défavorisation	Q1 (privilégié)	15668	44.7	17.7	6.3	31.2	***
	Q2	17572	40.9	20.2	4.2	34.7	
	Q3	18359	40.6	21.4	3.8	34.2	
	Q4	19793	38.8	21.6	4.1	35.4	
	Q5 (défavorisé)	19832	39.7	22.5	3.6	34.1	
	Manquant	8967	42.2	20.5	4.7	32.6	
Diabète	Non	89152	41.6	20.6	4.5	33.3	***
	Oui	11039	35.5	22.4	3.5	38.6	
Obésité Morbide	Non	99978	40.9	20.8	4.4	33.9	NS
	Oui	213	37.6	18.8	4.2	39.4	
Traitements							
Benzodiazépines	Non	63177	42.7	20.5	4.6	32.3	***
	Oui	37014	37.9	21.4	3.9	36.8	
Antidépresseurs	Non	80635	41.9	20.7	4.5	32.9	***
	Oui	14424	36.6	20.7	3.8	38.9	
Antihypertenseurs	Non	43877	47.4	19.2	5.5	27.8	***
	Oui	56314	35.9	22.0	3.5	38.6	
Hypolipémiants	Non	58388	43.4	19.8	4.9	31.9	***
	Oui	36671	37.4	22.2	3.5	36.8	
Anti osteoporotiques	Non	86835	42.1	20.6	4.5	32.8	***
	Oui	8224	30.9	22.2	2.7	44.2	
Corticostéroïdes oraux	Non	80638	41.3	20.8	4.4	33.6	**
	Oui	14421	40.1	20.5	4.3	35.1	
Caractéristiques du centre et du séjour							
Secteur d'activité	Privé	66417	45.3	22.2	2.7	29.8	***
	Public	33774	32.3	18.0	7.7	42.1	
Volume d'actes	<8	7482	34.9	18.8	1.5	44.9	***
(nombre/mois)	8-16	21047	40.3	22.2	2.5	35.0	
	>16	71662	41.7	20.6	5.2	32.5	
Durée de séjour (jours)	<6	5593	59.9	11.3	6.1	22.6	***
	6-12	85258	41.4	21.4	4.4	32.8	
	>12	9340	25.5	20.7	2.7	51.1	

p d'association avec le couple de frottement (Chi2):
***: p<0.001 / **: 0.001<p<0.01 / *: 0.01<p<0.05 / NS = non significatif
CoC: Céramique - Céramique / CoP: Céramique - Polyéthylène / MoM: Métal - Métal / MoP: Métal - polyéthylène

Les caractéristiques des PTH étaient également associées au secteur (public/privé) ainsi qu'au volume d'activité de l'établissement de pose : moins de 31% des PTH posées en secteur privé étaient cimentées avec antibiotique, contre près de 23% dans le secteur public. Les centres à forte activité ont posé davantage de PTH cimentées avec antibiotique que les centres à activité plus réduite (22% *vs* 16%). Les couples CoC et MoM étaient plus posés dans le secteur privé (Tableau 2 et Tableau 3). L'indice de défavorisation, le diabète, les traitements et la durée de séjour hospitalier étaient également associés aux caractéristiques prothétiques (Tableau 2 et Tableau 3).

4.1.1.4.3 Association des caractéristiques prothétiques entre elles *(*Tableau 4*)*

Le mode d'ancrage et le type de couple de la PTH étaient fortement associés : 11% seulement des PTH à couple CoC étaient cimentés, alors que 40% des PTH MoP l'étaient, majoritairement avec un ciment contenant un antibiotique.

Tableau 4 : *Associations entre couple de frottement et mode d'ancrage des PTH des patients inclus*

		Mode d'ancrage			
Couple	(N)	Sans ciment %	Avec Ciment sans antibiotique %	Avec Ciment avec antibiotique %	P Chi2
Céramique sur Céramique	41 000	88.7	3.2	8.1	***
Céramique sur Polyéthylène	20 827	72.0	3.5	24.5	
Métal sur Métal	4 381	74.7	2.5	22.7	
Métal sur Polyéthylène	33 983	59.7	4.9	35.4	

p d'association: *** = p<0,001 / **= 0,001<p<0,01 / *= 0,01<p<0,05 / NS = non significative

4.1.1.4.4 Association entre la révision prothétique et les caractéristiques de la PTH *(*Tableau 5*)*

Durant les 33 mois de suivi médian (IQR=27-39 ; min-max=0-44 mois), 3 142 (3.1%) révisions prothétiques ont été observées (41% de révisions totales et 59% de révisions partielles). Les analyses de survie univariées indiquent que l'utilisation d'un ciment avec antibiotique était associé à une diminution significative du risque de révision, comparé aux PTH non cimentées (taux cumulés de révision de 2.4% et 3.3% respectivement ; HR=0.74 [0.67-0.81], p<0.001). Le risque de révision prothétique n'était pas différent entre les prothèses cimentées sans antibiotiques et les prothèses non cimentées (HR=0.95 [0.79-1.14]) (Figure 8).

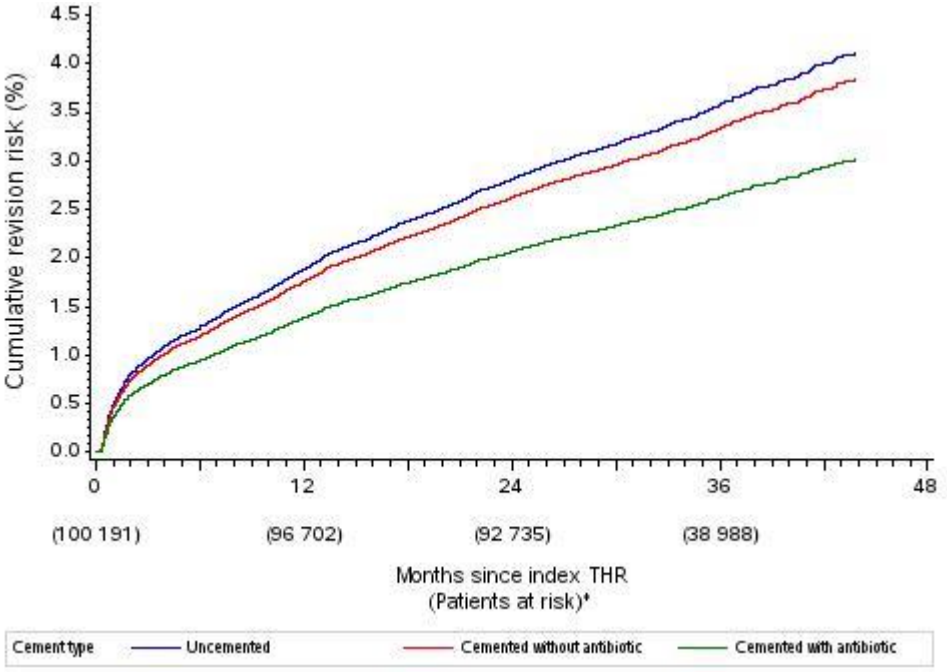


Figure 8 : Risque de Révision Cumulé, en fonction du type de ciment

* Patients à risque à 44 mois (suivi maximum): N=5 378

Concernant le couple de frottement, les PTH à couple CoC et couple MoM étaient de moins bon pronostic que les PTH à couple MoP (HR=1.11 [1.03-1.21] et 1.32 [1.12-1.56] respectivement, p<0.001).

Les analyses multivariées ont trouvé la même association entre survie prothétique et mode d'ancrage. Les PTH cimentées avec ciment imprégné d'antibiotique avaient une meilleure survie que les PTH non cimentées, après ajustement sur les autres facteurs de risque de révision, y compris le couple de frottement (HRa = 0.77 [0.70-0.85], p<0.001).

La survie des prothèses cimentées avec ciment sans antibiotique était comparable à celle des PTH non cimentées (HRa = 0.98 [0.81-1.18]).

On observait des résultats similaires lorsque le couple de frottement n'était pas inclus dans les modèle de Cox multivarié : les HRa (ajustés sur les caractéristiques des patients, des hôpitaux et des séjours) pour les PTH cimentées avec antibiotique et sans antibiotique, comparées aux PTH non cimentées étaient respectivement 0.77 [0.70-0.84] and 0.96 [0.80-1.15]. Concernant l'association entre couple de frottement et survie prothétique, elle ne persistait que pour le couple MoM

(HRa = 1.20 [1.01-1.43]). Des résultats similaires étaient observés lorsque le mode d'ancrage était exclus du modèle de Cox multivarié : les HRa (ajustés sur les caractéristiques des patients, des hôpitaux et des séjours) pour les PTH CoC, CoP et MoM, comparées aux PTH non cimentées étaient respectivement 1.08 [0.98-1.18] (CoC), 1.04 [0.94-1.15] (CoP) and 1.20 [1.04-1.46] (MoM).

4.1.1.4.5 Association entre la révision prothétique et les covariables

Dans les analyses univariées, la survie prothétique était significativement associée au sexe et à l'âge. Le risque de révision est plus élevé chez les hommes comparé aux femmes (HR = 1.10 [1.03-1.19]), et chez les patients jeunes comparés au « middle age » (HR = 1.25 [1.14-1.36]) ; il est inférieur chez les patients les plus âgés par rapport aux « middle age » (HR = 0.89 [0.82-0.96]).

Le risque de révision était plus élevé chez les patients sous traitements médicamenteux, sauf ceux sous anti-hypertenseurs et ceux sous anti-ostéoporotiques). Le pronostic était moins bon pour les PTH posées dans des centres à moyen ou faible volume d'activité (HR=1.18 [1.08-1.29] et 1.38 [1.22-1.56], respectivement), comparées aux PTH posées en centres à volume d'activité le plus élevé (plus de 16 procédures par mois). Les résultats dans le modèle de Cox multivarié étaient similaires à ceux des analyses univariées.

Tableau 5 ***: Etude des associations entre les caractéristiques des patients, des centres et séjours de pose et des PTH avec la révision prothétique en analyses univariées et multivariées.***

		Analyses Univariées PTH révisées (N=3142)			Analyses de Survie Prothétique Modèles de Cox Univarié (N=100 191)			Multivarié (N=100 191)		
		%	N	p Chi2	HR	IC 95%	p Wald	HRa	IC 95%	p Wald
Caractéristiques des Patients										
Sexe	Homme	3.3	1,424	*	1.10	(1.03-1.19)	**	1.15	(1.07-1.24)	***
	Femme	3.0	1,718		1	ref.		1	ref.	
Catégorie d'âge (ans)	[40-60[	3.9	733	***	1.25	(1.14-1.36)	***	1.19	(1.08-1.31)	***
	[60-75[	3.2	1,412		1	ref.		1	ref.	
	≥75	2.7	997		0.89	(0.82-0.96)		0.90	(0.82-0.98)	
Index de défavorisation	Q1 (privilégié)	2.9	456	NS	1	ref.	NS	1	ref.	NS
	Q2	3.0	525		1.03	(0.91-1.17)		1.02	(0.90-1.16)	
	Q3	3.1	575		1.09	(0.96-1.23)		1.08	(0.95-1.22)	
	Q4	3.3	651		1.14	(1.01-1.28)		1.12	(0.99-1.26)	
	Q5 (défavorisé)	3.4	672		1.17	(1.04-1.32)		1.16	(1.02-1.30)	
	Manquant	2.9	263		1.09	(0.93-1.28)		1.07	(0.91-1.25)	
Diabète	Non	3.1	2,771	NS	1	ref.	NS	1	ref.	NS
	Oui	3.4	371		1.06	(0.96-1.19)		1.10	(0.98-1.23)	
Obésité morbide	Non	3.1	3,135	NS	1	ref.	NS	1	ref.	NS
	Oui	3.3	7		1.03	(0.49-2.16)		0.89	(0.42-1.87)	
Traitements médicamenteux										
Benzodiazépines	Non	2.8	1,746	***	1	ref.	***	1	ref.	***
	Oui	3.8	1,396		1.34	(1.25-1.44)		1.25	(1.16-1.35)	
Antidépresseurs	Non	2.9	2,378	***	1	ref.	***	1	ref.	***
	Oui	4.6	660		1.57	(1.44-1.71)		1.46	(1.34-1.61)	
Antihypertenseurs	Non	3.1	1,377	NS	1	ref.	NS	1	ref.	NS
	Oui	3.1	1,765		0.95	(0.88-1.02)		1.00	(0.93-1.09)	
Hypolipémiants	Non	3.3	1,948	**	1	ref.	***	1	ref.	**
	Oui	3.0	1,090		0.88	(0.82-0.95)		0.88	(0.81-0.95)	
Anti-ostéoporotiques	Non	3.2	2,764	NS	1	ref.	NS	1	ref.	NS
	Oui	3.3	274		1.04	(0.92-1.18)		1.08	(0.95-1.23)	
Corticostéroïdes oraux	Non	3.0	2,455	***	1	ref.	***	1	ref.	***
	Oui	4.0	583		1.34	(1.23-1.47)		1.30	(1.18-1.42)	
Caractéristiques du centre et du séjour										
Secteur d'activité	Privé	3.0	1,974	***	1	ref.	***	1	ref.	**
	public	3.5	1,168		1.16	(1.08-1.25)		1.12	(1.04-1.21)	
Volume d'actes (nombre/mois)	<8	3.0	2,125	***	1.38	(1.22-1.56)	***	1.34	(1.18-1.52)	***
	8-16	3.4	719		1.18	(1.08-1.29)		1.16	(1.06-1.27)	
	>16	4.0	298		1	ref.		1	ref.	
Durée de séjour (jours)	<6	3.4	188	**	1.13	(0.97-1.31)	***	1.13	(0.97-1.31)	**
	6-12	3.1	2,608		1	ref.		1	ref.	
	>12	3.7	346		1.26	(1.12-1.41)		1.20	(1.07-1.35)	
Caractéristiques de la PTH										
Mode d'ancrage	Non cimenté	3.3	2,498	***	1	ref.	***	1	ref.	***
	Cimenté sans Antibiotique	3.1	119		0.95	(0.79-1.14)		0.98	(0.81-1.18)	
	Cimenté avec Antibiotique	2.4	525		0.74	(0.67-0.81)		0.77	(0.70-0.85)	
Couple de frottement	Céramique - Céramique	3.3	1,347	**	1.11	(1.03-1.21)	**	1.01	(0.92-1.12)	NS
	Céramique - Polyéthylène	3	634		1.03	(0.93-1.14)		1.01	(0.91-1.12)	
	Métal - Métal	3.8	168		1.32	(1.12-1.56)		1.20	(1.01-1.43)	
	Métal - Polyéthylène	2.9	993		1	ref.		1	ref.	

HR : Hazard Ratio ; HRa : Hazard Ratio ajusté, modèle complet

***: p<0.001 / **: 0.001<p<0.01 / *: 0.01<p<0.05 / NS = non significatif

4.1.1.4.6 Etude des interactions (*Tableau 6*)

On observe une interaction quantitative, globalement significative (p=0.04), entre le mode d'ancrage et le sexe. Le cimentage avec antibiotique était significativement associé à une meilleure survie prothétique chez les femmes, et la même tendance était observée chez les hommes, mais moins forte ; le p d'interaction [cimentage avec antibiotique versus sans ciment] avec le sexe dans la relation avec la survie prothétique étant de 0.02.

L'interaction entre âge et mode d'ancrage et celle entre couple de frottement et mode d'ancrage, dans la relation avec la survie prothétique étaient non significatives (*Tableau 6*).

Tableau 6 : Etudes des interactions entre le mode d'ancrage et respectivement le sexe / l'âge / le couple de frottement, dans la relation avec la survie prothétique.

	Non cimentée				Cimenté sans antibiotique				p inter vs réf.	Cimenté avec antibiotique				p inter vs réf.	p inter global
	Révisions				Révisions					Révisions					
	%	N	HRa		%	N	HRa	(95% CI)	①	%	N	HRa	(95% CI)	②	③
Sexe									0.51					0.01	0.04
Homme	3.4	1,163	1	réf.	3.5	44	1.04	(0.77-1.41)		2.9	217	0.86	(0.74-1.00)		
Femme	3.3	1,335	1	réf.	3.0	75	0.91	(0.72-1.15)		2.2	308	0.68	(0.60-0.77)		
Age									0.80					0.28	0.59
[40-60[	4.0	629	1	réf.	4.4	18	1.12	(0.70-1.78)		3.3	86	0.84	(0.67-1.06)		
[60-75[	3.3	1,151	1	réf.	3.3	49	1.00	(0.75-1.33)		2.6	212	0.80	(0.69-0.93)		
≥75	3.0	718	1	réf.	2.7	52	0.93	(0.70-1.24)		2.1	227	0.70	(0.60-0.81)		
Couple de frottement															
CoC	3.4	1,235	1	réf.	2.5	32	0.73	(0.51-1.03)	0.62	2.4	80	0.71	(0.57-0.89)	0.40	0.56
CoP	3.3	487	1	réf.	3.4	25	1.06	(0.70-1.59)		2.4	122	0.74	(0.60-0.90)		
MoM	4.2	137	1	réf.	3.6	4	0.88	(0.32-2.37)		2.7	27	0.65	(0.43-0.99)		
MoP	3.2	639	1	réf.	3.5	58	1.14	(0.87-1.49)		2.5	296	0.79	(0.68-0.90)		

① p d'interaction des 3 variables étudiées (sexe, âge, couple de frottement) avec le mode d'ancrage, dans l'association avec la survie prothétique, en considérant uniquement le groupe "Cimenté sans antibiotique » versus la classe de référence « non cimenté»

② p d'interaction des 3 variables étudiées (sexe, âge, couple de frottement) avec le mode d'ancrage, dans l'association avec la survie prothétique, en considérant uniquement le groupe "Cimenté avec antibiotique » versus la classe de référence « non cimenté»

③ p d'interaction global pour les 3 variables étudiées (sexe, âge, couple de frottement) avec le mode d'ancrage, dans l'association avec la survie prothétique

HRa: Hazard Ratios ajustés du modèle de Cox complet (= ajusté sur les caractéristques des patients, du séjour et des prothèses) et successivement, chacune des interactions mentionnées dans le tableau

CoC: Céramique -Céramique / CoP: Céramique - Polyéthylène / MoM: Métal - Métal / MoP: Métal - Polyethylène

4.1.1.4.7 Analyses de sensibilité (Tableau 7,*Tableau 8* et*Tableau 9*)

1- Les résultats du modèle à risque compétitif de Fine and Gray (avec le décès en risque compétitif) étaient similaires à ceux de l'analyse principale (Tableau 7).

Tableau 7*: Estimation des Hazard Ratio ajustés, par modèle de survie à risque compétitif de Fine and Gray.*

N=100 191		HRa	IC 95%	p-value
Caractéristiques PTH				
	Non cimentée	1	Ref.	<.0001
Mode d'ancrage	Cimentée sans antibiotique	0.98	(0.81-1.18)	
	Cimentée avec antibiotique	0.77	(0.69-0.85)	
Couple de	CoC	1.02	(0.93-1.13)	0.288
frottement	CoP	1.02	(0.92-1.13)	
	MoM	1.21	(1.02-1.44)	
	MoP	1	Ref.	

HRa : HR ajusté sur les caractéristiques des patients, les traitements médicamenteux, les caractéristiques du séjour de pose et de l'hôpital implanteur.
CoC : Céramique sur céramique ; CoP : Céramique sur polyéthylène ; MoM : Métal sur métal ; MoP : Métal sur polyéthylène.

2- L'analyse de sensibilité avec le mode d'ancrage en 5 modalités (au lieu de 3) a montré que la relation entre la survie prothétique et le mode d'ancrage est similaire lorsqu'on compare les PTH non cimentées aux prothèses hybrides ou aux prothèses cimentées (Tableau *8*)

Tableau 8 : Analyse de sensibilité - Association entre révision prothétique et mode d'ancrage en 5 modalités (au lieu de 3)

		Analyses Univariées PTH révisées (N=3142)			Analyses de survie prothétique Modèles de Cox Univarié (N=100 191#)			Multivarié (N=100 191#)		
		%	N	p Chi2	HR	(95% CI)	p Wald	HRa	(95% CI)	p Wald
Type d'ancrage	Non cimenté	3.3	2498	***	1	réf.	***	1	réf.	***
	Hybride, sans antibiotique	3.0	88		0.89	(0.72-1.11)		0.93	(0.75-1.16)	
	Cimenté both-sides, Sans antibiotique	3.0	19		0.94	(0.60-1.47)		0.96	(0.61-1.51)	
	Hybride, avec antibiotique	2.4	377		0.71	(0.64-0.80)		0.75	(0.67-0.84)	
	Cimenté both-sides, Avec antibiotique	2.4	103		0.74	(0.61-0.90)		0.78	(0.63-0.95)	

***: p<0.001 / **: 0.001<p<0.01 / *: 0.01<p<0.05 / NS = non significatif
: parmi lesquels 211 PTH avec un type d'ancrage non spécifié, entre « hybride » ou « cimenté both-sides » ou entre « avec » ou « sans antibiotique »
et 1343 PTH avec un type d'ancrage non spécifié, entre « hybride » ou « cimenté both-sides », mais utilisant un ciment avec antibiotique
HRa: Hazard Ratio ajusté du modèle de Cox complet (= ajusté sur le sexe, l'âge, l'indice de défavorisation, le, diabète, l'obésité, les traitements médicamenteux, les caractéristiques du centre et du séjour, et le couple de frottement)

La répartition des caractéristiques à l'inclusion en fonction du mode d'ancrage en 5 catégories distinctes (PTH non cimentées, hybrides avec ciment antibiotique, hybride avec ciment imprégné d'antibiotique, cimentées « both-sides » avec ciment antibiotique, et cimentées « both-sides » avec ciment imprégné d'antibiotique) est présentée Tableau *9*. On observe que la majorité des prothèses utilisant du ciment sont des prothèses hybrides (avec uniquement l'implant fémoral cimenté) ; la part des prothèses entièrement cimentées (dites « cimentées both-sides ») est faible.

Tableau 9 : Caractéristiques des patients et séjours, selon le mode d'ancrage en 5 modalités, prenant en compte le cimentage et le type de ciment.

			Non cimentées	Hybrides, sans antibiotique	Hybrides, avec antibiotique	Cimentées both-sides sans antibiotique	Cimentées both-sides avec antibiotique	pChi2
		N=100 191[#]	N=74 917	N=2 970	N=15 911	N=626	N=4 213	
			%	%	%	%	%	
Caractéristiques du patient								
Sexe	Homme	43450	79.7	2.3	13.3	0.4	3.0	***
	Femme	56741	71.0	3.4	17.9	0.8	5.1	
Groupe d'âge (ans)	[40-60[	18934	83.9	1.5	10.6	0.5	2.1	***
	[60-75[	44805	78.6	2.7	13.5	0.5	3.6	
	>=75	36452	65.3	4.0	21.6	0.9	6.0	
Index de Défavorisation	Q1	15668	70.3	5.0	16.6	1.1	5.4	***
(Q1=privilegiés)	Q2	17572	76.3	2.6	14.9	0.6	3.9	
	Q3	18359	75.4	2.6	15.9	0.6	4.0	
	Q4	19793	75.1	2.9	16.3	0.5	3.9	
(Q5=défavorisés)	Q5	19832	74.9	2.2	16.6	0.5	4.2	
	Manquant	8967	77.3	2.8	14.0	0.6	3.7	
Diabète	Non	89152	74.9	3.0	15.8	0.6	4.1	***
	Oui	11039	73.5	2.8	16.7	0.6	4.7	
Obésité Morbide	Non	99978	74.8	3.0	15.9	0.6	4.2	NS
	Oui	213	77.5	0.9	15.0	0.9	4.2	
Traitements								
Benzodiazepines	Non	63177	75.7	2.9	15.4	0.6	4.0	***
	Oui	37014	73.2	3.2	16.7	0.7	4.6	
Antidépresseurs	Non	43877	77.4	2.8	14.2	0.5	3.6	***
	Oui	56314	72.7	3.1	17.2	0.7	4.6	
Antihypertenseurs	Non	86835	75.5	2.9	15.5	0.6	4.0	***
	Oui	8224	67.1	3.9	20.1	0.8	6.1	
Hypolipémiants	Non	80638	74.9	3.0	15.8	0.6	4.2	NS
	Oui	14421	74.2	2.9	16.4	0.7	4.4	
Anti-ostéoporotiques	Non	58388	75.7	2.9	15.2	0.6	4.0	***
	Oui	36671	73.3	3.1	17.0	0.6	4.6	
Corticosteroïdes oraux	Non	80635	75.3	2.9	15.7	0.6	4.1	***
	Oui	14424	72.1	3.2	17.1	0.8	4.8	
Caractéristiques du centre implanteur et du séjour de pose								
Secteur d'Activité	privé	66417	75.8	2.7	16.7	0.4	3.0	***
	public	33774	72.7	3.6	14.3	1.0	6.5	
Volume d'arthroplasties	<8	6267	81.1	1.8	9.7	0.7	4.0	***
(nombre/mois)	8-16	20796	78.1	3.1	12.9	0.5	3.6	
	>16	73128	73.3	3.0	17.3	0.7	4.4	
Durée de séjour (jours)	<6	5593	75.9	10.0	10.0	0.8	2.6	***
	6-12	85258	75.5	2.5	15.9	0.6	4.1	
	>12	9340	67.7	3.1	19.3	1.2	5.9	
Couple de frottement	CoC	41000	88.7	3.2	8.1	0.0	0.0	***
	CoP	20827	72.0	2.6	16.7	0.7	5.5	
	MoM	4381	74.7	2.0	20.0	0.0	0.3	
	MoP	33983	59.7	3.1	24.2	1.4	9.0	

: parmi lesquels 211 PTH dont le mode de fixation précis (hybride ou cimenté both-sides) n'était pas retrouvé, mais avait utilisé du ciment sans antibiotique

et 1343 PTH dont le mode de fixation précis n'était pas retrouvé, mais avait utilisé du ciment avec antibiotique.

***: p<0.001 / **: 0.001<p<0,01 / *: 0.01<p<0.05 / NS = non significative

4.1.1.4.8 Etude de la bilatéralité

La distribution du type de ciment et de couple de frottement était similaire dans les 3 groupes : 74.6% des patients unilatéraux, 76.2% des patients “bilatéraux prospectifs” and 75.6% des patients “bilatéraux rétrospectifs” avaient reçu une PTH non cimentée, et respectivement 21.6%, 20.1% and 20.6% une PTH cimentée avec ciment imprégné d’antibiotique. Concernant le couple de frottement, respectivement 40.5%, 44.9% et 42.7% avaient reçu une PTH CoC ; 20.8%, 20.7% et 21.7% une PTH CoP ; 4.3%, 4.8% et 4.8% une PTH MoM et 34.3%, 29.6% et 30.7% une PTH MoP. Le mode d’ancrage et le couple de frottement n’étaient donc pas associés à la bilatéralité prothétique.

En ce qui les caractéristiques des 2 PTH, chez les patients bilatéraux, on trouve que les caractéristiques de la seconde PTH sont très concordantes avec celles de la première concernant le mode d’ancrage (mode de fixation et type de ciment) (Tableau 10) ainsi que pour le couple de frottement (Tableau 11).

Tableau 10 : Concordance du mode d’ancrage des 2 PTH chez les patients inclus ayant reçu une pose de PTH controlatérale durant le suivi

		Mode d’ancrage de la 2ème PTH (controlatérale), posée durant le suivi				
Mode d’ancrage de la PTH d’inclusion	N	Non cimentée N=8984	Cimentée sans antibiotique N=354	Cimentée avec antibiotique N=2267	Cimentée, type de ciment inconnu N=88	Indéterminé N=93
Non cimentée	9002	95.2%	0.6%	2.2%	0.3%	0.5%
Cimentée sans antibiotique	429	15.4%	66.4%	16.3%	1.4%	0.5%
Cimentée avec antibiotique	2355	14.8%	0.8%	81.2%	2.2%	0.7%

Tableau 11 : Concordance du couple de frottement des 2 PTH chez les patients inclus ayant reçu une pose de PTH controlatérale durant le suivi

		Couple de frottement de la 2ème PTH (controlatérale), posée durant le suivi				
Couple de frottement de la PTH d’inclusion	N	CoC (N=5235) %	CoP (N=2386) %	MoM (N=416) %	MoP (N=3435) %	Indéterminé (N=314) %
CoC	5281	90.6	4.2	0.5	3.2	1.6
CoP	2451	8.2	76.9	0.4	12.0	2.5
MoM	547	19.4	4.0	66.0	7.3	3.3
MoP	3507	4.1	7.4	0.5	83.6	4.3

Nous avons ensuite estimé le taux de bilatéralité de 2006 à 2013 en fonction de l'année de pose de la 1ère PTH retrouvée dans le PMSI : ce taux est stable durant la période avec environ 22% de patients bilatéraux parmi tous les porteurs de PTH, quelle que soit l'année de pose de la 1ère PTH. La distribution de la durée entre les 2 poses de PTH ne dépend pas non plus de la date d'implantation de la 1ère PTH (Tableau 12). Le délai médian entre les 2 poses de PTH est de 2 ans que les 2 implantations soient recherchées prospectivement ou rétrospectivement dans le PMSI (Figure 9 et Figure 10) ; 75% des patients bilatéraux reçoivent leur seconde PTH dans les 4 ans suivant leur 1ère pose et 86% dans les 5 ans suivant leur 1ère pose.

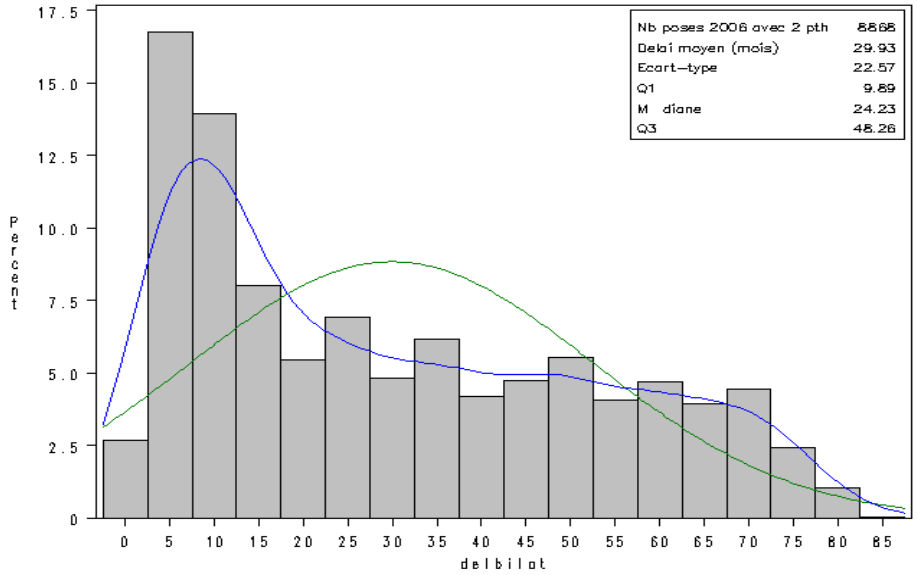


Figure 9 : Distribution du délai entre 2 poses de PTH chez les porteurs de 2 PTH observés dans le PMSI ayant reçu une 1ère PTH 2006 (toutes causes), suivis prospectivement jusqu'en 2012.

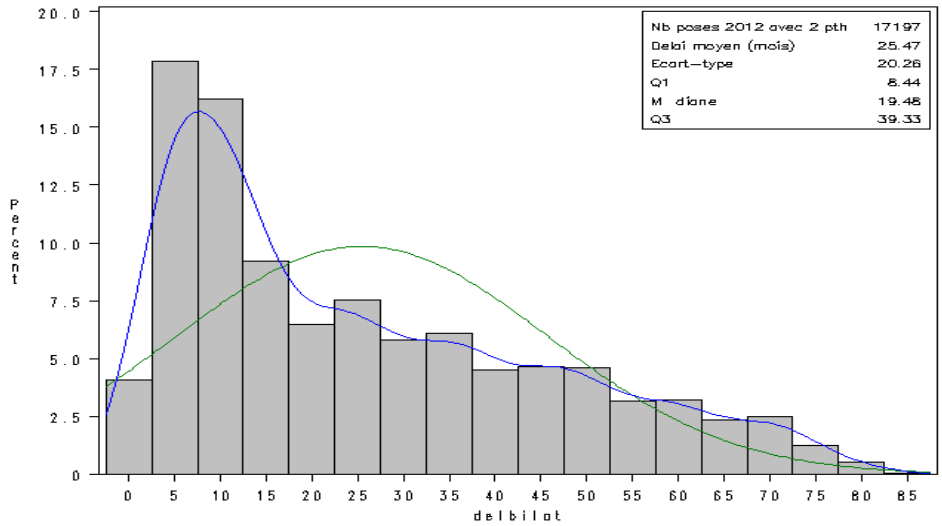


Figure 10 : Distribution du délai entre 2 poses de PTH chez les porteurs de 2 PTH observés dans le PMSI ayant reçu une PTH 2012 (toutes causes), avec recherche rétrospective d'un PTH antérieure jusqu'en 2006.

Tableau 12 : Description de la bilatéralité : taux de bilatéralité et durée entre les 2 implantations de PTH, en fonction de l'année de pose

Année de pose de l'une des 2 prothèses		Année de pose de la PTH contro-latérale							% total de patients avec 2 PTH	Nombre total de PTH posées	Nombre total de patients avec pose de PTH
		2006*	2007*	2008	2009	2010	2011	2012			
2006*	% de bilatéralité en fonction du délai entre les 2 poses de PTH	**1.6%**	3.3%	1.9%	1.5%	1.4%	1.2%	1.2%	12.1%	73 970	64 992
2007*	% de bilatéralité en fonction du délai entre les 2 poses de PTH	2.6%	**1.7%**	6.3%	3.4%	2.8%	2.6%	2.4%	21.8%	94 917	74 234
2008	% de bilatéralité en fonction du délai entre les 2 poses de PTH	0.8%	3.6%	**3.7%**	5.6%	3.1%	2.5%	2.2%	21.6%	168 796	132 359
2009	% de bilatéralité en fonction du délai entre les 2 poses de PTH	0.6%	1.8%	5.4%	**3.7%**	5.5%	3.1%	2.5%	22.6%	175 942	136 149
2010	% de bilatéralité en fonction du délai entre les 2 poses de PTH	0.6%	1.5%	2.9%	5.4%	**3.7%**	5.6%	3.0%	22.6%	178 933	138410
2011	% de bilatéralité en fonction du délai entre les 2 poses de PTH	0.5%	1.4%	2.3%	2.9%	5.4%	**4.3%**	5.4%	22.3%	183 248	142 370
2012	% de bilatéralité en fonction du délai entre les 2 poses de PTH	0.5%	3.3%	3.5%	3.1%	3.5%	5.8%	**4.6%**	24.3%	191 477	144 861

* Pas de données sur les PTH implantées dans les établissements publics (correspondant à 35% des PTH posées)

Les patients bilatéraux rétrospectifs ont été recherchés et identifiés dans le PMSI (non inclus dans la cohorte principale d'étude, cf. paragraphe 4.1.1.3.1 Population) jusqu'en 2006, i.e. avec un recul de 4 à 5 ans (pour les sujets avec une seconde implantation en 2010 et en 2011 respectivement).

A partir de ce qui précède, nous avons estimé que parmi les 22% de patients bilatéraux, il est possible que 25% des patients ayant reçu une 1ère PTH avant 2006 puis une controlatérale en 2010, et 14% des patients ayant reçu une 1ère PTH avant 2006 puis une controlatérale en 2011, ont pu être inclus à tort dans notre cohorte car qualifiés à tort d'unilatéraux, étant donné que leur PTH avant 2006 n'est pas « captable » dans nos données (PMSI de 2006 à 2015). Ainsi le taux de bilatéralité résiduelle dans notre cohorte utilisée dans l'analyse principale est de 5.5% pour les patients inclus en 2010 (soit 2248 patients) et de 3.1% pour les patients inclus en 2011 (soit 1839).

Les analyses complémentaires conduites sur les sous-cohortes présentant le maximum de contraste relativement à la bilatéralité, 1- « Cohorte U » : Uniquement les patients unilatéraux (donc avec potentiellement 4.5% soit 4087 patients, en réalité bilatéraux rétrospectifs non identifiés comme tels), 2- « Cohorte B » : Cohorte principale de l'étude + tous les bilatéraux rétrospectifs initialement exclus de la cohorte principale ré-inclus (donc avec au total 9203 bilatéraux rétrospectifs identifiés venant s'ajouter aux 8940 bilatéraux prospectifs identifiés de la cohorte d'étude + 4087 patients potentiellement bilatéraux, non identifiés comme tels, soit 20.3% de bilatéraux) et 3- « Cohorte 2011 » : comprenant uniquement les patients de la cohorte principale inclus en 2011(avec potentiellement 3.1%, soit 1839 patients bilatéraux rétrospectifs non identifiés comme tels), ont confirmé les résultats de l'analyse principale. (Tableau 13).

Tableau 13 : Analyses complémentaires quant à l'impact de la bilatéralité sur les HR ajustés, par modèles de Cox complets.

		Cohorte U Bilatéraux retrospectifs et prospectifs exclus (N=91 251)			**Cohorte B** Bilatéraux retrospectifs et prospectifs gardés (N=109 394)			**Cohorte 2011** Uniquement les sujets inclus en 2011 (N= 59 313)		
		aHR	95% CI	p	aHR	95% CI	p	aHR	95% CI	p
Caractéristiques de la PTH										
Mode d'ancrage	Non cimentées	1	Ref.	***	1	Ref.	***	1	Ref.	***
	Cimentées sans antibiotique	0.96	(0.77-1.20)		0.95	(0.77-1.16)		1.09	(0.83-1.44)	
	Cimentées avec antibiotique	0.74	(0.66-0.83)		0.75	(0.67-0.84)		0.73	(0.63-0.85)	
Couple de frottement	CoC	1.03	(0.92-1.15)	NS	1.05	(0.95-1.16)	NS	1.08	(0.94-1.25)	NS
	CoP	1.05	(0.93-1.18)		1.05	(0.94-1.18)		1.12	(0.96-1.31)	
	MoM	1.16	(0.94-1.43)		1.17	(0.97-1.41)		1.12	(0.85-1.48)	
	MoP	1	Ref.		1	Ref.		1	Ref.	

*** : $p<0.001$ / **: $0.001 \leq p<0.01$ / *: $0.01 \leq p<0.05$ / NS: Non significative

HRa: HR ajusté sur les mêmes variables que le modèle complet de l'analyse principale (= mêmes variables d'ajustement que l'analyse du le Tableau 5)

4.1.1.4.9 Etude de survie cause-spécifique

Le mode d'ancrage prenant en compte le type de ciment, avec ou sans antibiotique, est associé à la révision prothétique quelle qu'en soit la cause.

Le couple de frottement n'est pas associé aux révisions pour cause de fracture, ni aux révisions pour cause d'infection (Tableau 14 : Risque de révision cause spécifique associé au mode d'ancrage prenant en compte le type de ciment et associé au couple de frottement (Tableau 14).

Tableau 14 : Risque de révision cause spécifique associé au mode d'ancrage prenant en compte le type de ciment et associé au couple de frottement*

		Non traumatiques* (N=246 940)				Traumatiques* (N=77 168)			
Cause de révision		**HRa#**	**IC95%**		**p-var**	**HRa#**	**IC95%**		**p-var**
Fracture		N=1302				N=705			
Mode d'ancrage	Cimentée, sans antibio	0.51	0.37	0.72	**<.0001**	0.42	0.27	0.65	**<.0001**
	Cimentée, avec antibio	0.42	0.35	0.50		0.55	0.45	0.66	
Couple	CoC	0.86	0.75	0.99	0.10	0.98	0.68	1.40	0.85
	CoP	0.97	0.83	1.12		0.88	0.63	1.25	
	MoM	0.73	0.52	1.04		1.21	0.57	2.57	
Luxation		N=2348				N=1176			
Mode d'ancrage	Cimentée, sans antibio	**0.95**	**0.77**	**1.17**	**0.0003**	0.66	0.49	0.89	**0.0039**
	Cimentée, avec antibio	**0.79**	**0.71**	**0.88**		0.87	0.76	0.99	
Couple	CoC	1.39	1.24	1.55	**<.0001**	1.65	1.29	2.11	**0.0002**
	CoP	1.36	1.21	1.53		0.86	0.64	1.14	
	MoM	1.51	1.22	1.88		1.47	0.83	2.60	
Infection		N=1553				N=595			
Mode d'ancrage	Cimentée, sans antibio	0.78	0.59	1.03	**<.0001**	0.58	0.38	0.90	**0.004**
	Cimentée, avec antibio	0.68	0.59	0.78		0.74	0.61	0.90	
Couple	CoC	0.69	0.60	0.78	**<.0001**	0.70	0.45	1.08	0.12
	CoP	0.86	0.75	0.99		0.70	0.46	1.05	
	MoM	1.05	0.82	1.34		1.31	0.62	2.79	
Complications mécaniques		N=5570				N=1305			
Mode d'ancrage	Cimentée, sans antibio	0.78	0.67	0.9	**<.0001**	0.82	0.64	1.06	**0.0002**
	Cimentée, avec antibio	0.71	0.66	0.763		0.76	0.66	0.87	
Couple	CoC	1.01	0.94	1.079	**0.0106**	1.21	0.97	1.51	**0.001**
	CoP	0.93	0.86	1.004		0.64	0.49	0.85	
	MoM	1.16	1.02	1.33		1.28	0.78	2.11	
Autre cause		N=886				N=356			
Mode d'ancrage	Cimentée, sans antibio	0.60	0.41	0.88	**<.0001**	0.44	0.23	0.82	**0.001**
	Cimentée, avec antibio	0.48	0.39	0.59		0.64	0.49	0.84	
Couple	CoC	0.88	0.74	1.05	0.2936	0.98	0.61	1.56	**0.032**
	CoP	1.02	0.85	1.22		0.35	0.17	0.70	
	MoM	1.09	0.76	1.55		1.20	0.45	3.26	

: Hazard ratio multivarié ajusté sur les caractéristiques du patient, du séjour et de la prothèse (modèle complet)

* Analyses réalisées a posteriori, sur la cohorte de l'étude 2, pour avoir une puissance suffisante et car les causes de révision n'étaient pas disponibles au moment de l'Etude 1.

Nota : Des analyse du risque de révision cause-spécifique prenant en compte le mode d'ancrage (cimenté / non cimenté), le couple de frottement et le type de col fémoral ont été conduites dans le cadre de l'étude 2.
Les résultats correspondants sont présentés § 4.1.2.4.3, Tableau8.

4.1.1.5 Discussion

Cette étude a montré que la survie prothétique à court terme des PTH cimentées avec ciment imprégné d'antibiotique est significativement meilleure que celle des PTH non cimentées, indépendamment des autres facteurs de risque de révision prothétique, et ce, plus particulièrement chez les femmes. L'association entre mode d'ancrage et survie prothétique est de même nature pour les PTH hybrides et les PTH cimentées "both-sides" ; le cimentage de l'implant fémoral explique probablement l'association observée.

Le taux de révisions prothétiques de 3.1% que nous avons observé à 33 mois est conforme aux données des registres internationaux disponibles (102,103,115,126).

Notre étude a été menée sur une large population de plus de 100 000 sujets âgés de plus de 40 ans, porteurs de PTH pour cause non traumatique ni cancéreuse, avec un suivi médian de 23 mois, et en prenant en compte plusieurs autres facteurs de risques connus de la révision prothétique. Il n'existe pas d'étude similaire menée sur une cohorte populationnelle d'arthrosiques. Les seules études disponibles sur larges populations sont les registres nordiques, néo-zélandais et britanniques, mais qui ne disposent pas d'informations médicales concernant les sujets implantés. L'association trouvée dans notre étude entre cimentage et survie prothétique est également retrouvée dans les registres néo-zélandais (101) et suédois (103), mais la comparaison dans ces registres ne concerne que les PTH cimentées vs non cimentées, sans précision sur le type de ciment (avec ou sans antibiotique). Notre travail apporte donc une information complémentaire, concernant la survie prothétique à court terme, selon le mode d'ancrage et le type de ciment choisi.

Les évènements que nous avons étudiés dans cette cohorte sont les révisions prothétiques précoces, dont les causes sont essentiellement les suivantes : une infection précoce après l'implantation, une rupture suite à un traumatisme ou une fracture périprothétique (115,127), une anomalie de pose, une «mauvaise prothèse» (i.e. une PTH de conception imparfaite). Parvizi (56) et Wang (57) ont montré que l'utilisation de ciment avec antibiotique versus sans antibiotique réduisait le taux d'infection ostéo-articulaire. L'effet du ciment avec antibiotique que nous avons mis en évidence pourrait s'expliquer par un effet sur les révisions pour cause infectieuse. Dans les analyses complémentaires cause-spécifique que nous avons conduites, on retrouve une

réduction du risque de révision pour cause infectieuse (HR multivarié ajusté du modèle complet = 0.68 [0.59-0.78], p<.0001). Ces analyses indiquent également que le risque de révision pour cause de fracture est également réduit pour toutes les PTH cimentées, avec ou sans antibiotique, en ligne avec les résultats de Hailer (50) et le registre suédois (103), qui ont trouvé un taux de révision pour cause de fracture plus élevé, pour les PTH non cimentées. L'association plus marquée avec le mode d'ancrage, observée chez les femmes pourrait s'expliquer par une différence de qualité osseuse (128,129). Une baisse de la densité minérale osseuse péri-prothétique dans la zone proximale fémorale au cours des 12 mois après la pose d'une PTH non cimentée est retrouvée par plusieurs auteurs depuis 2001 (130,131). Alm et al. ont montré que cette perte osseuse persiste à 24 mois chez les patientes ostéoporotiques, alors que la densité revient à la normale chez les patientes non ostéoporotiques (132). L'étude de Aro et al. (129) a mis en évidence que l'ostéointégration des PTH non cimentée est affectée et retardée chez les femmes ayant une densité minérale osseuse basse et Moritz a montré sur une série de patientes ayant reçu une pose de PTH pour coxarthrose avancée, que 28% d'entre elles souffraient d'ostéoporose (128). Les analyses complémentaires de survie cause-spécifique indiquent que les patients traités par anti-ostéoporotiques sont plus à risque de révision pour cause de fracture (HR multivarié ajusté du modèle complet= 1.14 [1.00 - 1.28], p=0.04) (Tableau 36, annexe 9).

En ce qui concerne l'association entre couple de frottement et survie prothétique, les PTH à couple MoM ont un risque de révision légèrement supérieur à celui des PTH de couple MoP, CoC et CoP ; ce qui est concordant avec les données de la littérature (113) et des registres (101,103,115,122) qui trouvent cette relation avec 10 ans de suivi. Grâce à la taille populationnelle de notre cohorte, nous avons pu mettre en évidence cette association, bien que les PTH à couple MoM ne représentent que 4% des PTH incluses. Ce résultat indique que la survie prothétique à court terme est un outcome tout à fait pertinent à étudier lorsque la cohorte est de grande taille.

Nous avons retrouvé dans notre étude des facteurs de risque de révision prothétique déjà établis dans la littérature (126) : les hommes sont plus à risque de révision que les femmes, et l'âge jeune à la pose est associé à un risque accru de révision. Les sujets les plus jeunes ont une activité physique supérieure et la PTH est donc davantage sollicitée, ce qui en augmente l'usure.

L'obésité morbide n'est quant à elle pas associée à la survie prothétique dans notre étude ; ce résultat est similaire à ceux de la méta-analyse de Prokopetz (109). Et il faut préciser également que le poids et la taille ne sont pas disponibles dans le SNIIRAM et seule l'obésité morbide et/ou traitée a pu être identifiée dans notre étude. Nous avons également observé qu'une PTH posée dans un centre réalisant un grand nombre d'arthroplasties de la hanche est de meilleur pronostic qu'une PTH posée dans un plus «petit centre». Le volume d'activité pris en compte est le volume global de la clinique ou de l'hôpital de pose, car l'activité propre du chirurgien poseur ne peut pas être obtenue dans les bases du PMSI pour les hôpitaux du secteur public. Cette relation trouvée dans notre étude est consistante avec le rapport 2011 du registre britannique (115).

L'association que nous avons trouvée entre survie prothétique à court terme et exposition aux benzodiazépines ou antidépresseurs n'avait en revanche pas été rapportée précédemment dans la littérature. Parmi les effets secondaires connus des benzodiazépines (111), la somnolence ou le syndrome confusionnel peuvent entrainer un risque de chute ou d'accident. La relation observée pourrait concerner les révisions pour cause de chute. Cette hypothèse sera à confirmer dans l'étude 3.

La population incluse dans notre étude était des patients implantés pour cause de coxarthrose ; nous les avons sélectionnés en définissant comme critères de non inclusion, les patients ayant reçu une pose de PTH pour cause traumatique ou cancéreuse. En effet, les conditions de pose, puis de survie des PTH posées en urgence pour causes traumatiques sont différentes de celles des PTH posées à froid, lors d'opérations programmées à des patients souffrant d'arthrose ; les 2 sous-populations sont elles-mêmes différentes. Un quart des patients ayant reçu une pose de PTH dans le PMSI dans la période d'inclusion l'étaient pour cause traumatique, ce qui est conforme aux données de la Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (133). En ce qui concerne les sujets inclus, les diagnostics principaux codés lors du séjour de pose étaient dans 89% des cas une coxarthrose, ce qui correspond bien à la population cible que nous souhaitions inclure.

Parmi les limites de notre étude, on peut mentionner les 7 191 (7%) sujets exclus des analyses car ils avaient des données manquantes concernant les caractéristiques des PTH. Ces patients ont été décrits et diffèrent en répartition par sexe et âge par rapport aux 100 191 sujets analysés.

Ils ont davantage été opérés dans le secteur public. Néanmoins, il n'y a pas de raison évidente que le manque de codage dans le PMSI soit lié au mode d'ancrage ni au couple de frottement. Ces sujets ont connu un taux d'évènement de 2.8% et un taux de poses bilatérales durant le suivi de 7.9%, comparables à ceux des sujets analysés. Par conséquent, nous pensons que ces données manquantes ne seraient pas de nature à modifier substantiellement les relations observées.

L'autre limite méthodologique qui peut être évoquée pour notre étude est celle de la bilatéralité. Le fait de ne pas pouvoir distinguer de quel côté la PTH posée vient remplacer la hanche native et le fait que les bases du PMSI ne soient accessibles que depuis 2006 (2008 pour le secteur public) sont sources d'erreurs de classement potentielles liées à l'absence de ces informations. Pour un sujet inclus en 2010 (qui n'a donc pas eu d'autre pose de PTH, ni de reprise entre 2006 et l'inclusion), présentant l'évènement, la révision sera attribué à la PTH posée en 2010 ; or s'il se trouve que ce patient a reçu une 1ère PTH en 2004 par exemple, totalement «invisible» dans l'étude, la conséquence immédiate est que la durée de survie sera sous-estimée. Si de plus les caractéristiques de ces 2 PTH sont différentes, par exemple la 1ère non cimentée et la seconde cimentée avec antibiotique, le groupe auquel est affecté l'évènement ne sera pas le même, ce qui conduit à une erreur de classement. Nous pensons que cette erreur de classement n'est pas différentielle puisque les caractéristiques prothétiques se répartissent de la même manière chez les patients bilatéraux (prospectivement ou rétrospectivement) et ceux n'ayant qu'une PTH «captée» dans le PMSI entre 2006 et 2012. De plus, en comparant les caractéristiques prothétiques des sujets ayant reçu une 2ème PTH durant le suivi, on observe des taux de concordance entre les 2 PTH très élevés, que ce soit pour le couple de frottement ou le mode d'ancrage.

Le taux de bilatéralité résiduelle dans la population d'étude est relativement faible et a été estimé à 5% ou 3.2% des patients ayant reçu leur 1ère PTH avant 2006 et la 2ème en 2010 ou 2011, respectivement.

Toutefois, les études de sensibilité menées en appliquant 3 situations contrastées confirment les résultats de l'analyse principale. Tous ces arguments laissent penser que la bilatéralité a probablement peu d'influence sur les résultats rapportés.

Le choix de la survie prothétique comme oucome peut être discuté : un patient en mauvaise condition avec une prothèse défaillante ne sera pas nécessairement révisé, et pourra éventuellement décéder avant que sa prothèse ait pu être révisée. Gillam a montré que si la mortalité est élevée dans la cohorte, l'estimateur du risque de révision cumulé est biaisé (123). En analyse de sensibilité, nous avons utilisé un modèle à risque compétitif de Fine and Gray (124) ; les résultats étaient similaires à ceux de l'analyse principale.

Enfin, il faut préciser que l'on ne peut pas exclure la présence de possibles facteurs de confusion résiduels, qui n'ont pas été pris en compte dans notre étude, tels que le tabac, l'alcool ou les habitudes de vie.

4.1.1.6 Conclusion et perspectives

Les caractéristiques prothétiques, mode d'ancrage et couple de frottement, sont associées à la survie à court terme de l'implant.

Après 33 mois de suivi, les PTH à tige fémorale cimentée (PTH cimentées « both-sides » et PTH hybrides) avec ciment imprégné d'antibiotique ont un meilleur pronostic que les PTH non cimentées. Les PTH MoM ont un pronostic légèrement moins bon que les PTH à autre couple.

Ces résultats apportent des informations importantes et utiles aux chirurgiens lors du choix des caractéristiques de la PTH pour leur patient. Le suivi de cette cohorte dans les années à venir apportera par ailleurs des éléments quant à la survie prothétique et les facteurs associés, à plus long terme.

4.1.2 - Etude 2 : type de col fémoral et survie prothétique

4.1.2.1 Introduction

Lors de l'implantation d'une PTH, il est essentiel de rétablir au mieux les caractéristiques mécaniques de l'articulation de la hanche, pour favoriser une bonne survie prothétique. Les techniques et les options de matériel disponibles ont beaucoup évolué au cours des dernières décennies ; les cols modulaires ont été introduits dans les années 1980, pour permettre une bonne adaptation de la prothèse en terme de longueur, d'anté/rétroversion, de restauration du centre de rotation, d'amplitude de mouvement et de stabilité de la prothèse, indépendamment de la longueur de la tige (134–137). Les cols modulaires sont considérés comme particulièrement adaptés pour les patients avec une malformation fémorale majeure (138,139), pour rétablir un fonctionnement correct de l'articulation et éviter les complications liées à la tension des muscles abducteurs. Néanmoins, un certain nombre de complications spécifiques des cols modulaires ont été rapportées, en particulier l'usure précoce, la corrosion, la rupture d'implant, la libération de débris métalliques (15,140–143) et des réactions inflammatoires des tissus périprothétiques (15,144–146). Le choix des cols modulaires reste par conséquent un sujet controversé (18,147–151). Peu d'études ont comparé la survie prothétique des PTH à col fémoral modulaire versus PTH à col fémoral fixe, et les résultats sont divergents (65,149,152).

Le registre australien a rapporté un taux de révision cumulé à 10 ans près de deux fois supérieur pour les PTH à col modulaire comparé aux PTH à col fixe, pour les patients arthrosiques, indépendamment du couple de frottement (65). Meftah et al. ont également trouvé un taux de révision cumulé élevé pour un type de col modulaire, mais n'avaient pas de groupe de comparaison (153). D'autres auteurs n'ont trouvé aucune différence de taux de révision / survie prothétique entre PTH à col modulaire et PTH à col fixe (97,151,152,154). Excepté le rapport du registre australien issu de données populationnelles, mais sans informations médicales concernant les patients, toutes les autres études disponibles ont été conduits sur des petites cohortes majoritairement, sans groupe de comparaison de PTH à col fixe.

Aucune étude n'a comparé la survie prothétique des PTH à col modulaire versus PTH à col fixe, en fonction de l'indication de pose (arthrose ou cause traumatique), et aucune n'a exploré les causes de révision.

4.1.2.2 Objectif

Notre objectif était 1- de comparer la survie prothétique toutes causes des PTH à col modulaire versus PTH à col fixe, en prenant en compte les facteurs de risque connus et suspectés de révision prothétique, puis 2- de comparer la survie prothétique des PTH à col modulaire versus PTH à col fixe par cause de révision.

4.1.2.3 Matériel et méthodes

4.1.2.3.1 Population : critère d'inclusion / de non inclusion

La population éligible était constituée des patients de 40 ans ou plus, non jumeaux, résidant en France métropolitaine, ayant bénéficié d'une pose initiale de prothèse totale de hanche unilatérale entre le 1er janvier 2009 et le 31 décembre 2012, sortis vivants du séjour de pose d'éligibilité. Les patients non affiliés au régime général, n'ayant reçu aucun remboursement de soin dans les 6 mois suivant le séjour d'inclusion (N=767 ; 0.2%), avec données incohérentes dans le PMSI (N=19 564 ; 3.8%) ou avec des caractéristiques prothétiques indéterminées (N=5639 ; 1.7%) ont été exclus.

La cohorte d'étude comportait au final 328 104 patients (Figure 11), dont 79 605 inclus en 2009, 80 226 en 2010, 81 654 en 2011 et 82 623 en 2012.

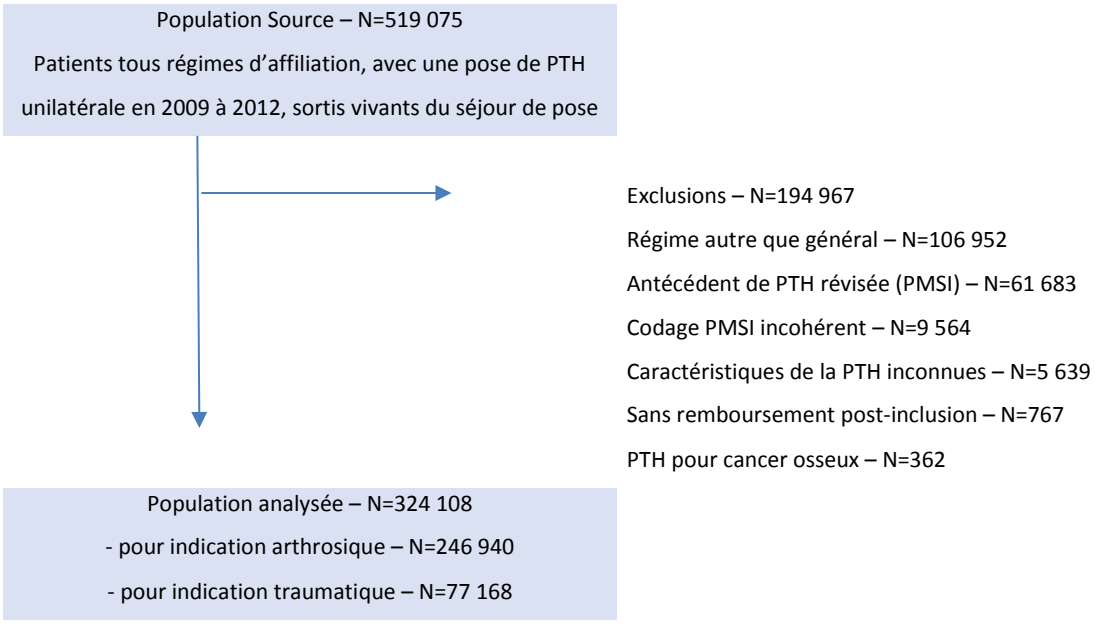


Figure 11 : Flow-chart de la population d'étude (étude 2)

4.1.2.3.2 Critère de jugement

Le critère de jugement principal était la révision, toute cause.

Nous avons également identifié 4 types de cause par des algorithmes basés sur les DP/DR des séjours hospitaliers de révision ou dans l'année autour du séjour de révision, ainsi que les remboursements de médicaments. Le détail de ces algorithmes figure en annexe 8.

Les causes de révision étudiées étaient la révision pour cause de « fracture (correspondant à la fracture de l'implant ou une fracture péri prothétique »), de « luxation », d' « infection » (ostéoarticulaire) et de «complication mécanique » (comprenant les descellements aseptiques). Lorsque la cause n'a pas pu être précisée, la révision était « de cause non identifiée ».

4.1.2.3.3 Période d'étude

L'étude a été conduite sur les données du SNIIRAM de 2009 à 2014. Les patients étaient inclus entre 2009 et 2012, à la date d'entrée du séjour de pose initiale de la PTH (date index). Le suivi débutait à la date index.

4.1.2.3.4 Critère de fin de suivi

Les sujets n'ayant pas eu de révision et n'étant pas décédés durant la période de suivi ont été censurés à la date de dernière nouvelle (définie à partir de la dernière date de remboursement d'une prestation de soin quelle que soit sa nature), ou au 31 décembre 2014, correspondant à la date de point de l'étude. Le décès était considéré comme risque compétitif de la révision prothétique.

4.1.2.3.5 Variables d'intérêt

L'exposition d'intérêt pour cette étude était le type de col fémoral : modulaire ou fixe (cf. §1.2.3).

4.1.2.3.6 Covariables

Les caractéristiques démographiques, les antécédents médicaux et les traitements médicamenteux des patients étaient recueillis à l'inclusion, ainsi que les caractéristiques des PTH (le mode d'ancrage en 4 modalités : non cimenté, cimenté, hybride et hybride inverse, et le couple en 4 modalités : MoP, CoP, CoC et MoM), et les caractéristiques des centres implanteurs et séjours de pose (cf. §3.5.).

4.1.2.3.7 Analyses statistiques

L'incidence cumulée de révision toute cause et les hazard ratios (HR) de révision selon le type de col ont été estimés par modèles univariés et multivariés de Fine and Gray (124) avec le décès en risque compétitif. Le modèle multivarié était ajusté sur les facteurs de risque de révision prothétique connus et suspectés et sur les facteurs de confusion : le sexe, la catégorie d'âge à l'inclusion (40-59 ans, 60-74 ans, ≥75 ans), l'indication de pose (arthrosique ou traumatique), le diabète, l'indicateur d'obésité morbide, la maladie de Parkinson, l'immunodéficience, les co-médications (antidépresseurs, corticoïdes oraux, anti-ostéoporotiques, psychostimulants, benzodiazépines, antiépileptiques non-BZD, anxiolytique/hypnotiques non-BZD, antipsychotiques), le secteur d'activité (public ou privé), le volume d'activité (en tertiles) du centre de pose, la durée de séjour (<6 jours ; 6-12 jours, >12 jours) du séjour d'implantation ; le mode d'ancrage et le couple de frottement de la PTH.

Nous avons également étudié la révision par cause spécifique dans un modèle de Cox multivarié complet (ajusté sur les variables listées ci-dessus), et avons estimé les HR ajustés pour les 5 types de cause suivants : révision pour cause de fracture, de luxation, d'infection ostéo-articulaire, de complication mécanique, indéterminée. L'hypothèse des risques proportionnels a été vérifiée graphiquement pour les variables du modèle. Les interactions entre type de col et l'âge, le sexe, le type de ciment et le couple de frottement, dans l'association avec la révision prothétique ont été recherchées. Nous avons également réalisé des analyses stratifiées par sexe, catégorie d'âge, type de ciment et couple de frottement.

Analyses complémentaires :

Afin de prendre également en compte le possible effet cluster pour les patients d'un même hôpital [34,35] (les patients d'un même hôpital partagent le même environnement de soin, les mêmes pratiques, la même organisation / qualité des soins, les mêmes chirurgiens, des choix techniques de PTH proches), nous avons également conduit des analyses de sensibilité avec un modèle de Cox hiérarchique à frailty partagée, et avec une régression logistique multi-niveaux, et nous avons estimé la part de variance expliquée par le niveau hôpital. Pour ces analyses, la variable « secteur d'activité » du centre implanteur a été étudiée en 3 modalités : « public CHU », « public non CHU », « privé ».

Tous les tests statistiques sont bilatéraux, avec un risque α de 5%.

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS guide 9.4 et SAS 9.3.

4.1.2.4 Résultats

4.1.2.4.1 Description de la cohorte à l'inclusion

L'âge médian des 324 108 patients inclus dans cette étude était de 74 ans (intervalle inter-quartiles 64-81 ; moyenne 72.6 +/- 11.7 ans). Vingt-quatre pourcent des patients ont été implantés pour cause traumatique. Soixante-deux pourcent des patients inclus étaient des femmes, plus souvent implantées pour cause traumatique (29% versus 15% pour les hommes, $p < 0.001$) et plus âgées que les hommes (75 versus 69 ans, $p < 0.001$) (Tableau 15). L'implantation de PTH était réalisée dans un centre hospitalier privé dans 58% des cas et 71% des arthroplasties étaient réalisées dans des centres effectuant plus de 14 procédures par mois.

Le mode d'ancrage était non cimenté pour 71% des PTH, cimenté pour 11%, hybride pour 17% et hybride inverse pour 2%. Le couple de frottement était CoC pour 32% des PTH, CoP pour 17%, MoM pour 3% et MoP pour 48%. Les caractéristiques par sexe et par indication de pose sont rapportées en Tableau 15.

L'option d'un col fémoral modulaire était choisie pour 8931 (2.8%) des PTH implantées, avec une proportion stable au cours de la période d'inclusion : 2.7% de PTH à col modulaire pour les patients inclus en 2009, 2.9% en 2010, 2.7% en 2011 et 2.8% en 2012. Bien que stable sur la période, nous avons observé que la proportion de PTH à col modulaire est très hétérogène d'un hôpital à l'autre.

Le choix d'un col modulaire était fortement associé à l'hôpital de pose de la PTH. Parmi les 891 centres implanteurs, 100 centres ont posé plus de 5% de PTH à col modulaire (soit près du double du taux global dans la cohorte) et globalement, ces 100 centres posaient en moyenne 21% de PTH à col modulaire (contre 0.47% de PTH à col modulaire dans les 791 autres centres, $p<0.0001$). Ces 100 centres étaient plus souvent des hôpitaux publics et dans la classe des centres à volume d'activité le plus élevé (> 38 arthroplasties de hanche / mois). Les caractéristiques des patients implantés dans les 100 centres à taux élevé de PTH à col modulaire étaient similaires à celles des 791 autres centres implanteurs.

Les caractéristiques des patients à l'inclusion, selon le type de col fémoral sont rapportées dans le Tableau 16. Les PTH à col modulaire sont plus souvent implantées chez les patients jeunes et chez les patients implantés pour cause d'arthrose ; les cols modulaires sont plus souvent choisis dans les hôpitaux publics. Le col modulaire est également associé aux autres caractéristiques des PTH : les cols modulaires sont plus souvent implantés pour des PTH MoM et CoC, et des PTH non cimentées.

Tableau 15 : Caractéristiques à l'inclusion, pour l'ensemble de la cohorte, par sexe et par indication de pose

		%	N	Hommes %	Femmes %	Arthrosiques %	Traumatiques %
Caractéristiques du patient							
Sexe	Homme	37.7	122178	100		42.2	23.3
	Femme	62.3	201930		100	57.8	76.7
Groupe d'âge (ans)	40-59	14.5	46945	21.4	10.3	17.7	4.1
	60-74	37.8	122590	43.2	34.6	44.5	16.3
	≥ 75	47.7	154573	35.5	55.1	37.7	79.5
Indication Traumatique	Non	76.2	246940	85.3	70.7	100	
	Oui	23.8	77168	14.7	29.3		100
Maladie de Parkinson	Non	95.9	310950	96.4	95.6	97.5	90.9
	Oui	4.1	13158	3.6	4.4	2.5	9.1
Diabète	Non	87.5	283633	85.1	89	88.1	85.7
	Oui	12.5	40475	14.9	11	11.9	14.3
Obésité morbide	Non	92.4	299430	91.2	93.1	90.6	98.1
	Oui	7.6	24678	8.8	6.9	9.4	1.9
Traitements médicamenteux							
BZD	Non	49.6	160819	57.9	44.6	51.3	44.3
	Oui	50.4	163289	42.1	55.4	48.7	55.7
AH non-BZD	Non	86	278574	88.1	84.7	87.1	82.2
	Oui	14	45534	11.9	15.3	12.9	17.8
Antidépresseurs	Non	77.3	250690	85.8	72.2	81.8	63.1
	Oui	22.7	73418	14.2	27.8	18.2	36.9
Antipsychotiques	Non	93.1	301744	94.3	92.4	96.0	83.7
	Oui	6.9	22364	5.7	7.6	4.0	16.3
Psychostimulants	Non	99.0	320722	99.2	98.8	99.2	98.2
	Oui	1.0	3386	0.8	1.2	0.8	1.8
Anti-ostéoporotiques	Non	86.9	281797	97.1	80.8	89.2	79.6
	Oui	13.1	42311	2.9	19.2	10.8	20.4
Corticoïdes oraux	Non	74.3	240910	75.9	73.4	72.2	81.3
	Oui	25.7	83198	24.1	26.6	27.8	18.7
Caractéristiques du séjour							
Secteur	Public	42.2	136853	39.2	44	34.0	68.6
	Privé	57.8	187255	60.8	56	66.0	31.4
Nombre de procédures (actes/mois)	<14	28.9	158262	27.4	29.8	25.1	41.1
	14-38	48.8	93647	49.5	48.4	49.8	45.6
	>38	22.3	72199	23.1	21.8	25.1	13.3
Durée de séjour (jours)	<6	78.6	254695	80.2	77.6	84.3	60.3
	6-12	4.9	15952	6.2	4.1	5.7	2.3
	>12	16.5	53461	13.5	18.3	10.0	37.3
Caractéristiques de la PTH							
Mode d'ancrage	Cimentée	10.6	34376	7.1	12.7	5.8	26.0
	Hybride	16.5	53611	14.7	17.6	19.3	7.7
	Hybride inverse	1.6	5040	1.1	1.8	1.5	1.7
	Non cimentée	71.3	231081	77.1	67.8	73.4	64.7
Couple	CoC	32.3	104584	41.1	26.9	41.1	3.9
	CoP	17.3	56055	18	16.9	21.2	4.8
	MoM	2.7	8667	3.9	1.9	3.3	0.7
	MoP	47.8	154802	37	54.3	34.4	90.6
Col fémoral	Fixe	97.2	315177	97	97.4	97.0	98.1
	Modulaire	2.8	8931	3.0	2.6	3.0	1.9

BZD : Benzodiazépines ; AH non-BZD : Anxiolytiques Hypnotiques non BZD

Tableau 16 : Caractéristiques à l'inclusion selon le type de col fémoral

		N	Col fixe (%) N=315 177	Col modulaire (%) N=8 931	p-value *
Caractéristiques du patient					
Sexe	Homme	122178	37.6	41.7	<.0001
	Femme	201930	62.4	58.3	
Groupe d'âge (ans)	40-59	46945	14.3	20.6	<.0001
	60-74	122590	37.7	42.8	
	≥ 75	154573	48.0	36.6	
Indication traumatique		77168	24.0	16.4	<.0001
Maladie de Parkinson		13158	4.1	3.3	<.001
Diabète		40475	12.5	13.0	0.18
Obésité morbide		24678	7.6	8.2	0.03
Traitements médicamenteux					
BZD		163289	50.4	49.8	0.24
AH non BZD		45534	14.0	14.4	0.37
Antidépresseurs		73418	22.7	20.8	<.0001
Antipsychotiques		22364	6.9	6.0	<001
Psychostimulant		3386	1.0	1.1	0.62
Anti-ostéoporotiques		42311	13.1	12.2	0.02
Corticoïdes oraux		83198	25.6	26.7	0.02
Caractéristiques du séjour					
Secteur	Public	136853	41.4	71.2	<.0001
	Private	187255	58.6	28.8	
Nombre de procédures (actes par mois)	<14	93647	49.0	42.4	<.0001
	14-38	158262	28.8	33.1	
	>38	72199	22.2	24.6	
Durée de séjour (jours)	<6	15952	78.5	82.3	<.0001
	6-12	254695	4.9	4.7	
	>12	53461	16.6	13.0	
Caractéristiques de la PTH					
Mode d'ancrage	Cimentée	34376	10.8	2.5	<.0001
	Hybride	53611	16.7	9.3	
	Hybride inverse	5040	1.5	2.2	
	Non cimentée	231081	70.9	86.0	
Couple	CoC	104584	31.9	45.6	<.0001
	CoP	56055	17.4	14.0	
	MoM	8667	2.6	5.8	
	MoP	154802	48.1	34.6	

BZD : Benzodiazépines ; AH non-BZD : Anxiolytiques Hypnotiques non BZD

4.1.2.4.2 Association entre type de col fémoral et révision prothétique toute cause

Au cours du suivi médian de 45 mois (min-max : 1 jour-6 ans), 11 968 patients ont reçu une révision prothétique. Le taux cumulé de révision prothétique était de 4%.

L'incidence cumulée de révision pour l'ensemble de la cohorte, après prise en compte du décès en risque compétitif, était de 1.9% à 1 an, 2.7% à 2 ans, 3.2% à 3 ans, 3.8% à 4 ans, 4.3% à 5 ans, et 4.7% à 6 ans de suivi. L'incidence cumulée de révision prothétique à 6 ans était de 6.5% pour les PTH à col modulaire versus 4.7% pour les PTH à col fixe (Figure 12).

Le délai moyen jusqu'à révision était de 338 jours (intervalle interquartiles 56-86 jours).

Lors de la révision de PTH à col modulaire, dans 95% des cas, celui-ci était remplacé par un col fixe lors de la révision (comparé à 3% de cols fixes remplacés par un col modulaire lorsque des PTH à col fixe étaient révisées). Parmi les patients révisés, nous avons également comparé le taux de révision partielle, uniquement fémorale (définie comme le remplacement de la tête seule, ou de la tête + le col, ou de l'ensemble des pièces fémorales : tige +/- col + tête), en fonction du type de col fémoral : ce taux de reprise partielle fémorale était plus élevé pour les PTH à col modulaire (39% versus 34%, p=0.016).

Les patients implantés avec une PTH à col modulaire étaient plus à risque de révision prothétique que les patients implantés par PTH à col fixe (HR=1.36 [1.24-1.49] ; p < 0.001).

Après ajustement sur les risques de révision prothétiques et sur les facteurs de confusion, dans le modèle complet de régression à risques proportionnels de Fine and Gray, l'implantation d'une PTH à col modulaire était associée à un risque accru de révision prothétique ; le HRa de révision était de 1.26 [1.14-1.38] (p < 0.001) pour les PTH à col modulaire par rapport aux PTH à col fixe (Tableau 17).

La force d'association était proche pour les 2 indications de pose, arthrosique ou traumatique : les HRa de révision pour les PTH à col modulaire comparées aux PTH à col fixe étaient 1.25 [1.13-1.39] et 1.19 [0.94-1.51] chez les patients implantés pour indication arthrosique et traumatique respectivement.

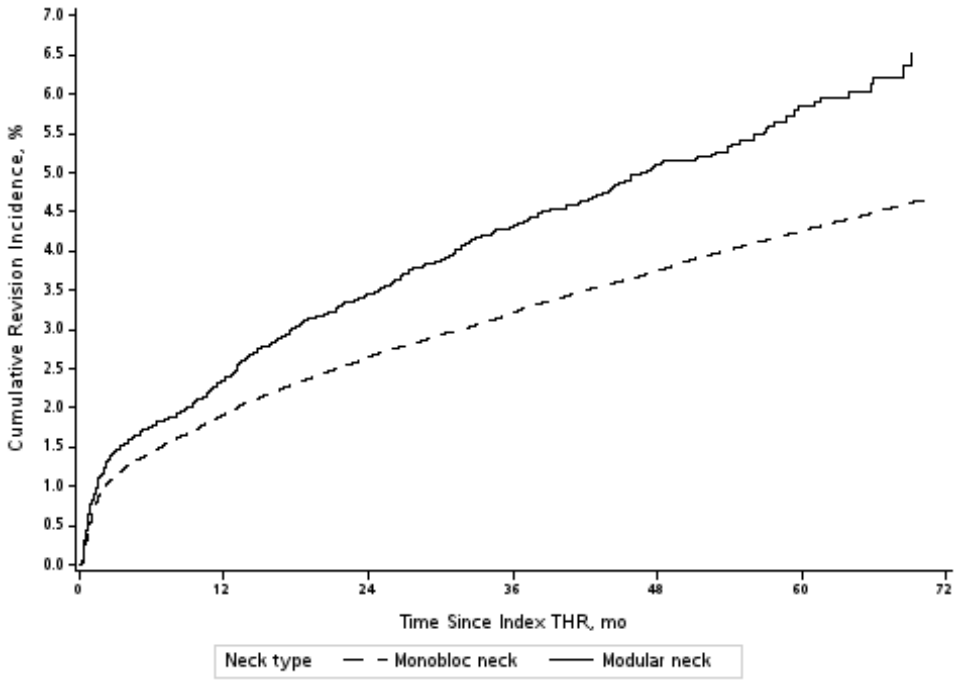


Figure 12 : Incidence cumulée de révision prothétique par type de col fémoral

Les autres caractéristiques associées à la révision prothétique après ajustement sur l'ensemble des covariables, dans le modèle multivarié complet étaient le sexe, l'âge, les traitements médicamenteux (excepté les psychostimulants et les anti-ostéoporotiques), la maladie de Parkinson, l'obésité morbide, et le volume d'activité du centre implanteur. Le risque de révision était également plus élevé chez les patients implantés pour cause traumatique par rapport aux patients implantés pour cause d'arthrose (Tableau 17).

Tableau 17 : Associations entre les caractéristiques des PTH, des patients, des séjours et la révision prothétique

		N	Révisions %	HR#	95% IC	p-value	HRa§¤	95% IC	p-value
Caractéristiques des PTH									
Col fémoral modulaire	Non	315177	3.7	1	réf..	<.0001	1	réf..	<.0001
	Oui	8931	4.9	1.36	(1.24-1.49)		1.26	(1.14-1.38)	
Mode d'ancrage	Cimenté	34376	3.0	1	réf..	<.0001	1	réf..	<.0001
	Hybride	53611	2.9	0.94	(0.87-1.02)		0.99	(0.92-1.08)	
	Hybride inverse	5040	4.5	1.52	(1.32-1.76)		1.53	(1.33-1.77)	
	Non cimenté	231081	4.0	1.31	(1.23-1.40)		1.31	(1.22-1.40)	
Couple de frottement	CoC	104584	4.0	1.12	(1.07-1.16)	<.0001	1.07	(1.01-1.13)	0.0002
	CoP	56055	3.5	0.99	(0.94-1.04)		1.02	(0.96-1.08)	
	MoM	8667	5.0	1.30	(1.18-1.44)		1.25	(1.12-1.38)	
	MoP	154802	3.5	1	réf..		1.	réf..	
Caractéristiques des Patients									
Sexe	Homme	122178	3.8	1.05	(1.02-1.09)	0.004	1.09	(1.05-1.14)	<.0001
	Femme	201930	3.6	1	réf..		1	réf..	
Ctégorie d'âge (ans)	40-59	46945	4.7	1.24	(1.17-1.30)	<.0001	1.19	(1.13-1.25)	<.0001
	60-74	122590	3.8	1	réf..		1	réf..	
	≥ 75	154573	3.3	0.89	(0.85-0.92)		0.86	(0.82-0.90)	
Indication Traumatique	Non	246940	3.7	1	réf..	<.0001	1	réf..	<.0001
	Oui	77168	3.8	1.09	(1.05-1.14)		1.12	(1.06-1.19)	
Maladie de Parkinson	Non	310950	3.6	1	réf..	<.0001	1	réf..	<.0001
	Oui	13158	4.9	1.39	(1.28-1.50)		1.26	(1.16-1.37)	
Diabète	Non	283633	3.7	1	réf..	0.24	1	réf..	0.4906
	Oui	40475	3.8	1.03	(0.98-1.09)		1.02	(0.97-1.08)	
Obésité morbide	Non	299430	3.6	1	réf..	0.0004	1	réf..	<.0001
	Oui	24678	4.2	1.16	(1.09-1.24)		1.14	(1.07-1.22)	
Traitements médicamenteux									
BZD	Non	160819	3.0	1	réf..	<.0001			<.0001
	Oui	163289	4.4	1.42	(1.37-1.47)		1.28	(1.23-1.33)	
AH Non BZD	Non	278574	3.5	1	réf..	<.0001	1	réf..	<.0001
	Oui	45534	4.9	1.43	(1.36-1.49)		1.24	(1.18-1.30)	
Antidépresseurs	Non	250690	3.4	1	réf..	<.0001	1	réf..	<.0001
	Oui	73418	4.9	1.47	(1.41-1.53)		1.31	(1.25-1.37)	
Antipsychotiques	Non	301744	3.6	1	réf..	<.0001	1	réf..	0.348
	Oui	22364	4.6	1.30	(1.22-1.39)		1.03	(0.97-1.11)	
Psychostimulants	Non	320722	3.7	1	réf..	0.31	1	réf..	0.7688
	Oui	3386	4.2	1.09	(0.92-1.29)		1.03	(0.87-1.21)	
Anti-osteoporotiques	Non	281797	3.7	1	réf..	0.02	1	réf..	0.0075
	Oui	42311	3.9	1.06	(1.01-1.12)		1.08	(1.02-1.14)	
Corticoïdes oraux	Non	240910	3.5	1	réf..	<.0001	1	réf..	<.0001
	Oui	83198	4.2	1.20	(1.15-1.25)		1.13	(1.09-1.18)	
Caractéristiques du séjour									
Secteurr	Public	136853	3.7	1.05	(1.01-1.08)	0.02	1.02	(0.98-1.06)	0.453
	Private	187255	3.7	1	réf..		1	réf..	
Volume d'arthroplasties (Nbre d'actes /mois)	<14	93647	3.7	1.20	(1.14-1.27)	<.0001	1.18	(1.12-1.24)	<.0001
	14-38	158262	4.0	1.09	(1.04-1.15)		1.09	(1.04-1.14)	
	>38	72199	3.3	1	réf..		1	réf..	
Durée de séjour (jours)	<6	15952	3.7	0.99	(0.91-1.08)	0.0009	1.00	(0.92-1.09)	0.1983
	6-12	254695	3.4	1	réf..		1	réf..	
	>12	53461	4.0	1.09	(1.04-1.15)		1.05	(1.00-1.10)	

: HR bruts obtenus avec les modèles de Fine and Gray univariés, avec le décès en risque compétitif.

§ : HR ajustés obtenus avec le modèle de Fine and Gray multivarié complet, ajusté sur l'ensemble des covariables, avec le décès en risque compétitif.

Le modèle de Cox hiérarchique multivarié, avec frailty partagée, en considérant le centre d'implantation comme un cluster, a donné des résultats similaires à ceux de l'analyse principale, avec un HRa de révision prothétique de 1.22 [1.10-1.35] (p=0.0002) pour les PTH à col modulaire, comparées aux PTH à col fixe.

Dans les analyses par régression logistique multiniveaux (avec la révision prothétique en outcome binaire) ajustée sur les caractéristiques des patients, des prothèses et de l'hôpital implanteur, nous avons estimé le coefficient de corrélation intraclasse à 3.2% (p<0.001) ; le niveau hôpital est associé à la révision prothétique, mais n'explique qu'une faible part de la variance observée.

4.1.2.4.3 Risque de révision Cause-Spécifique

Les patients ayant reçu une PTH à col modulaire étaient plus à risque de révision pour cause de fracture (de l'implant ou périprothétique) et plus à risque de révision pour complication mécanique (Tableau 18). Les HR ajustés de révision pour fracture et pour complication mécanique étaient respectivement de 1.68 [1.24-2.27] (p < 0.001) et 1.27 [1.13-1.43]; p < 0.001) pour les PTH à col modulaire par rapport aux PTH à col fixe (Tableau 18).

Les résultats restaient similaires en stratifiant sur le sexe, le groupe d'âge, l'indication de pose, le mode d'ancrage et le couple de frottement (Tableau 37 en annexe 10).

Le temps médian jusqu'à évènement était respectivement de 93 (interquartile range [IQR], 32–498 jours), 146 (IQR, 31–759 jours), 210 (IQR, 30–708 jours), 440 (IQR, 126–912 jours), and 436 jours (IQR, 170–850 jours) concernant les révisions pour luxation, fracture, infection, complication mécanique, et pour cause indéterminée, respectivement.

Tableau 18 : Comparaison des risques de révision toute cause et révisions cause–spécifiques, selon le type de col fémoral

	Fréquence de révisions de PTH					Risque de révision toute cause et cause-spécifique associé au type de col fémoral		
	Patients avec col fixe N=315 177 (97.2%)		Patients avec col modulaire N=8931 (2.8%)					
Cause of de révision	N	%	N	%	p-value	HRa¤	IC95% HR	p-value
Toute cause	11968	(3.7)	442	(4.9)	<.0001	1.26	[1.14-1.38]	<.0001
Fracture	1050	(0.3)	45	(0.5)	<.0001	1.68	[1.24-2.27]	<.001
Luxation	2644	(0.8)	86	(1.0)	0.117	1.15	[0.92-1.42]	0.222
Infection	1345	(0.4)	37	(0.4)	0.992	0.95	[0.69-1.33]	0.954
Complication mécanique	7817	(2.4)	300	(3.4)	<.0001	1.27	[1.13-1.43]	<.0001
Indéterminée	285	(0.1)	15	(0.1)	0.052	1.62	[0.96-2.76]	0.073

4.1.2.5 Discussion

Les PTH à col modulaire ont été introduites pour améliorer la restauration de l'antéversion et de la longueur de membre, et pour réduire le risque de luxation. Néanmoins, des effets indésirables spécifiques à la modularité du col fémoral ont également été rapportés, tels que les ruptures fémorales et les réactions inflammatoires locales. Le choix de cette option technique est discuté et les résultats de la littérature en terme de survie prothétique sont inconsistants, dans les quelques études publiées sur le sujet (18,97,149–154). Dans notre étude populationnelle sur une cohorte quasi non sélectionnée, nous avons trouvé que les PTH à col modulaire avaient un risque accru de révision prothétique, comparées aux PTH à col fixe, après prise en compte des autres facteurs de risque de révision. En étudiant la cause de révision, nous avons trouvé une association entre col modulaire et révision pour cause de fracture et entre col modulaire et révision pour cause de complication mécanique.

Cette étude a plusieurs limites. En ce qui concerne l'implant, le type d'alliage des composants (tige, col modulaire et tête) n'était pas disponible alors que le risque de révision a été trouvé associé aux matériaux de l'interface tige-col : les PTH avec une interface titane - chrome cobalt présentant des taux de révision 1.5 à 2 fois plus élevés que les interfaces titane-titane d'après les données du registre australien (65).

Aucune précision quant au design de l'implant (telles que le diamètre de la tête, la finition de surface, la géométrie des zones de jonction tige/col et col/tête) n'était disponible non plus, ni la marque des composants, alors que tous les modèles de col modulaire ne semblent pas donner des résultats équivalents (65). Par conséquent, nos résultats obtenus sur l'ensemble des cols modulaires, masquent peut-être une certaine hétérogénéité en fonction des différents cols modulaires disponibles sur le marché ; certains modèles permettent peut-être des résultats en termes de survie prothétique similaires aux PTH à col fixe. Néanmoins, notre question était d'étudier un possible problème de classe lié aux cols modulaires, quel que soit le modèle. Nos résultats montrent que les PTH à col modulaire, dans leur ensemble, ont une moins bonne survie prothétique que les PTH à col fixe, ce qui est consistent avec les résultats du registre Australien (65), qui a fait les mêmes observations sur les 6 modèles de col modulaires. Rendre accessible le nom de marque et le modèle de l'implant dans la liste LPP dans le futur serait utile pour identifier cette éventuelle hétérogénéité. Le manque d'information dans le PMSI quant à l'approche chirurgicale et l'utilisation de cupules à double mobilité constituent également des limites à cette étude. En effet, une association a été retrouvée entre la technique chirurgicale et certaines complications, telles que les dislocations ou les fractures péri prothétiques (155–157) ; de même, les cupules à double mobilité introduites pour réduire le risque de luxation semblent donner de bons résultats en la matière (61,63), malgré le risque de luxation intra-prothétique, spécifique de ce type de design (62).

Bien que nous n'ayons pas étudié spécifiquement les révisions exclusivement fémorales, nous avons trouvé en analyses complémentaires que le taux de révision spécifiquement fémorale (remplacement des composants fémoraux uniquement : tête seule, col + tête, ou tige+/-col+tête) était plus élevé pour les PTH à col modulaire comparé aux PTH à col fixe ; nous n'avons pas pu identifier le mécanisme associé, qui devra être précisé dans des études ad-hoc.

En étudiant la cause de révision, nous avons trouvé une association entre col modulaire et révision pour cause de fracture et entre col modulaire et révision pour cause de complication mécanique. Parmi les révisions pour cause de fracture, nous n'avons pas pu distinguer les fractures péri prothétiques des ruptures d'implant ; néanmoins, ces révisions sont probablement

majoritairement des fractures péri prothétiques qui figurent parmi les 5 causes les plus fréquentes de révision de PTH (108).

Concernant les complications mécaniques, cette dénomination regroupe un large éventail de typologies de complications et étant donné la nature des données utilisées, les algorithmes ne pouvaient être plus précis et nous n'étions pas en mesure d'identifier le mécanisme ayant conduit à la révision. Des études antérieures ont identifié comme complications spécifiques des cols modulaires : la corrosion à l'interface col-tige, l'usure et la corrosion accélérée due aux micromouvements aux interfaces, conduisant potentiellement à des réactions locales des tissus mous et formation de pseudo-tumeurs (18,142,144,146,158,159). D'autres complications spécifiques des PTH à col modulaires incluent des tendinopathies des abducteurs et/ou au niveau de l'iliopsoas, ou la présence de débris métalliques pouvant générer de l'ostéolyse [13,29]. Nous faisons l'hypothèse que les révisions pour complication mécanique que nous avons identifiées dans notre cohorte incluent probablement ces types de complications, bien que nous n'ayons pas pu obtenir plus de précision.

Le risque cumulé de révision que nous avons observé après 45 mois de suivi médian dans notre étude est consistant avec les données des registres internationaux (64,65,99–103), ce qui est en faveur de la validité externe de nos résultats. Dans la même ligne, le taux de révision plus élevé pour les PTH à col modulaire que nous avons trouvé est également consistant avec de précédentes études (18,97,149–154). Pour autant, la taille d'effet observée dans le registre australien (65) est très supérieure à celle que nous avons trouvée. Nous supposons que cette différence pourrait s'expliquer par le type de col modulaire implanté en France, par rapport à ceux posés en Australie. En effet, les rapports annuels du registre australien indiquent que le taux de révision peut être très différent selon le modèle, type et marque de col modulaire, avec un taux cumulé de révision allant de 3% à 18% à 5 ans de suivi, et jusqu'à 28% pour un modèle spécifique dans une autre étude (153). Nous pensons que le taux cumulé de 5% (dans la fourchette basse de ce que trouve le registre australien) pourrait être dû au fait que les modèles de col modulaire « moins performants » ont été moins posés en France qu'en Australie ; les modèles avec les taux les plus élevés n'ont pas été distribués donc pas posés en France.

Outre les données australiennes, deux études ont comparé la survie des PTH à col fixe versus un modèle de col modulaire (149,152) incluant chacune de petites cohortes ; leurs résultats étaient différents de ceux du registre (65). En conséquence, notre étude apporte de nouvelles connaissances quant à la survie des PTH à col modulaire versus col fixe, à l'échelle populationnelle et en vie réelle et en prenant en compte de nombreux facteurs de risques connus ou suspectés de révision prothétiques, parmi lesquels les caractéristiques médicales des patients et les caractéristiques des PTH, dans les modèles multivariés. Les analyses de sensibilité et complémentaires apportent les mêmes conclusions que les analyses principales, ce qui est en faveur de la robustesse de nos résultats.

En ce qui concerne la révision cause-spécifique, Wright et al. (160), Sporer et al. (161), et Talmo et al. (162) ont présenté des case-reports de rupture de col modulaire ou de dissociation spontanée du col. Nos résultats apportent des éléments complémentaires concernant les révisions pour cause de fracture (liée à la rupture d'implant ou la fracture péri prothétique) et les révisions pour complications en cohorte populationnelle. Nous n'avons en revanche pas trouvé d'association entre type de col et révision pour cause de luxation (151). Nous ne pouvons pas conclure quant à l'apport des cols modulaires dans la réduction du risque de luxation.

4.1.2.6 Conclusion

Les PTH à col modulaire ont une moins bonne survie prothétique, indépendamment des autres facteurs de risque de révision prothétique. Quel que soit le(s) mécanisme(s) d'échec de cette option technique, les résultats anatomiques et fonctionnels attendus devraient être soigneusement évalués en cas de choix de ce design, qui devrait peut-être être réservé aux patients avec une anatomie extrême empêchant l'utilisation d'un col fémoral fixe.

4.2 Caractéristiques du patient et survie prothétique :

Etude 3 : exposition aux benzodiazépines et survie prothétique.

4.2.1 Introduction

Les benzodiazépines et médicaments similaires (zolpidem, zopiclone, and zaleplon, dénommées Z-drugs) sont les classes de médicaments les plus prescrits (163). Leurs propriétés pharmacologiques en font des médicaments utilisés pour de multiples applications thérapeutiques dans le traitement de l'anxiété, de l'insomnie, l'épilepsie et les spasmes musculaires. Leur large utilisation est une source de préoccupation en termes de Santé Publique du fait des risques d'effets secondaires associés à ces médicaments, que l'exposition soit de longue ou de courte durée, en particulier chez les patients âgés (164), chez qui les benzodiazépines et Z-drugs sont souvent prescrites de manière inappropriée (165) : bien que l'efficacité au long court des benzodiazepines reste discutée pour le traitement de l'insomnie et pour l'anxiété (166,167), une on constate une utilisation chronique chez les patients âgés.

La consommation de benzodiazépines et Z-drugs en France est parmi les plus élevées d'Europe (168). La consommation de benzodiazépines et Z-drugs n'est pas sans effets indésirables tels que l'altération de la mémoire, la sédation excessive (en journée), l'ataxie, un risque accru d'accident de la route et de chute (167). L'association entre exposition aux benzodiazépines et Z-drugs et un risque accru de fracture de hanche, conduisant à une PTH est bien documentée (169–180) ; l'association avec la révision prothétique en revanche n'a pas été investiguée.

4.2.2 Objectif

Notre objectif était d'étudier l'association entre l'exposition aux benzodiazépines et Z-drugs et la révision prothétique chez les porteurs de PTH, dans une cohorte populationnelle, à partir des données du SNIIRAM et du PMSI.

4.2.3 Matériel et méthodes

4.2.3.1 Population : critère d'inclusion / de Non inclusion

La population éligible était les patients âgés de 40 ans ou plus, ayant reçu une primo implantation de PTH unilatérale pour indication arthrosique (PTH index), entre le 1er janvier 2009 et le 31 décembre 2012 (48 mois d'inclusion).

Les patients ayant été implantés pour cause traumatique, pour cause de cancer osseux, ayant reçu une révision prothétique antérieure à la période d'inclusion, ayant reçu une pose de PTH bilatérale simultanée, n'ayant reçu aucun remboursement dans les 6 mois suivant la PTH index ou ayant des données PMSI incohérentes ont été exclus.

La cohorte comprenait au total 249 597 patients, dont nous avons décrit les caractéristiques (Tableau 19). Parmi eux, 2 657 avaient des données manquantes concernant les caractéristiques des PTH ; nous les avons exclus. La cohorte analysée comprenait 246 940 patients (Figure 13), dont 61,054 en été inclus en 2009, 60 808 en 2010, 62 230 en 2011 et 62 848 en 2012.

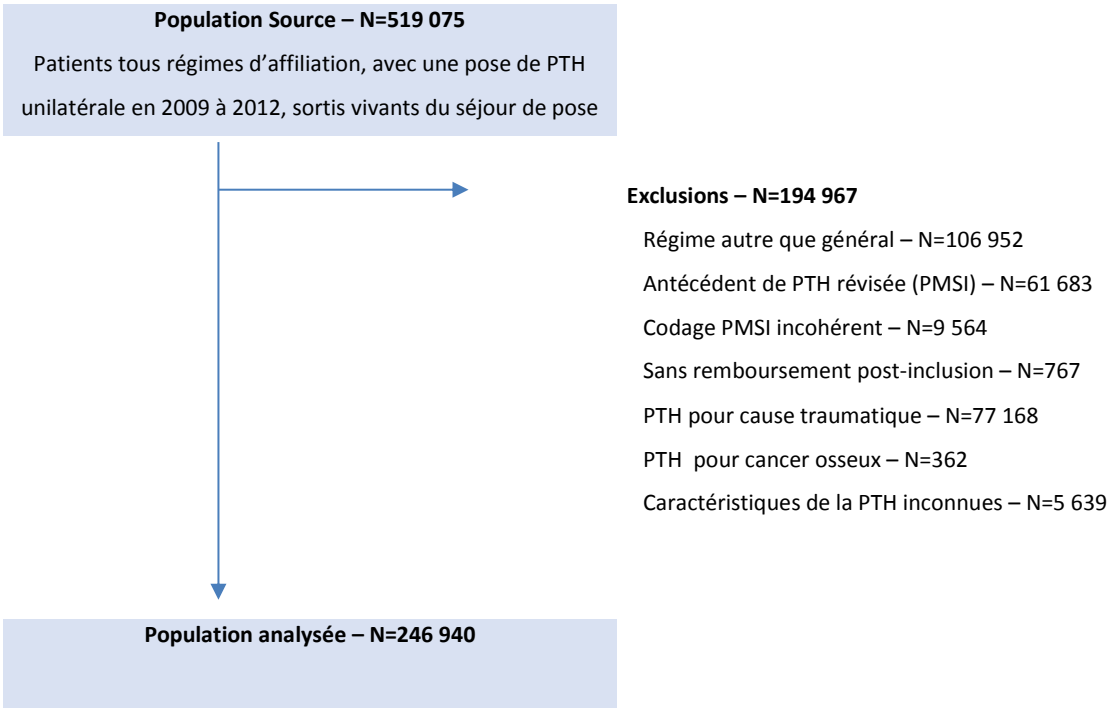


Figure 13 : Flow-chart de la population d'étude (étude 3)

4.2.3.2 Critère de jugement et suivi

L'outcome d'intérêt était la révision toute cause. Le suivi débutait à la date d'inclusion.

Les sujets n'ayant pas eu de révision durant la période de suivi ont été censurés soit à la date de décès, soit à la date de dernière nouvelle (définie à partir de la dernière date de remboursement d'une prestation de soin quelle que soit sa nature), soit à la date du 31 décembre 2014, correspondant à la date de point de l'étude. Le recul minimum était de 2 ans, le recul maximum de 6 ans.

Nous avons également étudié les révisions par cause (fracture, luxation, infection, complication mécanique, autre) en analyse complémentaire.

4.2.3.3 Variables d'intérêt

La variable d'intérêt était l'exposition aux benzodiazépines et Z-drugs, nous les désignerons BZD. Nous avons identifié les patients ayant reçu une prescription de BZD dans les 6 mois avant ou après l'inclusion, cette fenêtre temporelle étant notre fenêtre d'intérêt pour disposer d'une période suffisamment longue pour mesurer l'exposition aux BZD autour de la primo-implantation de PTH avec suffisamment de précision. Pour définir l'exposition l'indicateur que nous avons utilisé est la DDD (Defined daily dose, que l'on peut traduire par dose définie journalière) : la DDD est une unité définie par l'OMS utilisée pour les comparaisons et de cumuls de consommation de médicaments entre différentes populations. Il s'agit d'une posologie quotidienne de référence, déterminée par des experts internationaux, qui est censée représenter la posologie usuelle pour un adulte de 70Kg dans l'indication principale d'un principe actif(186)]. Nous avons calculé la somme des DDD de toutes les BZD remboursées à un patient durant la fenêtre d'intérêt (+/- 6 mois autour de l'inclusion), puis divisé par 365, pour disposer d'une DDD cumulée moyenne sur cette fenêtre (cDDDm). Nous avons ensuite défini quatre groupes d'exposition : les 3 tertiles de la cDDDm constituaient les 3 groupes de patients exposés (exposition faible : cDDDm<0.08 ; moyenne : 0.08≤ cDDDm ≤ 0.38 ; élevée : cDDDm > 0.38) et le quatrième groupe était les patients non exposés.

4.2.3.4 Covariables

Les caractéristiques démographiques, les antécédents médicaux et les traitements médicamenteux des patients étaient recueillis à l'inclusion, ainsi que les caractéristiques des PTH (le mode d'ancrage en 4 modalités : non cimenté, cimenté, hybride et hybride inverse, et le couple en 4 modalités : MoP, CoP, CoC et MoM), et les caractéristiques des centres implanteurs et séjours de pose (cf. §3.5.).

4.2.3.5 Analyses statistiques

Analyses principales

Les variables continues ne suivaient pas une distribution normale ; elles ont été catégorisées. Les caractéristiques des patients, PTH et séjours à l'inclusion ont été comparées en fonction du groupe d'exposition aux BZD, faible, moyenne, élevée, avec le test du Chi2.

Les risques cumulés de révision prothétique au cours du temps, dans les 3 groupes d'exposition aux BZD ont été estimés par la méthode de Kaplan-Meier et comparés par le test du log-rank. Les hazard ratios (HRs) de révision prothétique selon le groupe d'exposition aux BZD ont été estimés par modèles de Cox univariés et multivariés. Les variables d'ajustement étaient les facteurs de risques connus ou suspectés de révision : les caractéristiques des patients (sexe, âge à l'inclusion en 3 classes ([40-59 ans], [60-74 ans] et ≥75 ans), diabète, obésité morbide, maladie de Parkinson, immunodéficience, les traitements médicamenteux : antidépresseurs, corticoïdes oraux, anti-ostéoporotiques, psychostimulants, antiépileptiques non BZD, anxiolytique/hypnotiques non BZD, antipsychotiques), les caractéristiques du séjour (secteur d'activité public ou privé, le volume d'activité en tertiles, la durée du séjour en 3 groupes: <6; 6-12; >12 jours), les caractéristiques des PTH (mode d'ancrage et couple de frottement). Ces variables ont toutes été introduites dans le modèle multivarié complet.

L'hypothèse des risques proportionnels a été vérifiée graphiquement. Les interactions entre l'exposition aux BZD et le sexe, ainsi que l'âge dans la relation avec la survie prothétique ont été recherchées.

Analyses complémentaires :

Nous avons étudié la survie prothétique par cause de révision (fracture, luxation, infection, complication mécanique et autre cause), en fonction du groupe d'exposition aux BZD, faible, moyenne ou élevée.

Nous avons également construit un score de propension (= Probabilité à être exposé aux BZD, sachant un certain nombre de variables « explicatives ») (187,188), pour corriger le possible biais d'indication des BZD, en considérant l'exposition aux BZD comme un marqueur de fragilité : les patients sous BZD pourraient être plus âgés, présenter plus de comorbidités et/ou être plus souvent exposés aux traitement médicamenteux antidépresseurs, corticoïdes oraux, anti-ostéoporotiques…. Nous avons inclus dans la régression logistique de calcul du score de propension PS, le vecteur Z de covariables liées à l'exposition aux BZD et à la révision prothétique, à savoir : sexe, âge, diabète, obésité morbide, maladie de Parkinson, antidépresseurs, corticoïdes oraux, anti-ostéoporotiques, immunodépression, antiépileptiques, antipsychotiques, anxiolytiques-hypnotiques non BZD, psychostimulants. Pour chaque individu i, PSi=Proba(BZDi=1 | Zi, i=1…n).

Puis nous avons construit une « pseudo population » où chaque individu i reçoit un poids stabilisé swi, basé sur l'inverse de la probabilité d'avoir été exposé aux BZD (=pondération SIPW, pour Stabilized Inverse of Probabilité Weighting) ; swi=Proba(BZDi=bzdi) / Proba (BZDi=bzdi | Zi), i=1 … n. Les groupes de patients de la cohorte exposés et non exposés aux BZD sont ainsi rendus comparables dans la pseudo-population SIPW ; dans cette pseudo-population, ils auraient eu la même chance d'être exposés aux BZD. Nous avons par ailleurs identifié les valeurs extrêmes et appliqué une troncature des poids dans l'intervalle [5ème-95ème percentiles], pour assurer l'hypothèse de positivité.

On estime ensuite l'effet standardisé de l'exposition aux BZD sur la survie prothétique dans la pseudo-population par modèle de Cox que nous avons également ajusté sur les caractéristiques des PTH et des séjours

Analyses de sensibilité

1- Nous avons considéré l'exposition aux BZD, non plus en terme de cDDDm, mais comme variable binaire (exposé / non exposé, quel que soit le niveau) fixe à l'inclusion (en considérant la même fenêtre d'intérêt que dans l'analyse principale +/- 6 mois autour de l'inclusion) dans un modèle de Cox multivarié ajusté sur les mêmes variables que dans le modèle complet de l'analyse principale, puis étudié la relation entre l'exposition aux BZD et la survie prothétique dans chaque strate d'âge, pour chaque sexe, dans chaque strate d'exposition aux antidépresseurs (exposé / non exposés) et pour chaque groupe de secteur d'activité (public / privé).

2- Nous avons distingué l'exposition, en variable binaire à l'inclusion (même fenêtre de temps +/- 6 mois autour de l'inclusion), selon la classe de BZD : exposition à des BZD anxiolytiques uniquement, à des BZD hypnotiques uniquement, à ces 2 classes de BZD conjointement. Les HR de révision prothétique associée à une exposition uniquement aux BZD anxiolytiques, à une exposition uniquement aux BZD hypnotiques, et à une exposition conjointe aux BZD hypnotiques et anxiolytiques ont été estimés par modèle de Cox multivarié, ajusté sur les mêmes variables que le modèle complet de l'analyse principale. Pour ces analyses, le Diazepam, oxazepam, clorazepate, chlordiazepoxide, clonazepam, bromazepam, clobazam, lorazepam, alprazolam, loflazepate and clotiazepam étaient considérés comme des BZD anxiolytiques, et le nitrazepam, flunitrazepam, estazolam, triazolam, lormetazepam, temazepam, midazolam, loprazolam, Zopiclone and Zolpidem comme des BZD hypnotiques.

3- Dans l'analyse principale et les analyses stratifiées et par type de BZD décrites ci-dessus, l'exposition aux BZD était recueillie à l'inclusion et considérée comme fixe au cours du temps, tout au long du suivi. Mais cette exposition peut varier au cours du temps, en particulier après la pose de la PTH. Dans une 3ème analyse de sensibilité, nous avons donc considéré l'exposition aux BZD en variable binaire dépendante du temps, en utilisant les dates de délivrances de BZD pour reconstituer les périodes d'exposition et de non exposition : chaque nouvelle délivrance marquait le début d'une période de 40 jours exposés, et a contrario pour toute période de plus de 40 jours entre 2 délivrances, l'intervalle entre le 41ème jour et la délivrance suivante était

considéré comme non exposé. Nous avons estimé et décrit la cDDD moyenne durant le suivi, chez les patients exposés.

Tous les tests statistiques sont bilatéraux, avec un risque α de 5%.

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS guide 9.4 et SAS 9.3.

4.2.4 Résultats

4.2.4.1 Caractéristiques des patients, séjour et PTH à l'inclusion

L'âge moyen était de 69.9 ans (écart-type 10.8). Les femmes (57.9% de la population incluse) étaient significativement plus âgées que les hommes (71.6 vs 67.5 ans, p<.0001). Près des 2/3 des PTH (65.7%) étaient implantées dans des hôpitaux privés. La durée médiane de séjour d'inclusion était de 8 jours (intervalle interquartiles IQR : 7-10). Le mode d'ancrage des PTH était non cimenté pour 73% des prothèses, cimenté pour 6.1%, hybride pour 19.2% et hybride inverse pour 1.6%. Le couple de frottement était CoC pour 40.7% des PTH, MoP pour 34.0%, CoP pour 21.0% et MoM pour 3.3%.

En ce qui concerne les antécédents, 9.4% des patients présentaient un indicateur d'obésité morbide, 2.5% de la maladie de Parkinson. Concernant les traitements médicamenteux, 18.6% recevaient des antidépresseurs (avec une différence significative entre hommes et femmes : 11.7% versus 23.6% respectivement, p<.0001), 27.9% recevaient des corticoïdes oraux, 8.1% un traitement antiépileptique (non BZD) et 12.9 des traitements anxiolytique ou hypnotique non BZD (Tableau 19).

Dans notre cohorte, 48.3% des patients étaient exposés aux BZD (15.7% dans le groupe exposition élevée) : 17.5% étaient exposés aux BZD anxiolytiques, 14.8% aux BZD hypnotiques, 9.8% aux 2 types de BZD et 6.2% aux autres BZD, tels que les antiépileptiques ou myorelaxants. Les patients exposés aux BZD recevaient une cDDD moyenne de 0.40; ils ont reçu en moyenne 5.4 délivrances de BZD dans l'année autour de l'inclusion (date d'inclusion +/- 6 mois).

Tableau 19 : Caractéristiques des patients, des séjours et des PTH, à l'inclusion, globalement et par sexe.

		Total (n= 249 597) %	Hommes (n=105 150) %	Femmes (n= 144 447) %
Caractéristiques des Patients				
Sexe	Homme	42.1	100.0	
	Femme	57.9		100.0
Groupe d'âge (ans)	40-59	17.7	23.7	13.3
	60-74	44.4	46.8	42.7
	≥ 75	37.9	29.5	44.0
Antécédents médicaux				
Diabète		11.9	14.5	10.0
Obésité morbide		9.4	9.9	9.0
Maladie Parkinson		2.5	2.2	2.8
Immunodéficience		1.4	1.2	1.6
Cancer		2.3	2.5	2.1
Asthme		15.2	16.3	14.4
Démence		5.0	2.8	6.6
Maladie rénale chronique		1.2	1.3	1.2
Traitements médicamenteux				
Antidépresseurs		18.6	11.7	23.6
Antihypertenseurs		60.5	59.6	61.3
Corticoïdes oraux		27.9	25.2	29.8
Anti-ostéoporotiques		10.8	2.0	17.2
Psychostimulants		0.8	0.6	1.0
Antiépileptiques (non-BZD)		8.1	7.3	8.8
Anxiolytique/Hypnotique (non-BZD)		12.9	10.9	14.4
Antipsychotique		4.0	3.8	4.1
Caractéristiques du séjour de pose				
Secteur d'activité du centre	Public	34.3	34.3	34.4
	Privé	65.7	65.7	65.6
Volume d'activité	< 14	25.1	25.2	25.1
(procédures par mois)	14-38	49.9	50.3	49.6
	> 38	25.0	24.6	25.4
Durée de séjour (jours)	<6	5.7	6.9	4.9
	6-12	84.2	84.5	84.0
	>12	10.1	8.6	11.1
Caractéristiques de la PTH				
Mode d'ancrage	Non cimenté	73.0	78.6	69.0
	Cimenté	6.1	4.4	7.4
	Hybride	19.2	15.9	21.6
	Hybride inverse	1.6	1.1	2.0
Couple de frottement	CoC	40.7	46.8	36.3
	CoP	21.0	20.0	21.7
	MoM	3.3	4.4	2.5
	MoP	34.0	28.0	38.4
	Indéterminé	1.1	0.9	1.2

4.2.4.2 Caractéristiques à l'inclusion, selon le niveau d'exposition aux BZD

Les femmes et les patients les plus âgés étaient plus souvent exposés aux BZD que les hommes et les patients les plus jeunes, respectivement. L'âge médian des patients exposés était de 72 ans (IQR : 63-79), 64.8% étaient des femmes (vs respectivement 70 ans, IQR : 62.78 et 51.3% chez les non exposés). Les patients souffrant de la maladie de Parkinson étaient plus souvent exposés (27.3% avec une exposition élevée) que les patients non atteints. Nous n'avons pas trouvé de différence d'exposition entre les patients diabétiques vs non diabétiques, et obèses morbides vs non obèses morbides. Les patients traités par antidépresseurs, antipsychotiques, antiépileptiques ou anxiolytiques/hypnotiques non-BZD étaient plus souvent exposés aux BZD : 77.8% des patients sous antidépresseurs étaient exposés aux BZD (39.2% avec exposition élevée) versus 41.5% chez les patients non traités par antidépresseurs (10.3% avec exposition élevée). Les patients ayant des séjours d'inclusion plus long étaient également plus souvent exposés aux BZD (Tableau 20).

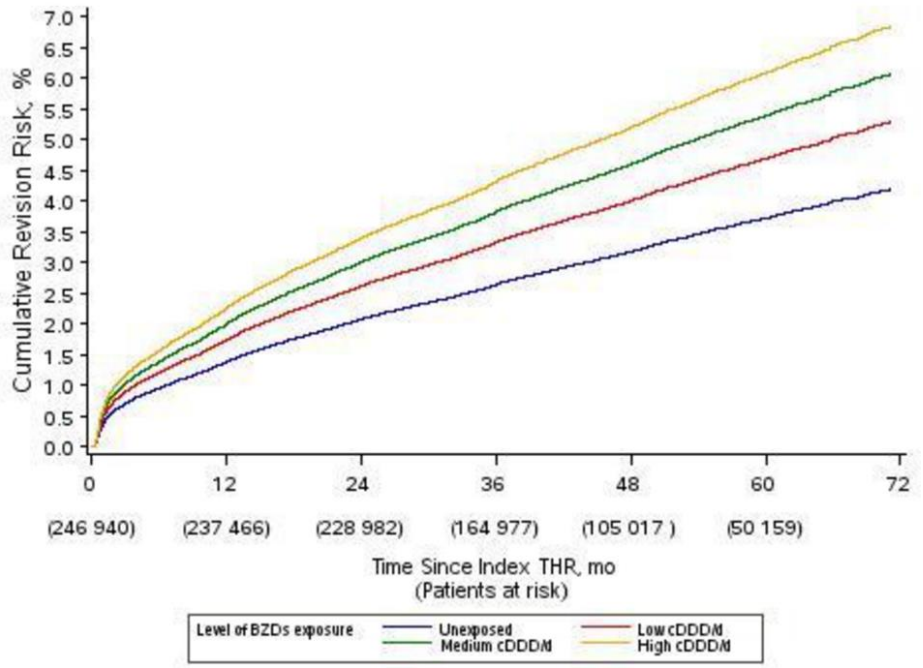
Tableau 20 : Caractéristiques des patients, des séjours et des PTH, selon le niveau d'exposition aux BZD

		Non exposés, % (n=127 797)	Exposition Faible, % (n=41 196)	Exposition moyenne, % (n=39 181)	Exposition élevée, % (n=38 766)
Caractéristiques des patients					
Sexe	Homme	59.7	16.5	12.8	11.0
	Femme	45.9	16.8	18.1	19.1
Groupe d'âge (ans)	40-59	53.2	19.2	14.3	13.4
	60-74	53.5	17.1	14.8	14.6
	≥ 75	49.0	15.0	17.9	18.1
Antécédents médicaux					
Diabète	Non	51.9	16.9	16.0	15.3
	Oui	50.8	15.4	15.1	18.7
Obésité morbide	Non	51.8	16.8	16.0	15.5
	Oui	51.7	16.0	14.7	17.6
Maladie Parkinson	Non	52.2	16.7	15.8	15.4
	Oui	35.7	16.5	20.3	27.6
Immunodéficience	Non	51.8	16.7	15.9	15.7
	Oui	49.0	17.0	17.2	16.9
Maladie rénale chronique	Non	51.8	16.7	15.8	15.6
	Oui	47.4	14.8	17.7	20.1
Traitements médicamenteux					
Antidépresseurs	Non	58.5	17.2	13.9	10.3
	Oui	22.2	14.3	24.3	39.2
Antihypertenseurs	Non	56.1	18.1	14.2	11.6
	Oui	48.9	15.8	17.0	18.4
Corticoïdes oraux	Non	55.6	15.7	14.6	14.2
	Oui	41.9	19.3	19.2	19.7
Anti-ostéoporotiques	Non	53.0	16.6	15.4	15.0
	Oui	41.6	17.2	20.0	21.2
Psychostimulants	Non	51.9	16.7	15.8	15.6
	Oui	38.4	16.7	19.2	25.7
Antiépileptiques (non-BZD)	Non	53.3	16.5	15.4	14.5
	Oui	31.6	18.5	20.8	29.1
Anxiolytique/Hypnotique (non-BZD)	Non	54.6	16.4	15.1	13.9
	Oui	32.5	18.4	20.9	28.2
Antipsychotiques	Non	52.9	16.9	15.7	14.5
	Oui	25.3	11.8	19.1	43.8
Caractéristiques du séjour de pose					
Secteur d'activité du centre	Public	50.8	16.4	16.1	16.6
	Privé	52.2	16.8	15.7	15.2
Volume d'activité (procédures par mois)	< 14	50.5	16.5	16.5	16.6
	14-38	51.9	16.6	15.7	15.8
	> 38	52.8	17.1	15.5	14.6
Durée de séjour (jours)	< 6	59.9	16.0	12.9	11.3
	6-12	52.1	16.8	15.7	15.4
	> 12	44.2	15.7	19.2	20.9
Caractéristiques de la PTH					
Mode d'ancrage	Non cimenté	52.7	16.8	15.4	15.1
	Cimenté	48.1	16.2	17.9	17.8
	Hybride	49.6	16.5	16.7	17.3
	Hybride inverse	46.3	15.5	19.1	19.1
Couple de frottement	CoC	54.3	17.6	14.7	13.4
	CoP	51.2	16.3	16.1	16.4
	MoM	52.4	19.0	15.0	13.6
	MoP	49.0	15.6	17.2	18.1

Niveaux d'exposition: faible :]0-0.08]; moyen :]0.08-0.38]; élevé: > 0.38 cDDDm de BZDs dans les +/- 6 mois avant ou après l'inclusion

4.2.4.3 *Association entre révision prothétique et exposition aux BZD*

Au cours des 45 mois de suivi (IQR33-58 ; range 0.03-72 mois), 9 043 (3.7%) révisions prothétiques ont été observées. Les analyses de survie univariées ont montré que l'exposition aux BZD était associée à une augmentation du risque de révision prothétique, avec une relation de type dose-effet ; le risque cumulé de révision à 6 ans était de 3.0% chez les patients non exposés, 3.9% chez les patients faiblement exposés, 4.4% chez les patients moyennement exposés et 4.8% chez les patients fortement exposés (Figure 14).



Le nombre de patients à risque est donné dans les parenthèses, à l'inclusion et annuellement jusqu'à 5 ans.
Au suivi maximum de 72 mois, il restait 5192 patients à risque.

Figure 14 : Risque cumulé de révision (estimé par la méthode Kaplan-Meier) en fonction du niveau d'exposition aux BZD

Les résultats des analyses multivariées étaient similaires à ceux des analyses univariées : les HRa étaient respectivement 1.18 [1.12-1.26] pour les patients faiblement exposés aux BZD, 1.32 [1.24-1.40] pour les patients moyennement exposés et 1.37 [1.29-1.45] pour les patients fortement exposés, comparés aux patients non exposés aux BZD (Tableau 21).

Tableau 21 : Risque de révision prothétique en fonction du niveau d'exposition aux BZDs

		Taux de révision (n=9043)	Modèle de Cox univarié (N=246 940)		Modèle de Cox Multivarié (N=246 940)	
	N	%	HR (IC 95%)	p-value	HRajusté§ (IC 95%)	p-value
Non exposé	127797	3.0	réf.		réf.	
Exposition						
Faible	41196	3.9	1.26 (1.19-1.34)	<0.0001	1.18 (1.12-1.26)	<0.0001
Moyenne	39181	4.4	1.45 (1.37-1.53)	<0.0001	1.32 (1.24-1.40)	<0.0001
Elevée	38766	4.8	1.63 (1.55-1.73)	<0.0001	1.37 (1.29-1.45)	<0.0001

§ Hazard Ratios ajustés sur le sexe, l'âge à l'implantation, le diabète, l'obésité morbide, la maladie de Parkinson, immunodéficience, antidépresseurs, corticoïdes oraux, anti-ostéoporotiques, psychostimulants, antipsychotique, antiépileptique non-BZD, anxiolytique / hypnotique non-BZD, secteur d'activité, volume d'activité du centre implanteur, durée de séjour d'inclusion, mode d'ancrage et couple de frottement de la PTH.

La révision prothétique était également associée au sexe, à l'âge et à l'obésité morbide : les PTH implantées chez les femmes et les patients les plus âgés avaient une meilleure survie que celles implantées aux hommes et aux patients les plus jeunes. La maladie de Parkinson, l'exposition aux antidépresseurs, aux corticoïdes oraux, aux antiépileptiques and anxiolytiques / hypnotiques non-BZD étaient des facteurs de risque de révision prothétique, ainsi que le mode d'ancrage non cimenté et le couple de frottement MoM. Les résultats complets sont fournis en annexe 11 Tableau 38.

Aucune interaction entre sexe ou âge et niveau d'exposition aux BZD dans la relation avec la survie prothétique n'a été trouvée.

Résultats des analyses complémentaires

Etude de l'association entre exposition aux BZD et la révision cause-spécifique

L'exposition aux BZD est associée au risque de révision prothétique, quelle qu'en soit la cause : fracture péri prothétique ou rupture de l'implant, luxation, infection, complication mécanique ou autre cause (indéterminée) (Tableau 22).

Tableau 22 : Risques de révision cause-spécifiques en fonction du niveau d'exposition aux BZD

Révision pour cause de	Fracture			Luxation			Infection		
	HRa#	IC95%	p	HRa#	IC95%	p	HRa#	IC95%	p
Exposition aux BZD			<.0001			<.0001			0.0046
faible	0.96	(0.81-1.14)	0.63	1.07	(0.94-1.21)	0.30	1.07	(0.93-1.24)	0.37
moyenne	1.42	(1.22-1.65)	<.0001	1.36	(1.21-1.53)	<.0001	1.22	(1.06-1.41)	0.0062
élevée	1.33	(1.14-1.55)	0.0004	1.69	(1.51-1.9)	<.0001	1.27	(1.09-1.46)	0.0016
toute dose	1.22	(1.08-1.37)	0.001	1.35	(1.24-1.48)	<.0001	1.17	(1.05-1.31)	0.004

Révision pour cause de	Complication Mécanique			Autre cause (indéterminée)			*Toutes causes*		
	HRa#	IC95%	p	HRa#	IC95%	p	HRa#	IC95%	p
Exposition			<.0001			0.00			<.0001
faible	1.20	(1.12-1.29)	<.0001	1.01	(0.83-1.23)	0.94	1.18	(1.12-1.26)	<.0001
moyenne	1.26	(1.17-1.36)	<.0001	1.24	(1.03-1.5)	0.02	1.32	(1.24-1.4)	<.0001
élevée	1.29	(1.19-1.39)	<.0001	1.40	(1.16-1.69)	0.00	1.37	(1.29-1.45)	<.0001
toute dose	1.24	(1.18-1.32)	<.0001	1.24	(1.18-1.32)	<.0001	1.25	(1.19-1.31)	<.0001

Résultats du modèle de Cox avec pondération SIPTW

Les risques standardisés de révision prothétique en fonction de l'exposition aux BZD sont similaires à ceux trouvés dans l'analyse principale (Tableau 23).

Tableau 23 : Risques de révision en fonction du niveau d'exposition aux BZD, par la méthode IPTW

	HRa	IC95%	p
Exposition aux BZD			
Faible	1.12	(1.06-1.19)	<.0001
Moyenne	1.30	(1.23-1.37)	<.0001
Elevée	1.45	(1.37-1.53)	<.0001
Exposition aux BZD tous niveaux confondus	1.27	(1.22-1.32)	<.0001

Analyses de sensibilité

La première analyse de sensibilité a donné des résultats consistants avec ceux de l'analyse principale pour les patients exposés aux BZD à baseline, comparé aux patients non exposés aux BZD, avec un HRa de révision prothétique de 1.25 [1.16-1.31]; de même dans les analyses stratifiées sur le sexe, l'âge, l'exposition aux antidépresseurs et le secteur d'activité du centre implanteur (avec des HRa entre 1.22 et 1.27).

Les résultats des modèles avec l'exposition aux BZD et l'exposition aux antidépresseurs en variables dépendantes du temps étaient également consistants avec ceux de l'analyse principale : le HRa de révision prothétique était de 1.29 [1.23-1.36] pour les patients exposés aux BZD durant le suivi, comparé aux non exposés aux BZD (Tableau 24).

Au cours du suivi, la cDDDm au cours du temps était de 0.37 chez les patients exposés ; ces patients ont reçu en moyenne 4.2 délivrances annuelles après leur inclusion.

En étudiant l'exposition aux BZD à l'inclusion selon la classe de BZD : exposition uniquement aux BZD anxiolytiques, exposition uniquement aux BZD hypnotiques et exposition conjointe à ces 2 classes de BZD, les HRa de révision prothétique étaient respectivement 1.23 [1.16-1.30] pour les patients exposés uniquement aux BZD anxiolytiques, 1.28 [1.21-1.36] pour les patients exposés uniquement aux BZD hypnotiques et 1.37 [1.28-1.47] pour les patients exposés conjointement aux 2 types de BZD ($p<0.0001$) (Tableau 24).

Tableau 24 : Résultats des analyses de sensibilité et analyses stratifiées

			HR a[§] (95% CI)		p Value
		Nombre de Patients	Non exposés aux BZD	Exposés aux BZD	
Exposition aux BZD en variable binaire					
à l'inclusion		246940	1 (réf.)	1.25 (1.19-1.31)	<0.0001
en variable dépendante du temps		246940	1 (réf.)	1.29 (1.23-1.36)	<0.0001
Analyses stratifiées*					
par sexe	Homme	104217	1 (réf.)	1.24 (1.16-1.33)	<0.0001
	Femme	142723	1 (réf.)	1.25 (1.18-1.33)	<0.0001
par classe d'âge (ans)	40-59	43748	1 (réf.)	1.27 (1.16-1.40)	<0.0001
	60-74	109991	1 (réf.)	1.25 (1.17-1.34)	<0.0001
	≥ 75	93201	1 (réf.)	1.22 (1.13-1.31)	<0.0001
par exposition aux antidépresseurs	Non	201142	1 (réf.)	1.24 (1.18-1.31)	<0.0001
	Oui	45798	1 (réf.)	1.25 (1.12-1.39)	<0.0001
par secteur d'activité	Public	83925	1 (réf.)	1.26 (1.16-1.35)	<0.0001
	Privé	163015	1 (réf.)	1.24 (1.18-1.31)	<0.0001
Analyses selon la classe de BZD à l'inclusion					
Exposition aux BZD Anxiolytiques seules		43128	1 (réf.)	1.23 (1.16-1.30)	<0.0001
Exposition aux BZD Hypnotiques seules		36402	1 (réf.)	1.28 (1.21-1.36)	<0.0001
Exposition conjointe aux BZD anxiolytiques et hypnotiques		24163	1 (réf.)	1.37 (1.28-1.47)	<0.0001
Exposition à une autre classe de BZDs		16519	1 (réf.)	1.28 (1.18-1.39)	<0.0001

* dans les analyses stratifiées, l'exposition aux BZD est étudiée en variable binaire, fixe à baseline

§ Hazard Ratios ajustés sur le sexe, l'âge à l'inclusion, le diabète, l'obésité morbide, la maladie de Parkinson, immunodéficience, l'exposition aux antidépresseurs, aux corticoïdes oraux, aux anti ostéoporotiques, aux psychostimulants, aux antipsychotiques, aux antiépileptiques non-BZD, aux anxiolytiques ou hypnotiques non-BZD, le secteur public ou privé, le volume d'activité du centre implanteur, la durée du séjour d'inclusion, le mode d'ancrage et le couple de frottement.

4.2.5 Discussion

Dans notre cohorte populationnelle de patients ayant reçu une PTH pour cause d'arthrose, les patients exposés aux BZD étaient plus à risque de révision que les patients non exposés, avec une relation de type dose-effet, indépendamment des autres facteurs de risque de révision prothétique. Les résultats après stratification sur le sexe, la catégorie d'âge, le secteur d'activité de l'hôpital implanteur, ou sur l'exposition aux antidépresseurs étaient similaires. Nous avons retrouvé cette association quelle que soit la classe de BZD, anxiolytiques ou hypnotiques, et un risque accru en cas d'exposition concomitante à ces 2 classes de BZD. C'est, à notre connaissance, la première fois qu'est étudiée l'association entre la révision prothétique et le niveau d'exposition aux BZD dans une cohorte populationnelle de patients arthrosiques, implantés par PTH.

L'outcome étudié était la révision prothétique à court-moyen terme dont les indications les plus fréquentes sont l'infection ostéoarticulaire, la luxation et la fracture, le plus souvent péri prothétique (115,127). L'un des effets indésirables connu des BZD est la sédation excessive, incluant des symptômes tels que la somnolence, les troubles de la concentration et de la vigilance, l'ataxie, la dysarthrie, la myasthénie, les vertiges et la confusion mentale.

Chez les sujets âgés, la sédation excessive est plus marquée et plus persistante : même consommées en soirée et à faible dosage, des BZD hypnotiques sédatives peuvent entrainer des états confusionnels aigus le lendemain (du fait d'un métabolisme ralenti chez les sujets âgés) ; certains auteurs ont également rapporté dans cette population vulnérable un risque accru de chute suite à la consommation de BZD (189,190). De précédents études ont montré l'association entre l'exposition aux BZD et le risque de fracture de la hanche (suite à une chute): l'exposition aux BZD est un facteur de risque de fracture de hanche, les HRa trouvés dans les différentes études étant de 1.2 à 1.4 (169,191,192). Etant donné ce résultat, il est raisonnable de faire l'hypothèse que chez les patients de notre cohorte implantés par PTH et exposés aux BZD, les BZD pourraient augmenter le risque de chute, du fait de leurs potentiels effets indésirables, pouvant conduire à une fracture de la PTH. Notre hypothèse est confirmée par les analyses complémentaires par cause de révision, que nous avons conduites, avec un HRa de

révision pour cause de fracture (de l'implant ou périprothétique) de 1.22 [1.08-1.37] chez les patients exposés aux BZD comparé aux patients non exposés aux BZD.

Concernant la mesure de l'exposition aux BZD, nous l'avons à baseline en terme de cDDDm. La DDD a été construite pour estimer la consommation spécifique par classe médicamenteuse per capita à partir de données de vente. C'est l'outil de mesure internationalement reconnu et utilisé pour agréger et / ou comparer les doses prescrites de médicaments de classe différentes, ce qui en fait également un outil de comparaison pertinent pour agréger les prescriptions des BZD de différentes classes (172,175,193).

Notre choix d'avoir étudié le niveau d'exposition aux BZD à baseline dans notre analyse principale peut également être discuté, dans la mesure où ce niveau d'exposition peut varier au cours du temps, en particulier après la pose d'une PTH. Néanmoins, nous avons estimé la cDDD moyenne chez les patients exposés à baseline (dans la fenêtre des +/-6mois autour de l'inclusion) et la cDDD moyenne chez les patients exposés durant le suivi et elles étaient très proches, respectivement 0.40 et 0.37. Nous avons également calculé le nombre moyen de délivrances annuelles de BZD pour les patients exposés à baseline et les patients exposés au court du suivi : ils ont reçu respectivement 5 et 4 délivrances annuelles en moyenne.

Ceci suggère que l'exposition aux BZD à baseline et l'exposition aux BZD durant le suivi sont très semblables (l'exposition aux BZD à baseline est un reflet de l'exposition aux BZD). Par ailleurs, les analyses de sensibilité dans lesquelles nous avons étudié l'exposition aux BZD en variable binaire fixe et en variable binaire dépendante du temps apportent des résultats consistants avec ceux de l'analyse principale.

Concernant la proportion de patients exposés aux BZD, nos résultats sont en accord avec ceux de la littérature disponibles pour les sujets âgés en France (168,194,195), avec environ un patient sur deux exposés, parmi les plus de 70 ans. Dans la même ligne, nous avons trouvé que 64.8% des patients exposés étaient des femmes, comparé aux 64.2% dans le dernier rapport de l'ANSM (195). La cDDD moyenne chez les patients exposés trouvée dans notre cohorte était supérieure à la cDDD moyenne observée dans la population générale ; ce qui peut s'expliquer

par le fait que les patients de notre étude souffrent d'arthrose, sont plus âgés et majoritairement de sexe féminin, le sexe et l'âge étant associés à l'exposition aux BZD (168).

Le taux cumulé de révision prothétique de 3.7% à 45 mois de suivi médian est conforme aux données publiées des registres internationaux (99–101,103,115,122). Nos résultats concernant les autres covariables concordent également avec ceux de la littérature : un âge jeune (50,118,196,197), le sexe masculin (103,118), l'obésité morbide (198), un ancrage non cimenté (50,199), un couple de frottement MoM (199) sont des facteurs de risque de révision prothétique. L'implantation par un chirurgien avec un faible niveau d'activité a également été retrouvé comme un facteur de risque de révision prothétique (200–202) ; nous avons retrouvé le même résultat avec le volume d'activité de l'hôpital comme proxy de celui des chirurgiens.
Nos résultats concernant l'exposition aux corticoïdes oraux est également en accord avec de précédentes publications : plusieurs études ont trouvé que les patients exposés de manière chronique aux corticoïdes oraux étaient plus à risque de ré-admission, d'échec d'implantation et d'infection post-implantatoire (203–208).

Comme toutes les études utilisant les bases medico-administratives de remboursement de consommation de soin, l'exposition aux BZD est déduite des prescriptions remboursées et non d'une consommation effective de ces médicaments. Néanmoins, lorsque les prescriptions sont renouvelées, il est raisonnable de penser que les médicaments ont été consommés et nous avons utilisé une fenêtre de temps de +/- 6 mois autour de l'inclusion pour pouvoir capter les renouvellements de prescriptions. Par ailleurs, le biais éventuel de classement est non différentiel et conduit par conséquent à une simple perte de puissance.
Du fait de caractéristiques prothétiques qui étaient manquantes, nous avons exclu 2 657 sujets (1.1%) des analyses. Dans ce groupe, le taux cumulé de révision était de 3.8% et le taux d'exposition aux BZD de 51.6%, ce qui est comparable aux taux dans notre cohorte analysée. L'exclusion de ces 2 567 patients n'a probablement pas affecté les associations que nous avons observées. Enfin, on peut noter que bien que les coûts directs liés à la consommation de BZD ne semble pas être une priorité économique, leur possible mésusage et/ou sur-utilisation conduit

peut-être à des coûts indirects importants. Ce n'est pas l'objet de notre travail, mais des études médico-économiques pourraient s'y intéresser.

4.2.6 Conclusion

Les sujets ayant reçu une PTH et traités par BZD ont un risque de révision prothétique supérieur aux patients non exposés aux BZD. Une prescription prudente de ces médicaments est à privilégier, ainsi qu'une évaluation des bénéfices attendus au regard des risques potentiels chez les patients porteurs d'une PTH.

4.3 Caractéristiques de l'implanteur et survie prothétique

Etude 4 : volume d'activité du chirurgien et de l'hôpital implanteur et survie prothétique

4.3.1 Introduction

Dans la littérature, le volume d'activité du chirurgien et celui de l'hôpital implanteurs ont été identifiés comme facteurs associés au résultat de l'intervention, pour plusieurs types de chirurgies, pour diverses pathologies (209–212).

En ce qui concerne l'implantation de PTH, la pose par un chirurgien ayant un faible volume d'activité était associée à un taux de luxation plus élevé (213,214), un taux de complication post-opératoires à court terme plus élevé (214,215), un taux de révision à un an, deux ans et trois ans plus élevé (200,216,217). L'implantation dans un hôpital à faible volume d'activité d'arthroplastie de hanche était également associée à des taux de complications plus élevés (199,218–220).

La majorité des études concernant l'association entre volume d'activité de l'implanteur et survie prothétique ont examiné l'influence du volume d'activité du chirurgien ou du volume d'activité de l'hôpital. Les quelques travaux qui ont étudié l'influence relative du volume d'activité du chirurgien et du volume d'activité de l'hôpital implanteur de la PTH ont montré que l'impact du volume d'activité de l'hôpital implanteur reste flou : l'association entre la révision prothétique et le volume d'activité de l'hôpital perd sa significativité lorsque le volume d'activité du chirurgien est pris en compte dans l'analyse (200,214,217,221,222).

Néanmoins, la grande majorité des études publiées ont été conduites en Amérique du Nord ou au Japon ; les seules études européennes proviennent des registres nordiques (223) aucune n'a été menée en France.

Etant donné que l'association entre volume d'activité de l'hôpital et les suites chirurgicales peuvent fortement varier en fonction du système de soin, il n'est pas envisageable d'extrapoler les résultats entre pays avec des organisations de systèmes de santé et de formation des chirurgiens très différents.

4.3.2 Objectif

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact relatif du volume d'activité du chirurgien et de l'hôpital implanteur sur la survie prothétique des PTH, à 4 ans de suivi dans une large cohorte populationnelle, en France.

4.3.3 Matériel et méthodes

4.3.3.1 Population : critère d'inclusion / de Non inclusion

Les patients de 40 ans ou plus, affiliés au régime général de l'Assurance Maladie, ayant reçu une primo implantation de PTH pour une raison non traumatique ni cancéreuse, entre le 1er avril 2010 et le 31 décembre 2011 ont été inclus dans la cohorte. La date de primo implantation était la date index.

Les patients ayant eu une révision prothétique antérieure à la date index, ayant eu une primo implantation bilatérale simultanée (2 PTH dans le même séjour à la date index), n'ayant reçu aucun remboursement de soin dans les 6 mois suivant la date index ou avec des données PMSI incohérentes (N=19 564) ou avec des caractéristiques prothétiques manquantes (N=5 639) ont été exclus.

La cohorte initiale ainsi constituée comprenait 100 191 sujets, dont nous avons ensuite exclus tous les patients implantés dans un établissement public (N=33 774, 33.7%), et les patients implantés dans le privé mais pour lesquels il n'a pas été possible d'identifier le chirurgien ayant réalisé l'arthroplastie (N=3 511). Au final, la cohorte analysée comprenait 62 906 patients (Figure 15 : Flow-chart de la population d'étude (étude 4)).

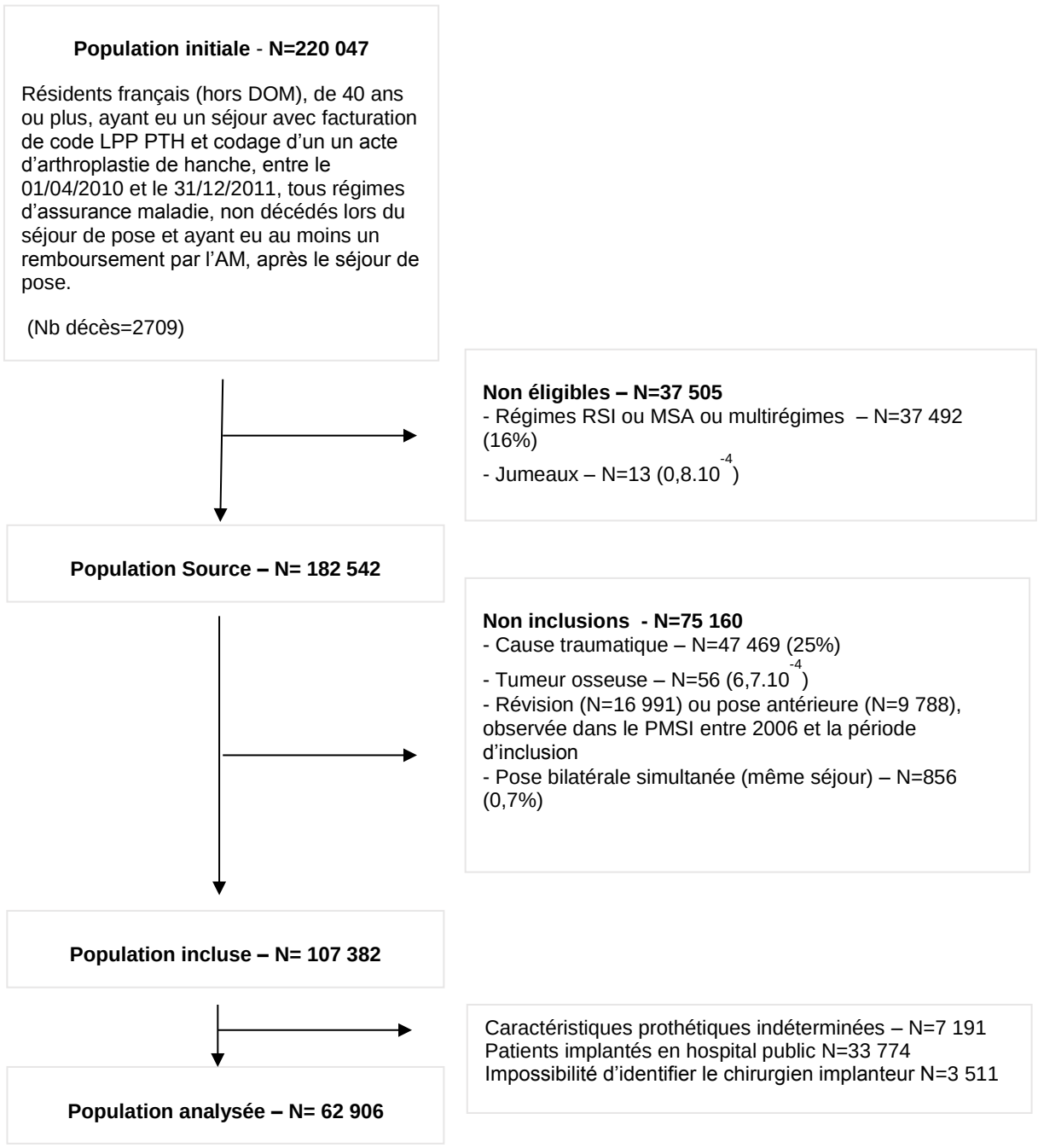


Figure 15 : Flow-chart de la population d'étude (étude 4)

4.3.3.2 Critère de jugement

L'événement étudié était la révision de la PTH (quel qu'en soit le motif), identifiée par le code CCAM de l'acte pratiqué lors du séjour où ont été facturés des codes LPP de PTH.

4.3.3.3 Période d'étude et critères de fin de suivi

L'étude a été conduite sur les données du SNIIRAM de 2010 à 2013 : les sujets inclus dans l'étude ont été suivis jusqu'au 31/12/2013.

4.3.3.4 Variables d'intérêt

Le volume d'activité du chirurgien et le volume d'activité de l'hôpital d'implantation ont été calculés annuellement (par année calendaire d'inclusion). Seules les primo implantations ont été prises en compte pour le calcul du volume d'activité. Les volumes d'activité ont ensuite été découpés en tertiles de distribution, qui ont permis de qualifier 3 catégories pour l'activité des chirurgiens et 3 catégories pour l'activité des hôpitaux, avec des cut-offs proches des ceux publiés dans la littérature [8,10,12].

Les 3 groupes comparés pour l'activité des hôpitaux étaient : "moins de 7 procédures par mois", "7 à 15 procédures par mois" et "plus de 15 procédures par mois", définissant respectivement les hôpitaux avec activité « faible » / « moyenne » / « importante » de pose de PTH.

Les 3 groupes comparés pour l'activité des chirurgiens étaient : "moins de 1.5 procédures par mois", "1.5 à 4 procédures par mois" et "plus de 4 procédures par mois", définissant respectivement les chirurgiens avec activité « faible » / « moyenne » / « importante » de pose de PTH.

4.3.3.5 Covariables

Les caractéristiques démographiques, les antécédents médicaux et les traitements médicamenteux des patients à l'inclusion étaient recueillis, ainsi que les caractéristiques des PTH et la durée du séjour d'inclusion (cf. §3.5. pour le détail).

4.3.3.6 Analyses statistiques

Analyses principales

Les caractéristiques des patients (exceptée l'obésité morbide qui ne concernait que 105 sujets) et des PTH ont été comparées en fonction du volume d'activité du chirurgien (faible, moyenne, élevée) d'une part et du volume d'activité de l'hôpital d'autre part, avec le test du Chi2. Les hazard ratios (HR) de révision, selon le volume d'activité du chirurgien et selon le volume d'activité de l'hôpital ont été estimés par modèles univariés et multivariés de Fine and Gray avec le décès en risque compétitif. Le modèle multivarié était ajusté sur les facteurs de risque de révision prothétique connus et suspectés et sur les facteurs de confusion : le sexe, la catégorie d'âge à l'inclusion (40-59 ans, 60-74 ans, ≥75 ans), l'index de défavorisation, le diabète, l'indicateur d'obésité morbide, les co-médications (antidépresseurs, corticoïdes oraux, anti-ostéoporotiques, benzodiazépines, antihypertenseurs, hypolipémiants), la durée de séjour d'inclusion (<6 jours ; 6-12 jours, >12 jours) ; le mode d'ancrage et le couple de frottement de la PTH.

Analyses complémentaires

Nous avons également conduit des analyses par modèles multiniveaux pour prendre en compte la structure hiérarchique des données. Dans la première analyse complémentaire, nous avons utilisé un modèle de Cox avec Frailty partagée pour prendre en compte l'effet cluster des patients d'un même hôpital. Dans la seconde, nous avons utilisé une régression logistique multi-niveau (à 3 niveaux) pour prendre en compte dans le même modèle du niveau chirurgien et du niveau hôpital ; dans cette analyse, l'outcome n'était plus de nature censuré, mais uniquement binaire sous la forme « révision : oui / non ».

Les analyses statistiques ont été réalisées avec R.3.1.0. et SAS 9.4.

4.3.4 Résultats

4.3.4.1 Caractéristiques de la cohorte à l'inclusion

L'âge moyen (+/- écart-type) était de 69 (+/-11) ans ; 57% des sujets étaient des femmes.

Les PTH étaient non cimentées dans 76% des cas et le couple était CoC pour 46% des PTH.

Le volume d'activité moyen pour les hôpitaux (+/- écart-type) était de 23 (+/-14) procédures par mois, avec respectivement 7%, 28% et 65% des PTH implantées dans un hôpital à volume d'activité faible, moyen et élevé.

Le volume d'activité moyen pour les hôpitaux (+/- écart-type) était de 8 (+/-6) procédures par mois, avec respectivement 5%, 22% et 72% des PTH implantées par un chirurgien à volume d'activité faible, moyen et élevé (Tableau 25).

4.3.4.2 Caractéristiques de la cohorte en fonction du volume d'activité de l'hôpital et du volume d'activité du chirurgien implanteurs

Dans les analyses univariées, toutes les covariables étaient significativement associées au volume d'activité du chirurgien et au volume d'activité de l'hôpital implanteurs, excepté le sexe, l'exposition aux BZD non associé au volume d'activité de l'hôpital et excepté les anti-ostéoporotiques, non associés au volume d'activité du chirurgien (Tableau 25)

Il faut également noter que le volume d'activité du chirurgien et le volume d'activité de l'hôpital sont corrélés (coefficient de corrélation, r=0.49 ; p<.001). Les chirurgiens avec un volume d'activité élevé exercent dans des hôpitaux qui ont un volume d'activité élevé (que l'on pourrait également exprimé ainsi : les hôpitaux avec un volume d'activité élevé ont dans leur staff des chirurgiens qui ont un volume d'activité élevé) : parmi les sujets implantés par un chirurgien à volume d'activité élevé, 97% ont été facturés dans un hôpital à volume d'activité élevé, 3% dans un hôpital à volume d'activité moyen et 0% dans un hôpital à volume d'activité faible.

Tableau 25 : Caractéristiques de la cohorte d'étude en fonction du volume d'activité de l'hôpital / du chirurgien implanteur

			Cohorte entière	Volume d'activité de l'hôpital			Volume d'activité du chirurgien		
				<7 par mois	7-15 par mois	>15 par mois	<1,5 par mois	1,5-4 par mois	>4 par mois
			N = 62 906	N=4467	N=17399	N=41040	N=3417	N=45348	N=14141
Patients	Sexe, n(%)	Homme	26861 (43)	1929 (43)	7321 (42)	17611 (43)	1459 (43)	19451 (43)	5951 (42)
		Femme	36045 (57)	2538 (57)	10078 (58)	23429 (57)	1958 (57)	25897 (57)	8190 (58)
	Groupe d'âge, n(%)	[40-60[ans	11677 (19)	803 (18)	3069 (18)	7805 (19)	703 (21)	8330 (18)	2644 (19)
		[60-75[ans	28565 (45)	1858 (42)	7840 (45)	18867 (46)	1456 (43)	20436 (45)	6673 (47)
		≥75 ans	22664 (36)	1806 (40)	6490 (37)	14368 (35)	1258 (37)	16582 (37)	4824 (34)
	Indice de défavorisation, n(%)	1 (plus favorisés)	10617 (17)	742 (17)	3197 (18)	6678 (16)	831 (24)	7462 (16)	2324 (16)
		2	11510 (18)	833 (19)	2973 (17)	7704 (19)	667 (20)	8283 (18)	2560 (18)
		3	11662 (19)	888 (20)	2596 (15)	8178 (20)	498 (15)	8399 (19)	2765 (20)
		4	11947 (19)	748 (17)	3443 (20)	7756 (19)	542 (16)	8855 (20)	2550 (18)
		5 (plus défavorisés)	12388 (20)	685 (15)	3965 (23)	7738 (19)	566 (17)	8948 (20)	2874 (20)
		manquant	4782 (8)	571 (13)	1225 (7)	2986 (7)	313 (9)	3401 (7)	1068 (8)
	Diabète, n(%)		6925 (11)	590 (13)	2057 (12)	4278 (10)	405 (12)	5128 (11)	1392 (10)
	Obésité morbide, n(%)		105 (0)						
	Benzodiazépines, n(%)		23988 (38)	1691 (38)	6742 (39)	15555 (38)	1419 (42)	17411 (38)	5158 (36)
	Anti hypertenseurs, n(%)		37130 (59)	2691 (60)	10619 (61)	23820 (58)	1990 (58)	26998 (60)	8142 (58)
	Antidépresseurs, n(%)		9259 (15)	704 (16)	2614 (15)	5941 (14)	560 (16)	6775 (15)	1924 (14)
	Anti-ostéoporotiques, n(%)		5376 (9)	429 (10)	1492 (9)	3455 (8)	311 (9)	3881 (9)	1184 (8)
	Corticoïdes oraux, n(%)		9934 (16)	757 (17)	2801 (16)	6376 (16)	588 (17)	7262 (16)	2084 (15)
	Hypolipémiants, n(%)		24420 (39)	1734 (39)	6976 (40)	15710 (38)	1279 (37)	17729 (39)	5412 (38)
PTH	Couple de frottement, n(%)	MoP	18601 (30)	1716 (38)	5441 (31)	11444 (28)	1141 (33)	13955 (31)	3505 (25)
		CoC	28721 (46)	1712 (38)	7380 (42)	19629 (48)	1524 (45)	19918 (44)	7279 (51)
		CoP	13936 (22)	984 (22)	4093 (24)	8859 (22)	707 (21)	10094 (22)	3135 (22)
		MoM	1648 (3)	55 (1)	485 (3)	1108 (3)	45 (1)	1381 (3)	222 (2)
	Mode d'ancrage, n(%)	Non cimenté	47734 (76)	3552 (80)	13420 (77)	30762 (75)	2510 (73)	34955 (77)	10269 (73)
		Cimenté sans antibiotique	2063 (3)	217 (5)	441 (3)	1405 (3)	104 (3)	1523 (3)	436 (3)
		Cimenté avec antibiotique	13109 (21)	698 (16)	3538 (20)	8873 (22)	803 (24)	8870 (20)	3436 (24)
	Durée de séjour, n(%)	<8 jours	21952 (35)	953 (21)	5034 (29)	15965 (39)	853 (25)	14296 (32)	6803 (48)
		8-9 jours	26659 (42)	1812 (41)	7227 (42)	17620 (43)	1410 (41)	19817 (44)	5432 (38)
		>9 jours	14295 (23)	1702 (38)	5138 (30)	7455 (18)	1154 (34)	11235 (25)	1906 (13)
	Volume d'activité de l'hôpital, n(%)	<7 par mois	4467 (7)				984 (29)	3469 (8)	14 (0)
		7-15 par mois	17399 (28)				1345 (39)	15602 (34)	452 (3)
		>15 par mois	41040 (65)				1088 (32)	26277 (58)	13675 (97)
	Volume d'activité u chirurgien, n(%)	<1.5 par mois	3417 (5)	984 (22)	1345 (8)	1088 (3)			
		1.5-4 par mois	45348 (72)	3469 (78)	15602 (90)	26277 (64)			
		>4 par mois	14141 (22)	14 (0)	452 (3)	13675 (33)			

4.3.4.3 Associations entre révision prothétique et volumes d'activité

Le suivi médian était de 1 380 jours (45.3 mois ; intervalle inter-quartiles 39.1-50.3 mois) ;

2 276 patients ont reçu une révision de leur PTH, parmi lesquels 155 pour cause de fracture (de l'implant ou périprothétique), 357 pour disclocation, 208 pour cause d'infection, 1442 pour complication mécanique (incluant descellement aseptique, ostéolyse, corrosion, réaction locale) et 144 pour raison non déterminée.

Dans les analyses univariées, le volume d'activité du chirurgien et le volume d'activité de l'hôpital étaient tous deux associés à la survie prothétique ; les HR de révision de PTH étaient 1.19 [1.08-1.30] et 1.29 [1.11-1.50] pour l'hôpital; et 1.27 [1.14-1.42] et 1.87 [1.58-2.23] pour le chirurgien, pour un volume moyen et faible respectivement, par rapport à un volume d'activité élevé (Tableau 26).

Dans le modèle complet, ajusté à la fois sur le volume d'activité de l'hôpital et sur celui du chirurgien, ainsi que les autres covariables (caractéristiques des patients et des PTH), le volume d'activité du chirurgien restait associé à la survie prothétique : les HRa de révision étaient 1.19 [1.07-1.34] et 1.70 [1.40-2.05], pour un volume moyen et faible respectivement, par rapport à un volume d'activité élevé ; le volume d'activité de l'hôpital en revanche n'était plus associé à la survie prothétique (HRa de révision 1.09 [0.99-1.20] et 1.10 [0.93-1.29] pour un volume moyen et faible respectivement, par rapport à un volume d'activité élevé) (Tableau 26).

Tableau 26 : Association entre caractéristiques des patients, des PTH et des séjours avec la révision prothétique

		HRa [IC95%]* N=62906	p-value
Sexe			0.007
	Homme	réf.	
	Femme	0.90 [0.82 - 0.98]	
Groupe d'âge (ans)			<.0001
	[40-60[	1.19 [1.07 - 1.33]	
	[60-75[	réf.	
	>=75	0.86 [0.78 - 0.96]	
Diabète		1.11 [0.97 - 1.26]	0.10
Benzodiazépines		1.21 [1.10 - 1.32]	<.0001
Antihypertenseurs		1.00 [0.92 - 1.10]	0.83
Antidepresseurs		1.35 [1.21 - 1.51]	<.0001
Antiosteoporotiques		1.15 [0.99 - 1.33]	0.06
Corticoïdes oraux		1.34 [1.21 - 1.49]	<.0001
Hypolipémiants		0.94 [0.85 - 1.02]	0.11
Index de défavorisation			0.07
	1 (favorisés)	réf.	
	2	1.01 [0.88 - 1.17]	
	3	1.12 [0.97 - 1.29]	
	4	1.19 [1.03 - 1.37]	
	5 (défavorisés)	1.15 [1.00 - 1.32]	
	manquant	1.04 [0.86 - 1.25]	
Couple de frottement			0.84
	Métal-polyéthylène	réf.	
	Céramique-polyéthylène	0.96 [0.85 - 1.09]	
	Céramique-céramique	1.01 [0.90 - 1.13]	
	Métal-métal	0.94 [0.72 - 1.23]	
Mode d'ancrage			<.001
	Non cimenté	réf.	
	Cimenté sans antibiotique	0.93 [0.74 - 1.18]	
	Cimenté avec antibiotique	0.79 [0.70 - 0.88]	
Durée de séjour			0.05
	<8 jours	1.05 [0.95 - 1.15]	
	8-9 jours	réf.	
	>9 jours	1.13 [1.02 - 1.26]	
Volume d'activité de l'hôpital (nombre d'actes par mois)			0.18
	<7	1.10 [0.93 - 1.29]	
	7-15	1.09 [0.99 - 1.20]	
	>15	réf.	
Volume d'activité Du chirurgien (nombre d'actes par mois)			<.0001
	<1,5	1.70 [1.40 - 2.05]	
	1.5-4	1.19 [1.07 - 1.34]	
	>4	réf.	

* Modèle complet, ajusté sur toutes les covariables listées

4.3.4.4 Associations avec les autres covariables

L'âge et le sexe sont associés à la révision prothétique ; les PTH implantées aux femmes et aux patients les plus âgés ont une meilleure survie comparées à celles des hommes et patients plus jeunes (HRa = 0.90 [0.82-0.98] et $HRa_{40\text{-}60 \text{ vs } 60\text{-}75}$ = 0.86 [0.78-0.96]).

Les consommations de benzodiazépines, antidépresseurs et corticoïdes oraux sont également associées à la révision prothétique (HRa = 1.21 [1.10-1.32], HRa = 1.35 [1.21-1.51] et HRa = 1.34 [1.21 - 1.49] respectivement). Les PTH cimentées avec antibiotiques sont de meilleurs pronostics que les PTH non cimentées à 45 mois (HRa =0.79 [0.70 - 0.88]).

4.3.4.5 Analyses complémentaires

Les analyses complémentaires, en prenant en compte la structure hiérarchique des données, soit dans un modèle de Cox à frailty partagée soit par régression logistique à 3 niveaux aboutissaient aux mêmes conclusions (Tableau 27).

Tableau 27 : Analyses complémentaires par modèles hiérarchiques

Modèle	Volumes d'activité	Nombre de procedures par mois	HRa[(1)] [IC95%] ORa[(2)] [IC95%]	p-value
Modèle de Cox à frailty partagée au niveau Hôpital	De l'hôpital			0.17
		>15	Réf.	
		7-15	1.09 [0.97 - 1.23]	
		<7	1.12 [0.94 - 1.33]	
	Du chirurgien			
		>4	Réf.	
		1.5-4	1.25 [1.10 - 1.43]	<0.0001
		<1.5	1.75 [1.44 - 2.13]	
Modèle de Cox à frailty partagée au niveau Chirurgien	De l'hôpital			0.23
		>15	Réf.	
		7-15	1.08 [0.97 - 1.20]	
		<7	1.10 [0.93 - 1.30]	
	Du chirurgien			<0.0001
		>4	Réf.	
		1.5-4	1.23 [1.07 - 1.41	
		<1.5	1.74 [1.42 - 2.13]	
Régression logistique multi-niveaux (à 3 niveaux: avec un effet aléatoire au niveau hôpital et un effet aléatoire au niveau chirurgien imbriqué dans le niveau hôpital)	De l'hôpital			0.39
		>15	Réf.	
		7-15	1.07 [0.95 – 1.22]	
		<7	1.11 [0.92 – 1.34]	
	Du chirurgien			<0.0001
		>4	Réf.	
		1.5-4	1.25 [1.06 – 1.47]	
		<1.5	1.73 [1.38 – 2.17]	

(1) Hazard ratio par modèle de Cox multivarié complet à frailty partagé, ajusté sur les mêmes covariables que dans l'analyse principale (caractéristiques des patients et des PTH)

(2) Odds ratio par régression logistique multivariée, ajustée sur les mêmes covariables que dans l'analyse principale (caractéristiques des patients et des PTH)

4.3.5 Discussion

Chez les patients opérés pour une primo-implantation de PTH en hôpital privé en France, le volume d'activité du chirurgien est un facteur associé à la survie prothétique ; c'est celui ayant la taille d'effet la plus importante dans l'analyse multivariée complète ajustée sur les caractéristiques des patients et des PTH : l'implantation par un chirurgien pratiquant un faible volume d'activité d'arthroplastie totale de hanche est facteur de risque de révision prothétique (HRa = 1.70 [1.40-2.05]) comparé à l'implantation par un chirurgien ayant un volume d'activité élevé. Dans cette même analyse, le volume d'activité de l'hôpital, en revanche, n'était pas associé à la survie prothétique. On observait les mêmes résultats lorsqu'on prend en compte la structure hiérarchique des données.

Dans notre étude, le volume d'activité du chirurgien et celui de l'hôpital dans lequel il pratique sont corrélés, indiquant que le volume d'activité de l'hôpital est en réalité le reflet de l'activité des chirurgiens qui y exercent. Le volume d'activité de l'hôpital peut constituer un proxy du volume d'activité des chirurgiens lorsque ce dernier n'est pas accessible par praticien (dans les hôpitaux publics par exemple).

Nos résultats à 45 mois de suivi sont consistants avec deux précédentes études canadiennes, sur deux cohortes d'effectifs plus réduits : Paterson et al.(200) ont montré qu'à un an de suivi, le volume d'activité du chirurgien était associé avec la révision prothétique et que le volume d'activité de l'hôpital devient non significatif dans les analyses multivariées, dans une cohorte de 20 290 patients. Kreder et al. (217) ont observé les mêmes résultats à 33 mois de suivi dans une cohorte de 3 645 patients. Un autre travail étudiant la luxation post-implantation à 90 jours chez 5 211 patients a montré que le volume d'activité de l'hôpital n'était pas associé à cet outcome, après ajustement sur le volume d'activité du chirurgien (215).

Par ailleurs, d'autres études, avec suivi post PTH plus long, mais avec des cohortes comprenant beaucoup moins de patients ont trouvé des résultats différents : à 8 ans, Manley et a. n'ont trouvé aucune association entre la révision prothétique et le volume d'activité du chirurgien ou de l'hôpital (224) ; Losina et al. retrouvaient une association entre la révision prothétique et le volume d'activité du chirurgien dans les 18 premiers mois après la PTH, puis plus aucune association ensuite, sur un suivi total à 2 ans (225).

Trois études sur le registre d'arthroplasties totales de la Kaiser Permanente n'a pas retrouvé d'association entre volume d'activité du chirurgien et la révision pour cause d'infection (222), de descellement aseptique (221) ou de dislocation (226). Ces cinq études ont été conduits aux Etats-Unis, et l'association entre volume d'activité de l'hopital / du chirurgien varie très probablement selon le système de santé et les pratiques médicales, telles que la durée de séjour, qui est beaucoup plus long en Europe (227).

Les autres facteurs associés à la survie prothétique sont le ciment imprégné d'antibiotique, l'âge et la consommation de benzodiazépines, d'antidépresseurs ou de corticoïdes oraux (110).

En ce qui concerne l'indice de défavorisation, une étude conduite par Agabiti et al. en Italie a retrouvé qu'un faible revenu n'avait pas d'effet sur les complications en chirurgie orthopédique à 90 jours (228). Des études complémentaires ad hoc sont nécessaires pour explorer la relation entre l'indice de défavorisation et la révision prothétique, afin de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents qui conduisent à une moins bonne survie prothétique que nous avons trouvée chez les patients les plus défavorisés. Les variables à caractère social ne sont pas suffisantes dans le SNIIRAM pour pouvoir étudier cet aspect. Par ailleurs, l'impact de la condition sociale sur le devenir post chirurgical peut être extrêmement variable selon le système de couverture sanitaire et sociale en place, qui peut être très variable (en particulier d'un pays à l'autre, au sein même de l'Europe).

Pour cette étude 4, le volume d'activité du chirurgien n'était disponible que pour les patients ayant été implantés de leur PTH dans un hôpital privé entre avril 2010 et décembre 2011. Néanmoins, à cette période près de deux patients sur 3 étaient implantés dans un hôpital privé (229). Il est légitime de s'interroger sur la possible sélection des patients implantés dans le secteur privé, par rapport à ceux implantés dans le secteur public. Nous avons examiné les caractéristiques à l'implantation des patients implantés dans le secteur privé et ceux implantés dans le secteur public durant la même période : ils ne présentent pas de différences majeures pour les covariables que nous avons collectées (Tableau 39 en Annexe A12). Il n'est pas non plus illégitime de penser que l'association que l'on observe pour les chirurgiens du secteur privé ne s'applique pas pour ceux du secteur public. Faute d'avoir inclus ces derniers dans notre étude, il n'est pas possible de généraliser formellement les résultats de notre étude à l'ensemble des

implanteurs de PTH. Nous avons néanmoins effectué les analyses d'association entre survie prothétique et le volume d'activité de l'hôpital implanteur pour les patients implantés en hôpital privé et ceux implantés en hôpital public ; nous avons trouvé un pattern de relation entre volume d'activité de l'hôpital implanteur et survie prothétique similaire pour le secteur privé et le secteur public (Tableau 40 : Associations entre survie prothétique et volume d'activité de l'hôpital dans le secteur privé et dans le secteur public. en Annexe A13) ; si on considère le volume d'activité de l'hôpital comme un proxy de celui des chirurgiens qui y exercent, on peut faire l'hypothèse que l'association observée entre volume d'activité du chirurgien que nous avons observé dans le secteur privé est probablement également présente dans le secteur public. Des études confirmatoires seraient à conduire, que le PMSI actuel ne permet pas.

Nous avons exclu 3 511 patients (5.3%) des analyses car le chirurgien ne pouvait pas être identifié dans le DCIR. Néanmoins, il n'y a aucune raison de penser que l'exclusion de ces patients ait pu affecter nos résultats.

Enfin, malgré le grand nombre de covariables que nous avons collectées dans le SNIIRAM pour l'ajustement dans les modèles de Cox multivariés, une confusion résiduelle liée à des facteurs non mesurés dans notre étude (car non disponibles dans le SNIIRAM, tels que l'approche chirurgicale, le diamètre de la tête fémorale, la consommation de tabac ou d'alcool) ne peut pas être mesurée ni totalement exclue.

4.3.6 Conclusion

Après un suivi médian de 45 mois des PTH primo implantées en hôpital privé en France, nous avons observé que la survie à moyen terme des prothèses était associée au volume d'activité du chirurgien, mais pas au volume d'activité de l'hôpital, après ajustement sur les facteurs de risque de révision prothétique : les PTH implantées par un chirurgien ayant un volume d'activité élevé ont un meilleur pronostic. Bien que la nécessité de définir un seuil acceptable n'ait pas été démontrée, notre étude indique que les PTH implantées par des chirurgiens qui pratiquent fréquemment ce type d'intervention ont une meilleure survie à 4 ans.

5 Discussion générale

5.1 Les principaux résultats

Ces études indiquent que les caractéristiques prothétiques, couple de frottement, mode d'ancrage choix d'un col modulaire, sont associés à la survie de la PTH à court et moyen terme : les PTH à couple Métal-Métal ont un risque de révision légèrement supérieur à celui des PTH des 3 autres couple (Métal-Polyéthylène, Céramique-Céramique et Céramique-Polyéthylène) et la survie prothétique à court terme des PTH cimentées avec ciment imprégné d'antibiotique est significativement meilleure que celle des PTH non cimentées, et ce plus particulièrement chez les femmes (JAMA Surg. 2015) ; les PTH à col modulaire avaient un risque accru de révision prothétique, comparées aux PTH à col fixe, en étudiant la cause de révision, la révision pour cause de fracture et celle pour cause de complication mécanique étaient associées au type de col (CORR 2017).

Les caractéristiques des patients étaient également associées à la survie prothétique : l'âge, le sexe, le diabète, ainsi que l'exposition à certains médicaments, dont les benzodiazépines : les patients exposés aux BZD étaient plus à risque de révision que les patients non exposés, avec une relation de type dose-effet (PLOS ONE 2016).

Les caractéristiques du centre dans lequel est implantée la prothèse, en particulier le volume d'activité du chirurgien, sont associées à la survie prothétique : les PTH implantées par un chirurgien ayant un volume d'activité élevé avaient un meilleur pronostic (Arthroplasty Today 2017).

5.2 Synthèse des forces

Les études conduites dans le cadre de cette thèse s'appuient sur des cohortes populationnelles, en vie réelle constituées de patients implantés par PTH pour cause traumatique et pour cause d'arthrose. Nous avons pu ajuster les analyses en modèle multivariés en ajustant sur un grand nombre de facteurs de risques de révision prothétique, liés au patient (en particulier nous disposions de données à caractère médical, absentes des grands registres internationaux de PTH), liés à la prothèse (malgré l'absence de nom de marque ou modèle) ou au contexte de pose.

Nous avons pu réaliser des analyses avec modèle à risque compétitif en considérant le décès comme risque compétitif, dans nos cohortes de patients plutôt âgés.

Les analyses de révision cause-spécifique ont également apporté des informations nouvelles et importantes pour les cliniciens, permettant d'ouvrir des hypothèses sur les mécanismes en cause dans la révision. Enfin, les analyses multiniveaux ont permis de prendre en compte l'effet cluster qui peut exister au sein d'un même hôpital ; elles ont permis de confirmer les analyses principales et ont confirmé que la révision prothétique est un outcome multifactoriel, dans lequel le niveau hôpital n'explique qu'une part faible de variance observée.

5.3 Synthèse des limites

Les données du PMSI relatives aux PTH ne sont disponibles que depuis 2006 (2008 pour les hôpitaux publics) et le coté implanté n'est pas indiqué dans les bases PMSI. Ceci constitue une forme de données manquantes qui pourrait être source d'erreurs de classement lorsqu'une révision est attribuée à une PTH implantée après 2006 (2008 pour le secteur public) et « visible dans le PMSI » alors qu'en réalité, elle concerne une PTH antérieure à 2006 (2008) et « invisible dans le PMSI ». Néanmoins les analyses complémentaires conduites dans le cadre de la première étude ont montré que ces erreurs de classement potentielles sont limitées, puisque dans le cas des patients bilatéraux, les caractéristiques des 2 PTH sont concordantes et ont probablement un impact mineur sur nos résultats, étant donné le faible taux de bilatéralité résiduelle non captée dans nos cohortes (de l'ordre de 3 à 5%).

En suite de nos premiers travaux sur les PTH à partir du PMSI, une demande d'évolution de la nomenclature CCAM a été demandée auprès de l'ATIH qui vient d'aboutir fin 2016 : dans la nouvelle nomenclature le coté implanté est spécifié (Annexe 14 : Nouvelle liste des actes CCAM). Dans la même ligne de limites liées aux nomenclatures de codage, on peut noter le niveau de détail parfois insuffisant des codes CIM-10 implémentés dans le PMSI pour ce qui concerne les diagnostics ; ainsi dans l'analyse des révisions cause-spécifique, la notion de « fracture » mélange ruptures d'implant et fractures périprothétiques, faute de pouvoir les distinguer alors que les mécanismes / causes sont différentes. Les complications mécaniques regroupent également des typologies de complications très différentes (Annexe A15).

Le manque d'information dans le PMSI quant à l'approche chirurgicale constitue également une limite aux études conduites dans le cadre de cette thèse ; étant donné que certaines approches chirurgicales permettraient des suites plus favorables, sans qu'un consensus clair soit établi pour autant (6,230–233).

Une autre limite que l'on peut évoquer, relativement au type de données utilisées est la qualité du codage : nous avons dû exclure des sujets pour cause de données incohérentes / manquantes dans le PMSI / le DCIR. Néanmoins, pour les arthroplasties de hanche, le codage est particulièrement fiable, puisque c'est sur cette qualité de codage que repose le remboursement des séjours concernés et le paiement des hôpitaux ; il est contrôlé et vérifié à plusieurs échelons. Nous avons testé la robustesse de nos algorithmes pour ce qui concerne l'outcome par contrôle de concordance entre codes LPP facturés (qui distinguent primo-implantation et révision) et acte codé (permettant également de distinguer primo-implantation et révision) ; le taux de concordance était de l'ordre de 95%.

L'utilisation de codes LPP génériques, sans disposer de nom de marque ni modèle est une autre limite de nos données : les différents constituants des prothèses peuvent être captés dans le PMSI grâce à leur code LPP ; hors mis pour quelques composants de PTH MoM, inscrits sous nom de marque (et donc pour lesquels le nom du fabricant et le modèle sont précisés avec le code LPP), ces codes LPP sont des lignes génériques qui ne permettent pas de disposer d'informations détaillées sur le composant (Annexe A2), sans précision sur le modèle ni le fabricant. Nos conclusions sont donc des résultats « de classe de dispositifs » et cachent peut-

être une certaine hétérogénéité de performances des différents implants de caractéristiques semblables. C'est notamment ce qui se retrouve dans les registres internationaux qui disposent du nom de marque et modèle des implants. Rendre accessible le nom de marque et le modèle de l'implant dans la liste LPP dans le futur permettrait de disposer d'informations plus détaillées telles que le design, la géométrie, le type d'alliage qui apporteraient des éléments très utiles pour les décideurs en matière de dispositifs médicaux (HAS, ANSM). Les codes LPP disponibles jusqu'à 2015 ne permettaient pas non plus de différencier les cupules à double mobilité, introduites pour réduire le risque de luxation. Depuis 2016, les cupules à double mobilité ont fait l'objet sur la liste LPP d'une inscription sous nom de marque, ce qui permettra de les identifier et les suivre dans les futures études s'intéressant à la survie prothétique des PTH à double mobilité versus PTH « standard ».

Des informations relatives au mode de vie (activité physique, activités à risque, alcool) sont totalement absentes du PMSI et du SNIIRAM ; elles seraient pourtant utiles pour compléter l'interprétation des résultats. Il en est de même pour la qualité de vie après implantation. La révision prothétique est un outcome binaire, objectif, sans ambiguïté, elle n'est pas le seul outcome possible lorsqu'on veut étudié le succès d'une PTH ; d'autres mesures de succès sont disponibles, tels que la qualité de vie et/ou les scores fonctionnels ; il serait intéressant de les utiliser comme outcomes secondaires, mais le SNIIRAM ne contient pas d'informations susceptibles de construire simplement ces scores et il est impossible de les collecter directement auprès des patients sur une telle échelle.

La révision prothétique constitue par conséquent une mesure objective du résultat de l'arthroplastie ; elle exige en contre-partie de son caractère objectif, un nombre plus élevé de patients (et éventuellement un suivi plus long) que les PROMs (70) pour détecter des différences entre les groupes comparés. Elle peut parfois sous-estimer les échecs : une PTH non révisée peut être considérée à tort comme un succès, alors qu'elle n'a pas permis de retrouver une hanche indolore et fonctionnelle, dans le cas où d'autres facteurs président à la non révision (par exemple la condition générale du patient).

5.4 Impact et applications en terme de santé publique

L'utilisation des bases de données du PMSI permet une surveillance active des PTH et permet d'identifier à court terme certains facteurs de risque d'échec de la prothèse. La révision prothétique est une intervention à risques, avec des taux de complications per et post-opératoires plus élevés que pour la primo-implantation. Environ 120 000 patients ont été implantés par PTH en France en 2015 et le nombre de pose est en augmentation constante depuis 10 ans. Les PTH sont posées à des patients de plus en plus âgés avec davantage de comorbidités, pour lesquels la révision chirurgicale est encore plus à risque de complications. Ces patients âgés sont plus fréquemment implantés pour cause traumatique suite à une chute et fracture de la tête ou col du fémur, voire le fémur. Les conditions de pose en urgence pour ce type de situations sont moins optimales que lorsque l'arthroplastie est programmée et réalisée « à froid » pour coxarthrose ; ce qui peut altérer le résultat fonctionnel. Ces patients âgés sont par ailleurs souvent ostéoporotiques et présentent une moins bonne qualité osseuse, ce qui peut également contribuer à des suites opératoires moins favorables.

Les implantations de PTH sont également pratiquées chez des patients de plus en plus jeunes, d'une part du fait de l'augmentation de l'obésité, d'autre part, grâce aux progrès techniques ; ces patients ayant une espérance de vie longue, une fiabilité et durabilité accrues de l'arthroplastie sont donc attendues pour qu'ils retrouvent une hanche fonctionnelle, qui le reste le plus longtemps possible, et leur éviter le fardeau d'une (voire plusieurs) révision(s) prothétique(s). Mieux comprendre les facteurs liés l'échec de la PTH et agir en faveur de la survie des PTH sont donc des enjeux majeurs de santé publique. Nos travaux ont pour finalité de faire évoluer les pratiques et encourager les choix techniques les plus favorables pour la survie prothétique, de manière à contribuer à l'amélioration de la santé des patients.

6 Conclusion générale et perspectives

Nous avons étudié plusieurs caractéristiques prothétiques, des patients et des centres implanteurs disponibles dans le PMSI et dans le SNIIRAM. D'autres caractéristiques pourraient être associées à la survie des PTH (telles que la consommation de tabac ou d'alcool, le mode de vie pour ce qui est du patient, le choix d'une cupule double mobilité, le diamètre de la tête fémorale, l'approche chirurgicale par exemple) mais ne sont ou n'étaient pas disponibles dans ces bases de données. Les cupules à double mobilité sont identifiables dans le PMSI grâce à une évolution de la liste LPP en 2016 ; il sera donc possible d'étudier cette caractéristique et son effet sur la survie prothétique dans les prochaines années. Dans la même ligne, la liste de code des actes d'arthroplastie de hanche a évolué en 2016, avec une précision quant au côté d'implantation, ce qui va permettre d'étudier les patients bilatéraux.

Nos travaux ont contribué à ces évolutions des référentiels et on peut imaginer que d'autres améliorations seraient envisageables pour suivre encore mieux les implants orthopédiques et utiliser le PMSI / SNIIRAM comme un registre. A titre d'exemple, disposer des noms de marques et modèles dans le PMSI, en enrichissant la liste LPP, permettrait d'identifier très vite un dispositif posant problème. Ainsi, en ce qui concerne les PTH à col modulaire, 4 modèles qui présentaient des taux de révision importants ont fait l'objet d'un retrait du marché de la part de leur fabricant ; il serait intéressant de constituer une cohorte de patients implantés « post-retraits » pour faire une étude d'impact de ces retraits, en particulier analyse l'éventuel report sur d'autres techniques et étudier la survie associée.

Un complément à ce travail pourrait être d'étudier les complications pour les patients d'une implantation de PTH : lors de la révision de PTH MoM, la présence de pseudo-tumeurs a été très souvent rapportée suite à la production de débris métalliques lors des mouvements du couple de frottement ; des taux sériques de chrome et de cobalt, principaux constituants des tête et inserts métalliques ont également été rapportés dans la littérature ; se pose donc la question des conséquences pour ces patients implantés par PTH MoM et du rapport bénéfice/risque de ce type d'implant.

Des travaux ont été débutés à l'ANSM concernant les risques systémiques associés aux PTH MoM : ont été étudiés le risque de lymphome non-hodgkinien et le risque de cardiotoxicité chez les patients porteurs de PTH MoM par rapport aux patients implantés par PTH non métalliques (CoC).

D'autres implants orthopédiques sont plus ou moins largement posés : les prothèses de genou (80 000/an environ), prothèses de cheville (plus confidentielles) et prothèses d'épaule (en augmentation). La même démarche d'étude pourrait être envisagée, avec là-encore la possibilité de détecter des problèmes précoces et de faire évoluer les pratiques. Des études d'utilisation et sur les déterminants de la survie prothétiques des prothèses de genou ont été initiées à l'ANSM ; les travaux sont en cours.

Références

1. Haute Autorité de Santé, Service évaluation des dispositifs. Evaluation des prothèses de hanche. Révision des descriptions génériques de la liste de produits et prestations remboursables « implants articulaires de hanche ». 2007.

2. Orcel P. Recommandations de l'ANAES sur le diagnostic de l'opstéoporose. Lett Rhumatol. 2003;(294):1‑18.

3. Qin C, Helfrich M, Fitz DW, Hardt K, Beal M, Manning DW. Differences in Post-Operative Outcomes between Total Hip Arthroplasty for Fracture versus Osteoarthritis. J Arthroplasty [Internet]. [cité 17 févr 2017];0(0). Disponible sur: http://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883-5403(17)30081-5/fulltext

4. Chanzy N. Chirurgie orthopédique et traumatologique, Paris - La prothèse totale de hanche [Internet]. [cité 23 août 2017]. Disponible sur: http://www.chirurgie-orthopedie-chanzy.com/chirurgie-orthopedique/prothese-de-hanche.php

5. Lenfant J. Les différentes voies d'abords des prothèses totales de la hanche [Internet]. [cité 23 août 2017]. Disponible sur: http://www.hanche-genou-epaule.com/contents/chirurgie-de-la/prothese-total-de/les-differentes-voies-d-abords

6. den Hartog YM, Mathijssen NMC, Vehmeijer SBW. The less invasive anterior approach for total hip arthroplasty: a comparison to other approaches and an evaluation of the learning curve - a systematic review. Hip Int J Clin Exp Res Hip Pathol Ther. 2016;26(2):105‑20.

7. Boisgard S. Les complications médicales et chirurgicales des prothèses totales de hanche. E-Mém Académie Natl Chir. 2012;11(1):060‑3.

8. Prothèse Totale de Hanche | Chir-Ortho.com [Internet]. [cité 23 août 2017]. Disponible sur: http://chir-ortho.com/informations-medicales/hanche/coxarthrose/prothese-totale-de-hanche/

9. Philippe MP, Martin E, Hummer J, Gacon G, Dambreville A, Ray A. The ESOP-HA modular cementless femoral stem: a study of the results of 165 hip arthroplasties with a minimum of 10-year follow-up. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2005;15(4):275‑85.

10. Yu H, Liu H, Jia M, Hu Y, Zhang Y. A comparison of a short versus a conventional femoral cementless stem in total hip arthroplasty in patients 70 years and older. J Orthop Surg. 2016;11:33.

11. Shin Y-S, Suh D-H, Park J-H, Kim J-L, Han S-B. Comparison of Specific Femoral Short Stems and Conventional-Length Stems in Primary Cementless Total Hip Arthroplasty. Orthopedics. 2016;39(2):e311-317.

12. Riesgo AM, Hochfelder JP, Adler EM, Slover JD, Specht LM, Iorio R. Survivorship and Complications of Revision Total Hip Arthroplasty with a Mid-Modular Femoral Stem. J Arthroplasty [Internet]. [cité 10 sept 2015]; Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883540315005495

13. Sakai T, Ohzono K, Nishii T, Miki H, Takao M, Sugano N. A modular femoral neck and head system works well in cementless total hip replacement for patients with developmental dysplasia of the hip. J Bone Joint Surg Br. 2010;92(6):770‑6.

14. Mukka S, Mellner C, Knutsson B, Sayed-Noor A, Sköldenberg O. Substantially higher prevalence of postoperative peri-prosthetic fractures in octogenarians with hip fractures operated with a cemented, polished tapered stem rather than an anatomic stem. Acta Orthop. 2016;87(3):257‑61.

15. Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Meneghini RM, Jacobs JJ. 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):865‑72.

16. Dagnino A, Grappiolo G, Benazzo FM, Learmonth ID, Spotorno L, Portinaro N. Medium-term outcome in patients treated with total hip arthroplasty using a modular femoral stem. Hip Int J Clin Exp Res Hip Pathol Ther. 2012;22(3):274‑9.

17. Krishnan H, Krishnan SP, Blunn G, Skinner JA, Hart AJ. Modular neck femoral stems. Bone Jt J. 2013;95‑B(8):1011‑21.

18. Silverton CD, Jacobs JJ, Devitt JW, Cooper HJ. Midterm Results of a Femoral Stem With a Modular Neck Design: Clinical Outcomes and Metal Ion Analysis. J Arthroplasty. 2014;29(9):1768‑73.

19. Matsen Ko L, Chen AF, Deirmengian GK, Hozack WJ, Sharkey PF. Catastrophic Femoral Head-Stem Trunnion Dissociation Secondary to Corrosion. J Bone Joint Surg Am. 2016;98(16):1400‑4.

20. Girard J. Femoral head diameter considerations for primary total hip arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res OTSR. 2015;101(1 Suppl):S25-29.

21. Del Balso C, Teeter MG, Tan SC, Howard JL, Lanting BA. Trunnionosis: Does Head Size Affect Fretting and Corrosion in Total Hip Arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31(10):2332‑6.

22. Lachiewicz PF, Heckman DS, Soileau ES, Mangla J, Martell JM. Femoral head size and wear of highly cross-linked polyethylene at 5 to 8 years. Clin Orthop. 2009;467(12):3290‑6.

23. Lachiewicz PF, Soileau ES, Martell JM. Wear and Osteolysis of Highly Crosslinked Polyethylene at 10 to 14 Years: The Effect of Femoral Head Size. Clin Orthop. 2016;474(2):365‑71.

24. Singh JA, Sperling JW, Cofield RH. Revision surgery following Total Shoulder Arthroplasty: Analysis of 2,588 shoulders over 3 decades (1976-2008). J Bone Joint Surg Br [Internet]. [cité 20 oct 2014];93(11). Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3882033/

25. Geller JA, Malchau H, Bragdon C, Greene M, Harris WH, Freiberg AA. Large diameter femoral heads on highly cross-linked polyethylene: minimum 3-year results. Clin Orthop. 2006;447:53‑9.

26. Lee Y-K, Ha Y-C, Jo W-L, Kim T-Y, Jung W-H, Koo K-H. Could larger diameter of 4th generation ceramic bearing decrease the rate of dislocation after THA? J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc. 2016;21(3):327‑31.

27. Tsuda K, Haraguchi K, Koyanagi J, Takahashi S, Sugama R, Fujiwara K. A forty millimetre head significantly improves range of motion compared with a twenty eight millimetre head in total hip arthroplasty using a computed tomography-based navigation system. Int Orthop. 2016;40(10):2031‑9.

28. Cross MB, Nam D, Mayman DJ. Ideal femoral head size in total hip arthroplasty balances stability and volumetric wear. HSS J Musculoskelet J Hosp Spec Surg. 2012;8(3):270‑4.

29. Ast MP, Lyman S, Gorab AH, Parkes N, Boles J, Lee Y, et al. Two Year Clinical Outcomes of Total Hip Arthroplasty Are Not Dependent on Femoral Head Composition. HSS J ®. 2015;11(2):130‑5.

30. Scholl L, Longaray J, Raja L, Lee R, Faizan A, Herrera L, et al. Friction in modern total hip arthroplasty bearings: Effect of material, design, and test methodology. Proc Inst Mech Eng [H]. 2016;230(1):50‑7.

31. Kim Y-H, Park J-W, Kulkarni SS, Kim Y-H. A randomised prospective evaluation of ceramic-on-ceramic and ceramic-on-highly cross-linked polyethylene bearings in the same patients with primary cementless total hip arthroplasty. Int Orthop. 2013;37(11):2131‑7.

32. Amanatullah DF, Sucher MG, Bonadurer GF, Pereira GC, Taunton MJ. Metal in Total Hip Arthroplasty: Wear Particles, Biology, and Diagnosis. Orthopedics. 2016;39(6):371‑9.

33. Gillam MH, Pratt NL, Inacio MCS, Roughead EE, Shakib S, Nicholls SJ, et al. Heart failure after conventional metal-on-metal hip replacements. Acta Orthop. 2016;1‑9.

34. Matharu GS, Pandit HG, Murray DW, Judge A. Adverse reactions to metal debris occur with all types of hip replacement not just metal-on-metal hips: a retrospective observational study of 3340 revisions for adverse reactions to metal debris from the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. BMC Musculoskelet Disord [Internet]. [cité 18 janv 2017];17. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5153685/

35. Smith AJ, Dieppe P, Vernon K, Porter M, Blom AW. Failure rates of stemmed metal-on-metal hip replacements: analysis of data from the National Joint Registry of England and Wales. The Lancet. 2012;379(9822):1199‑204.

36. Rajpura A, Kendoff D, Board TN. The current state of bearing surfaces in total hip replacement. Bone Jt J. 2014;96‑B(2):147‑56.

37. Aoude AA, Antoniou J, Epure LM, Huk OL, Zukor DJ, Tanzer M. Midterm Outcomes of the Recently FDA Approved Ceramic on Ceramic Bearing in Total Hip Arthroplasty Patients Under 65 Years of Age. J Arthroplasty. 2015;30(8):1388‑92.

38. Wang S, Zhang S, Zhao Y. A comparison of polyethylene wear between cobalt-chrome ball heads and alumina ball heads after total hip arthroplasty: a 10-year follow-up. J Orthop Surg. 2013;8:20.

39. White PB, Meftah M, Ranawat AS, Ranawat CS. A Comparison of Blood Metal Ions in Total Hip Arthroplasty Using Metal and Ceramic Heads. J Arthroplasty. 2016;31(10):2215‑20.

40. Macdonald N, Bankes M. Ceramic on ceramic hip prostheses: a review of past and modern materials. Arch Orthop Trauma Surg. 2014;134(9):1325‑33.

41. Wang W, Guo W, Yue D, Shi Z, Zhang N, Liu Z, et al. Fourth-generation ceramic-on-ceramic total hip arthroplasty in patients of 55 years or younger: short-term results and complications analysis. Chin Med J (Engl). 2014;127(12):2310‑5.

42. Chen S-Y, Chang C-H, Hu C-C, Chen C-C, Chang Y-H, Hsieh P-H. Metal ion concentrations and semen quality in patients undergoing hip arthroplasty: A prospective comparison between metal-on-metal and metal-on-polyethylene implants. J Orthop Res. 2015;n/a-n/a.

43. Drummond J, Tran P, Fary C. Metal-on-Metal Hip Arthroplasty: A Review of Adverse Reactions and Patient Management. J Funct Biomater. 2015;6(3):486‑99.

44. Dumbleton JH, Manley MT. Metal-on-Metal Total Hip Replacement: What Does the Literature Say? J Arthroplasty. 2005;20(2):174‑88.

45. Sutphen SA, MacLaughlin LH, Madsen AA, Russell JH, McShane MA. Prevalence of Pseudotumor in Patients After Metal-On-Metal Hip Arthroplasty Evaluated with Metal Ion Analysis and MARS-MRI. J Arthroplasty [Internet]. [cité 10 sept 2015]; Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883540315006117

46. Al-Hajjar M, Jennings LM, Begand S, Oberbach T, Delfosse D, Fisher J. Wear of novel ceramic-on-ceramic bearings under adverse and clinically relevant hip simulator conditions. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2013;101(8):1456‑62.

47. Abdulkarim A, Ellanti P, Motterlini N, Fahey T, O'Byrne JM. Cemented versus uncemented fixation in total hip replacement: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Orthop Rev [Internet]. [cité 3 avr 2014];5(1). Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3662257/

48. Cooper HJ, Rodriguez JA. Early Post-operative Periprosthetic Femur Fracture in the Presence of a Non-cemented Tapered Wedge Femoral Stem. HSS J. 2010;6(2):150‑4.

49. Corten K, Bourne RB, Charron KD, Au K, Rorabeck CH. What works best, a cemented or cementless primary total hip arthroplasty?: minimum 17-year followup of a randomized controlled trial. Clin Orthop. 2011;469(1):209‑17.

50. Hailer NP, Garellick G, Kärrholm J. Uncemented and cemented primary total hip arthroplasty in the Swedish Hip Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2010;81(1):34‑41.

51. Makela KT, Matilainen M, Pulkkinen P, Fenstad AM, Havelin L, Engesaeter L, et al. Failure rate of cemented and uncemented total hip replacements: register study of combined Nordic database of four nations. BMJ. 2014;348:f7592‑f7592.

52. McGraw IWW, Spence SC, Baird EJ, Eckhardt SM, Ayana GE. Incidence of periprosthetic fractures after hip hemiarthroplasty: Are uncemented prostheses unsafe? Injury. 2013;44(12):1945‑8.

53. Yamada H, Yoshihara Y, Henmi O, Morita M, Shiromoto Y, Kawano T, et al. Cementless total hip replacement: past, present, and future. J Orthop Sci. 2009;14(2):228‑41.

54. Troelsen A, Malchau E, Sillesen N, Malchau H. A review of current fixation use and registry outcomes in total hip arthroplasty: the uncemented paradox. Clin Orthop. 2013;471(7):2052‑9.

55. Dunbar MJ. Antibiotic bone cements: their use in routine primary total joint arthroplasty is justified. Orthopedics. 2009;32(9).

56. Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. Acta Orthop. 2008;79(3):335‑41.

57. Wang J, Zhu C, Cheng T, Peng X, Zhang W, Qin H, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Antibiotic-Impregnated Bone Cement Use in Primary Total Hip or Knee Arthroplasty. PLoS ONE. 2013;8(12):e82745.

58. Prudhon J-L, Ferreira A, Verdier R. Dual mobility cup: dislocation rate and survivorship at ten years of follow-up. Int Orthop. 2013;37(12):2345‑50.

59. Vermersch T, Viste A, Desmarchelier R, Fessy M-H. Prospective longitudinal study of one hundred patients with total hip arthroplasty using a second-generation cementless dual-mobility cup. Int Orthop. 2015;1‑5.

60. Simian E, Chatellard R, Druon J, Berhouet J, Rosset P. Dual mobility cup in revision total hip arthroplasty: Dislocation rate and survival after 5 years. Orthop Traumatol Surg Res OTSR. 2015;101(5):577‑81.

61. De Martino I, Triantafyllopoulos GK, Sculco PK, Sculco TP. Dual mobility cups in total hip arthroplasty. World J Orthop. 2014;5(3):180‑7.

62. Plummer DR, Haughom BD, Della Valle CJ. Dual Mobility in Total Hip Arthroplasty. Orthop Clin North Am. 2014;45(1):1‑8.

63. Martino ID, D'Apolito R, Soranoglou VG, Poultsides LA, Sculco PK, Sculco TP. Dislocation following total hip arthroplasty using dual mobility acetabular components: a systematic review. Bone Jt J. 2017;99‑B(1 Supple A):18‑24.

64. National Joint Registry, for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man, National Joint Registry. NJR, 13th Annual reports [Internet]. 2016 [cité 23 août 2017]. Disponible sur: http://www.njrcentre.org.uk/njrcentre/Reports,PublicationsandMinutes/Annualreports/tabid/86/Default.aspx

65. Australian Orthopaedic Association. 2016 Annual Reports : AOANJRR - AOANJRR [Internet]. 2016 [cité 23 août 2017]. Disponible sur: https://aoanjrr.sahmri.com/fr/annual-reports-2016

66. Wolf BR, Lu X, Li Y, Callaghan JJ, Cram P. Adverse Outcomes in Hip Arthroplasty: Long-Term Trends. J Bone Joint Surg Am. 2012;94(14):e103.

67. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. J Bone Joint Surg Am. 2007;89(4):780‑5.

68. Kurtz SM, Lau E, Ong K, Zhao K, Kelly M, Bozic KJ. Future Young Patient Demand for Primary and Revision Joint Replacement: National Projections from 2010 to 2030. Clin Orthop. 2009;467(10):2606‑12.

69. Trojani C, Chaumet-Lagrange V-A, Hovorka E, Carles M, Boileau P. [Simultaneous bilateral total hip arthroplasty: literature review and preliminary results]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2006;92(8):760‑7.

70. Wylde V, Blom AW. The failure of survivorship. J Bone Joint Surg Br. 2011;93(5):569‑70.

71. Harris K, Dawson J, Gibbons E, Lim CR, Beard DJ, Fitzpatrick R, et al. Systematic review of measurement properties of patient-reported outcome measures used in patients undergoing hip and knee arthroplasty. Patient Relat Outcome Meas. 2016;7:101‑8.

72. Gagnier JJ. Patient reported outcomes in orthopaedics. J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc. 2017;

73. Nilsdotter A, Bremander A. Measures of hip function and symptoms: Harris Hip Score (HHS), Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS), Oxford Hip Score (OHS), Lequesne Index of Severity for Osteoarthritis of the Hip (LISOH), and American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) Hip and Knee Questionnaire. Arthritis Care Res. 2011;63(S11):S200‑7.

74. D'aubigne RM, Postel M. Functional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. J Bone Joint Surg Am. 1954;36‑A(3):451‑75.

75. Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. J Bone Joint Surg Am. 1969;51(4):737‑55.

76. Soderman P, Malchau, Henrick. Is the Harris Hip Score System Useful to Study the Outcome... : Clinical Orthopaedics and Related Research. CORR. 2001;384:189‑97.

77. orthopaedicsscores.com. Harris Hip Score - Orthopaedic Scores [Internet]. [cité 23 août 2017]. Disponible sur: http://www.orthopaedicscore.com/scorepages/harris_hip_score.html

78. Dawson J, Fitzpatrick R, Murray D, Carr A. Comparison of measures to assess outcomes in total hip replacement surgery. Qual Health Care. 1996;5(2):81‑8.

79. Field RE, Cronin MD, Singh PJ. The Oxford hip scores for primary and revision hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2005;87(5):618‑22.

80. Murray DW, Fitzpatrick R, Rogers K, Pandit H, Beard DJ, Carr AJ, et al. The use of the Oxford hip and knee scores. J Bone Joint Surg Br. 2007;89(8):1010‑4.

81. orthopaedicscores.com. Oxford Hip Score - Orthopaedic Scores [Internet]. [cité 23 août 2017]. Disponible sur: http://www.orthopaedicscore.com/scorepages/oxford_hip_score.html

82. Nilsdotter A, Petersson I, Roos E, Lohmander L. Predictors of patient relevant outcome after total hip replacement for osteoarthritis: a prospective study. Ann Rheum Dis. 2003;62(10):923‑30.

83. Boardman DL, Dorey F, Thomas BJ, Lieberman JR. The accuracy of assessing total hip arthroplasty outcomes. J Arthroplasty. 2000;15(2):200‑4.

84. 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(12):1833‑40.

85. WOMAC. WOMAC Osteoarthritis Index - WOMAC 3.1 - Knee and Hip Osteoarthritis [Internet]. [cité 23 août 2017]. Disponible sur: http://www.auscan.org/womac/

86. KOOS. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score, Ewa Roos [Internet]. [cité 23 août 2017]. Disponible sur: http://www.koos.nu/

87. Behrend H, Giesinger K, Giesinger JM, Kuster MS. The « forgotten joint » as the ultimate goal in joint arthroplasty: validation of a new patient-reported outcome measure. J Arthroplasty. 2012;27(3):430‑436.e1.

88. Naal FD, Impellizzeri FM, Leunig M. Which is the best activity rating scale for patients undergoing total joint arthroplasty? Clin Orthop. 2009;467(4):958‑65.

89. Ware J, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. Med Care. 1996;34(3):220‑33.

90. McHugh GA, Campbell M, Luker KA. Predictors of outcomes of recovery following total hip replacement surgery. Bone Jt Res. 2013;2(11):248‑54.

91. EuroQol Group. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy Amst Neth. 1990;16(3):199‑208.

92. Brooks, R. EuroQol: The current state of play. Health Policy J. (37):53‑72.

93. Dawson J, Fitzpatrick R, Frost S, Gundle R, McLardy-Smith P, Murray D. Evidence for the validity of a patient-based instrument for assessment of outcome after revision hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2001;83(8):1125‑9.

94. Ostendorf M, van Stel HF, Buskens E, Schrijvers AJP, Marting LN, Verbout AJ, et al. Patient-reported outcome in total hip replacement. A comparison of five instruments of health status. J Bone Joint Surg Br. 2004;86(6):801‑8.

95. Swedish Hip Arthroplasty Register. Swedish Hip Arthroplasty Register Annual Report 2012 [Internet]. 2012. Disponible sur: http://www.shpr.se/en/Publications/DocumentsReports.aspx

96. Revicki D, Hays RD, Cella D, Sloan J. Recommended methods for determining responsiveness and minimally important differences for patient-reported outcomes. J Clin Epidemiol. 2008;61(2):102‑9.

97. Ollivier M, Frey S, Parratte S, Flecher X, Argenson J-N. Does Impact Sport Activity Influence Total Hip Arthroplasty Durability? Clin Orthop. nov 2012;470(11):3060‑6.

98. Lui DF, Bandorf N, Riordan P, Jaweesh O, Duru B, Bennett D. Preoperative comorbidity and modes of failure in revision hip arthroplasty: a single-surgeon series in a tertiary referral centre. Eur J Orthop Surg Traumatol Orthopédie Traumatol. 2013;23(3):329‑33.

99. Canadian Institute for Health Information. Hip and knee replacements in Canada: Canadian Joint Replacement Registry 2014 Annual Report. [Internet]. Disponible sur: https: //secure.cihi.ca/free_products/CJRR%202014 %20Annual%20Report_EN-web.pdf

100. Netherlands Orthopaedic Association. Insight into quality of orthopaedic care in the Netherlands - annual report of the Dutch Arthroplasty Register (Landelijke Registratie Orthopedische Implantaten). [Internet]. 2012. Disponible sur: http://www.lroi.nl/uploads/dd /hs/ddhsXrrhkkSoA_vpBMBMKA/LROI-report -Executive-summary-Insight-into-quality-of - orthopaedic-care-in-the-Netherlands.pdf

101. New Zealand Joint Registry. The New Zealand Joint Registry - 14 year report - 1999 to december 2012 [Internet]. 2014 [cité 15 oct 2014]. Disponible sur: http://www.nzoa.org.nz/system/files/NJR%2014%20Year%20Report.pdf

102. The Norwegian Arthroplasty Register. The Norwegian Arthroplasty Register Report 2016 [Internet]. [cité 28 nov 2016]. Disponible sur: http://nrlweb.ihelse.net/eng/#Publications

103. Swedish Hip Arthroplaty Register. Swedish Hip Arthroplasty Register - Annual Report 2014. 2014.

104. Villanueva-Martınez M, Hernandez-Barrera V, Chana-Rodríguez F, Rojo-Manaute J, Rıos-Luna A, Montero JSR, et al. Trends in incidence and outcomes of revision total hip arthroplasty in Spain: A population based study. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13(1):37.

105. Delaunay C, Hamadouche M, Girard J, Duhamel A. What Are the Causes for Failures of Primary Hip Arthroplasties in France? Clin Orthop Relat Res. 2013;471(12):3863‑9.

106. Reina N, Delaunay C, Chiron P, Ramdane N, Hamadouche M, Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique. Infection as a cause of primary total hip arthroplasty revision and its predictive factors. Orthop Traumatol Surg Res OTSR. 2013;99(5):555‑61.

107. Cook RE, Jenkins PJ, Walmsley PJ, Patton JT, Robinson CM. Risk factors for Periprosthetic Fractures of the Hip: A Survivorship Analysis. Clin Orthop. 2008;466(7):1652‑6.

108. Zinar R, Schmalzried TP. Why hip implants fail: Patient, surgeon, or device? Semin Arthroplasty. 2015;26(3):118‑20.

109. Prokopetz JJ, Losina E, Bliss RL, Wright J, Baron JA, Katz JN. Risk factors for revision of primary total hip arthroplasty: a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13(1):251.

110. Bozic KJ, Lau E, Ong K, Chan V, Kurtz S, Vail TP, et al. Risk Factors for Early Revision After Primary Total Hip Arthroplasty in Medicare Patients. Clin Orthop. 2013;

111. Hartikainen S, Lönnroos E. Use of sedatives and hypnotics, antidepressants and benzodiazepines in older people significantly increases their risk of falls. Evid Based Med. 2010;15(2):59‑59.

112. Jameson SS, Baker PN, Mason J, Gregg PJ, Brewster N, Deehan DJ, et al. The design of the acetabular component and size of the femoral head influence the risk of revision following 34 721 single-brand cemented hip replacements: a retrospective cohort study of medium-term data from a National Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2012;94(12):1611‑7.

113. Topolovec M, Milošev I. A comparative study of four bearing couples of the same acetabular and femoral component: a mean follow-up of 11.5 years. J Arthroplasty. 2014;29(1):176‑80.

114. Morshed S, Bozic KJ, Ries MD, Malchau H, Colford JM Jr. Comparison of cemented and uncemented fixation in total hip replacement: a meta-analysis. Acta Orthop. 2007;78(3):315‑26.

115. National Joint Registry. NJR 11th annual report 2014. [Internet]. Disponible sur: http://www.njrcentre.org.uk/njrcentre /Portals/0/Documents/England/Reports/11th _annual_report/NJR%2011th%20Annual %20Report%202014.pdf

116. AJRR. AJRR Annual Reports [Internet]. American Joint Replacement Registry. 2016 [cité 23 août 2017]. Disponible sur: http://www.ajrr.net/publications-data/annual-reports

117. Paxton EW, Inacio M, Slipchenko T, Fithian DC. The Kaiser Permanente National Total Joint Replacement Registry. Perm J. 2008;12(3):12‑6.

118. Johnsen SP, Sørensen HT, Lucht U, Søballe K, Overgaard S, Pedersen AB. Patient-related predictors of implant failure after primary total hip replacement in the initial, short- and long-terms. A nationwide Danish follow-up study including 36,984 patients. J Bone Joint Surg Br. 2006;88(10):1303‑8.

119. LROI. LROI-rapportage Home [Internet]. 2015 [cité 23 août 2017]. Disponible sur: http://www.lroi-rapportage.nl/

120. Havelin LI, Engesaeter LB, Espehaug B, Furnes O, Lie SA, Vollset SE. The Norwegian Arthroplasty Register: 11 years and 73,000 arthroplasties. Acta Orthop Scand. 2000;71(4):337‑53.

121. Rey G, Jougla E, Fouillet A, Hémon D. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997 – 2001: variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. BMC Public Health. 2009;9(1):33.

122. Australian Orthopaedic Association - National Joint Replacement Registry. Australian Orthopaedic Association - National Joint Replacement Registry - Annual Report 2014 [Internet]. [cité 15 oct 2014]. Disponible sur: https://aoanjrr.dmac.adelaide.edu.au/documents/10180/172286/Annual%20Report%202014

123. Gillam MH, Salter A, Ryan P, Graves SE. Different competing risks models applied to data from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Acta Orthop. 2011;82(5):513‑20.

124. Fine JP, Gray RJ. A Proportional Hazards Model for the Subdistribution of a Competing Risk. J Am Stat Assoc. 1999;94(446):496.

125. Ranstam J. Problems in orthopedic research. Acta Orthop. 2002;73(4):447‑50.

126. Eskelinen A, Remes V, Helenius I, Pulkkinen P, Nevalainen J, Paavolainen P. Total hip arthroplasty for primary osteoarthrosis in younger patients in the Finnish arthroplasty register. 4,661 primary replacements followed for 0-22 years. Acta Orthop. 2005;76(1):28‑41.

127. Sibanda N, Copley LP, Lewsey JD, Borroff M, Gregg P, MacGregor AJ, et al. Revision Rates after Primary Hip and Knee Replacement in England between 2003 and 2006. PLoS Med. 2008;5(9):e179.

128. Moritz N, Alm JJ, Lankinen P, Mäkinen TJ, Mattila K, Aro HT. Quality of intertrochanteric cancellous bone as predictor of femoral stem RSA migration in cementless total hip arthroplasty. J Biomech. 2011;44(2):221‑7.

129. Aro HT, Alm JJ, Moritz N, Mäkinen TJ, Lankinen P. Low BMD affects initial stability and delays stem osseointegration in cementless total hip arthroplasty in women: a 2-year RSA study of 39 patients. Acta Orthop. 2012;83(2):107‑14.

130. Aldinger PR, Sabo D, Pritsch M, Thomsen M, Mau H, Ewerbeck V, et al. Pattern of periprosthetic bone remodeling around stable uncemented tapered hip stems: a prospective 84-month follow-up study and a median 156-month cross-sectional study with DXA. Calcif Tissue Int. 2003;73(2):115‑21.

131. Venesmaa PK, Kröger HP, Miettinen HJ, Jurvelin JS, Suomalainen OT, Alhava EM. Monitoring of periprosthetic BMD after uncemented total hip arthroplasty with dual-energy X-ray absorptiometry--a 3-year follow-up study. J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res. 2001;16(6):1056‑61.

132. Alm JJ, Mäkinen TJ, Lankinen P, Moritz N, Vahlberg T, Aro HT. Female patients with low systemic BMD are prone to bone loss in Gruen zone 7 after cementless total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2009;80(5):531‑7.

133. Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique. SoFCOT Total Hip Arthroplasty Register Annual report 2015 [Internet]. [cité 25 août 2017]. Disponible sur: http://www.sofcot.fr/Pages/Registre-des-protheses-de-hanche

134. Helm CS, Greenwald AS. The rationale and performance of modularity in total hip arthroplasty. Orthopedics. 2005;28(9 Suppl):s1113-1115.

135. Keggi JM. Femoral neck modularity: A bridge too far—Opposes. Semin Arthroplasty. 2014;25(2):99‑102.

136. Noble PC, Alexander JW, Lindahl LJ, Yew DT, Granberry WM, Tullos HS. The anatomic basis of femoral component design. Clin Orthop. 1988;(235):148‑65.

137. Omlor G W UH. A stature-specific concept for uncemented, primary total hip arthroplasty10-year results in 155 patients using two stem shapes and modular necks. Acta Orthop. 2010;81(1).

138. Miki H, Sugano N. Modular neck for prevention of prosthetic impingement in cases with excessively anteverted femur. Clin Biomech Bristol Avon. 2011;26(9):944‑9.

139. Traina F, De Fine M, Tassinari E, Sudanese A, Calderoni PP, Toni A. Modular neck prostheses in DDH patients: 11-year results. J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc. 2011;16(1):14‑20.

140. Ghanem E, Ward DM, Robbins CE, Nandi S, Bono JV, Talmo CT. Corrosion and Adverse Local Tissue Reaction in One Type of Modular Neck Stem. J Arthroplasty [Internet]. [cité 10 sept 2015]; Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883540315003290

141. Khurana S, Nobel TB, Merkow JS, Walsh M, Egol KA. Total Hip Arthroplasty for Posttraumatic Osteoarthritis of the Hip Fares Worse Than THA for Primary Osteoarthritis. Am J Orthop Belle Mead NJ. 2015;44(7):321‑5.

142. Lanting BA, Teeter MG, Vasarhelyi EM, Ivanov TG, Howard JL, Naudie DDR. Correlation of corrosion and biomechanics in the retrieval of a single modular neck total hip arthroplasty design: modular neck total hip arthroplasty system. J Arthroplasty. 2015;30(1):135‑40.

143. Palmisano AC, Nathani A, Weber AE, Blaha JD. Femoral neck modularity: A bridge too far—Affirms. Semin Arthroplasty. 2014;25(2):93‑8.

144. Jacobs JJ. Corrosion at the Head-Neck Junction: Why Is This Happening Now? J Arthroplasty. 2016;31(7):1378‑80.

145. Kwon Y-M. Evaluation of the Painful Dual Taper Modular Neck Stem Total Hip Arthroplasty: Do They All Require Revision? J Arthroplasty. 2016;31(7):1385‑9.

146. Restrepo C, Ross D, Restrepo S, Heller S, Goyal N, Moore R, et al. Adverse Clinical Outcomes in a Primary Modular Neck/Stem System. J Arthroplasty. 2014;29(9, Supplement):173‑8.

147. Carothers JT, Archibeck MJ, Tripuraneni KR. Modular Versus Nonmodular Femoral Necks for Primary Total Hip Arthroplasty. Am J Orthop Belle Mead NJ. 2015;44(9):411–4.

148. Dimitriou D, Liow MHL, Tsai T-Y, Leone WA, Li G, Kwon Y-M. Early Outcomes of Revision Surgery for Taper Corrosion of Dual Taper Total Hip Arthroplasty in 187 Patients. J Arthroplasty. 2016;31(7):1549–54.

149. Duwelius PJ, Burkhart B, Carnahan C, Branam G, Ko LM, Wu Y, et al. Modular versus nonmodular neck femoral implants in primary total hip arthroplasty: which is better? Clin Orthop. 2014;472(4):1240–5.

150. Mihalko WM, Wimmer MA, Pacione CA, Laurent MP, Murphy RF, Rider C. How have alternative bearings and modularity affected revision rates in total hip arthroplasty? Clin Orthop. 2014;472(12):3747–58.

151. Regis D, Sandri A, Bartolozzi P. Stem modularity alone is not effective in reducing dislocation rate in hip revision surgery. J Orthop Traumatol Off J Ital Soc Orthop Traumatol. 2009;10(4):167–71.

152. Fitch DA, Ancarani C, Bordini B. Long-term survivorship and complication rate comparison of a cementless modular stem and cementless fixed neck stems for primary total hip replacement. Int Orthop. 2015;39(9):1827–32.

153. Meftah M, Haleem AM, Burn MB, Smith KM, Incavo SJ. Early corrosion-related failure of the rejuvenate modular total hip replacement. J Bone Joint Surg Am. 2014;96(6):481–7.

154. Gerhardt DMJM, Bisseling P, de Visser E, van Susante JLC. Modular necks in primary hip arthroplasty without anatomical deformity: no clear benefit on restoration of hip geometry and dislocation rate. An exploratory study. J Arthroplasty. 2014;29(8):1553–8.

155. Amlie E, Havelin LI, Furnes O, Baste V, Nordsletten L, Hovik O, et al. Worse patient-reported outcome after lateral approach than after anterior and posterolateral approach in primary hip arthroplasty. Acta Orthop. 2014;85(5):463–9.

156. De Geest T, Vansintjan P, De Loore G. Direct anterior total hip arthroplasty: complications and early outcome in a series of 300 cases. Acta Orthop Belg. 2013;79(2):166–73.

157. Jolles BM, Bogoch ER. Surgical approach for total hip arthroplasty: direct lateral or posterior? J Rheumatol. 2004;31(9):1790–6.

158. Mistry JB, Chughtai M, Elmallah RK, Diedrich A, Le S, Thomas M, et al. Trunnionosis in total hip arthroplasty: a review. J Orthop Traumatol Off J Ital Soc Orthop Traumatol. 2016;17(1):1–6.

159. Nawabi DH, Do HT, Ruel A, Lurie B, Elpers ME, Wright T, et al. Comprehensive Analysis of a Recalled Modular Total Hip System and Recommendations for Management. J Bone Joint Surg Am. 2016;98(1):40–7.

160. Wright G, Sporer S, Urban R, Jacobs J. Fracture of a Modular Femoral Neck After Total Hip Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92(6):1518–21.

161. Sporer SM, DellaValle C, Jacobs J, Wimmer M. A Case of Disassociation of a Modular Femoral Neck Trunion After Total Hip Arthroplasty. J Arthroplasty. 2006;21(6):918–21.

162. Talmo CT, Sharp KG, Malinowska M, Bono JV, Ward DM, LaReau J. Spontaneous modular femoral head dissociation complicating total hip arthroplasty. Orthopedics. 2014;37(6):e592-595.

163. Huerta C, Abbing-Karahagopian V, Requena G, Oliva B, Alvarez Y, Gardarsdottir H, et al. Exposure to benzodiazepines (anxiolytics, hypnotics and related drugs) in seven European electronic healthcare databases: a cross-national descriptive study from the PROTECT-EU Project: Benzodiazepines exposure in healthcare. Pharmacoepidemiol Drug Saf. juill 2015;n/a-n/a.

164. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. Br J Clin Pharmacol. févr 2004;57(2):121‑6.

165. Gallagher H. Addressing the Issue of Chronic, Inappropriate Benzodiazepine Use: How Can Pharmacists Play a Role? Pharmacy. 25 sept 2013;1(2):65‑93.

166. Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ. 19 nov 2005;331(7526):1169.

167. Martin JLR, Sainz-Pardo M, Furukawa TA, Martín-Sánchez E, Seoane T, Galán C. Benzodiazepines in generalized anxiety disorder: heterogeneity of outcomes based on a systematic review and meta-analysis of clinical trials. J Psychopharmacol Oxf Engl. sept 2007;21(7):774‑82.

168. Rapport de l'Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé (OPEPS) : « Le bon usage des médicaments psychotropes ». N° 3187 (Assemblée Nationale) et N°422 (Sénat) [Internet]. 2006 Juin [cité 15 nov 2015]. Disponible sur: http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i3187.asp

169. Requena G, Huerta C, Gardarsdottir H, Logie J, González-González R, Abbing-Karahagopian V, et al. Hip/femur fractures associated with the use of benzodiazepines (anxiolytics, hypnotics and related drugs): a methodological approach to assess consistencies across databases from the PROTECT-EU project. Pharmacoepidemiol Drug Saf. mars 2016;25 Suppl 1:66‑78.

170. Wagner AK, Zhang F, Soumerai SB, Walker AM, Gurwitz JH, Glynn RJ, et al. Benzodiazepine use and hip fractures in the elderly: who is at greatest risk? Arch Intern Med. 26 juill 2004;164(14):1567‑72.

171. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med. 23 mars 1995;332(12):767‑73.

172. Bakken MS, Engeland A, Engesæter LB, Ranhoff AH, Hunskaar S, Ruths S. Risk of hip fracture among older people using anxiolytic and hypnotic drugs: a nationwide prospective cohort study. Eur J Clin Pharmacol. juill 2014;70(7):873‑80.

173. Zint K, Haefeli WE, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J, Stürmer T. Impact of drug interactions, dosage, and duration of therapy on the risk of hip fracture associated with benzodiazepine use in older adults. Pharmacoepidemiol Drug Saf. déc 2010;19(12):1248‑55.

174. Chang C-M, Wu EC-H, Chang I-S, Lin K-M. Benzodiazepine and risk of hip fractures in older people: a nested case-control study in Taiwan. Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry. août 2008;16(8):686‑92.

175. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Anxiolytics, sedatives, antidepressants, neuroleptics and the risk of fracture. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. 2006;17(6):807‑16.

176. Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly: effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture. Am J Psychiatry. juin 2001;158(6):892‑8.

177. Herings RM, Stricker BH, de Boer A, Bakker A, Sturmans F. Benzodiazepines and the risk of falling leading to femur fractures. Dosage more important than elimination half-life. Arch Intern Med. 11 sept 1995;155(16):1801‑7.

178. Lichtenstein MJ, Griffin MR, Cornell JE, Malcolm E, Ray WA. Risk factors for hip fractures occurring in the hospital. Am J Epidemiol. 1 nov 1994;140(9):830‑8.

179. Ray WA, Griffin MR, Schaffner W, Baugh DK, Melton LJ. Psychotropic drug use and the risk of hip fracture. N Engl J Med. 12 févr 1987;316(7):363‑9.

180. Ray WA, Griffin MR, Downey W. Benzodiazepines of long and short elimination half-life and the risk of hip fracture. JAMA. 15 déc 1989;262(23):3303‑7.

181. Raguideau F, Mezzarobba M, Zureik M, Weill A, Ricordeau P, Alla F. Compliance with pregnancy prevention plan recommendations in 8672 French women of childbearing potential exposed to acitretin. Pharmacoepidemiol Drug Saf. mai 2015;24(5):526‑33.

182. Fagot J-P, Blotière P-O, Ricordeau P, Weill A, Alla F, Allemand H. Does insulin glargine increase the risk of cancer compared with other basal insulins?: A French nationwide cohort study based on national administrative databases. Diabetes Care. févr 2013;36(2):294‑301.

183. Romon I, Rey G, Mandereau-Bruno L, Weill A, Jougla E, Eschwège E, et al. The excess mortality related to cardiovascular diseases and cancer among adults pharmacologically treated for diabetes--the 2001-2006 ENTRED cohort. Diabet Med J Br Diabet Assoc. août 2014;31(8):946‑53.

184. Bouillon K, Bertrand M, Maura G, Blotière P-O, Ricordeau P, Zureik M. Risk of bleeding and arterial thromboembolism in patients with non-valvular atrial fibrillation either maintained on a vitamin K antagonist or switched to a non-vitamin K-antagonist oral anticoagulant: a retrospective, matched-cohort study. Lancet Haematol. avr 2015;2(4):e150‑9.

185. Tricotel A, Collin C, Zureik M. Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France. J Thromb Haemost JTH. sept 2015;13(9):1576‑80.

186. WHO. Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. [Internet]. [cité 12 juill 2015]. Disponible sur: http://www.whocc.no/

187. Austin PC. An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. Multivar Behav Res. mai 2011;46(3):399‑424.

188. Li L, Shen C, Wu AC, Li X. Propensity score-based sensitivity analysis method for uncontrolled confounding. Am J Epidemiol. 1 août 2011;174(3):345‑53.

189. Ashton H. Toxicity and Adverse Consequences of Benzodiazepine Use. Psychiatr Ann. 1 mars 1995;25(3):158‑65.

190. Uzun S, Kozumplik O, Jakovljević M, Sedić B. Side effects of treatment with benzodiazepines. Psychiatr Danub. mars 2010;22(1):90‑3.

191. Xing D, Ma XL, Ma JX, Wang J, Yang Y, Chen Y. Association between use of benzodiazepines and risk of fractures: a meta-analysis. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. 2014;25(1):105‑20.

192. Khong TP, de Vries F, Goldenberg JSB, Klungel OH, Robinson NJ, Ibáñez L, et al. Potential impact of benzodiazepine use on the rate of hip fractures in five large European countries and the United States. Calcif Tissue Int. juill 2012;91(1):24‑31.

193. Egan MY, Wolfson C, Moride Y, Monette J. High daily doses of benzodiazepines among Quebec seniors: prevalence and correlates. BMC Geriatr. 2001;1:4.

194. Begaud B, Costagliola D. Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France [Internet]. [cité 9 mai 2016]. Disponible sur: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Begaud_Costagliola.pdf

195. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Etat des lieux en 2013 de la consommation des benzodiazépines en France - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2013 [cité 9 mai 2016]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-en-2013-de-la-consommation-des-benzodiazepines-en-France-Point-d-Information

196. El Masri F, Kerboull L, Kerboull M, Courpied JP, Hamadouche M. Is the so-called « French paradox » a reality?: long-term survival and migration of the Charnley-Kerboull stem cemented line-to-line. J Bone Joint Surg Br. mars 2010;92(3):342‑8.

197. Ong KL, Lau E, Suggs J, Kurtz SM, Manley MT. Risk of Subsequent Revision after Primary and Revision Total Joint Arthroplasty. Clin Orthop. nov 2010;468(11):3070‑6.

198. Wright EA, Katz JN, Baron JA, Wright RJ, Malchau H, Mahomed N, et al. Risk factors for revision of primary total hip replacement: results from a national case-control study. Arthritis Care Res. déc 2012;64(12):1879‑85.

199. Colas S, Collin C, Piriou P, Zureik M. Association Between Total Hip Replacement Characteristics and 3-Year Prosthetic Survivorship : A Population-Based Study. JAMA Surg. 1 oct 2015;150(10):979‑88.

200. Paterson JM, Williams JI, Kreder HJ, Mahomed NN, Gunraj N, Wang X, et al. Provider volumes and early outcomes of primary total joint replacement in Ontario. Can J Surg J Can Chir. juin 2010;53(3):175‑83.

201. Fender D, van der Meulen JHP, Gregg PJ. Relationship between outcome and annual surgical experience for the charnley total hip replacement. Results from a regional hip register. J Bone Joint Surg Br. mars 2003;85(2):187‑90.

202. Cossec CL, Colas S, Zureik M. Relative impact of hospital and surgeon procedure volumes on primary total hip arthroplasty revision: a nationwide cohort study in France. Arthroplasty Today [Internet]. 21 juin 2017 [cité 22 août 2017]; Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352344117300365

203. Boylan MR, Perfetti DC, Elmallah RK, Krebs VE, Paulino CB, Mont MA. Does Chronic Corticosteroid Use Increase Risks of Readmission, Thromboembolism, and Revision After THA? Clin Orthop. mars 2016;474(3):744‑51.

204. Cordero-Ampuero J, de Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? Clin Orthop. déc 2010;468(12):3268‑77.

205. Kawakami K, Ikari K, Kawamura K, Tsukahara S, Iwamoto T, Yano K, et al. Complications and features after joint surgery in rheumatoid arthritis patients treated with tumour necrosis factor-alpha blockers: perioperative interruption of tumour necrosis factor-alpha blockers decreases complications? Rheumatol Oxf Engl. févr 2010;49(2):341‑7.

206. Malviya A, Walker LC, Avery P, Osborne S, Weir DJ, Foster HE, et al. The long-term outcome of hip replacement in adults with juvenile idiopathic arthritis: the influence of steroids and methotrexate. J Bone Joint Surg Br. avr 2011;93(4):443‑8.

207. Mednick RE, Alvi HM, Krishnan V, Lovecchio F, Manning DW. Factors Affecting Readmission Rates Following Primary Total Hip Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 16 juill 2014;96(14):1201‑9.

208. Somayaji R, Barnabe C, Martin L. Risk Factors for Infection Following Total Joint Arthroplasty in Rheumatoid Arthritis. Open Rheumatol J. 29 nov 2013;7:119‑24.

209. Shackley P, Slack R, Booth A, Michaels J. REVIEW ARTICLE: Is there a Positive Volume–Outcome Relationship in Peripheral Vascular Surgery? Results of a Systematic Review. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1 oct 2000;20(4):326‑35.

210. Pettit SJ, Jhund PS, Hawkins NM, Gardner RS, Haj-Yahia S, McMurray JJV, et al. How Small Is Too Small? A Systematic Review of Center Volume and Outcome After Cardiac Transplantation. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 1 nov 2012;5(6):783‑90.

211. Lenzi J, Lombardi R, Gori D, Zanini N, Tedesco D, Masetti M, et al. Impact of Procedure Volumes and Focused Practice on Short-Term Outcomes of Elective and Urgent Colon Cancer Resection in Italy. PLOS ONE. mai 2013;8(5):e64245.

212. Nijboer A, Ulrich F, Bechstein WO, Schnitzbauer AA. Volume and outcome relation in German liver transplant centers: what lessons can be learned? Transplant Res. 10 févr 2014;3:5.

213. Katz JN, Losina E, Barrett J, Phillips CB, Mahomed NN, Lew RA, et al. Association between hospital and surgeon procedure volume and outcomes of total hip replacement in the United States medicare population. J Bone Joint Surg Am. nov 2001;83‑A(11):1622‑9.

214. Yasunaga H, Tsuchiya K, Matsuyama Y, Ohe K. High-volume surgeons in regard to reductions in operating time, blood loss, and postoperative complications for total hip arthroplasty. J Orthop Sci. 2009;14(1):3‑9.

215. Solomon DH, Losina E, Baron JA, Fossel AH, Guadagnoli E, Lingard EA, et al. Contribution of hospital characteristics to the volume–outcome relationship: Dislocation and infection following total hip replacement surgery. Arthritis Rheum. 1 sept 2002;46(9):2436‑44.

216. Ravi B, Jenkinson R, Austin PC, Croxford R, Wasserstein D, Escott B, et al. Relation between surgeon volume and risk of complications after total hip arthroplasty: propensity score matched cohort study. BMJ [Internet]. 23 mai 2014 [cité 20 oct 2014];348. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4032026/

217. Kreder HJ, Williams JI, Jaglal S, Hu R, Axcell T, Stephen D. Are complication rates for elective primary total hip arthroplasty in Ontario related to surgeon and hospital volumes? A preliminary investigation. Can J Surg J Can Chir. déc 1998;41(6):431‑7.

218. Kaneko T, Hirakawa K, Fushimi K. Relationship between peri-operative outcomes and hospital surgical volume of total hip arthroplasty in Japan. Health Policy. 1 juill 2014;117(1):48‑53.

219. Judge A, Chard J, Learmonth I, Dieppe P. The effects of surgical volumes and training centre status on outcomes following total joint replacement: analysis of the Hospital Episode Statistics for England. J Public Health Oxf Engl. juin 2006;28(2):116‑24.

220. Dy CJ, Bozic KJ, Pan TJ, Wright TM, Padgett DE, Lyman S. Risk Factors for Early Revision After Total Hip Arthroplasty: Early Revision After THA: Risk Factors. Arthritis Care Res. juin 2014;66(6):907‑15.

221. Khatod M, Cafri G, Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk Factors for Total Hip Arthroplasty Aseptic Revision. J Arthroplasty. juill 2014;29(7):1412‑7.

222. Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30 491 primary total hip replacements. J Bone Jt Surg Br. 1 oct 2012;94‑B(10):1330‑8.

223. Glassou EN, Hansen TB, Mäkelä K, Havelin LI, Furnes O, Badawy M, et al. Association between hospital procedure volume and risk of revision after total hip arthroplasty: a population-based study within the Nordic Arthroplasty Register Association database. Osteoarthritis Cartilage. 1 mars 2016;24(3):419‑26.

224. Manley M, Ong K, Lau E, Kurtz SM. Effect of volume on total hip arthroplasty revision rates in the United States Medicare population. J Bone Joint Surg Am. nov 2008;90(11):2446‑51.

225. Losina E, Barrett J, Mahomed NN, Baron JA, Katz JN. Early failures of total hip replacement: effect of surgeon volume. Arthritis Rheum. avr 2004;50(4):1338‑43.

226. Khatod M, Barber T, Paxton E, Namba R, Fithian D. An analysis of the risk of hip dislocation with a contemporary total joint registry. Clin Orthop. juin 2006;447:19‑23.

227. Wolford ML, Palso K, Bercovitz A. Hospitalization for total hip replacement among inpatients aged 45 and over: United States, 2000-2010. NCHS Data Brief. févr 2015;(186):1‑8.

228. Agabiti N, Picciotto S, Cesaroni G, Bisanti L, Forastiere F, Onorati R, et al. The influence of socioeconomic status on utilization and outcomes of elective total hip replacement: a multicity population-based longitudinal study. Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care. févr 2007;19(1):37‑44.

229. Colas S, Collin C, Piriou P, Zureik M. Association Between Total Hip Replacement Characteristics and 3-Year Prosthetic Survivorship: A Population-Based Study. JAMA Surg. oct 2015;150(10):979‑88.

230. Rogmark C, Leonardsson O. Hip arthroplasty for the treatment of displaced fractures of the femoral neck in elderly patients. Bone Jt J. mars 2016;98‑B(3):291‑7.

231. Umehara N, Mitani S, Namba Y. Factors Influencing Health-related Quality of Life after Total Hip Arthroplasty. Acta Med Okayama. 2016;70(2):89‑95.

232. Wesseling M, Meyer C, Corten K, Simon J-P, Desloovere K, Jonkers I. Does surgical approach or prosthesis type affect hip joint loading one year after surgery? Gait Posture. février 2016;44:74‑82.

233. York PJ, Smarck CT, Judet T, Mauffrey C. Total hip arthroplasty via the anterior approach: tips and tricks for primary and revision surgery. Int Orthop. oct 2016;40(10):2041‑8.

ANNEXES

A1 - Les voies d'abord chirurgical en arthroplastie de hanche

- La voie d'abord antérieure de Hueter

Il s'agit d'une voie mini invasive. Le malade est sur le dos. Le chirurgien fait une incision sur la face antéro externe de la cuisse de moins de 10 cm de long. Cette voie d'abord permet de passer entre les muscles et garde intacte le capital musculaire.

- La voie de Rötinger

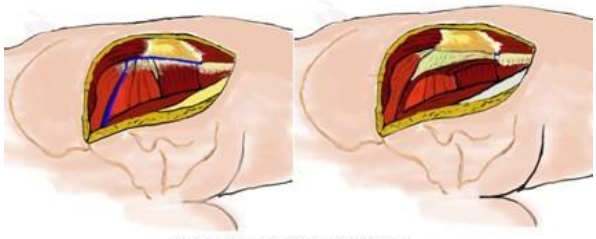
Il s'agit d'une voie d'abord mini invasive, n'entrainant aucune section ou désinsertion musculaire. Le malade est positionné sur une table d'opération ordinaire, sur le côté (décubitus latéral). L'incision s'effectue sur la partie antérieure et externe de la hanche. Le chirurgien passe entre les muscles sans les couper. Elle fait appel à une instrumentation spécifique.



La voie d'abord de Röttinger

- La voie d'abord postérieure

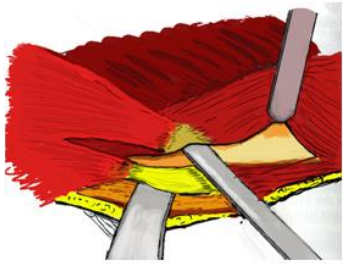
Elle consiste à aborder la hanche par l'arrière en sectionnant les muscles situés entre le bassin et le fémur (muscles pelvi-trochantériens) puis le chirurgien ouvre la capsule de l'articulation, pour remplacer cette articulation.



Voie d'abord postéro externe

- La voie d'abord antéro-externe de Hardinge

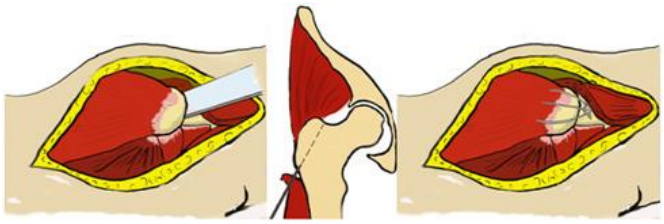
Le chirurgien passe par l'avant, mais il est nécessaire de désinsérer la partie antérieure du gluteus médius (moyen fessier), et du Vastus Lateralis (vaste externe), dont la cicatrisation peut parfois être difficile.



Voie de Hardinje

- La voie d'abord par tranchotérotomie :

Le chirurgien réalise une section osseuse du grand trochanter pour avoir accès à l'articulation. Cela nécessite ensuite de repositionner le grand trochanter et de le fixer par un cerclage. Une période de 45 jours sans appui (marche avec cannes anglaises) est nécessaire pour permettre la consolidation.



Voie de trochantérotomie :
Section du grand trochanter puis repositionnement par fils métalliques.

A2 - Liste des codes LPP des constituants de PTH

CODE LPP	LIBELLE
3136770	HANCHE,INSERT,POLYMERE MASSIF,POLYETHYLENE,MATHYS,SELEXYS VITAMYS
3186034	HANCHE,COTYLE STANDARD,MONOBLOC,MIXTE,MATHYS,RM PRESSFIT VITAMYS,NON CIMENTE
3149323	HANCHE, TIGE STANDARD, COL INCLUS, DROITE, MONOBLOC, CIMENTEE OU NON
3165517	HANCHE, TIGE STANDARD, COL INCLUS, DROITE, MODULAIRE NON CIMENTEE
3199321	HANCHE, TIGE STANDARD, COL INCLUS, DROITE, MODULAIRE, CIMENTEE
3163487	HANCHE, TIGE DE REPRISE, COL INCLUS, DROITE, MONOBLOC, CIMENTEE OU NON
3135692	HANCHE, TIGE DE REPRISE, COL INCLUS, DROITE, MODULAIRE, NON CIMENTEE
3198528	HANCHE, TIGE DE REPRISE, COL INCLUS, DROITE, MODULAIRE, CIMENTEE
3122169	HANCHE, TIGE DE RECONSTRUCTION, COL INCLUS, DROITE, NON CIMENTEE
3143148	HANCHE, TIGE DE RECONSTRUCTION, COL INCLUS, DROITE, CIMENTEE
3174960	HANCHE, TIGE ANATOMIQUE, COL INCLUS, NON CIMENTEE
3144538	HANCHE, TIGE ANATOMIQUE, COL INCLUS, CIMENTEE
3107916	HANCHE, TETE OU TETE A JUPE, METALLIQUE
3111390	HANCHE, TETE OU TETE A JUPE, CERAMIQUE
3138762	HANCHE, TETE MODULAIRE, TIGE ALLIAGE METAL., BIOMET, M2A/MAGNUM
3124790	HANCHE, TETE FEMORALE, TIGE ALLIAGE METAL., BIOMET, RECAP/MAGNUM, RESURFACAGE
3145064	HANCHE, TETE FEMORALE AVEC TIGE ALLIAGE METALLIQUE, SMITH, BHR RESURFACAGE
3153833	HANCHE, TETE FEMORALE AVEC TIGE ALLIAGE METAL., WRIGHT, CONSERVE +, RESURFACAGE
3155855	HANCHE, TETE ET TETE A JUPE ALLIAGE METALLIQUE, ZIMMER, METASUL
3195180	HANCHE, TETE ET TETE A JUPE ALLIAGE METALLIQUE, MATHYS, METAMYS
3125305	HANCHE, TETE ET TETE A JUPE ALLIAGE METALLIQUE, JOHNSON ET JOHNSON, REF. 85-9848
3112314	HANCHE, TETE ET TETE A JUPE ALLIAGE METALLIQUE, DEPUY, PINNACLE ULTAMET
3133180	HANCHE, TETE ET TETE A JUPE ALLIAGE METALLIQUE, BIOMET MERCK, REF. 650-01XX
3128290	HANCHE, TETE ET TETE A JUPE ALLIAGE METALLIQUE, AKTHEA, TETE 497-28XXX
3158233	HANCHE, PROTHESE FEMORALE UNIPOLAIRE MONOBLOC (TYPE MOORE)
3116170	HANCHE, INSERT, POLYMERE MASSIF, POLYETHYLENE, ZIMMER, LONGEVITY.
3188116	HANCHE, INSERT, POLYMERE MASSIF, POLYETHYLENE, ZIMMER, DURASUL
3121394	HANCHE, INSERT, POLYMERE MASSIF, POLYETHYLENE, STRYKER, TRIDENT X3
3175310	HANCHE, INSERT, POLYMERE MASSIF, POLYETHYLENE, STRYKER, TRIDENT CROSSFIRE
3161130	HANCHE, INSERT EN POLYMERE MASSIF
3140150	HANCHE, INSERT EN CERAMIQUE
3198994	HANCHE, INSERT EN ALLIAGE METALLIQUE, ZIMMER, METASUL
3194230	HANCHE, INSERT EN ALLIAGE METALLIQUE, MATHYS, METAMYS
3170895	HANCHE, INSERT EN ALLIAGE METALLIQUE, MATHYS, EXPANSYS METAMYS
3191733	HANCHE, INSERT EN ALLIAGE METALLIQUE, JOHNSON, REF. 85-9845
3168639	HANCHE, INSERT EN ALLIAGE METALLIQUE, DEPUY, PINNACLE ULTAMET
3132446	HANCHE, INSERT EN ALLIAGE METALLIQUE, BIOMET MERCK, REF. 11-1310XX
3159942	HANCHE, INSERT EN ALLIAGE METALLIQUE, AKTHEA, 499-28-XXX
3127847	HANCHE, CUPULE FIXE POUR NECROSE DE LA TETE FEMORALE
3100334	HANCHE, CUPULE BIPOLAIRE MOBILE OU CUPULE FEMORALE UNIPOLAIRE
3113124	HANCHE, CUPULE ACETABULAIRE, WRIGHT, CONSERVE +, RESURFACAGE
3140339	HANCHE, CUPULE ACETABULAIRE RECOUVERTE D'HYDROXYAPATITE, SMITH, BHR RESURFACAGE
3111480	HANCHE, COTYLE, MONOBLOC MIXTE, ALLIAGE METALLIQUE, ZIMMER, METASUL
3103835	HANCHE, COTYLE, MONOBLOC MIXTE, ALLIAGE METALLIQUE, MATHYS, METAMYS
3161933	HANCHE, COTYLE, ALLIAGE METALLIQUE, ZIMMER, METASUL
3125104	HANCHE, COTYLE, ALLIAGE METALLIQUE, JOHNSON, 85-9836
3170665	HANCHE, COTYLE, ALLIAGE METALLIQUE, AKTHEA, 430 XX-XXX

Suite du tableau Page suivante

Suite du tableau des codes LPP de PTH

3186293	HANCHE, COTYLE STANDARD, MONOBLOC, POLYMERE MASSIF, CIMENTE
3155750	HANCHE, COTYLE STANDARD, MONOBLOC, MIXTE, MATHYS, RM PRESS-FIT, NON CIMENTE
3184555	HANCHE, COTYLE STANDARD, MONOBLOC, MIXTE, MATHYS, RM CLASSIC, NON CIMENTE
3135663	HANCHE, COTYLE STANDARD, MONOBLOC, MIXTE, CIMENTE
3163300	HANCHE, COTYLE STANDARD, MONOBLOC, CERAMIQUE MASSIVE, CIMENTE
3120041	HANCHE, COTYLE STANDARD, MODULAIRE, METAL-BACK, SANS INSERT, NON CIMENTE
3150450	HANCHE, COTYLE STANDARD, MODULAIRE, METAL-BACK, SANS INSERT, CIMENTE
3135077	HANCHE, COTYLE MONOBLOC NON CIMENTE, ALLIAGE METAL., BIOMET, RECAP/MAGNUM POROUS
3130683	HANCHE, COTYLE MONOBLOC CIMENTE, POLYMERE MASSIF, POLYETHYLENE, ZIMMER, DURASUL
3167309	HANCHE, COTYLE DE RECONSTRUCTION, MODULAIRE, METAL-BACK, SANS INSERT, CIMENTE
3168042	HANCHE, COTYLE DE RECONSTRUCTION, MODULAIRE, METAL-BACK, SANS INSERT NON CIMENTE
3127161	HANCHE, COL AMOVIBLE A DOUBLE CONE MORSE

Codes LPP des ciments

3163659	ACCESSOIRE POUR IMPLANT ARTICULAIRE, CIMENT AVEC ANTIBIOTIQUE (UNE DOSE)
3133262	ACCESSOIRE POUR IMPLANT ARTICULAIRE, CIMENT SANS ANTIBIOTIQUE (UNE DOSE)

A3 – Liste des actes CCAM d'arthroplastie de hanche (pose ou révision)

Code CCAM	Révision	LIBELLE de l'ACTE
NEKA010	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale, avec renfort metallique acetabulaire et reconstruction femorale par greffe
NEKA011	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese femorale cervicocephalique et cupule mobile
NEKA012	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale, avec reconstruction acetabulaire ou femorale par greffe
NEKA013	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale apres arthrodese coxofemorale
NEKA014	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale, avec renfort metallique acetabulaire
NEKA015	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale apres osteosynthese, osteotomie ou prothese cervicocephalique du femur
NEKA016	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale, avec osteotomie de la diaphyse du femur
NEKA017	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale, avec abaissement de la tête du femur dans le paleoacetabulum [paleocotyle]
NEKA018	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese femorale cervicocephalique
NEKA019	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale apres arthrodese coxofemorale, avec renfort metallique acetabulaire
NEKA020	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale
NEKA021	Non	Remplacement de l'articulation coxofemorale par prothese totale, avec abaissement de la tête du femur dans le paleoacetabulum [paleocotyle] et osteotomie de reaxation ou d'alignement du femur
NEMA018	Non	Arthroplastie coxofemorale par cupule femorale
NELA003	Oui	Pose d'une piece acetabulaire chez un patient porteur d'une prothese femorale cervicocephalique homolaterale
NEMA011	Oui	Reconstruction de l'articulation coxofemorale par prothese massive ou sur mesure, apres perte de substance segmentaire au niveau de la hanche ou de l'os coxal
NEGA001	Oui	Ablation d'une prothese totale de hanche avec reconstruction osseuse de l'acetabulum et/ou du femur
NEGA002	Oui	Ablation d'une prothese totale de hanche
NEGA003	Oui	Ablation d'une prothese totale de hanche avec coaptation trochantero-iliaque
NEGA004	Oui	Ablation de l'insert intermediaire d'une prothese de l'articulation coxofemorale, avec pose d'une piece acetabulaire
NEGA005	Oui	Ablation d'une prothese femorale cervicocephalique
NEKA001	Oui	Changement des pieces acetabulaire et femorale d'une prothese totale de hanche, avec reconstruction par greffes compactees sans osteosynthese
NEKA002	Oui	Changement de la piece acetabulaire ou femorale d'une prothese totale de hanche, avec reconstruction osseuse de l'acetabulum ou du femur
NEKA003	Oui	Changement des pieces acetabulaire et femorale d'une prothese totale de hanche, sans reconstruction osseuse
NEKA004	Oui	Changement de l'insert acetabulaire d'une prothese totale de hanche
NEKA005	Oui	Changement de la piece acetabulaire ou femorale d'une prothese totale de hanche, avec osteosynthese de l'acetabulum ou du femur
NEKA006	Oui	Changement des pieces acetabulaire et femorale d'une prothese totale de hanche, avec reconstruction et osteosynthese de l'acetabulum et/ou du femur
NEKA007	Oui	Changement de la piece acetabulaire ou femorale d'une prothese totale de hanche, avec reconstruction osseuse par greffes compactees sans osteosynthese

Suite du tableau Page suivante

Suite du tableau

NEKA008	Oui	Changement des pieces acetabulaire et femorale d'une prothese totale de hanche, avec reconstruction ou osteosynthese de l'acetabulum ou du femur
NEKA009	Oui	Changement de la piece acetabulaire ou femorale d'une prothese totale de hanche, sans reconstruction osseuse
NEKA022	Oui	Changement d'une prothese femorale cervicocephalique pour une prothese totale de hanche
NELA001	Oui	Repose d'une prothese totale de l'articulation coxofemorale, avec reconstruction osseuse
NELA002	Oui	Repose d'une prothese totale de l'articulation coxofemorale, sans reconstruction osseuse
NEDA002	Oui	Stabilisation d'une prothese totale de l'articulation coxofemorale par pose de butee supraacetabulaire en materiau inerte, abaissement du grand trochanter et/ou changement de la tête ou du col amovible

A4 – Liste des codes GHM correspondant à des arthroplasties de hanche pour cause non traumatique

08C221 Interventions pour reprise de prothèses articulaires, niveau 1
08C222 Interventions pour reprise de prothèses articulaires, niveau 2
08C223 Interventions pour reprise de prothèses articulaires, niveau 3
08C224 Interventions pour reprise de prothèses articulaires, niveau 4
08C501 Interventions sur la hanche et le fémur sauf traumatismes récents, âge supérieur à 17 ans, niveau 1
08C502 Interventions sur la hanche et le fémur sauf traumatismes récents, âge supérieur à 17 ans, niveau 2
08C503 Interventions sur la hanche et le fémur sauf traumatismes récents, âge supérieur à 17 ans, niveau 3
08C504 Interventions sur la hanche et le fémur sauf traumatismes récents, âge supérieur à 17 ans, niveau 4
08C481 Prothèses de hanche pour des affections autres que des traumatismes récents, niveau 1
08C482 Prothèses de hanche pour des affections autres que des traumatismes récents, niveau 2
08C483 Prothèses de hanche pour des affections autres que des traumatismes récents, niveau 3
08C484 Prothèses de hanche pour des affections autres que des traumatismes récents, niveau 4
08C561 Interventions pour infections ostéoarticulaires, niveau 1
08C562 Interventions pour infections ostéoarticulaires, niveau 2
08C563 Interventions pour infections ostéoarticulaires, niveau 3
08C564 Interventions pour infections ostéoarticulaires, niveau 4
21C051 Autres interventions pour blessures ou complications d'acte, niveau 1
21C052 Autres interventions pour blessures ou complications d'acte, niveau 2
21C053 Autres interventions pour blessures ou complications d'acte, niveau 3
21C054 Autres interventions pour blessures ou complications d'acte, niveau 4

A5 – Récapitulatif des cohortes constituées et études de cette thèse

Tableau 28 : Récapitulatif des cohortes constituées et études menées dans le cadre de cette thèse

N° de l'étude	Périmètre	Outcome étudié	Exposition étudiée	Nombre de patients inclus	Période d'inclusion	Fin de suivi	Analyses statistiques
1	PMSI public et privé 2006 à 2013 + DCIR 2010 à 2013	Révision toute cause	Couple et mode d'ancrage de la PTH	100 000 arthrosiques	Du 01/04/2010 Au 31/12/2011	31/12/2013	Cox Univ Cox Multiv Cox F&G Cox Strat
2	PMSI public et privé 2006 à 2014 + DCIR 2006 à 2014	Révision toute cause Révision cause spécifiques (fracture, luxation, infection, complication mécanique)	Type de col fémoral	300 000 Arthrosiques et traumatiques	Du 01/01/2009 Au 31/12/2012	31/12/2014	Cox Univ Cox Multiv Cox F&G Cox Strat Cox Frailty Regression logistique Multiniveau
3	PMSI public et privé 2006 à 2014 + DCIR 2006 à 2014	Révision toute cause	Exposition aux BZD	240 000 arthrosiques	Du 01/01/2009 Au 31/12/2012	31/12/2014	Cox Univ Cox Multiv Cox F&G Cox Strat
4	PMSI privé 2006 à 2013 + DCIR 2010 à 2013	Révision toute cause	Volume d'activité du chirurgien et de l'hopital implanteur	60 000 arthrosiques	Du 01/04/2010 Au 31/12/2011	31/12/2013	Cox Univ Cox Multiv Cox F&G Cox Strat

A6 – Caractéristiques des patients implantés par PTH et des arthroplasties de hanche de 2006 à 2015

Tableau 29 : Caractéristiques des patients ayant reçu une arthroplastie de hanche et caractéristiques des actes de 2006 à 2015, en 2006 et en 2007.

	2006-2015 N Total* (%)	2006 75139*# (5.5)	2007 78546*# (5.8)
Caractéristiques du patient			
Classe d'âge			
<40	16257 (1.2)	851 (1.1)	849 (1.1)
[40-65[	326646 (24.1)	19054 (25.4)	20147 (25.7)
[65-75[	346807 (25.6)	21911 (29.2)	21868 (27.8)
>=75	666281 (49.1)	33323 (44.4)	35682 (45.4)
Sexe			
Homme	552815 (40.8)	31659 (42.1)	32924 (41.9)
Femme	803176 (59.2)	43480 (57.9)	45622 (58.1)
Décédé durant la période	251031 (18.5)	19896 (26.5)	19649 (25.0)
Régime d'affiliation			
RG dont SLM	1059143 (78.1)	55972 (74.5)	59208 (75.4)
MSA	156705 (11.6)	10996 (14.6)	11190 (14.3)
RSI	84144 (6.2)	4926 (6.6)	5008 (6.4)
Autre	56042 (4.1)	3255 (4.3)	3147 (4.0)
Caractéristiques des arthroplasties			
Implantation pour cause traumatique	269611 (19.9)	72 (0.1)	895 (1.1)
Implantation dans un hôpital privé	809902 (59.7)	75139 (100)	77555 (98.7)
Type d'arthroplastie			
Primo-implantation de PTH	1010596 (75.5)	59747 (79.5)	62081 (79)
Révision totale PTH -> PTH	80006 (5.9)	5294 (7.1)	5189 (6.6)
Révision partielle d'une PTH	74457 (5.5)	3799 (5.1)	4350 (5.5)
Pose de prothèse cervico-céphalique	188381 (13.9)	6206 (8.3)	6843 (8.7)
Révision Hémi prothèse -> PTH	1049 (0.1)	42 (0.1)	31 (0.0)
Ablation d'implant de hanche sans repose	1502 (0.1)	51 (0.1)	52 (0.1)

* : Tous les actes d'arthroplasties sont comptabilisés dans le tableau : primo-implantation et révisions ; certains patients ont reçu plusieurs actes dans l'année et/ou sur la période.

: en 2006 et 2007, seules les PTH implantées dans le secteur privé peuvent être identifiées.

Tableau 30 : Caractéristiques des patients ayant reçu une arthroplastie de hanche et caractéristiques des actes par année, de 2008 à 2015.

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
	137213* (10.1)	141934* (10.5)	145673* (10.7)	150182* (11.1)	152720* (11.3)	155915*(11.5)	158660* (11.7)	160009* (11.8)
Caractéristiques des patients								
Classe d'age								
<40	1747 (1.3)	1878 (1.3)	1772 (1.2)	1872 (1.3)	1860 (1.2)	1821 (1.2)	1835 (1.2)	1772 (1.1)
[40-65[	33143 (24.2)	34744 (24.5)	35779 (24.5)	36898 (24.6)	36697 (24)	36827 (23.6)	36776 (23.2)	36581 (22.9)
[65-75[	34094 (24.9)	34251 (24.1)	34873 (24.0)	36644 (24.4)	37924 (24.8)	39911 (25.6)	41946 (26.4)	43385 (27.4)
>=75	68229 (49.7)	71061 (50.1)	73249 (50.3)	74768 (49.8)	76239 (49.9)	77356 (49.6)	78103 (49.2)	78271 (48.9)
Sexe								
Homme	55298 (40.3)	57591 (40.6)	58945 (40.5)	60808 (40.5)	62097 (40.7)	63383 (40.7)	64627 (40.7)	65483 (40.9)
Femme	81915 (59.7)	84343 (59.4)	86728 (59.5)	89374 (59.5)	90623 (59.3)	92532 (59.3)	94033 (59.3)	94526 (59.1)
Décédé durant la période	37140 (27.1)	35642 (25.1)	33372 (22.9)	29318 (19.5)	25810 (16.9)	21719 (13.9)	16747 (10.6)	11738 (7.3)
Régime d'affiliation								
RG dont SLM	104795 (76.4)	109594 (77.2)	113056 (77.6)	117397 (78.2)	120341 (78.8)	123781 (79.4)	126652 (79.8)	128347 (80.2)
MSA	17539 (12.8)	17387 (12.3)	17290 (11.9)	17192 (11.5)	16821 (11)	16382 (10.5)	16261 (10.2)	15647 (9.8)
RSI	8613 (6.3)	8753 (6.2)	8976 (6.2)	9383 (6.2)	9360 (6.1)	9492 (6.1)	9662 (6.1)	9971 (6.2)
Autre	6278 (4.6)	6209 (4.4)	6354 (4.4)	6211 (4.1)	6198 (4.1)	6261 (4.0)	6085 (3.8)	6044 (3.8)
Caractéristiques des arthrolpasties								
Implantation pour cause traumatique	31148 (22.7)	32289 (22.8)	33820 (23.2)	33569 (22.4)	33719 (22.1)	34840 (22.4)	34550 (22)	34709 (21.9)
Implantation dans un hôpital privé	78876 (57.5)	79386 (55.9)	80212 (55.1)	82437 (54.9)	82711 (54.1)	83408 (53.5)	84753 (53.4)	85425 (53.4)
Type d'arthroplastie								
Primo-implantation de PTH	100010 (72.9)	102983 (72.6)	106446 (73.1)	110836 (73.8)	112902 (73.9)	115677 (74.2)	119251 (75.2)	120663 (75.4)
Révision totale PTH -> PTH	8211 (6.0)	8554 (6)	8560 (5.9)	8869 (5.9)	8958 (5.9)	8952 (5.7)	8659 (5.5)	8760 (5.5)
Révision partielle d'une PTH	7706 (5.6)	8005 (5.6)	7999 (5.5)	8194 (5.5)	8529 (5.6)	8656 (5.6)	8455 (5.3)	8764 (5.5)
Pose de prothèse cervicocéphalique	20972 (15.3)	22058 (15.5)	22389 (15.4)	21975 (14.6)	22024 (14.4)	22376 (14.4)	21994 (13.9)	21544 (13.5)
Révision Hémiprothèse -> PTH	100 (0.1)	109 (0.1)	124 (0.1)	124 (0.1)	125 (0.1)	123 (0.1)	133 (0.1)	138 (0.1)
Ablation d'implant de hanche sans repose	214 (0.2)	225 (0.2)	155 (0.1)	184 (0.1)	182 (0.1)	131 (0.1)	168 (0.1)	140 (0.1)

* Tous les actes d’arthroplasties sont comptabilisés dans le tableau : primo-implantation et révisions ; certains patients ont reçu plusieurs actes dans l’année.

A7 – Caractéristiques des PTH implantées de 2006 à 2015

Tableau 31 : Caractéristiques des PTH implantées de 2006 à 2015, en 2006 et en 2007

	2006-2015 N Total (%)	2006 75139 (5.5)	2007 78546 (5.8)
Type de prothèse			
PTH sans insert (primo-implantation ou révision)	227735 (16.8)	11658 (15.5)	12751 (16.2)
PTH avec insert (primo-implantation ou révision)	908429 (67.0)	46557 (62.0)	50619 (64.5)
Prothèse partielle (révision)	143304 (10.6)	16856 (22.4)	14934 (19.0)
Prothèse intermédiaire céphalique	44895 (3.3)	0	0
Prothèses bilatérales simultanées (tous types confondus)	3488 (0.2)	0	15 (0.0)
Resurfaçage	2547 (0.2)	47 (0.1)	109 (0.1)
Codage LPP aberrant	25554 (1.9)	21 (0.0)	118 (0.2)
Couple de frottement			
Tête céramique sur cotyle/insert céramique	375307 (27.7)	16604 (22.1)	19646 (25)
Tête céramique sur cotyle/insert polyéthylène	225776 (16.7)	16693 (22.2)	16162 (20.6)
Tête céramique sur cotyle/insert métal	3660 (0.3)	212 (0.3)	190 (0.2)
Tête Metal sur cotyle/insert céramique	1300 (0.1)	11 (0.0)	12 (0.0)
Tête Metal sur cotyle/insert polyéthylène	559055 (41.2)	24457 (32.6)	27020 (34.4)
Tête Metal sur cotyle/insert Métal	30687 (2.3)	4135 (5.5)	4422 (5.6)
Indéterminé	160206 (11.8)	13027 (17.3)	11094 (14.1)
Mode d'ancrage			
Nonn cimenté	886518 (65.4)	46679 (62.1)	50792 (64.5)
Hybride inverse sans antibio	2571 (0.2)	0	0
Hybride inverse avec antibio	18050 (1.3)	0	0
Hybride inverse type de ciment indéterminé	7154 (0.5)	1273 (1.7)	1408 (1.8)
Cimenté both sides sans antibio	13881 (1.0)	0	0
Cimenté both sides avec antibio	100456 (7.4)	0	0
Cimenté both sides type de ciment indéterminé	52255 (3.9)	9988 (13.3)	10051 (12.8)
Hybride sans antibio	20309 (1.5)	0	0
Hybride avec antibio	124861 (9.2)	0	0
Hybride type de ciment indéterminé	55746 (4.1)	14700 (19.6)	14274 (18.2)
Indéterminé	74190 (5.5)	2499 (3.3)	2021 (2.6)
Col modulaire	35244 (2.6)	596 (0.8)	843 (1.1)

Tableau 32 : Caractéristiques des PTH implantées par année d'implantation, de 2008 à 2015

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
	137213 (10.1)	141934 (10.5)	145673 (10.7)	150182 (11.1)	152720 (11.3)	155915(11.5)	158660 (11.7)	160009 (11.8)
Type de prothèse								
PTH sans insert (primo-implantation ou révision)	32262 (23.5)	32824 (23.1)	32353 (22.2)	31194 (20.8)	30606 (20)	29887 (19.2)	7286 (4.6)	6914 (4.3)
PTH avec insert (primo-implantation ou révision)	85340 (62.2)	90349 (63.7)	96051 (65.9)	101805 (67.8)	105061 (68.9)	108100 (69.3)	112091 (70.6)	112456 (70.3)
Prothèse partielle (révision)	15542 (11.3)	15076 (10.6)	13980 (9.6)	13697 (9.1)	13711 (9.0)	14014 (9.0)	13220 (8.3)	12274 (7.7)
Prothèse intermédiaire céphalique	0	0	0	0	0	685 (0.4)	22186 (14)	22063 (13.8)
Prothèses bilatérales simultanées (tous types confondus)	498 (0.4)	346 (0.2)	348 (0.2)	360 (0.2)	321 (0.2)	378 (0.2)	446 (0.3)	776 (0.4)
Resurfaçage	204 (0.2)	299 (0.2)	355 (0.2)	403 (0.3)	444 (0.3)	375 (0.2)	307 (0.2)	4 (0.0)
Codage LPP aberrant	3367 (2.5)	3040 (2.1)	2586 (1.8)	2723 (1.8)	2577 (1.7)	2476 (1.6)	3124 (2)	5522 (3.5)
Couple de frottement								
Tête céramique sur cotyle/insert céramique	31720 (23.1)	35423 (25)	38506 (26.4)	42168 (28.1)	45105 (29.5)	46685 (29.9)	49462 (31.2)	49988 (31.2)
Tête céramique sur cotyle/insert polyéthylène	23401 (17.1)	23076 (16.3)	23691 (16.3)	24612 (16.4)	24967 (16.3)	24777 (15.9)	24159 (15.2)	24238 (15.2)
Tête céramique sur cotyle/insert métal	328 (0.2)	378 (0.3)	400 (0.3)	367 (0.2)	368 (0.2)	444 (0.3)	372 (0.2)	601 (0.4)
Tête Metal sur cotyle/insert céramique	134 (0.1)	208 (0.2)	150 (0.1)	149 (0.1)	201 (0.1)	171 (0.1)	181 (0.1)	83 (0.1)
Tête Metal sur cotyle/insert polyéthylène	60633 (44.2)	64331 (45.3)	67823 (46.6)	69222 (46.1)	70096 (45.9)	72022 (46.2)	51895 (32.7)	51556 (32.2)
Tête Metal sur cotyle/insert Métal	6696 (4.9)	5568 (3.9)	3684 (2.5)	2813 (1.9)	1485 (1)	923 (0.6)	611 (0.4)	350 (0.2)
Indéterminé	14301 (10.4)	12950 (9.1)	11419 (7.8)	10851 (7.2)	10498 (6.9)	10893 (7)	31980 (20.2)	33193 (20.8)
Mode d'ancrage								
Nonn cimenté	85623 (62.4)	89950 (63.4)	95016 (65.2)	100406 (66.9)	103800 (68)	106438 (68.3)	96653 (60.9)	111161 (69.5)
Hybride inverse sans antibio	9 (0.0)	507 (0.4)	483 (0.3)	429 (0.3)	374 (0.2)	317 (0.2)	238 (0.2)	214 (0.1)
Hybride inverse avec antibio	38 (0.0)	2335 (1.7)	2540 (1.7)	2777 (1.9)	2730 (1.8)	2743 (1.8)	2367 (1.5)	2520 (1.6)
Hybride inverse type de ciment indéterminé	2548 (1.9)	318 (0.2)	283 (0.2)	247 (0.2)	321 (0.2)	292 (0.2)	258 (0.2)	206 (0.1)
Cimenté both sides sans antibio	99 (0.1)	3412 (2.4)	2731 (1.9)	2314 (1.5)	1932 (1.3)	1630 (1.0)	574 (0.4)	1189 (0.7)
Cimenté both sides avec antibio	319 (0.2)	16061 (11.3)	16421 (11.3)	15516 (10.3)	14903 (9.8)	14924 (9.6)	8531 (5.4)	13781 (8.6)
Cimenté both sides type de ciment indéterminé	22001 (16)	2389 (1.7)	1754 (1.2)	1575 (1.1)	1554 (1)	1346 (0.9)	615 (0.4)	982 (0.6)
Hybride sans antibio	40 (0.0)	3822 (2.7)	3385 (2.3)	3003 (2.0)	2712 (1.8)	2827 (1.8)	2492 (1.6)	2028 (1.3)
Hybride avec antibio	122 (0.1)	16060 (11.3)	16862 (11.6)	17701 (11.8)	18473 (12.1)	18683 (12)	18729 (11.8)	18231 (11.4)
Hybride type de ciment indéterminé	20477 (14.9)	1108 (0.8)	1033 (0.7)	918 (0.6)	914 (0.6)	863 (0.6)	711 (0.4)	748 (0.5)
Indéterminé	5937 (4.3)	5972 (4.2)	5165 (3.6)	5296 (3.5)	5007 (3.3)	5852 (3.8)	27492 (17.3)	8949 (5.6)
Col modulaire	3863 (2.8)	3935 (2.8)	4357 (3.0)	4112 (2.7)	4436 (2.9)	4714 (3.0)	4486 (2.8)	3902 (2.4)

A8 – Critères et algorithmes d'identification des causes de révision prothétique

Tableau 33 : Diagnostics qualifiant les révisions de prothèses de hanche

Type de révision	Code CIM10	Libellé dans la nomenclature CIM10
autr	M161	Autres coxarthroses primaires
autr	M163	Autres coxarthroses dysplasiques
autr	M169	Coxarthrose, sans précision
luxa	M2565	Raideur articulaire, non classée ailleurs - Articulations de la hanche et sacro-iliaque
autr	M9195	Ostéochondrite juvénile de la hanche et du bassin, sans précision - Région pelvienne et cuisse
autr	Q658	Autres malformations congénitales de la hanche
autr	Q784	Enchondromatose
autr	S700	Contusion de la hanche
autr	T848	Autres complications de prothèses, implants et greffes orthopédiques internes
autr	T849	Complication d'une prothèse, d'un implant et d'une greffe orthopédiques internes, sans précision
autr	Z479	Soin de contrôle orthopédique, sans précision
frac	M8415	Fracture non consolidée (pseudarthrose) - Région pelvienne et cuisse
frac	M966	Fracture osseuse après mise en place d'un implant, d'une prothèse articulaire ou d'une plaque d'ostéosynthèse
frac	S324	Fracture de l'acétabulum
frac	S3240	Fracture fermée de l'acétabulum
frac	S3270	Fractures fermées multiples du rachis lombaire et du bassin
frac	S3280	Fracture fermée de parties autres et non précisées du rachis lombaire et du bassin
frac	S334	Rupture traumatique de la symphyse pubienne
frac	S720	Fracture du col du fémur
frac	S7200	Fracture fermée du col du fémur
frac	S7230	Fracture fermée de la diaphyse fémorale
frac	S727	Fractures multiples du fémur
frac	S7280	Fracture fermée d'autres parties du fémur
frac	S7281	Fracture ouverte d'autres parties du fémur
frac	S797	Lésions traumatiques multiples de la hanche et de la cuisse
frac	S798	Autres lésions traumatiques précisées de la hanche et de la cuisse
frac	T023	Fractures de plusieurs parties d'un membre inférieur
frac	T024	Fractures de plusieurs parties des deux membres supérieurs
frac	T025	Fractures de plusieurs parties des deux membres inférieurs
frac	T12	Fracture d'un membre inférieur, niveau non précisé
frac	T120	Fracture fermée d'un membre inférieur, niveau non précisé
frac	T121	Fracture ouverte d'un membre inférieur, niveau non précisé
frac	T142	Fracture d'une partie du corps non précisée
sfra	T931	Séquelles d'une fracture du fémur

autr	Z470	Soins de contrôle impliquant l'enlèvement d'une plaque et autre prothèse interne de fixation
infe	A	Sepsis codes
infe	B	Sepsis codes
infe	L022	Abscesses
infe	L024	Abscesses
infe	L980	Abscesses
infe	M000	Septic Arthritis
infe	M0005	Arthrite et polyarthrite à staphylocoques - Articulations de la hanche et sacro-iliaque
infe	M001	Septic Arthritis
infe	M002	Septic Arthritis
infe	M008	Septic Arthritis
infe	M009	Septic Arthritis
infe	M010	Septic Arthritis
infe	M011	Septic Arthritis
infe	M013	Septic Arthritis
infe	M013	Septic Arthritis
infe	M0155	Arthrite au cours d'autres maladies virales classées ailleurs - Articulations de la hanche et sacro-iliaque
infe	M016	Septic Arthritis
infe	M018	Septic Arthritis
infe	M130	Septic Arthritis
infe	M1315	Septic Arthritis
infe	M1316	Septic Arthritis
infe	M138	Septic Arthritis
infe	M1395	Septic Arthritis
infe	M1396	Septic Arthritis
infe	M6595	Synovite et ténosynovite, sans précision - Région pelvienne et cuisse
infe	M860	Osteomyelitis
infe	M861	Osteomyelitis
infe	M862	Osteomyelitis
infe	M863	Osteomyelitis
infe	M864	Osteomyelitis
infe	M865	Osteomyelitis
infe	M866	Osteomyelitis
infe	M868	Osteomyelitis
infe	M869	Osteomyelitis
infe	M900	Osteomyelitis
infe	M902	Osteomyelitis
infe	R	Sepsis codes
IOAP	T845	Infection et réaction inflammatoire dues à une prothèse articulaire interne
IOAP	T846	Infection et réaction inflammatoire dues à un appareil de fixation interne [toute localisation]
IOAP	T847	Infection et réaction inflammatoire dues à d'autres prothèses, implants et greffes orthopédiques internes

IOAP	Z76800	Sujet ayant recours aux services de santé après une réunion de concertation pluridisciplinaire [RCP] ayant établi la complexité d'une infection ostéoarticulaire
luxa	M2435	Luxation et subluxation pathologiques d'une articulation, non classées ailleurs - Articulations de la hanche et sacro-iliaque
luxa	M2439	Luxation et subluxation pathologiques d'une articulation, non classées ailleurs - Siège non précisé
luxa	M244	Luxation et subluxation articulaires récidivantes
luxa	M2445	Luxation et subluxation articulaires récidivantes - Articulations de la hanche et sacro-iliaque
luxa	M2535	Autres instabilités articulaires - Articulations de la hanche et sacro-iliaque
luxa	M253	Autres instabilités articulaires
autr	M2505	Hémarthrose - Articulations de la hanche et sacro-iliaque
luxa	Q650	Luxation congénitale de la hanche, unilatérale
luxa	Q651	Luxation congénitale de la hanche, bilatérale
luxa	Q652	Luxation congénitale de la hanche, sans précision
luxa	Q653	Subluxation congénitale de la hanche, unilatérale
luxa	Q655	Subluxation congénitale de la hanche, sans précision
luxa	Q656	Hanche instable (congénitale)
luxa	S730	Luxation de la hanche
luxa	S731	Entorse et foulure de la hanche
meca	T840	Complication mécanique d'une prothèse articulaire interne
meca	T841	Complication mécanique d'une prothèse interne de fixation d'os d'un membre
meca	T842	Complication mécanique d'une prothèse interne de fixation d'autres os
meca	T843	Complication mécanique d'autres prothèses, implants et greffes des os
meca	T844	Complication mécanique d'autres prothèses, implants et greffes orthopédiques internes
meca	T856	Complication mécanique d'autres prothèses, implants et greffes internes précisés

Infe : diagnostic traduisant une infection

Frac : diagnostic traduisant une fracture

Luxa : diagnostic traduisant une luxation

Meca : diagnostic traduisant une complication mécanique

Autre : diagnostic traduisant une autre cause

Tableau 34 : Actes spécifiques de réduction de luxation et de traitement des fractures

Type d'acte CCAM	Code d'acte CCAM	Libellé de l'acte dans la nomenclature CCAM
luxa	NEEA001	Réduction d'une luxation traumatique de l'articulation coxofémorale, par arthrotomie
luxp	NEEA002	Réduction d'une luxation de prothèse de l'articulation coxofémorale, par arthrotomie
luxa	NEEA003	Réduction d'une luxation traumatique de l'articulation coxofémorale avec ostéosynthèse de fracture de la tête du fémur, par arthrotomie
luxa	NEEA004	Réduction d'une hanche instable non traumatique, par arthrotomie
luxa	NEEP001	Réduction orthopédique progressive d'une hanche instable non traumatique par traction, après l'âge de 12 mois
luxp	NEEP002	Réduction orthopédique d'une luxation de prothèse de l'articulation coxofémorale
luxa	NEEP004	Réduction orthopédique d'une luxation traumatique de l'articulation coxofémorale, avec contention par appareillage rigide pelvipédieux
luxa	NEEP005	Réduction orthopédique d'une luxation traumatique de l'articulation coxofémorale, avec fracture ou décollement épiphysaire de la tête du fémur
luxa	NEEP006	Réduction orthopédique progressive d'une hanche instable non traumatique par harnais
luxa	NEEP007	Réduction orthopédique d'une luxation traumatique de l'articulation coxofémorale, avec pose de traction continue
frac	NBEP002	Réduction orthopédique extemporanée de fracture-décollement de l'épiphyse distale du fémur
frac	NBEB001	Réduction orthopédique progressive de fracture du fémur, par traction continue transosseuse
frac	NBEP001	Réduction orthopédique progressive de fracture du fémur, par traction continue collée
frac	NAEP001	Réduction orthopédique progressive de fracture et/ou de luxation de la ceinture pelvienne [du bassin], par traction continue ou suspension
frac	NACA005	Ostéosynthèse de fracture de l'acétabulum, par abord postérieur
frac	NBCA008	Ostéosynthèse de fracture du grand trochanter
frac	NBCA012	Ostéosynthèse de fracture parcellaire de la tête du fémur, par arthrotomie
frac	NAEP002	Réduction orthopédique extemporanée de fracture et/ou de luxation de la ceinture pelvienne [du bassin]
infe	NEJA001	Nettoyage de l'articulation coxofémorale, par arthrotomie
infe	NEJA002	Évacuation de collection de l'articulation coxofémorale, par arthrotomie
infe	NEJA003	Évacuation de collection ou synovectomie de l'articulation sacro-iliaque, par arthrotomie
infe	NEJA004	Évacuation de collection périprothétique de l'articulation coxofémorale, par arthrotomie
infe	NEJC001	Nettoyage de l'articulation coxofémorale, par arthroscopie
infe	NEJB001	Évacuation de collection de l'articulation coxofémorale, par voie transcutanée
infe	NEQC001	Exploration de l'articulation coxofémorale, par arthroscopie
infe	NEFC001	Synovectomie coxofémorale, par arthroscopie
infe	NEFA003	Synovectomie coxofémorale, par arthrotomie par deux abords dont un abord postérieur
infe	NEFA004	Synovectomie coxofémorale, par arthrotomie par un abord
infe	NAHB001	Biopsie unicorticale de l'os coxal, par voie transcutanée
infe	NAHA001	Biopsie de la corticale interne de l'os coxal, par abord direct
infe	NAHA002	Biopsie de la corticale externe de l'os coxal, par abord direct

infe	NEHA001	Biopsie d'une articulation de la ceinture pelvienne [du bassin], par abord direct
infe	NEHA002	Biopsie de l'articulation coxofémorale, par abord direct
infe	NFJA001	Nettoyage de l'articulation du genou, par arthrotomie
infe	NZHA001	Biopsie d'un os et/ou d'une articulation du membre inférieur, par abord direct
infe	NZHB001	Biopsie d'un os et/ou d'une articulation du membre inférieur, par voie transcutanée sans guidage
infe	NZHB002	Ponction ou cytoponction d'une articulation du membre inférieur, par voie transcutanée sans guidage
infe	NZHH001	Ponction ou cytoponction d'une articulation du membre inférieur, par voie transcutanée avec guidage scanographique
infe	NZHH002	Biopsie d'un os et/ou d'une articulation du membre inférieur, par voie transcutanée avec guidage scanographique
infe	NZHH003	Biopsie d'un os et/ou d'une articulation du membre inférieur, par voie transcutanée avec guidage radiologique
infe	NZHH004	Ponction ou cytoponction d'une articulation du membre inférieur, par voie transcutanée avec guidage radiologique
infe	NZJB001	Évacuation de collection articulaire du membre inférieur, par voie transcutanée sans guidage
infe	NFJA002	Évacuation de collection de l'articulation du genou par arthrotomie
infe	NFJC001	Nettoyage de l'articulation du genou par arthroscopie
infe	NFJC002	Évacuation de collection de l'articulation du genou par arthroscopie
infe	NFFC001	Synovectomie du genou, par arthroscopie antérieure et par arthroscopie postérieure
infe	NFFC002	Synovectomie antérieure du genou, par arthroscopie
infe	NFFA004	Synovectomie antérieure du genou, par arthrotomie
infe	NFFA005	Synovectomie antérieure du genou par arthroscopie avec synovectomie postérieure par arthrotomie, sans changement de position
infe	NFFA006	Synovectomie du genou, par arthrotomie antérieure et par arthrotomie postérieure avec changement de position du patient
infe	NFQC001	Exploration de l'articulation du genou, par arthroscopie

frac : acte spécifique de traitement d'une fracture

luxa : acte spécifique de traitement d'une luxation

luxp : acte spécifique de traitement d'une luxation de prothèse

infe : acte spécifique de traitement d'une infection ostéo-articulaire

Tableau 35 : Règles de construction des causes de révision

INFECTIONS
{ DP OU DR(ioap)} OU
{ [DP(infe) OU DR(infe)] ET [DA(ioap) OU CCAM(infe)] } OU
{ [DA(infe)] ET [CCAM(infe)] } OU
{ [DA(ioap)] ET [CCAM(infe)] } OU
{ [DA(ioap) ET DA(infe)] }
LUXATIONS
{ DP(luxa) OU DR(luxa) lors du séjour de révision } OU
{ [DA(luxa) lors du séjour de révision] ET [Acte réduction, lors du séjour de révision] } OU
{ [DA(luxa)] ET acte de réduction, le tout dans un séjour dans l'année précédant la révision } OU
{ [DP(luxa) OU DR(luxa)] ET acte de réduction, le tout dans un séjour dans l'année précédant la révision }
FRACTURES
{DP(frac) OU DR(frac) OU Acte réduction(frac)} OU
{LPP(frac)} OU
{DA(frac) ET [Acte réduction OU LPP(frac)},lors du séjour de révision } OU
{DP(frac) OU Acte réduction(frac) dans les 30 jours précédant la révision}
COMPLICATIONS MECANIQUES
DP ou DR(meca)

A9 – Risques de révision cause-spécifique, associés aux caractéristiques des patients et des PTH

Tableau 36 : Risques de révision cause-spécifiques, associés aux caractéristiques des patients et aux caractéristiques des PTH

		Tous (N=324 108)				Non traumatiques (N=246 940)				Traumatiques (N=77 168)			
		HRa	IC95%		p-var	HRa	IC95%		p-var	HRa	IC95%		p-var
Fracture		N=2007				N=1302				N=705			
Indication de pose traumatique		1.68	1.49	1.90	**<.0001**								
Benzodiazépines		1.21	1.10	1.33	**<.0001**	1.22	1.08	1.37	**0.001**	1.17	1.00	1.37	**0.06**
Anxiolytique-hypnotique Non-BZD		1.27	1.13	1.42	**<.0001**	1.30	1.12	1.50	**0.0005**	1.21	1.00	1.45	**0.05**
Antidépresseurs		1.45	1.31	1.61	**<.0001**	1.57	1.38	1.79	**<.0001**	1.28	1.09	1.51	**0.002**
Anti-ostéoporotiques		1.14	1.00	1.28	**0.04**	1.15	0.97	1.36	0.10	1.08	0.90	1.30	0.41
Corticoïdes oraux		1.01	0.91	1.12	0.85	0.93	0.82	1.05		1.18	0.98	1.41	0.08
Mode d'ancrage	Cimentée, sans antibio	0.48	0.37	0.63	**<.0001**	0.51	0.37	0.72	**<.0001**	0.42	0.27	0.65	**<.0001**
	Cimentée, avec antibio	0.48	0.42	0.54		0.42	0.35	0.50		0.55	0.45	0.66	
Couple	COC	0.86	0.75	0.98	**0.065**	0.86	0.75	0.99	0.10	0.98	0.68	1.40	0.85
	COP	0.97	0.85	1.11		0.97	0.83	1.12		0.88	0.63	1.25	
	MOM	0.76	0.56	1.05		0.73	0.52	1.04		1.21	0.57	2.57	
Col modulaire		1.60	1.28	2.00	**<.0001**	1.73	1.35	2.22	**<.0001**	1.23	0.77	1.97	0.39

		Tous (N=324 108)				Non traumatiques (N=246 940)				Traumatiques (N=77 168)			
		HRa	IC95%		p-var	HRa	IC95%		p-var	HRa	IC95%		p-var
Luxation		N=3524				N=2348				N=1176			
Indication de pose traumatique		1.72	1.57	1.89	**<.0001**								
Benzodiazépines		1.33	1.23	1.43	**<.0001**	**1.35**	**1.24**	**1.48**	**<.0001**	1.25	1.10	1.42	**0.001**
Anxiolytique-hypnotique Non-BZD		1.35	1.24	1.47	**<.0001**	**1.49**	**1.34**	**1.65**	**<.0001**	1.12	0.97	1.29	0.12
Antidépresseurs		1.46	1.35	1.57	**<.0001**	**1.58**	**1.43**	**1.74**	**<.0001**	1.26	1.11	1.43	**0.0003**
Anti-ostéoporotiques		0.99	0.90	1.09	0.88	1.05	0.93	1.20	0.43	0.93	0.81	1.08	0.35
Corticoïdes oraux		1.10	1.02	1.18	**0.01**	**1.10**	**1.00**	**1.20**	**0.04**	1.07	0.92	1.23	0.38
Mode d'ancrage	Cimentée, sans antibio	0.85	0.71	1.00	**<.0001**	**0.95**	**0.77**	**1.17**	**0.0003**	0.66	0.49	0.89	**0.0039**
	Cimentée, avec antibio	0.83	0.76	0.91		**0.79**	**0.71**	**0.88**		0.87	0.76	0.99	
Couple	COC	1.36	1.23	1.50	**<.0001**	1.39	1.24	1.55	**<.0001**	1.65	1.29	2.11	**0.0002**
	COP	1.28	1.15	1.42		1.36	1.21	1.53		0.86	0.64	1.14	
	MOM	1.47	1.20	1.80		1.51	1.22	1.88		1.47	0.83	2.60	
Col modulaire		1.22	1.02	1.47	**0.0293**	1.24	1.01	1.53	**0.04**	1.06	0.71	1.57	0.79

		Tous (N=324 108)				Non traumatiques (N=246 940)				Traumatiques (N=77 168)			
		HRa	IC95%		p-var	HRa	IC95%		p-var	HRa	IC95%		p-var
Infection		N=2148				N=1553				N=595			
Indication de pose traumatique		1.33	1.18	1.50	**<.0001**								
Benzodiazépines		1.21	1.10	1.32	**<.0001**	1.173	1.054	1.306	**0.0034**	1.28	1.07	1.53	**0.01**
Anxiolytique-hypnotique Non-BZD		1.39	1.25	1.55	**<.0001**	1.488	1.307	1.695	**<.0001**	1.17	0.96	1.44	0.12
Antidépresseurs		1.32	1.19	1.46	**<.0001**	1.403	1.238	1.592	**<.0001**	1.15	0.97	1.37	0.11
Anti-ostéoporotiques		0.97	0.85	1.11	0.69	1.001	0.84	1.193	0.9916	0.92	0.74	1.13	0.41
Corticoïdes oraux		1.08	0.98	1.19	0.14	1.042	0.932	1.164	0.4719	1.17	0.96	1.42	0.13
Mode d'ancrage	Cimentée, sans antibio	0.71	0.57	0.90	**<.0001**	0.782	0.594	1.03	**<.0001**	0.58	0.38	0.90	**0.004**
	Cimentée, avec antibio	0.70	0.63	0.79		0.681	0.593	0.782		0.74	0.61	0.90	
Couple	COC	0.67	0.59	0.76	**<.0001**	0.685	0.601	0.781	**<.0001**	0.70	0.45	1.08	0.12
	COP	0.84	0.74	0.96		0.864	0.753	0.991		0.70	0.46	1.05	
	MOM	1.04	0.82	1.32		1.047	0.817	1.342		1.31	0.62	2.79	
Col modulaire		1.11	0.87	1.42	0.41	1.178	0.902	1.537	0.2284	0.83	0.44	1.55	0.55

		Tous (N=324 108)				Non traumatiques (N=246 940)				Traumatiques (N=77 168)			
		HRa	IC95%		p-var	HRa	IC95%		p-var	HRa	IC95%		p-var
Complications mécaniques		N=6875				N=5570				N=1305			
Indication de pose traumatique		1.01	0.94	1.09	0.79								
Benzodiazépines		1.25	1.19	1.31	**<.0001**	1.243	1.175	1.315	**<.0001**	1.25	1.11	1.41	**0.0002**
Anxiolytique-hypnotique Non-BZD		1.24	1.17	1.32	**<.0001**	1.257	1.169	1.351	**<.0001**	1.17	1.02	1.34	**0.02**
Antidépresseurs		1.26	1.19	1.34	**<.0001**	1.27	1.188	1.359	**<.0001**	1.24	1.10	1.40	**0.0004**
Anti-ostéoporotiques		1.14	1.06	1.22	**0.0004**	1.139	1.046	1.24	**0.0028**	1.12	0.98	1.28	**0.09**
Corticoïdes oraux		1.15	1.09	1.22	**<.0001**	1.133	1.069	1.2	**<.0001**	1.23	1.08	1.41	**0.002**
Mode d'ancrage	Cimentée, sans antibio	0.79	0.70	0.90	**<.0001**	0.775	0.667	0.9	**<.0001**	0.82	0.64	1.06	**0.0002**
	Cimentée, avec antibio	0.73	0.68	0.78		0.707	0.656	0.763		0.76	0.66	0.87	
Couple	COC	1.00	0.93	1.07	**0.003**	1.007	0.939	1.079	**0.0106**	1.21	0.97	1.51	**0.001**
	COP	0.91	0.85	0.98		0.929	0.859	1.004		0.64	0.49	0.85	
	MOM	1.15	1.01	1.31		1.162	1.015	1.33		1.28	0.78	2.11	
Col modulaire		1.31	1.16	1.49	**<.0001**	1.288	1.127	1.472	**0.0002**	1.37	0.99	1.89	0.06

		Tous (N=324 108)				Non traumatiques (N=246 940)				Traumatiques (N=77 168)			
		HRa	**IC95%**		**p-var**	**HRa**	**IC95%**		**p-var**	**HRa**	**IC95%**		**p-var**
Autre cause		N=1242				N=886				N=356			
Indication de pose traumatique		1.38	1.18	1.62	**<.0001**								
Benzodiazépines		1.24	1.10	1.40	**0.001**	1.2	1.041	1.383	**0.01**	1.324	1.052	1.666	**0.017**
Anxiolytique-hypnotique Non-BZD		1.29	1.11	1.49	**0.001**	1.313	1.1	1.566	**0.003**	1.2	0.925	1.556	0.169
Antidépresseurs		1.39	1.22	1.59	**<.0001**	1.518	1.292	1.783	**<.0001**	1.18	0.941	1.479	0.153
Anti-ostéoporotiques		1.21	1.03	1.41	**0.02**	1.266	1.038	1.545	**0.02**	1.083	0.841	1.396	0.536
Corticoïdes oraux		1.05	0.92	1.19	0.47	0.969	0.836	1.123	0.67	1.27	0.992	1.628	0.058
Mode d'ancrage	Cimentée, sans antibio	0.55	0.40	0.77	**<.0001**	0.599	0.407	0.883	**<.0001**	0.438	0.232	0.824	**0.001**
	Cimentée, avec antibio	0.54	0.46	0.63		0.479	0.39	0.588		0.642	0.493	0.835	
Couple	COC	0.85	0.72	1.00	0.2114	0.881	0.741	1.048	0.2936	0.975	0.608	1.562	**0.032**
	COP	0.93	0.78	1.11		1.016	0.846	1.221		0.346	0.17	0.703	
	MOM	1.04	0.75	1.46		1.087	0.762	1.55		1.203	0.445	3.255	
Col modulaire		1.54	1.17	2.02	**0.002**	1.582	1.17	2.141	**0.003**	1.212	0.623	2.358	0.572

Annexe 10

A10 – Risques de révision cause-spécifiques, pour l'ensemble de la cohorte 2, puis stratifiés

Tableau 37 : Risques de révision cause-spécifiques - Analyses stratifiées

		Révisions toutes causes					Révision pour cause de fracture					Révision pour cause de luxation					Révision pour complications méca				
	N	N	HRa§	IC95%		p	N	HRa§	IC95%		p	N	HRa§	IC95%		p	N	HRa§	IC95%		p
Cohorte entière	324108	11968	1.26	1.14	1.38	<.0001	1050	1.68	1.24	2.27	0.0008	2644	1.15	0.92	1.42	0.2215	7817	1.27	1.13	1.43	<.0001
Analyses stratifiées																					
Par sexe																					
Hommes	122178	4678	1.24	1.07	1.44	0.004	336	1.58	0.93	2.67	0.089	884	1.07	0.74	1.55	0.712	3110	1.28	1.08	1.53	0.006
Femmes	201930	7290	1.27	1.12	1.44	0.0003	714	1.72	1.19	2.05	0.0038	1760	1.19	0.91	1.56	0.2051	4707	1.26	1.08	1.48	0.0036
Par groupe d'âge																					
40-59 ans	46945	2203	1.27	1.05	1.54	0.014	120	1.23	0.53	2.82	0.632	408	1.32	0.86	2.03	0.205	1603	1.17	0.93	1.47	0.191
60-74 ans	122590	4648	1.32	1.14	1.53	0.0002	325	2.67	1.74	4.08	<.0001	920	1.17	0.83	1.65	0.3703	3272	1.39	1.17	1.65	0.0002
≥ 75 ans	154573	5117	1.14	0.96	1.36	0.15	605	1.14	0.68	1.91	0.63	1316	0.98	0.67	1.42	0.90	2942	1.18	0.94	1.47	0.16
Par indication																					
Rhumatique	246940	9043	1.25	1.13	1.39	<.0001	648	1.86	1.31	2.65	0.0006	1738	1.13	0.88	1.45	0.3343	6340	1.25	1.10	1.41	0.0007
Traumatique	77168	2925	1.19	0.94	1.51	0.1456	402	1.33	0.73	2.42	0.3596	906	1.13	0.72	1.76	0.5931	1477	1.32	0.97	1.80	0.0758
Par mode d'ancrage																					
Non cimenté	231081	9153	1.25	1.13	1.39	<.0001	858	1.45	1.03	2.04	0.0352	1914	1.17	0.93	1.47	0.1905	6032	1.26	1.11	1.43	0.0004
Cimenté	34376	1038	1.52	0.81	2.83	0.193	84	5.55	1.74	17.72	0.0038	351	1.72	0.64	4.62	0.2821	583	1.45	0.60	3.50	0.4106
Hybride	53611	1548	1.28	0.90	1.81	0.1716	87	2.71	0.97	7.59	0.058	343	0.71	0.26	1.91	0.4923	1047	1.33	0.87	2.02	0.1835
Hybride inverse	5040	229	1.36	0.75	2.46	0.3145	21	4.32	1.24	15.08	0.022	36	1.32	0.31	5.60	0.7059	155	1.70	0.89	3.26	0.1076
Par couple																					
CoC	104584	4139	1.29	1.12	1.48	0.0004	273	1.32	0.76	2.28	0.3278	870	1.31	0.98	1.77	0.0734	3001	1.32	1.12	1.56	0.0009
CoP	56055	1987	1.24	0.95	1.62	0.115	171	1.96	0.95	4.04	0.0668	457	1.50	0.89	2.52	0.1304	1308	1.06	0.75	1.51	0.7362
MoM	8667	433	1.25	0.88	1.79	0.2104	14	0.90	0.11	7.42	0.925	81	0.13	0.02	0.92	0.0406	309	1.05	0.67	1.64	0.8363
MoP	154802	5409	1.17	0.99	1.40	0.0712	592	1.87	1.21	2.87	0.0044	1236	0.93	0.61	1.42	0.7468	3199	1.30	1.05	1.61	0.0154

* p-value: PTH à col modulaire versus PTH à col fixe

§: Hazard Ratio ajusté de révision prothétique, par modèle multivarié complet de Fine and Gray (ajusté sur les caractéristiques des patients, des PTH et des séjours)

A11 – Associations entre caractéristiques des patients, des PTH, des séjours et la révision

Tableau 38 : Associations entre caractéristiques des patients, des PTH, des séjours et la révision

		N	Révision (n=9043) %	Modèle de Cox univarié (N=246 940) HRb (IC 95%)	p-value	Modèle de Cox multivarié (N=246 940) HRa§ (IC 95%)	p-value
Caractéristiques des patients							
Sexe	Homme	104217	3.7	réf		réf	
	Femme	142723	3.6	0.96 (0.92-1.00)	0.0540	0.93 (0.89-0.97)	0.0008
Groupe d'âge	40-59 ans	43748	4.6	réf		réf	
	60-74 ans	109991	3.6	0.80 (0.76-0.84)	<0.001	0.84 (0.79-0.88)	<0.001
	≥ 75 ans	93201	3.3	0.74 (0.70-0.78)	<0.001	0.79 (0.74-0.84)	<0.001
Comorbidités							
Diabètes	Non	217482	3.7	réf		réf	
	Oui	29458	3.8	1.06 (0.99-1.13)	0.0800	1.02 (0.96-1.09)	0.5721
Obésité morbide	Non	223721	3.6	réf		réf	
	Oui	23219	4.2	1.19 (1.11-1.27)	<0.001	1.13 (1.06-1.21)	0.0002
Maladie de Parkinson	Non	240791	3.6	réf		réf	
	Oui	6149	5.1	1.45 (1.30-1.62)	<0.001	1.27 (1.13-1.42)	<0.001
Immunodéficience	Non	243395	3.7	réf		réf	
	Oui	3545	4.6	1.28 (1.10-1.49)	0.0018	1.12 (0.95-1.32	0.1653
Traitements							
Antidépresseurs	Non	201142	3.3	réf		réf	
	Oui	45798	5.2	1.59 (1.52-1.66)	<0.001	1.32 (1.25-1.39)	<0.001
Corticoïdes oraux	Non	178180	3.5	réf		réf	
	Oui	68760	4.2	1.24 (1.19-1.29)	<0.001	1.10 (1.05-1.16)	<0.001
Anti ostéoporotiques	Non	220364	3.6	réf		réf	
	Oui	26576	3.9	1.06 (0.99-1.13)	0.1043	1.05 (0.98-1.13)	0.1440
Psychostimulants	Non	244942	3.7	réf		réf	
	Oui	1998	4.6	1.20 (0.98-1.47)	0.0855	1.10 (0.90-1.36)	0.3509
Antiépileptiques (non-BZD)	Non	226876	3.5	réf		réf	
	Oui	20064	5.5	1.63 (1.53-1.74)	<0.001	1.22 (1.13-1.32)	<0.001
Anxiolytiques/Hypnotiques (non-BZD)	Non	215149	3.5	réf		réf	
	Oui	31791	5.1	1.51 (1.43-1.60)	<0.001	1.18 (1.11-1.26)	<0.001
Antipsychotiques	Non	237117	3.6	réf		réf	
	Oui	9823	5.3	1.54 (1.41-1.68)	<0.001	1.07 (0.98-1.18)	0.1489
Caractéristiques des séjours d'inclusion							
Secteur d'activité	Public	83925	3.8	réf			
	Privé	163015	3.6	0.92 (0.88-0.96)	0.0002	0.92 (0.88-0.96)	0.0001
Volume d'activité	14-38	123080	3.6	réf		réf	
(nombre de procédures /mois)	< 14	61910	4.1	1.14 (1.09-1.20)	<0.001	1.11 (1.06-1.16)	<0.001
	> 38	61950	3.3	0.93 (0.88-0.98)	0.0037	0.93 (0.88-0.98)	0.0053
Durée de séjour (jours) d	6-12	208136	3.6	réf		réf	
	<6	14154	3.5	1.03 (0.94-1.13)	0.5674	1.05 (0.96-1.15)	0.3250
	>12	24650	4.2	1.20 (1.13-1.28)	<.001	1.14 (1.06-1.21)	0.0002
Caractéristiques des PTH							
Mode d'ancrage	Non cimenté	181174	3.9	réf		réf	
	Cimenté	14307	3.0	0.75 (0.68-0.83)	<0.001	0.75 (0.68-0.82)	<0.001
	Hybride inverse	3761	4.7	1.26 (1.08-1.46)	0.0026	1.18 (1.02-1.37)	0.0311
	Hybride	47698	2.8	0.72 (0.68-0.76)	<0.001	0.74 (0.70-0.79)	<0.001
Couple de frottement	CoC	101537	3.9	réf		réf	
	CoP	52328	3.5	0.91 (0.86-0.96)	0.0006	0.96 (0.91-1.02)	0.1935
	MoM	8156	4.9	1.16 (1.04-1.28)	0.0058	1.17 (1.06-1.30)	0.0026
	MoP	84919	3.4	0.89 (0.85-0.93)	<0.001	0.95 (0.90-1.01)	0.0745

§ les Hazard Ratios étaient ajustés sur les variables présentes dans ce tableau et sur la cDDDm de BZD dans les +/- 6mois autour de la date d'inclusion.

COC, céramique - céramique; CoP, céramique - polyéthylène; MoM, métal - métal; MoP, métal – polyéthylène

A12 – Caractéristiques des patients primo implantés par PTH selon le secteur (public ou privé) de l'établissement implanteur

Tableau 39 : Comparaison des caractéristiques des patients, des PTH et des séjours selon le secteur (public ou privé) du centre implanteur.

	Covariables		Patients implantés en hôpital privé (= Cohorte incluse de l'étude 4) (N = 62 906)	Patients implantés en hôpital public (= Exclus de l'étude 4) (N = 33 774)
Caractéristiques des patients et traitements médicamenteux	Sexe	Homme	26861 (43%)	14695 (44%)
		Femme	36045 (57%)	19079 (57%)
	Age (ans)	[40-60[	11677 (19%)	6801 (20%)
		[60-75[	28565 (45%)	14902 (44%)
		≥75	22664 (36%)	12071 (36%)
	Index de défavorisation	Quintile 1 (favorisés)	10617 (17%)	4784 (14%)
		Quintile 2	11510 (18%)	5683 (17%)
		Quintile 3	11662 (19%)	6236 (19%)
		Quintile 4	11947 (19%)	7380 (22%)
		Quintile 5 (défavorisés)	12388 (20%)	6826 (20%)
		Manquant	4782 (8%)	2865 (9%)
	Diabète		6925 (11%)	3967 (12%)
	Obésité morbide		105 (0%)	105 (0%)
	Benzodiazépines		23988 (38%)	12842 (38%)
	Antihypertenseurs		37130 (59%)	18886 (56%)
	Antidépresseurs		9259 (15%)	5097 (16%)
	Anti-ostéoporotiques		5376 (9%)	2813 (9%)
	Corticoïdes oraux		9934 (16%)	4424 (14%)
	Hypolipémiants		24420 (39%)	12084 (38%)
Caractéristiques des PTH et du séjour d'implantation	Couple de frottement	MoP	18601 (30%)	14206 (42%)
		CoC	28721 (46%)	10901 (32%)
		CoP	13936 (22%)	6069 (18%)
		MoM	1648 (3%)	2598 (8%)
	Type de cimentage	Non cimenté	47734 (76%)	24560 (73%)
		Cimenté sans antibiotique	2063 (3%)	1625 (5%)
		Cimenté avec antibiotique	13109 (21%)	7589 (23%)
	Durée de séjour	<8 jours	21952 (35%)	9425 (28%)
		8-9 jours	26659 (42%)	13489 (40%)
		>9 days	14295 (23%)	10860 (32%)

CoC céramique-céramique, CoP céramique-polyéthylène, MoM métal-métal, MoP métal-polyéthylène.

A13 – Associations entre survie prothétique et volume d'activité de l'hôpital selon le secteur d'activité

Tableau 40 : Associations entre survie prothétique et volume d'activité de l'hôpital dans le secteur privé et dans le secteur public.

	Patients implantés en 2010-2011, TOUS HOPITAUX (N=100 191 patients)			Patients implantés en 2010-2011, en SECTEUR PUBLIC (N = 66 417 patients)			Patients implantés en 2010-2011, en SECTEUR PRIVE (N = 33 774)		
	HRa	IC95% HR	p	HRa	IC95% HR	p	HRa	IC95% HR	p
Volume d'activité de l'hôpital implanteur			<.0001			<.0001			0.10
>16 actes/mois	1	réf.	-	1	réf.	-	1	réf.	-
8-16 actes/mois	1.14	[1.05 - 1.24]	0.003	1.05	[0.92 - 1.21]	0.46	1.20	[1.07 - 1.33]	0.001
<8 actes/mois	1.32	[1.17 - 1.49]	<.0001	1.25	[1.02 - 1.53]	0.03	1.35	[1.16 - 1.58]	0.0001

A14 – NOUVELLE Liste des actes CCAM d'arthroplastie de hanche (pose ou révision), disponible depuis 2016

	Code à 7 caractères (libellés)	Extension PMSI	Code à 7 caractères avec extension PMSI	Texte : titre-libellés-notes
Arthroplastie coxofémorale	NEMA020		NEMA020	Acétabuloplastie avec ostéotomie du fémur
Arthroplastie coxofémorale	NEMA018		NEMA018	Arthroplastie coxofémorale par cupule fémorale
Arthroplastie coxofémorale	NEKA018	-01	NEKA018-01	Remplacement de l'articulation coxofémorale droite par prothèse fémorale cervicocéphalique
Arthroplastie coxofémorale	NEKA018	-02	NEKA018-02	Remplacement de l'articulation coxofémorale gauche par prothèse fémorale cervicocéphalique
Arthroplastie coxofémorale	NEKA011	-01	NEKA011-01	Remplacement de l'articulation coxofémorale droite par prothèse fémorale cervicocéphalique et cupule mobile
Arthroplastie coxofémorale	NEKA011	-02	NEKA011-02	Remplacement de l'articulation coxofémorale gauche par prothèse fémorale cervicocéphalique et cupule mobile
Arthroplastie coxofémorale	NELA003	-01	NELA003-01	Pose d'une pièce acétabulaire droite chez un patient porteur d'une prothèse fémorale cervicocéphalique homolatérale (Totalisation d'une prothèse unipolaire de hanche)
Arthroplastie coxofémorale	NELA003	-02	NELA003-02	Pose d'une pièce acétabulaire gauche chez un patient porteur d'une prothèse fémorale cervicocéphalique homolatérale (Totalisation d'une prothèse unipolaire de hanche)
Arthroplastie coxofémorale	NEKA020	-01	NEKA020-01	Remplacement de l'articulation coxofémorale droite par prothèse totale (Pose de prothèse totale de hanche)
Arthroplastie coxofémorale	NEKA020	-02	NEKA020-02	Remplacement de l'articulation coxofémorale gauche par prothèse totale (Pose de prothèse totale de hanche)
Arthroplastie coxofémorale	NEKA012	-01	NEKA012-01	Remplacement de l'articulation coxofémorale droite par prothèse totale, avec reconstruction acétabulaire ou fémorale par greffe
Arthroplastie coxofémorale	NEKA012	-02	NEKA012-02	Remplacement de l'articulation coxofémorale gauche par prothèse totale, avec reconstruction acétabulaire ou fémorale par greffe
Arthroplastie coxofémorale	NEKA014	-01	NEKA014-01	Remplacement de l'articulation coxofémorale droite par prothèse totale, avec renfort métallique acétabulaire (À l'exclusion de : avec utilisation de vis pilotis)
Arthroplastie coxofémorale	NEKA014	-02	NEKA014-02	Remplacement de l'articulation coxofémorale gauche par prothèse totale, avec renfort métallique acétabulaire
Arthroplastie coxofémorale	NEKA010	-01	NEKA010-01	Remplacement de l'articulation coxofémorale droite par prothèse totale, avec renfort métallique acétabulaire et reconstruction fémorale par greffe
Arthroplastie coxofémorale	NEKA010	-02	NEKA010-02	Remplacement de l'articulation coxofémorale gauche par prothèse totale, avec renfort métallique acétabulaire et reconstruction fémorale par greffe
Arthroplastie coxofémorale	NEKA016	-01	NEKA016-01	Remplacement de l'articulation coxofémorale droite par prothèse totale, avec ostéotomie de la diaphyse du fémur droit

Arthroplastie coxofémorale	NEKA016	-02	NEKA016-02	Remplacement de l'articulation coxofémorale gauche par prothèse totale, avec ostéotomie de la diaphyse du fémur gauche
Arthroplastie coxofémorale	NEKA017	-01	NEKA017-01	Remplacement de l'articulation coxofémorale droite par prothèse totale, avec abaissement de la tête du fémur dans le paléoacétabulum [paléocotyle] (Pose de prothèse totale pour luxation congénitale haute ou intermédiaire de la hanche - Avec ou sans : reconstruction acétabulaire par greffe ou renfort prothétique)
Arthroplastie coxofémorale	NEKA017	-02	NEKA017-02	Remplacement de l'articulation coxofémorale gauche par prothèse totale, avec abaissement de la tête du fémur dans le paléoacétabulum [paléocotyle] (Pose de prothèse totale pour luxation congénitale haute ou intermédiaire de la hanche - Avec ou sans : reconstruction acétabulaire par greffe ou renfort prothétique)
Arthroplastie coxofémorale	NEKA021	-01	NEKA021-01	Remplacement de l'articulation coxofémorale droite par prothèse totale, avec abaissement de la tête du fémur dans le paléoacétabulum [paléocotyle] et ostéotomie de réaxation ou d'alignement du fémur (Pose de prothèse totale pour luxation congénitale haute ou intermédiaire de la hanche avec ostéotomie du fémur - Avec ou sans : reconstruction acétabulaire par greffe ou renfort prothétique)
Arthroplastie coxofémorale	NEKA021	-02	NEKA021-02	Remplacement de l'articulation coxofémorale gauche par prothèse totale, avec abaissement de la tête du fémur dans le paléoacétabulum [paléocotyle] et ostéotomie de réaxation ou d'alignement du fémur (Pose de prothèse totale pour luxation congénitale haute ou intermédiaire de la hanche avec ostéotomie du fémur - Avec ou sans : reconstruction acétabulaire par greffe ou renfort prothétique)
Arthroplastie coxofémorale	NEKA015	-01	NEKA015-01	Remplacement de l'articulation coxofémorale droite par prothèse totale après ostéosynthèse, ostéotomie ou prothèse cervicocéphalique du fémur (Avec ou sans : ablation de matériel prothétique)
Arthroplastie coxofémorale	NEKA015	-02	NEKA015-02	Remplacement de l'articulation coxofémorale gauche par prothèse totale après ostéosynthèse, ostéotomie ou prothèse cervicocéphalique du fémur (Avec ou sans : ablation de matériel prothétique)
Arthroplastie coxofémorale	NEKA013	-01	NEKA013-01	Remplacement de l'articulation coxofémorale droite par prothèse totale après arthrodèse coxofémorale
Arthroplastie coxofémorale	NEKA013	-02	NEKA013-02	Remplacement de l'articulation coxofémorale gauche par prothèse totale après arthrodèse coxofémorale
Arthroplastie coxofémorale	NEKA019	-01	NEKA019-01	Remplacement de l'articulation coxofémorale droite par prothèse totale après arthrodèse coxofémorale, avec renfort métallique acétabulaire (À l'exclusion de : avec utilisation de vis pilotis)
Arthroplastie coxofémorale	NEKA019	-02	NEKA019-02	Remplacement de l'articulation coxofémorale gauche par prothèse totale après arthrodèse coxofémorale, avec renfort métallique acétabulaire (À l'exclusion de : avec utilisation de vis pilotis)
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEGA004	-01	NEGA004-01	Ablation de l'insert intermédiaire d'une prothèse de l'articulation coxofémorale droite, avec pose d'une pièce acétabulaire
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEGA004	-02	NEGA004-02	Ablation de l'insert intermédiaire d'une prothèse de l'articulation coxofémorale gauche, avec pose d'une pièce acétabulaire
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEGA005	-01	NEGA005-01	Ablation d'une prothèse fémorale droite cervicocéphalique (Avec ou sans : interposition temporaire [spacer])
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEGA005	-02	NEGA005-02	Ablation d'une prothèse fémorale gauche cervicocéphalique (Avec ou sans : interposition temporaire [spacer])

Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEGA002	-01	NEGA002-01	Ablation d'une prothèse totale de hanche droite (Avec ou sans : interposition temporaire [spacer])
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEGA002	-02	NEGA002-02	Ablation d'une prothèse totale de hanche gauche (Avec ou sans : interposition temporaire [spacer])
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEGA003	-01	NEGA003-01	Ablation d'une prothèse totale de hanche droite avec coaptation trochantéro-iliaque
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEGA003	-02	NEGA003-02	Ablation d'une prothèse totale de hanche gauche avec coaptation trochantéro-iliaque
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEGA001	-01	NEGA001-01	Ablation d'une prothèse totale de hanche droite avec reconstruction osseuse de l'acétabulum et/ou du fémur
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEGA001	-02	NEGA001-02	Ablation d'une prothèse totale de hanche gauche avec reconstruction osseuse de l'acétabulum et/ou du fémur
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA022	-01	NEKA022-01	Changement d'une prothèse fémorale droite cervicocéphalique pour une prothèse totale de hanche
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA022	-02	NEKA022-02	Changement d'une prothèse fémorale gauche cervicocéphalique pour une prothèse totale de hanche
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA004	-01	NEKA004-01	Changement de l'insert acétabulaire d'une prothèse totale de hanche droite (Avec ou sans : changement de la tête et/ou du col fémoral amovible)
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA004	-02	NEKA004-02	Changement de l'insert acétabulaire d'une prothèse totale de hanche gauche (Avec ou sans : changement de la tête et/ou du col fémoral amovible)
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA009	-01	NEKA009-01	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche droite , sans reconstruction osseuse
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA009	-02	NEKA009-02	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche gauche, sans reconstruction osseuse
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA002	-01	NEKA002-01	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche droite, avec reconstruction osseuse de l'acétabulum ou du fémur
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA002	-02	NEKA002-02	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche gauche, avec reconstruction osseuse de l'acétabulum ou du fémur
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA007	-01	NEKA007-01	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche droite, avec reconstruction osseuse par greffes compactées sans ostéosynthèse

Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA007	-02	NEKA007-02	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche gauche, avec reconstruction osseuse par greffes compactées sans ostéosynthèse
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA005	-01	NEKA005-01	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche droite, avec ostéosynthèse de l'acétabulum ou du fémur
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA005	-02	NEKA005-02	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche gauche, avec ostéosynthèse de l'acétabulum ou du fémur
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA003	-01	NEKA003-01	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche droite, sans reconstruction osseuse
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA003	-02	NEKA003-02	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche gauche, sans reconstruction osseuse
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA008	-01	NEKA008-01	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche droite , avec reconstruction ou ostéosynthèse de l'acétabulum ou du fémur
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA008	-02	NEKA008-02	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche gauche, avec reconstruction ou ostéosynthèse de l'acétabulum ou du fémur
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA006	-01	NEKA006-01	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche droite, avec reconstruction et ostéosynthèse de l'acétabulum et/ou du fémur droit
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA006	-02	NEKA006-02	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche gauche, avec reconstruction et ostéosynthèse de l'acétabulum et/ou du fémur gauche
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA001	-01	NEKA001-01	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche droite, avec reconstruction par greffes compactées sans ostéosynthèse
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEKA001	-02	NEKA001-02	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche gauche, avec reconstruction par greffes compactées sans ostéosynthèse
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NELA002	-01	NELA002-01	Repose d'une prothèse totale de l'articulation coxofémorale droite, sans reconstruction osseuse
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NELA002	-02	NELA002-02	Repose d'une prothèse totale de l'articulation coxofémorale gauche, sans reconstruction osseuse
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NELA001	-01	NELA001-01	Repose d'une prothèse totale de l'articulation coxofémorale droite, avec reconstruction osseuse (Avec ou sans : ostéosynthèse)
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NELA001	-02	NELA001-02	Repose d'une prothèse totale de l'articulation coxofémorale gauche, avec reconstruction osseuse (Avec ou sans : ostéosynthèse)

Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEMA011	-01	NEMA011-01	Reconstruction de l'articulation coxofémorale droite par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire au niveau de la hanche ou de l'os coxal
Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale	NEMA011	-02	NEMA011-02	Reconstruction de l'articulation coxofémorale gauche par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire au niveau de la hanche ou de l'os coxal

A15 – Articles de la thèse

Original Investigation

Association Between Total Hip Replacement Characteristics and 3-Year Prosthetic Survivorship
A Population-Based Study

Sandrine Colas, MSc, MPH; Cédric Collin, PharmD, PhD; Philippe Piriou, MD, PhD; Mahmoud Zureik, MD, PhD

IMPORTANCE Total hip replacement (THR) is successful in treating hip arthritis. Prosthetic survivorship may depend on characteristics of the implant, notably THR fixation technique and bearing surface type.

OBJECTIVE To compare THR short-term survivorship according to cement type and bearing surface.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS The cohort included all French patients aged 40 years or older covered by the general scheme of the French national health insurance system who had undergone THR from April 1, 2010, through December 31, 2011, for arthritis, according to French national health insurance databases. The cohort was followed up until December 31, 2013. The THR survivorship was assessed according to cement type and bearing surface in univariate and multivariate Cox proportional hazards regression models adjusted for patient and implanting center characteristics.

EXPOSURES Antibiotic-free cemented THRs and antibiotic-impregnated cemented THRs were compared with uncemented THRs. Ceramic-on-ceramic (CoC), ceramic-on-polyethylene (CoP), and metal-on-metal (MoM) THRs were compared with metal-on-polyethylene (MoP) THRs.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES Revision, including any surgical reintervention in which the implant or any of its components was changed or removed.

RESULTS The study cohort comprised 100 191 individuals: mean age at baseline, 69.5 years; women, 56.6%; uncemented THR, 74.8%; antibiotic-free cemented THR, 3.8%; antibiotic-impregnated cemented THR, 21.4%; CoC, 40.9%; MoP, 33.9%; CoP, 20.8%; and MoM, 4.4%. During the median 33-month follow-up period, 3142 individuals underwent prosthetic revision. Antibiotic-impregnated cemented THRs had a better prognosis than uncemented THRs: cumulative revision rates were 2.4% and 3.3%, respectively ($P < .001$), and the multivariate adjusted hazard ratio was 0.75 (95% CI, 0.67-0.84; $P < .001$). This association was particularly significant in women. The CoP and CoC THRs were no different from the MoP THR. The MoM THR had slightly shorter survivorship compared with the MoP THR (adjusted hazard ratio, 1.20; 95% CI, 1.01-1.43; $P < .001$).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Characteristics of THR are related to early prosthetic revision: antibiotic-impregnated cemented THRs have a better prognosis and MoM THRs a worse one. These findings are useful in helping surgeons select a THR fixation technique and helpful for both patient and surgeon in the decision-making process.

JAMA Surg. doi:10.1001/jamasurg.2015.1325
Published online August 19, 2015.

Invited Commentary

Supplemental content at jamasurgery.com

Author Affiliations: Department of Epidemiology of Health Products, French National Agency for Medicines and Health Products Safety (ANSM), Saint-Denis, France (Colas, Collin, Zureik); Department of Health Science, University Simone Veil, Saint-Quentin-en-Yvelines, France (Piriou).

Corresponding Author: Sandrine Colas, MSc, MPH, Department of Epidemiology of Health Products, French National Agency for Medicines and Health Products Safety, 143-147 Blvd Anatole France, F-93285 Saint-Denis Cedex, France (sandrine.brindejonc-colas@ansm.sante.fr).

Copyright 2015 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: http://archsurg.jamanetwork.com/ by a Johns Hopkins University User on 08/19/2015

Total hip replacement (THR) to replace a damaged coxofemoral joint has become one of the most common and successful surgical procedures in modern practice. Primary or secondary degenerative osteoarthritis is the main indication,[1] but THR is also used in patients with rheumatoid arthritis or avascular necrosis and after trauma, which is common in elderly populations, especially women older than 80 years.[2] The number of THR procedures has substantially increased in all industrialized countries in recent decades,[3,4] largely because of the aging of the population. A range of implant designs and materials are available, but 2 particularly important decisions that the surgeon has to make are which fixation technique to use (eg, uncemented, both-sides cemented [antibiotic-impregnated or antibiotic-free cement], hybrid, or reverse hybrid)[5-11] and which bearing couple[5-11] to choose. The bearing surface can consist of a ceramic or metal femoral head with ceramic, metal, or polyethylene on the acetabular side.

Although results are generally good, revision is sometimes necessary (approximately 1% per year[12-14]). Prosthetic revision is a longer and more complex operation than primary arthroplasty and has a higher incidence of postsurgical complications.[15,16] Hence, understanding the factors associated with early prosthetic survivorship constitutes a public health issue.

Survivorship and reliability of THR can be assessed and compared by means of observational studies based on national data derived from registries or health insurance systems. The few registries[5-11] and clinical studies[17-26] available have found that THR characteristics could be related to revision risk. However, results have been inconsistent, and none of these studies have compared prosthetic survivorship according to cementation type and bearing surface independently of other THR revision risk factors. Some studies[17-22] have compared uncemented and cemented THRs, but these ignored both antibiotic use and bearing surface. Others[23,24] have compared cement with and without antibiotic but did not take bearing surface into account. Others still have compared revision rates with different bearing surfaces[8,11,25,26] but did not take fixation technique into account.

The aim of this study was to examine the early effect of the choice of fixation technique and bearing surface on THR survivorship in a population-based cohort, exploiting the data from the French national health insurance system linked to hospital discharge databases.[27-33]

Methods

Data Sources

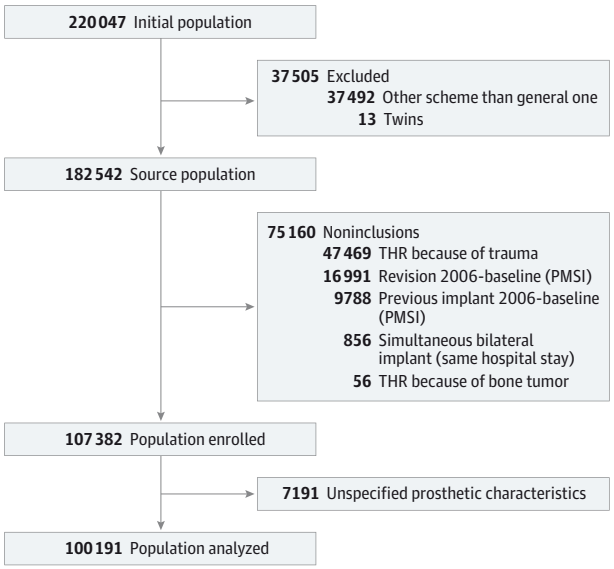
We used Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM), the French National Health Insurance Information System.[34] This system covers the entire French population, with different schemes based on employment situation. We limited exploitation of the data from the beneficiaries of the general scheme (approximately 77% of the population) for whom SNIIRAM comprehensively records—with dates—outpatient drugs (Anatomical Therapeutic Classification codes) and medical devices prescribed, as well as reimbursed services and procedures. The database does not stipulate the medical indication for each reimbursement but contains patients' demographic, administrative, and medical details (including any long-term conditions, such as diabetes mellitus, cancer, or cardiovascular disease) and the date of their death. An anonymous, unique identifier for each patient links SNIIRAM information to a national hospital discharge database (Programme de médicalisation des systèmes d'information), which covers all hospitals and provides reasons for admission (in *International Statistical Classification of Diseases, 10th Revision [ICD-10]* format).

Inclusion and Exclusion Criteria

The eligible population comprised patients 40 years or older who had a first unilateral primary THR for osteoarthritis from April 1, 2010, through December 31, 2011 (20 months). Not included were patients who underwent a first primary THR for trauma or bone cancer, underwent bilateral THR or prosthetic revision before the inclusion period, or did not receive medical reimbursement after the index THR. The study cohort comprised 107 382 patients. The THR characteristics were missing for 7191 who were excluded from subsequent analyses, leaving 100 191 patients (**Figure 1**); 40 878 of these were enrolled in 2010 and 59 313 in 2011.

Approval from the French data protection agency (Commission nationale de l'informatique et des libertés) was obtained for this study. Informed consent was not required because information was collected anonymously.

Figure 1. Study Population Flowchart



The initial population was living French residents (excluding overseas territories) 40 years or older admitted to the hospital and billed for total hip replacement (THR) components with coding of a hip arthroplasty from April 1, 2010, through December 31, 2011. All health insurance schemes were combined. All patients received at least 1 health insurance reimbursement after the hospital stay for the implant procedure. PMSI indicates Programme de médicalisation des systèmes d'information.

Copyright 2015 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: http://archsurg.jamanetwork.com/ by a Johns Hopkins University User on 08/19/2015

Outcome

The outcome was THR revision (including any surgical reintervention in which the implant or any of its components was changed or removed). Observations were right-censored on December 31, 2013, if neither revision nor death had yet occurred.

Variables of Interest: Cement Type and Bearing Surface

Four types of fixation technique are commonly available: uncemented, both-sides cemented, hybrid (femoral component cemented and acetabular component uncemented), and reverse hybrid (femoral component uncemented and acetabular component cemented). The last technique only concerned 1.5% of the cohort, who were excluded from the study. We pooled patients with hybrid and both-sides cemented THRs so the 3 fixation technique groups were (1) uncemented, (2) antibiotic-free cement, and (3) antibiotic-impregnated cement. Four bearing couples were analyzed: ceramic-on-ceramic (CoC), ceramic-on-polyethylene (CoP), metal-on-metal (MoM), and metal-on-polyethylene (MoP).

Covariates

We collected and controlled for a series of patient and implantation center characteristics known to be or suspected of being associated[35-39] with a risk of complications after joint replacement. Patients' sociodemographic variables—namely, age, sex, social deprivation index,[40] and date of death—were obtained from the SNIIRAM database.

At baseline, treatments were identified with prescriptions (Anatomical Therapeutic Classification codes) reimbursed at least once within 90 days of inclusion, namely, benzodiazepines, antihypertensive agents, osteoporosis treatments, oral corticosteroids, lipid-lowering agents, or antidepressants. Diabetes and morbid obesity were defined (*ICD-10* categories) on the basis of hospital discharge reports or long-term condition recorded during the year before inclusion together with relevant prescriptions. Center activity was defined as the mean number of hip arthroplasty procedures (both primary and revision) performed per month during the inclusion period. Whether the implantation center was private or public and the duration of the hospital stay (in days) were also defined.

Statistical Analysis

Main Analyses

Continuous variables were not normally distributed and have been categorized. Characteristics of patients, implanting centers, and hospital stays were thus compared according to the 3 THR cement types and 4 bearing surface types using a χ^2 test. Kaplan-Meier survival analysis and a log-rank test were used to assess differences in cumulative revision risk according to cement type and bearing surface.

Hazard ratios (HRs) for revision with 95% CIs related to THR characteristics were assessed using univariate Cox proportional hazards regression models and then a multivariate Cox proportional hazards regression model to adjust for possible confounding factors: sex; age at implantation, classified as young (40-59 years), middle-aged (60-74 years), or elderly (≥75 years); social deprivation index[40] (quintiles); diabetes; morbid obesity; medical treatments; public or private; center activity (tertiles); and duration of stay (3 groups).

Cement type and bearing surface are related variables technically: cement is used less often for acetabular cup fixation in MoM and CoC THRs.[8] These characteristics were therefore included simultaneously in the multivariate Cox proportional hazards regression model.

Assumption of proportional hazards was graphically assessed for each variable. Interactions between THR cement type and age, as well as sex and bearing surface, in association with prosthetic survivorship were investigated.

Sensitivity Analyses

We performed 2 separate and distinct sensitivity analyses. First, hybrid and cemented THRs were separated for sensitivity analysis, making 5 groups: (1) uncemented THRs, (2) hybrid THRs without antibiotic, (3) hybrid THRs with antibiotic, (4) both-sides cemented THRs without antibiotic, and (5) both-sides cemented THRs with antibiotic.

Second, we considered that THR revision and patient death may be competing risks[41,42]: the death of a patient precludes subsequent revision. We therefore conducted a sensitivity analysis by using a competing risks multivariate Cox proportional hazards regression model adjusted for the same variables as the main analysis, fitting the Fine and Gray proportional hazards model.[42,43]

Complementary Analyses

During follow-up, some patients underwent a second primary THR on the other hip. It has been pointed out that bilaterally operated (or implanted) on patients can introduce methodologic limits.[44] We thus investigated the robustness of our results, respecting bilaterality (methods and results in eMaterial and eTables 1, 2, 3, and 4 in the Supplement).

All statistical tests were 2-tailed with an α-risk of 5%. Statistical analyses were performed using SAS statistical software, version 9.4 (SAS Institute Inc).

Results

Baseline

The mean (SD) age was 69.5 (10.8) years (median age, 71 years; interquartile range [IQR], 62-78 years). The women (56.6% of the enrolled individuals) were significantly older than the men (71.2 vs 67.2 years, $P < .001$). Implantation was performed at a private sector establishment in 66.3% of cases, and 71.5% of procedures were performed in centers that performed more than 16 procedures per month. Fixation was uncemented in 74.8% of cases, with antibiotic-free cement in 3.8% and antibiotic-impregnated cement in 21.4%. Bearing surfaces were CoC (40.9%), MoP (33.9%), CoP (20.8%), or MoM (4.4%).

Baseline Characteristics According to THR Characteristics

Baseline patient characteristics, hospital stay, and bearing surface are presented according to THR fixation technique in **Table 1**. Neither patient characteristics nor hospital stay were

Copyright 2015 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: http://archsurg.jamanetwork.com/ by a Johns Hopkins University User on 08/19/2015

Table 1. Baseline Characteristics of Patients, Hospital Stays, and Follow-up According to THR Cement Type

Characteristic	No. of Patients	Patients, %			*P* Value for χ^2
		Uncemented (n = 74 917)	Antibiotic-Free Cement (n = 3807)	Antibiotic-Impregnated Cement (n = 21 467)	
Patient Characteristics					
Sex					
Male	43 450	79.7	2.9	17.3	<.001
Female	56 741	71.0	4.5	24.6	
Age category, y					
40-59	18 934	83.9	2.2	13.9	<.001
60-74	44 805	78.6	3.3	18.0	
≥75	36 452	65.3	5.2	29.5	
Deprivation index					
Quintile 1 (privileged)	15 668	70.3	6.3	23.4	<.001
Quintile 2	17 572	76.3	3.3	20.4	
Quintile 3	18 359	75.4	3.4	21.1	
Quintile 4	19 793	75.1	3.6	21.3	
Quintile 5 (deprived)	19 832	74.9	2.9	22.2	
Missing	8967	77.3	3.5	19.2	
Diabetes mellitus					
No	89 152	74.9	3.8	21.2	<.001
Yes	11 039	73.5	3.6	23.0	
Morbid obesity					
No	99 978	74.8	3.8	21.4	.46
Yes	213	77.5	2.3	20.2	
Treatments					
Benzodiazepines					
No	63 177	75.7	3.6	20.7	<.001
Yes	37 014	73.2	4.1	22.7	
Antidepressants					
No	80 635	75.3	3.7	21.0	<.001
Yes	14 424	72.1	4.3	23.6	
Antihypertensives					
No	43 877	77.4	3.5	19.1	<.001
Yes	56 314	72.7	4.0	23.3	
Lipid-lowering agents					
No	58 388	75.7	3.7	20.6	<.001
Yes	36 671	73.3	3.9	22.8	
Osteoporosis					
No	86 835	75.5	3.7	20.8	<.001
Yes	8224	67.1	5.0	27.9	
Oral corticosteroids					
No	80 638	74.9	3.8	21.3	.14
Yes	14 421	74.2	3.7	22.0	
Characteristics of the Center and Hospital Stay					
Activity sector					
Private	66 417	75.8	3.3	20.9	<.001
Public	33 774	72.7	4.8	22.5	
No. of procedures per m					
<8	7482	80.6	3.8	15.6	<.001
8-16	21 047	77.5	3.3	19.1	
>16	71 662	73.4	3.9	22.7	

(continued)

Copyright 2015 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: http://archsurg.jamanetwork.com/ by a Johns Hopkins University User on 08/19/2015

Table 1. Baseline Characteristics of Patients, Hospital Stays, and Follow-up According to THR Cement Type (continued)

Characteristic	No. of Patients	Patients, %			*P* Value for χ^2
		Uncemented (n = 74 917)	Antibiotic-Free Cement (n = 3807)	Antibiotic-Impregnated Cement (n = 21 467)	
Duration, d					
<6	5593	75.9	11.0	13.1	<.001
6-12	85 258	75.5	3.2	21.3	
>12	9340	67.7	4.8	27.5	
THR bearing surface					
CoC	41 000	88.7	3.2	8.1	<.001
CoP	20 827	72.0	3.5	24.5	
MoM	4381	74.7	2.5	22.7	
MoP	33 983	59.7	4.9	35.4	

Abbreviations: CoC, ceramic-on-ceramic; CoP, ceramic-on-polyethylene; MoM, metal-on-metal; MoP, metal-on-polyethylene; THR, total hip replacement.

balanced across the 3 THR fixation technique groups: more men and young patients were given uncemented THRs, whereas patients taking medications (apart from oral corticosteroids) had more cemented THRs. Cemented THR was more common in the most privileged quintile of patients. Private centers performed more uncemented THR procedures, and centers with higher activity performed more cemented procedures. Baseline characteristics were also not balanced across the 4 bearing surface groups: covariables associated with fixation technique were also associated with bearing surface (eTable 5 in the Supplement).

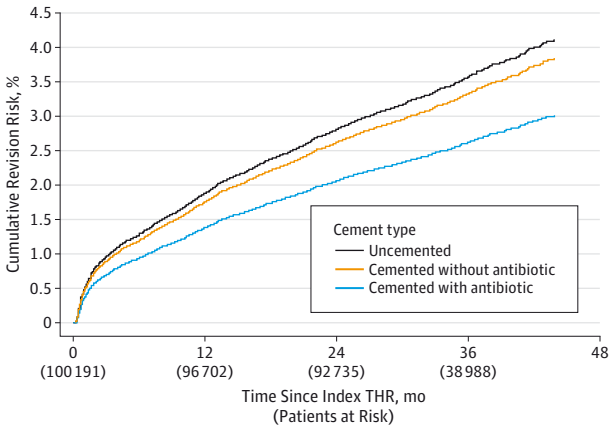
The THR fixation technique and bearing surface were closely related ($P < .001$): cement was used in 11.3% of CoC procedures compared with 40.3% for MoP (Table 1).

Association Between Revision and THR Characteristics

During the median 33-month follow-up (IQR, 27-39 years; range, 0.1-44 months), 3142 prosthetic revisions (3.1%) were recorded (41.3% total and 58.7% partial). Univariate survival analysis indicated that using antibiotic-impregnated cement was associated with a significant decrease in the risk of revision compared with uncemented THR (respective cumulative revision rates: 2.4% vs 3.3%; $P < .001$; HR, 0.74; 95% CI, 0.67-0.81). Revision risk for antibiotic-free cemented THRs was not different compared with uncemented THRs (HR, 0.95; 95% CI, 0.79-1.14) (**Figure 2**). Both CoC and MoM THRs had poorer prognoses than MoP THRs (HR, 1.11; 95% CI, 1.03-1.21 and HR, 1.32; 95% CI, 1.12-1.56, respectively).

Multivariate Cox proportional hazards regression analysis gave a similar association between prosthetic survival and fixation technique as univariate analysis. The THRs that used antibiotic-impregnated cement had a better prosthetic survivorship than uncemented THRs after adjustment for other risk factors for revision, including bearing surface (adjusted HR [aHR], 0.77; 95% CI, 0.70-0.85; $P < .001$). Antibiotic-free cemented THR survivorship was comparable with that of uncemented THRs (aHR, 0.98; 95% CI, 0.81-1.18). Similar results were observed when bearing surface was excluded from the multivariate model: compared with uncemented THR, respective HRs (adjusted for patient characteristics, treatments, center characteristics, and hospital stay) for cement with and without antibiotic were 0.77 (95% CI, 0.70-0.84) and 0.96 (95% CI, 0.80-1.15). The association between THR survivorship and bearing surface persisted only for MoM THR (aHR, 1.20; 95% CI, 1.01-1.43). Similar results were also observed when fixation technique was excluded from the multivariate model: HRs adjusted for patient characteristics, treatments, center characteristics, and hospital stay (95% CIs) with respect to MoP were 1.08 (0.98-1.18) for CoC, 1.04 (0.94-1.15) for CoP, and 1.20 (1.04-1.46) for MoM.

Figure 2. Cumulative Revision Risk According to Cement Type



Patients at risk are given at baseline and yearly in the first 3 years. At the maximum follow-up time of 44 months, there were 5378 patients at risk at 44 months of follow-up. THR indicates total hip replacement.

Association Between Revision and Covariates

In univariate analysis, prosthetic survival was significantly associated with sex and age. Revision risk was higher in men than women (HR, 1.10; 95% CI, 1.03-1.19) and in younger patients than older ones (HR, 1.25; 95% CI, 1.14-1.36 and HR, 0.89; 95% CI, 0.82-0.96, respectively) compared with middle-aged patients. Revision risk was higher in medicated patients (apart from antihypertensive and antiosteoporotic drugs). Prognosis was poorer for THRs performed in moderate- or low-activity centers (HR, 1.18; 95% CI, 1.08-1.29

Copyright 2015 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: http://archsurg.jamanetwork.com/ by a Johns Hopkins University User on 08/19/2015

and HR, 1.38; 95% CI, 1.22-1.56, respectively) compared with THRs implanted in high-activity centers (>16 procedures per month). Results in the multivariate Cox proportional hazards regression model were similar to those in the univariate analysis (**Table 2**).

Interactions

Significant interaction was observed between cement type and sex: the HR between cement type and revision was significantly lower in women than in men (*P* for interaction = .01). No significant interactions were detected between fixation technique and age or bearing surface in the association with prosthetic survival (**Table 3**).

Sensitivity Analyses

First, sensitivity analysis revealed that the association between THR survivorship and fixation technique is similar when comparing uncemented with hybrid or both-sides cemented THRs (**Table 4**). Baseline characteristics according to THR fixation technique separated into 5 categories are summarized in eTable 6 in the Supplement.

Second, results of competing risk sensitivity analysis were similar to those in the main analysis. Results from the Fine and Gray model[43] are provided in eTable 7 in the Supplement.

Discussion

Key Results

Early prognosis in THR with antibiotic-impregnated cement is significantly better than uncemented THR regardless of bearing surface and prosthetic revision risk factors, particularly in women. The association between fixation technique and short-term THR survivorship has the same pattern in both-sides cemented and hybrid THRs; cementing of the femoral stem probably explains most of this observed relation. Short-term THR survivorship is poorer in young patients. The global association between bearing surface and THR revision was not statistically significant; however, focusing on MoM, they had slightly higher revision risk (aHR, 1.20; 95% CI, 1.01-1.43).

Comparisons With Other Studies

The observed rate of 3.1% prosthetic revision after 33 months is consistent with data from international registries.[5-11] Our main findings regarding fixation technique are consistent with previous studies[17,18,20,21,45]; they also are in agreement with the mechanism revealed by Hailer et al,[17] who observed that uncemented stems were more frequently revised due to periprosthetic fracture within 2 years of surgery. The Swedish registry[11] found that, in patients receiving an uncemented stem, periprosthetic fracture was 3-fold higher for patients older than 70 years. The more significant association between cement type and prosthetic survivorship observed in women could be due to a difference in bone quality.[46,47]

The event analyzed was prosthetic revision with the main indications of osteoarticular infection, dislocation, and periprosthetic fracture.[8,19] Parvizi et al[23] and Wang et al[24] found that using antibiotic-impregnated cement halved the deep infection rate, suggesting that our findings could be due to fewer revisions for reason of infection. To investigate this hypothesis, studies covering both cement type (with and without antibiotic) and indications for revision would be necessary.

With respect to the association between bearing couple and prosthetic survivorship, the finding that MoM THR revision risk is slightly higher than that of MoP, CoC, and CoP is consistent with the findings of previous studies[25] and registers,[8,10,11] which found this relation with 10 years of follow-up. Thanks to our large cohort size and despite MoM only representing 4.4% of included THRs, we found similar results with a shorter follow-up. This finding supports the contention that the short-term evolution of THRs should be considered as a point of interest, particularly with studies conducted with nationwide data.

Our results are in agreement with previous findings about young age and sex,[22] morbid obesity,[37] and implanting center activity.[8,38,39] The effect we found of benzodiazepine or antidepressant medication and short-term prosthetic revision has not been previously reported in the literature. It might be due to adverse effects (drowsiness and confusion[48]) that increase the risk of falling. Studies focusing on these covariates together with indications for revision would be useful.

Strengths of the Study

The large number of patients, the possibility of comparing prosthetic survivorship according to cement type and bearing surface using a multivariate model, and the ability to adjust survival analysis for known prosthetic revision risk factors are strengths of the study. To our knowledge, no such studies have been performed on a population-based cohort before. The only data available on large populations are those in national registries,[5-11] and previous studies[17,22] only compared cemented and uncemented THR without considering antibiotic THR. Moreover, no previous analyses looked at both fixation technique and bearing couple. Our work, therefore, provides novel information.

Limitations of the Study

Our conclusions might not be applicable to patients who had undergone THR due to trauma or cancer because they were excluded from our study. Because of missing THR characteristics, we excluded 7191 individuals (7.2%) from the analyses. In this group, the revision rate was 2.8%, which is comparable to that in the analyzed individuals, although they differed in terms of sex and age distribution, and more of these excluded patients had undergone implantation in the public sector. Nevertheless, there is no obvious reason to believe that these missing data would be linked to cement type or bearing couple, so we do not think that excluding these patients substantially affected the correlations observed.

Implant survivorship may not be the only relevant outcome after THR: a patient with a failing THR would not have a revision if she died (ie, death might be a competing risk). Gillam et al[42] found that, if mortality is high, Kaplan-Meier analysis may overestimate the probability of revision. We fitted a

Copyright 2015 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: http://archsurg.jamanetwork.com/ by a Johns Hopkins University User on 08/19/2015

Table 2. Associations of Characteristics of the Patients, Centers, Hospital Stays, and THR With Prosthetic Revision in Univariate and Multivariate Analysis

	Univariate Analysis of Revised THR (n = 3142)		Analysis of Prosthetic Survival in Cox Proportional Hazards Regression Models			
			Univariate (n = 100 191)		Multivariate (n = 100 191)	
Characteristic	No. (%) of Patients	*P* Value for χ^2	HR (95% CI)	*P* Value for Wald	Adjusted HR (95% CI)	*P* Value for Wald
Sex						
Male	1424 (3.3)	.02	1.10 (1.03-1.19)	.001	1.15 (1.07-1.24)	<.001
Female	1718 (3.0)		1 [Reference]		1 [Reference]	
Age category, y						
40-59	733 (3.9)	<.001	1.25 (1.14-1.36)	<.001	1.19 (1.08-1.31)	<.001
60-74	1412 (3.2)		1 [Reference]		1 [Reference]	
≥75	997 (2.7)		0.89 (0.82-0.96)		0.90 (0.82-0.98)	
Deprivation index						
Quintile 1 (privileged)	456 (2.9)	.055	1 [Reference]	.09	1 [Reference]	.16
Quintile 2	525 (3.0)		1.03 (0.91-1.17)		1.02 (0.90-1.16)	
Quintile 3	575 (3.1)		1.09 (0.96-1.23)		1.08 (0.95-1.22)	
Quintile 4	651 (3.3)		1.14 (1.01-1.28)		1.12 (0.99-1.26)	
Quintile 5 (deprived)	672 (3.4)		1.17 (1.04-1.32)		1.16 (1.02-1.30)	
Missing	263 (2.9)		1.09 (0.93-1.28)		1.07 (0.91-1.25)	
Diabetes mellitus						
No	2771 (3.1)	.15	1 [Reference]	.26	1 [Reference]	.10
Yes	371 (3.4)		1.06 (0.96-1.19)		1.10 (0.98-1.23)	
Morbid obesity						
No	3135 (3.1)	.90	1 [Reference]	.94	1 [Reference]	.76
Yes	7 (3.3)		1.03 (0.49-2.16)		0.89 (0.42-1.87)	
Treatments						
Benzodiazepines						
No	1746 (2.8)	<.001	1 [Reference]	<.001	1 [Reference]	<.001
Yes	1396 (3.8)		1.34 (1.25-1.44)		1.25 (1.16-1.35)	
Antidepressants						
No	2378 (2.9)	<.001	1 [Reference]	<.001	1 [Reference]	<.001
Yes	660 (4.6)		1.57 (1.44-1.71)		1.46 (1.34-1.61)	
Antihypertensives						
No	1377 (3.1)	.97	1 [Reference]	.16	1 [Reference]	.90
Yes	1765 (3.1)		0.95 (0.88-1.02)		1.00 (0.93-1.09)	
Lipid-lowering agents						
No	1948 (3.3)	.001	1 [Reference]	<.001	1 [Reference]	.001
Yes	1090 (3.0)		0.88 (0.82-0.95)		0.88 (0.81-0.95)	
Antiosteoporotics						
No	2764 (3.2)	.46	1 [Reference]	.52	1 [Reference]	.26
Yes	274 (3.3)		1.04 (0.92-1.18)		1.08 (0.95-1.23)	
Oral corticosteroids						
No	2455 (3.0)	<.001	1 [Reference]	<.001	1 [Reference]	<.001
Yes	583 (4.0)		1.34 (1.23-1.47)		1.30 (1.18-1.42)	
Characteristics of the Center and Hospital Stay						
Activity sector						
Private	1974 (3.0)	<.001	1 [Reference]	<.001	1 [Reference]	.001
Public	1168 (3.5)		1.16 (1.08-1.25)		1.12 (1.04-1.21)	
No. of procedures per m						
<8	2125 (3.0)	<.001	1.38 (1.22-1.56)	<.001	1.34 (1.18-1.52)	<.001
8-16	719 (3.4)		1.18 (1.08-1.29)		1.16 (1.06-1.27)	
>16	298 (4.0)		1 [Reference]		1 [Reference]	

(continued)

Copyright 2015 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: http://archsurg.jamanetwork.com/ by a Johns Hopkins University User on 08/19/2015

Table 2. Associations of Characteristics of the Patients, Centers, Hospital Stays, and THR With Prosthetic Revision in Univariate and Multivariate Analysis (continued)

Characteristic	Univariate Analysis of Revised THR (n = 3142)		Analysis of Prosthetic Survival in Cox Proportional Hazards Regression Models			
			Univariate (n = 100 191)		Multivariate (n = 100 191)	
	No. (%) of Patients	*P* Value for χ^2	HR (95% CI)	*P* Value for Wald	Adjusted HR (95% CI)	*P* Value for Wald
Duration, d						
<6	188 (3.4)	.001	1.13 (0.97-1.31)	<.001	1.13 (0.97-1.31)	.001
6-12	2608 (3.1)		1 [Reference]		1 [Reference]	
>12	346 (3.7)		1.26 (1.12-1.41)		1.20 (1.07-1.35)	
THR Characteristics						
Fixation technique						
Uncemented	2498 (3.3)	<.001	1 [Reference]	<.001	1 [Reference]	<.001
Antibiotic-free cement	119 (3.1)		0.95 (0.79-1.14)		0.98 (0.81-1.18)	
Antibiotic-impregnated cement	525 (2.4)		0.74 (0.67-0.81)		0.77 (0.70-0.85)	
Bearing surface						
Ceramic-on-ceramic	1347 (3.3)	.001	1.11 (1.03-1.21)	.001	1.01 (0.92-1.12)	.21
Ceramic-on-polyethylene	634 (3.0)		1.03 (0.93-1.14)		1.01 (0.91-1.12)	
Metal-on-metal	168 (3.8)		1.32 (1.12-1.56)		1.20 (1.01-1.43)	
Metal-on-polyethylene	993 (2.9)		1 [Reference]		1 [Reference]	

Abbreviations: HR, hazard ratio; THR, total hip replacement.

Table 3. Interaction Between Fixation Technique and Sex, Age, and Bearing Surface in the Association With Prosthetic Survival

Characteristic	Uncemented		Antibiotic-Free Cement			Antibiotic-Impregnated Cement			*P* Value for Interaction Global *P* Value[d]
	Revisions, No. (%)	Adjusted HR[a]	Revisions, No. (%)	Adjusted HR[a] (95% CI)	*P* Value for Interaction vs Reference[b]	Revisions, No. (%)	Adjusted HR (95% CI)[a]	*P* Value for Interaction vs Reference[c]	
Sex									
Male	1163 (3.4)	1 [Reference]	44 (3.5)	1.04 (0.77-1.41)	.51	217 (2.9)	0.86 (0.74-1.00)	.01	.04
Female	1335 (3.3)	1 [Reference]	75 (3.0)	0.91 (0.72-1.15)		308 (2.2)	0.68 (0.60-0.77)		
Age, y									
40-59	629 (4.0)	1 [Reference]	18 (4.4)	1.12 (0.70-1.78)	.80	86 (3.3)	0.84 (0.67-1.06)	.28	.59
60-74	1151 (3.3)	1 [Reference]	49 (3.3)	1.00 (1.75-1.33)		212 (2.6)	0.80 (0.69-0.93)		
≥75	718 (3.0)	1 [Reference]	52 (2.7)	0.93 (0.70-1.24)		227 (2.1)	0.70 (0.60-0.81)		
Bearing surface									
CoC	1235 (3.4)	1 [Reference]	32 (2.5)	0.73 (0.51-1.03)	.62	80 (2.4)	0.71 (0.57-0.89)	.40	.56
CoP	487 (3.3)	1 [Reference]	25 (3.4)	1.06 (0.70-1.59)		122 (2.4)	0.74 (0.60-0.90)		
MoM	137 (4.2)	1 [Reference]	4 (3.6)	0.88 (0.32-2.37)		27 (2.7)	0.65 (0.43-0.99)		
MoP	639 (3.2)	1 [Reference]	58 (3.5)	1.14 (0.87-1.49)		296 (2.5)	0.79 (0.68-0.90)		

Abbreviations: CoC, ceramic-on-ceramic; CoP, ceramic-on-polyethylene; HR, hazard ratio; MoM, metal-on-metal; MoP, metal-on-polyethylene.

[a] Adjusted HR in the complete Cox proportional hazards regression model (adjusted for sex, age, deprivation index, diabetes mellitus, obesity, treatments, characteristics of center and hospital stay, bearing surface, and each of the interactions tested in Table 1, in succession).

[b] Interaction *P* in the association with prosthetic survival, considering the antibiotic-free cement class and the uncemented method (reference class) with the variables studied.

[c] Interaction *P* in the association with prosthetic survival, considering the antibiotic-impregnated cement class and the uncemented method (reference class) with the variables studied.

[d] Interaction *P* between the fixation technique and variable studied, considering all classes in the association with prosthetic survival.

Fine and Gray[43] competing risk model, which produced results similar to those of the main analysis, so we think mortality probably did not seriously distort the results.

Although prosthetic revision is an unambiguous, objective outcome, it is not the only sign of implant failure[49]; considering revision as the only outcome in implant survivorship has been debated in the orthopedics literature. Other markers, such as quality of life and/or functional improvement, could be used as a secondary outcome, but the SNIIRAM database does not provide such information, and collecting this type of data for a large number of patients would be daunting.

Bilaterality could be mentioned as a limitation[44] of this study, but we performed additional analyses to investigate the

Copyright 2015 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: http://archsurg.jamanetwork.com/ by a Johns Hopkins University User on 08/19/2015

Table 4. Sensitivity Analysis With 5 Rather Than 3 Fixation Technique Groups

	Univariate Analysis for Revised THR (n = 3142)		Analysis of Prosthetic Survival in Cox Proportional Hazards Regression Models			
			Univariate (n = 100 191)[a]		Multivariate (n = 100 191)[a]	
Fixation Technique	No. (%)	*P* Value for χ^2	HR (95% CI)[b]	*P* Value for Wald	Adjusted HR (95% CI)[b]	*P* Value for Wald
Uncemented	2498 (3.3)	<.001	1 [Reference]	<.001	1 [Reference]	<.001
Hybrid, antibiotic free	88 (3.0)		0.89 (0.72-1.11)		0.93 (0.75-1.16)	
Both-sides cemented, antibiotic free	19 (3.0)		0.94 (0.60-1.47)		0.96 (0.61-1.51)	
Hybrid, antibiotic impregnated	377 (2.4)		0.71 (0.64-0.80)		0.75 (0.67-0.84)	
Both-sides cemented, antibiotic impregnated	103 (2.4)		0.74 (0.61-0.90)		0.78 (0.63-0.95)	

Abbreviations: HR, hazard ratio; THR, total hip replacement.

[a] Among 211 THRs having unspecified fixation between hybrid or both-sides cemented but using antibiotic-free cement and 1343 THRs having unspecified fixation between hybrid or both-sides cemented but using antibiotic-impregnated cement.

[b] Adjusted HR in the complete Cox proportional hazards regression model (adjusted for sex, age, deprivation index, diabetes mellitus, obesity, treatments, characteristics of center and hospital stay, and bearing surface).

robustness of our results. These complementary approaches are detailed in eMaterial in the Supplement. Their results suggest that bilaterality has probably had very little effect on the results reported. This finding is consistent with the findings of Robertsson and Ranstam[50] on the revision of knee prostheses.

In addition, the presence of possible residual confounding due to factors not collected in our study cannot be ruled out. Among these, the surgical approach[51] used was not available in the Programme de médicalisation des systèmes d'information database, although some studies have indicated that a lateral approach yields worse outcomes than an anterior or posterolateral approach in primary hip arthroplasty. We also were not able to discern stem length,[52-55] femoral head diameter,[56] or brand,[8,11,57] all of which may affect THR survivorship. Last, the cost of antibiotic-impregnated cement is also an important issue,[58-60] and medicoeconomic studies would be required to focus on its cost-effectiveness.

Conclusions

Characteristics of THR are related to early implant survivorship. After 33 months of follow-up, antibiotic-impregnated cemented THRs have a better prognosis. Hybrid and both-sides cemented THRs have similar survivorship that is better than that of uncemented THRs. MoM THRs have a slightly worse prognosis. These findings are useful for helping surgeons choose the appropriate THR fixation technique for their patients.

ARTICLE INFORMATION

Accepted for Publication: April 7, 2015.

Published Online: August 19, 2015. doi:10.1001/jamasurg.2015.1325.

Author Contributions: Ms Colas had full access to all the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.
Study concept and design: Colas, Piriou, Zureik.
Acquisition, analysis, or interpretation of data: All authors.
Drafting of the manuscript: Colas, Piriou, Zureik.
Critical revision of the manuscript for important intellectual content: All authors.
Statistical analysis: Colas, Piriou, Collin.
Administrative, technical, or material support: Piriou.
Study supervision: Zureik.

Conflict of Interest Disclosures: None reported.

REFERENCES

1. Clement ND, Breusch SJ, Biant LC. Lower limb joint replacement in rheumatoid arthritis. *J Orthop Surg Res*. 2012;7:27.

2. Bohensky M, Ackerman I, de Steiger R, Gorelik A, Brand C. Lifetime risk of total hip replacement surgery and temporal trends in utilization: a population-based analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(8):1213-1219.

3. Nemes S, Gordon M, Rogmark C, Rolfson O. Projections of total hip replacement in Sweden from 2013 to 2030. *Acta Orthop*. 2014;85(3):238-243.

4. Villanueva-Martınez M, Hernandez-Barrera V, Chana-Rodríguez F, et al. Trends in incidence and outcomes of revision total hip arthroplasty in Spain: a population based study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:37.

5. Australian Orthopaedic Association–National Joint Replacement Registry. Australian Orthopaedic Association–National Joint Replacement Registry: annual report 2014. https://aoanjrr.dmac.adelaide.edu.au/documents/10180/172286/Annual%20Report%202014. Accessed October 15, 2014.

6. Canadian Institute for Health Information. Hip and knee replacements in Canada: Canadian Joint Replacement Registry 2014 Annual Report. https://secure.cihi.ca/free_products/CJRR%202014%20Annual%20Report_EN-web.pdf. Accessed October 15, 2014.

7. Centre of Excellence of Joint Replacements. Nasjonalt Register for Leddproteser: report June 2010. http://nrlweb.ihelse.net/eng/Report_2010.pdf. Accessed October 15, 2014.

8. National Joint Registry. NJR 11th annual report 2014. http://www.njrcentre.org.uk/njrcentre/Portals/0/Documents/England/Reports/11th_annual_report/NJR%2011th%20Annual%20Report%202014.pdf. Accessed October 15, 2014.

9. Netherlands Orthopaedic Association. Insight into quality of orthopaedic care in the Netherlands - annual report of the Dutch Arthroplasty Register (Landelijke Registratie Orthopedische Implantaten). 2012. http://www.lroi.nl/uploads/dd/hs/ddhsXrrhkkSoA_vpBMBMKA/LROI-report-Executive-summary-Insight-into-quality-of-orthopaedic-care-in-the-Netherlands.pdf. Accessed October 15, 2014.

10. New Zealand Joint Registry. The New Zealand Joint Registry—14-year report—January 1999 to December 2012. http://www.nzoa.org.nz/system/files/NJR%2014%20Year%20Report.pdf. Accessed October 15, 2014.

11. Swedish Hip Arthroplasty Register. Swedish Hip Arthroplasty Register annual report 2012. http://www.shpr.se/en/Publications/DocumentsReports.aspx. Accessed October 15, 2014.

12. Labek G, Thaler M, Janda W, Agreiter M, Stöckl B. Revision rates after total joint replacement: cumulative results from worldwide joint register datasets. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93(3):293-297.

13. Corbett KL, Losina E, Nti AA, Prokopetz JJZ, Katz JN. Population-based rates of revision of primary total hip arthroplasty: a systematic review. *PLoS One*. 2010;5(10):e13520.

Copyright 2015 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: http://archsurg.jamanetwork.com/ by a Johns Hopkins University User on 08/19/2015

14. Philpott A, Weston-Simons JS, Grammatopoulos G, et al. Predictive outcomes of revision total hip replacement—a consecutive series of 1176 patients with a minimum 10-year follow-up. *Maturitas*. 2014;77(2):185-190.

15. Lui DF, Bandorf N, Riordan P, Jaweesh O, Duru B, Bennett D. Preoperative comorbidity and modes of failure in revision hip arthroplasty: a single-surgeon series in a tertiary referral centre. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013;23(3):329-333.

16. Wolf BR, Lu X, Li Y, Callaghan JJ, Cram P. Adverse outcomes in hip arthroplasty: long-term trends. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(14):e103.

17. Hailer NP, Garellick G, Kärrholm J. Uncemented and cemented primary total hip arthroplasty in the Swedish Hip Arthroplasty Register. *Acta Orthop*. 2010;81(1):34-41.

18. Morshed S, Bozic KJ, Ries MD, Malchau H, Colford JM Jr. Comparison of cemented and uncemented fixation in total hip replacement: a meta-analysis. *Acta Orthop*. 2007;78(3):315-326.

19. Sibanda N, Copley LP, Lewsey JD, et al; Steering Committee of the National Joint Registry (NJR) for England and Wales. Revision rates after primary hip and knee replacement in England between 2003 and 2006. *PLoS Med*. 2008;5(9):e179.

20. Mäkelä KT, Matilainen M, Pulkkinen P, et al. Failure rate of cemented and uncemented total hip replacements: register study of combined Nordic database of four nations. *BMJ*. 2014;348:f7592.

21. Troelsen A, Malchau E, Sillesen N, Malchau H. A review of current fixation use and registry outcomes in total hip arthroplasty: the uncemented paradox. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(7):2052-2059.

22. Corten K, Bourne RB, Charron KD, Au K, Rorabeck CH. What works best, a cemented or cementless primary total hip arthroplasty? minimum 17-year followup of a randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(1):209-217.

23. Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop*. 2008;79(3):335-341.

24. Wang J, Zhu C, Cheng T, et al. A systematic review and meta-analysis of antibiotic-impregnated bone cement use in primary total hip or knee arthroplasty. *PLoS One*. 2013;8(12):e82745.

25. Topolovec M, Milošev I. A comparative study of four bearing couples of the same acetabular and femoral component: a mean follow-up of 11.5 years. *J Arthroplasty*. 2014;29(1):176-180.

26. Kim Y-H, Park J-W, Kulkarni SS, Kim Y-H. A randomised prospective evaluation of ceramic-on-ceramic and ceramic-on-highly cross-linked polyethylene bearings in the same patients with primary cementless total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2013;37(11):2131-2137.

27. Neumann A, Weill A, Ricordeau P, Fagot JP, Alla F, Allemand H. Pioglitazone and risk of bladder cancer among diabetic patients in France: a population-based cohort study. *Diabetologia*. 2012;55(7):1953-1962.

28. Fagot J-P, Blotière P-O, Ricordeau P, Weill A, Alla F, Allemand H. Does insulin glargine increase the risk of cancer compared with other basal insulins? a French nationwide cohort study based on national administrative databases. *Diabetes Care*. 2013;36(2):294-301.

29. Romon I, Rey G, Mandereau-Bruno L, et al. The excess mortality related to cardiovascular diseases and cancer among adults pharmacologically treated for diabetes: the 2001-2006 ENTRED cohort. *Diabet Med*. 2014;31(8):946-953.

30. Bouillon K, Bertrand M, Maura G, Blotière P-O, Ricordeau P, Zureik M. Risk of bleeding and arterial thromboembolism in patients with non-valvular atrial fibrillation either maintained on a vitamin K antagonist or switched to a non-vitamin K-antagonist oral anticoagulant: a retrospective, matched-cohort study. *Lancet Haematol*. 2015;2: e150–159. http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(15)00027-7

31. Racine A, Cuerq A, Bijon A, et al. Isotretinoin and risk of inflammatory bowel disease: a French nationwide study. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(4):563-569.

32. Tiv M, Viel J-F, Mauny F, et al. Medication adherence in type 2 diabetes: the ENTRED study 2007, a French Population-Based Study. *PLoS One*. 2012;7(3):e32412.

33. Tuppin P, Cuerq A, de Peretti C, et al. Two-year outcome of patients after a first hospitalization for heart failure: a national observational study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014;107(3):158-168.

34. Martin-Latry K, Bégaud B. Pharmacoepidemiological research using French reimbursement databases: yes we can! *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19(3):256-265.

35. Bozic KJ, Lau E, Ong K, et al. Risk factors for early revision after primary total hip arthroplasty in Medicare patients. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(2):449-454.

36. Dy CJ, Bozic KJ, Pan TJ, Wright TM, Padgett DE, Lyman S. Risk factors for early revision after total hip arthroplasty. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(6):907-915.

37. Prokopetz JJ, Losina E, Bliss RL, Wright J, Baron JA, Katz JN. Risk factors for revision of primary total hip arthroplasty: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:251.

38. Ravi B, Jenkinson R, Austin PC, et al. Relation between surgeon volume and risk of complications after total hip arthroplasty: propensity score matched cohort study. *BMJ*. 2014;348:g3284.

39. Judge A, Chard J, Learmonth I, Dieppe P. The effects of surgical volumes and training centre status on outcomes following total joint replacement: analysis of the Hospital Episode Statistics for England. *J Public Health (Oxf)*. 2006;28(2):116-124.

40. Rey G, Jougla E, Fouillet A, Hémon D. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997—2001: variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. *BMC Public Health*. 2009;9:33.

41. Lie SA, Engesaeter LB, Havelin LI, Gjessing HK, Vollset SE. Mortality after total hip replacement: 0-10-year follow-up of 39,543 patients in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand*. 2000;71(1):19-27.

42. Gillam MH, Salter A, Ryan P, Graves SE. Different competing risks models applied to data from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *Acta Orthop*. 2011;82(5):513-520.

43. Fine JP, Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *J Am Stat Assoc*. 1999;94(446):496-509.

44. Ranstam J. Problems in orthopedic research: dependent observations. *Acta Orthop Scand*. 2002;73(4):447-450.

45. Stea S, Comfort T, Sedrakyan A, et al. Multinational comprehensive evaluation of the fixation method used in hip replacement: interaction with age in context. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(suppl 1):42-51.

46. Moritz N, Alm JJ, Lankinen P, Mäkinen TJ, Mattila K, Aro HT. Quality of intertrochanteric cancellous bone as predictor of femoral stem RSA migration in cementless total hip arthroplasty. *J Biomech*. 2011;44(2):221-227.

47. Aro HT, Alm JJ, Moritz N, Mäkinen TJ, Lankinen P. Low BMD affects initial stability and delays stem osseointegration in cementless total hip arthroplasty in women: a 2-year RSA study of 39 patients. *Acta Orthop*. 2012;83(2):107-114.

48. Hartikainen S, Lönnroos E. Systematic review: use of sedatives and hypnotics, antidepressants and benzodiazepines in older people significantly increases their risk of falls. *Evid Based Med*. 2010;15(2):59.

49. Wylde V, Blom AW. The failure of survivorship. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93(5):569-570.

50. Robertsson O, Ranstam J. No bias of ignored bilaterality when analysing the revision risk of knee prostheses: analysis of a population based sample of 44,590 patients with 55,298 knee prostheses from the national Swedish Knee Arthroplasty Register. *BMC Musculoskelet Disord*. 2003;4:1.

51. Amlie E, Havelin LI, Furnes O, et al. Worse patient-reported outcome after lateral approach than after anterior and posterolateral approach in primary hip arthroplasty: a cross-sectional questionnaire study of 1,476 patients 1-3 years after surgery. *Acta Orthop*. 2014;85(5):463-469.

52. Choy GGH, Roe JA, Whitehouse SL, Cashman KS, Crawford RW. Exeter short stems compared with standard length Exeter stems: experience from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *J Arthroplasty*. 2013;28(1):103-109.e1.

53. Kim Y-H, Park J-W, Kim J-S. Behaviour of the ultra-short anatomic cementless femoral stem in young and elderly patients. *Int Orthop*. 2013;37(12):2323-2330.

54. van Oldenrijk J, Molleman J, Klaver M, Poolman RW, Haverkamp D. Revision rate after short-stem total hip arthroplasty: a systematic review of 49 studies. *Acta Orthop*. 2014;85(3):250-258.

55. Wittenberg RH, Steffen R, Windhagen H, Bücking P, Wilcke A. Five-year results of a cementless short-hip-stem prosthesis. *Orthop Rev (Pavia)*. 2013;5(1):e4.

56. Jameson SS, Baker PN, Mason J, et al. The design of the acetabular component and size of the femoral head influence the risk of revision following 34 721 single-brand cemented hip replacements: a retrospective cohort study of medium-term data from a National Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94(12):1611-1617.

57. Mäkelä K. Primary total hip arthroplasty for primary osteoarthritis in Finland: a national register based analysis. 2010. https://helda.helsinki.fi/handle/10138/22460. Accessed October 15, 2014.

Copyright 2015 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: http://archsurg.jamanetwork.com/ by a Johns Hopkins University User on 08/19/2015

58. Cummins JS, Tomek IM, Kantor SR, Furnes O, Engesaeter LB, Finlayson SRG. Cost-effectiveness of antibiotic-impregnated bone cement used in primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91(3):634-641.

59. Merollini KMD, Crawford RW, Whitehouse SL, Graves N. Surgical site infection prevention following total hip arthroplasty in Australia: a cost-effectiveness analysis. *Am J Infect Control*. 2013;41(9):803-809.

60. Gutowski CJ, Zmistowski BM, Clyde CT, Parvizi J. The economics of using prophylactic antibiotic-loaded bone cement in total knee replacement. *Bone Joint J*. 2014;96-B(1):65-69.

Copyright 2015 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: http://archsurg.jamanetwork.com/ by a Johns Hopkins University User on 08/19/2015

Clin Orthop Relat Res
DOI 10.1007/s11999-017-5260-6

Clinical Orthopaedics and Related Research®
A Publication of The Association of Bone and Joint Surgeons®

CLINICAL RESEARCH

Exchangeable Femoral Neck (Dual-Modular) THA Prostheses Have Poorer Survivorship Than Other Designs: A Nationwide Cohort of 324,108 Patients

Sandrine Colas MSc, MPH, Assia Allalou MSc, Antoine Poichotte MD, Philippe Piriou MD, PhD, Rosemary Dray-Spira MD, PhD, Mahmoud Zureik MD, PhD

Received: 12 October 2016 / Accepted: 19 January 2017
© The Author(s) 2017. This article is published with open access at Springerlink.com

Abstract

Background Exchangeable neck stems, defined as those with a dual taper (that is, a modular junction between the femoral head and the femoral neck and an additional junction between the neck and the stem body), were introduced in THA to improve restoration of joint biomechanics (restoring anteversion, offset, and limb length) and reduce the risk of dislocation. However exchangeable necks have been reported to result in adverse effects such as stem fractures and acute local tissue reaction. Whether they result in a net improvement to or impairment of reconstructive survivorship remains controversial.

Questions/Purposes (1) To compare the prosthetic survivorship and all-cause revision risk of exchangeable femoral neck THAs versus fixed neck THAs, taking known prosthetic revision risk factors into account; and (2) to compare the cause-specific revision risk of exchangeable femoral neck THAs versus fixed neck THAs, adjusting for known prosthetic risk factors.

Methods Using French national health-insurance databases, we identified all French patients older than 40 years who underwent primary THA from 2009 through 2012. To ensure accuracy of the data, we considered only beneficiaries of the general insurance scheme (approximately 77% of the population). Characteristics of the prosthesis and the patients receiving an exchangeable femoral neck THA were compared with those receiving a fixed femoral neck THA (defined as femoral stem with only the head being exchangeable). Revision was the event of interest. Followup started on the date the THA was performed, until the patient experienced revision, died, was lost to followup, or until the followup period ended (December 31, 2014), whichever came first. Competing risk THA survivorship was calculated and compared (purpose 1), as were cause-specific Cox regression models (purpose 2). The study cohort included 324,108 individuals with a mean age of 77 years. A total of 24% underwent THA for acute trauma, and 3% of the group received an exchangeable neck THA. During the median 45-month followup (mean, 42 months; minimum, 1 day;

Each author certifies that neither he or she, nor any member of his or her immediate family, have funding or commercial associations (consultancies, stock ownership, equity interest, patent/licensing arrangements, etc) that might pose a conflict of interest in connection with the submitted article.
All ICMJE Conflict of Interest Forms for authors and *Clinical Orthopaedics and Related Research*® editors and board members are on file with the publication and can be viewed on request.
Clinical Orthopaedics and Related Research® neither advocates nor endorses the use of any treatment, drug, or device. Readers are encouraged to always seek additional information, including FDA-approval status, of any drug or device prior to clinical use.
Each author certifies that his or her institution approved the human protocol for this investigation, that all investigations were conducted in conformity with ethical principles of research.
This work was performed at the French National Agency for Medicines and Health Products Safety, ANSM, Saint-Denis, France.

Electronic supplementary material The online version of this article (doi:10.1007/s11999-017-5260-6) contains supplementary material, which is available to authorized users.

S. Colas (✉), A. Allalou, R. Dray-Spira, M. Zureik
French National Agency for Medicines and Health Products Safety, Saint-Denis, France
e-mail: sandrine.colas@ansm.sante.fr

A. Poichotte
Centre Hospitalier Loire Vendée Océan, Challans, France

P. Piriou
Clinique du Parc, Autun, France

Published online: 13 February 2017

maximum, 6 years), 11,968 individuals underwent prosthetic revision.

Results The cumulative revision incidence was 6.5% (95% CI, 5.8%–7.3%) for exchangeable neck THAs versus 4.7% (95% CI, 4.6%–4.8%) for fixed neck THAs ($p < 0.001$). After controlling for potential confounding variables including age, sex, comorbidities, indication for THA, cementation, bearing surface, and the characteristics of the center where the implantation was performed, we found that the exchangeable femoral neck THA was associated with an increased hazard ratio (HR) of revision of 1.26 (95% CI, 1.14–1.38; $p < 0.001$) compared with the fixed neck THA. When dealing with cause-specific revision, exchangeable neck THAs had a higher incidence of revision for implant failure or periprosthetic fracture, and for mechanical complications; adjusted HRs were, respectively, 1.68 (95% CI, 1.24–2.27; $p < 0.001$) and 1.27 (95% CI, 1.13–1.43; $p < 0.001$), for exchangeable neck THAs compared with fixed ones.

Conclusions Exchangeable neck THAs had poorer survivorship independent of other prosthetic revision risk factors. Accordingly, expected anatomic and functional benefits should be carefully assessed before choosing this design.

Level of Evidence Level III, therapeutic study.

Introduction

Adjusting limb length, femoral offset, and implant positioning are all important to achieve a successful outcome of THA. Available techniques and technical options in the field of hip arthroplasty have been evolving for several decades; in the 1980s, exchangeability of the femoral neck was introduced to help surgeons in customizing the THA fit and matching the anatomic characteristics of the patient with better accuracy to improve ROM, stability, and abductor strength [23, 26, 42, 44]. Exchangeable neck stems—defined as those with modular junctions between the femoral head and the femoral neck and between the neck and the stem body—allow the surgeon to adjust limb length, femoral offset, and femoral anteversion independently from stem size or position.

Exchangeable necks are considered particularly useful to accommodate difficult cases of femoral deformity [35, 57], to restore joint biomechanics, and prevent prosthetic impingement-related complications. However, they also have been reported to result in adverse effects, including fretting, corrosion, implant failure, metallic wear debris generation [10, 19, 27, 30, 46], and local tissue reaction [10, 24, 29, 51]. Whether they result in a net improvement to or impairment of reconstructive survivorship remains controversial [8, 13, 14, 34, 50, 52]. Few studies have compared prosthetic survivorship of exchangeable neck versus fixed neck THAs, and findings are divergent [2, 14, 17]. The Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry reported exchangeable neck stem THAs have a higher rate of revision (almost twice) at 10 years compared with fixed neck stem THAs, in patients with osteoarthritis, regardless of the bearing surface [2]; Meftah et al. [33] also found a high cumulative revision rate with one specific model of exchangeable neck THA, but did not have a comparison group with fixed neck THA. Others found no difference [17, 18, 43, 50]. Except for the Australian registry from a population-based cohort (albeit one in which data on patients' medical histories are limited), all other studies on this topic have been performed on small cohorts and often without a comparative group of fixed neck THAs. In addition, to our knowledge, none investigated prosthetic survivorship of exchangeable neck versus fixed neck THAs according to the implantation indication osteoarthritis (meaning degenerative or posttraumatic arthritis) or traumatic indication, and none explored causes for revision.

We therefore sought (1) to compare the prosthetic survivorship and all-cause revision risk of exchangeable femoral neck THAs versus fixed neck THAs, taking known prosthetic revision risk factors into account; and (2) to compare the cause-specific revision risk of exchangeable femoral neck THAs versus fixed neck THAs, adjusting for known prosthetic risk factors.

Patients and Methods

We retrospectively used the French Health Insurance Information System (SNIIRAM), which has been validated [3, 20–22, 31, 37] and used in many studies [4–6, 9, 15, 28, 31, 32, 48, 49, 58, 59]. In France, health insurance is compulsory and it comprehensively covers the entire French population. It is divided into three main schemes: (1) general scheme covering employees in the industry, business, and service sectors, and some categories of workers considered as employees; (2) agricultural scheme covering farmers and farm employees; and (3) social scheme for independent professionals covering craftspeople, retailers, manufacturers, and independent workers. In our study, only the general scheme beneficiaries were included (approximately 77% of the population), because of technical reasons: for beneficiaries of other schemes, some information regarding medical details, long-term disease, or date of death do not follow the same recording process in the databases and are available only

partially or with long delays. For beneficiaries of the general scheme, the SNIIRAM records with dates, outpatient drugs (Anatomical Therapeutic Classification codes), medical devices, services, and procedures reimbursed. The database does not specifically link indications for use of a particular device, service, or procedure to a reimbursement code, but contains patients' demographic, administrative, and medical details (chronic conditions such as diabetes mellitus, cancer, or cardiovascular disease), and date of death. An anonymous, unique patient identifier links SNIIRAM information to national hospital discharge databases (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information [PMSI]), providing reasons for admission and discharge diagnoses (using International Statistical Classification of Diseases, 10th Revision [ICD-10]).

A population-based cohort of patients having primary THA was identified by the hospitals' procedure claims and medical devices reimbursed; this method has been used and validated [20, 21]. The eligible population was all patients 40 years or older, having undergone unilateral primary THA between January 1, 2009, and December 31, 2012 (48 months). Patients having received primary THA for bone cancer, prosthetic revision before the index date, simultaneous bilateral THA, not having received any reimbursement 6 months after THA (therefore impossible to followup: n = 767; 0.2%), or with incoherent data in the PMSI were excluded (n = 19,564; 3.8%). THA characteristics were missing for 5639 (1.7%), who were excluded from subsequent analyses, leaving 324,108 (Fig. 1), among which 246,940 received implants for osteoarthritis and 77,168 received implants owing to acute trauma; 79,605 were enrolled in 2009, 80,226 in 2010, 81,654 in 2011, and 82,623 in 2012. Twenty five thousand four hundred seventy-three patients (7.9%) were lost to followup (their mean followup was 908 days, versus 1436 days for patients followed up to December 31, 2014).

Approval was obtained from the French data protection agency (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). Informed consent was not required because information was collected anonymously.

Two types of necks were considered: an exchangeable femoral neck and a fixed femoral neck. Exchangeable femoral necks were defined as a femoral stem with a dual taper, meaning a trunnion between the femoral head and neck, and an additional trunnion between the neck and body of the stem. Fixed femoral neck implants were defined as femoral stems with only the femoral head being exchangeable (that is, the stem body and neck are monolithic, but the head is modular) (Fig. 2).

The primary outcome was THA revision (including any surgical revision in which the implant or any component was changed or removed), regardless of the cause for that revision. We also identified causes for revision with algorithms based on the reason for admission, procedures coded in hospital claims, and medications reimbursed. We classified them as revision "for implant failure or periprosthetic fracture," "for dislocation," "for infection," or "for mechanical complication" (including aseptic loosening, osteolysis, corrosion, adverse tissue reactions). When it was not possible to identify the cause for revision, we stated "unspecified cause." Followup started at the date the THA was performed (index date) until the patient underwent revision surgery, was lost to followup (not receiving any medical care reimbursements recorded in the databases), died, or until the followup ended (December 31, 2014), whichever came first. Median followup was 45 months (mean, 42 months; minimum, 1 day; maximum, 6 years). Patient death was considered a competing risk.

We collected a series of patient, implantation center, and THA characteristics known to be or suspected of being associated with a risk of postarthroplasty complications. Information regarding patients' age, sex, and date of death came from the SNIIRAM database. Treatments were identified by prescriptions (Anatomical Therapeutic Classification codes) reimbursed at least once within 180 days before or after inclusion, namely antidepressants, antihypertensives, oral corticosteroids, osteoporosis treatments, psychostimulants, antiepileptics, benzodiazepines, anxiolytic or hypnotic nonbenzodiazepines (non-BZD), and antipsychotics. Diabetes mellitus, morbid obesity (corresponding to a BMI greater than 30 kg/m^2), Parkinson's disease, immunodeficiency, and chronic kidney disease were defined (ICD-10 categories) on the basis of hospital discharge reports or chronic condition recorded the year before inclusion, with relevant prescriptions. The indication for THA (osteoarthritis or traumatic indication) was identified based on hospital discharge reports. The mean number of THAs performed per month (during the 4-year inclusion period) was calculated. Whether centers where the THAs were performed were private or public and the duration of hospital stay (in days) also were collected. Four types of THA fixation techniques (uncemented, both sides cemented, hybrid [femoral component cemented, acetabular component uncemented], and reverse hybrid [femoral component uncemented, acetabular component cemented]), and four different bearings (ceramic-on-ceramic [CoC], ceramic-on-polyethylene [CoP], metal-on-metal [MoM], and metal-on-polyethylene [MoP]) were analyzed.

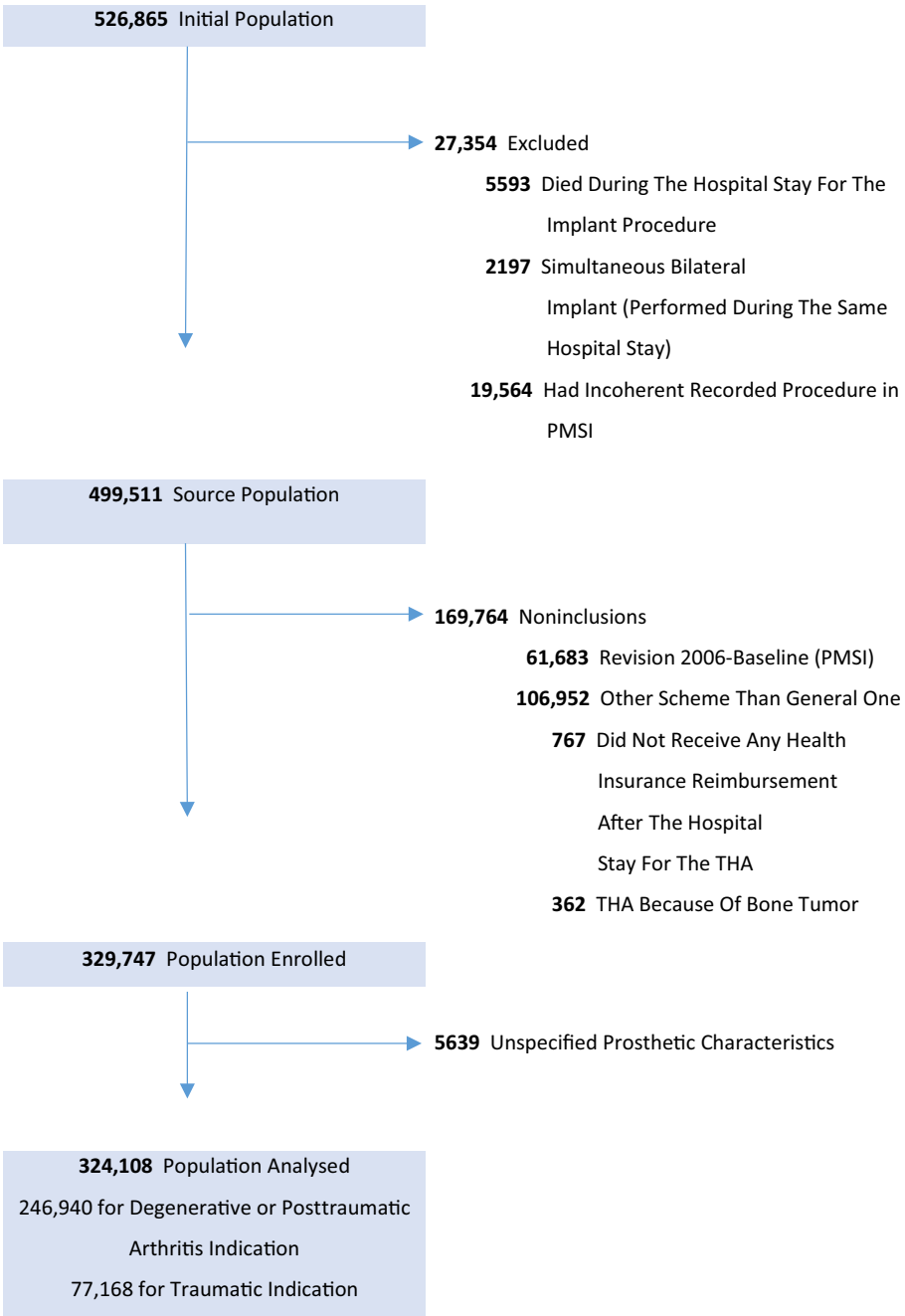


Fig. 1 A flow chart of our study population is shown. PMSI = Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information.

Statistical Analysis

Cumulative incidence of revision (whatever the cause) was represented according to type of femoral neck using a Fine and Gray [16] proportional hazards regression model with death as a competing risk. Hazard ratios (HRs) for revision according to the type of femoral neck were assessed using univariate and multivariate Fine and Gray proportional hazards regression models adjusting for possible confounding factors: sex; age category at implantation: young (40–59 years), middle-aged (60–74 years), or elderly ($\geq$ 75 years); indication for implantation (osteoarthritis, traumatic); diabetes mellitus; morbid obesity; Parkinson's disease; immunodeficiency; medication (antidepressants, oral corticosteroids, antiosteoporotics, psychostimulants, benzodiazepines, non-BZD antiepileptics, non-BZD anxiolytic/hypnotic, antipsychotics); public or private sector; center activity volume (tertiles); hospital stay duration (three groups: $<$ 6 days; 6–12 days; $>$ 12 days); cement type (four categories); and bearing surface (four

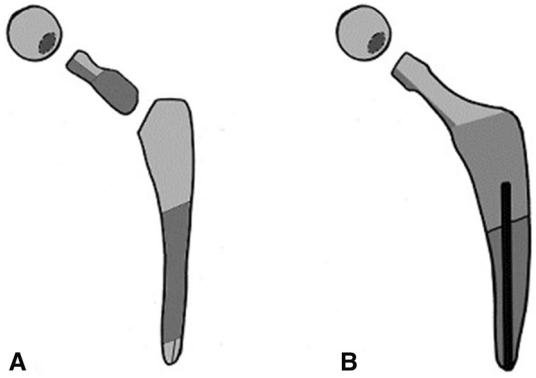


Fig. 2A–B An **(A)** exchangeable femoral neck stem and **(B)** a fixed femoral neck stem are shown. An exchangeable femoral neck stem has a trunnion between the neck and ball head, and an additional trunnion between the neck and body of the stem. A fixed femoral neck stem has a trunnion only between the neck and ball head.

categories). These characteristics were included simultaneously in the multivariate Fine and Gray proportional hazards regression model [16].

We also fitted cause-specific Cox proportional hazards regression models for the following five indications for revision: implant failure or periprosthetic fracture, dislocation, infection, mechanical complication, and other cause, and we estimated cause-specific adjusted HRs. Assumption of proportional hazards was graphically assessed for each variable. Interactions between exposure and age and sex, indication, cement type, and bearing surface in association with prosthetic survivorship were investigated, and we performed analyses stratified on sex, age group, indication, cementation type, and bearing surface.

Cohort Description at Inclusion

The median age of the 324,108 patients included was 74 years (interquartile range, 64–81 years; mean, 72.6 years; SD, 11.7 years). Twenty-four percent of patients underwent THA for a traumatic indication. Sixty-two percent of the enrolled patients were women, and more likely received THA for a traumatic indication (29% versus 15% for men, $p < 0.001$), and were older than the men (75 versus 69 years, $p < 0.001$) (Supplemental Table 1. Supplemental materials are available with the online version of *CORR*®). Implantation was performed at a private-sector hospital in 58% of patients and 71% of procedures were performed in centers in which more than 14 procedures per month were done. Fixation was uncemented in 71% of patients, cemented in 11%, hybrid in 17%, and reverse hybrid in 2%. Bearing surfaces were CoC (32%), CoP (17%), MoM (3%), and MoP (48%). We also reported characteristics at inclusion, according to sex and indication for THA (Supplemental Table 1. Supplemental materials are available with the online version of *CORR*®).

An exchangeable femoral neck was implanted in a total of 8931 (3%) patients, with a stable proportion with time: 2.7% of patients included in 2009, 2.9% in 2010, 2.7% in 2011, and 2.8% in 2012. We reported patient characteristics, hospital stay, and bearing surface at inclusion, according to the type of femoral neck (Table 1). Exchangeable neck THAs are performed more frequently in young patients and in patients not experiencing trauma, and are performed mostly in public hospitals. Implants with neck exchangeability also are associated with other THA characteristics: they are used more frequently with MoM and CoC bearing surfaces and with uncemented THAs. Type of femoral neck was strongly associated with the hospital where the THA was performed. Among 891 centers where implants were performed, more than 5% of exchangeable neck THAs were done in 100 centers (globally, 21% of exchangeable neck THAs were performed at these 100 centers versus 0.47% among the 791 others; $p < 0.0001$). These 100 centers were more likely to be public hospitals (nine were teaching hospitals) with more than 38 procedures being performed per month. The characteristics of patients receiving THAs at centers performing low numbers of exchangeable neck implants versus at centers performing high numbers of exchangeable neck implants were similar.

Results

Survivorship and All-cause Revision

Patients receiving exchangeable neck stem implants were more likely to undergo revision than those with fixed neck stems designs (HR, 1.36; 95% CI, 1.24–1.49; $p < 0.001$). The cumulative incidence of prosthetic revision was 7% for THAs with exchangeable neck implants versus 5% for THAs with fixed neck implants (Fig. 3). After controlling for potential confounding variables such as patient age, sex, comorbidities, indication for THA, cementation, bearing used, and the center characteristics, we found that implantation of an exchangeable femoral neck design was associated with an increased adjusted HR of revision of 1.26 (95% CI, 1.14–1.38; $p < 0.001$) compared with fixed neck design (Table 2). This association had the same pattern for both implantation indications: adjusted HRs for revision for exchangeable neck THAs were 1.25 (95% CI, 1.13–1.39) and 1.19 (95% CI, 0.94–1.51) compared with fixed neck THAs in patients implanted for an indication of osteoarthritis or a traumatic indication, respectively. Other characteristics, including gender, age, indication for

Table 1. Baseline characteristics according to type of femoral neck

Covariates	Number	Fixed neck (%) (n = 315,177)	Exchangeable neck (%) (n = 8931)	p Value*
THA characteristics				
Cement type†				< 0.001
Cemented	34,376	11	3	
Hybrid	53,611	17	9	
Reverse hybrid	5040	2	2	
Uncemented	231,081	71	86	
Bearing surface				< 0.001
CoC	104,584	32	46	
CoP	56,055	17	14	
MoM	8667	3	6	
MoP	154,802	48	35	
Patient characteristics				
Sex				< 0.001
Male	122,178	38	42	
Female	201,930	62	58	
Age category (years)				< 0.001
40–59	46,945	14	21	
60–74	122,590	38	43	
≥ 75	154,573	48	37	
Trauma indication	77,168	24	16	< 0.001
Parkinson disease	13,158	4	3	< 0.001
Diabetes mellitus	40,475	13	13	0.18
Morbid obesity	24,678	8	8	0.03
Treatments				
Benzodiazepine	163,289	50	50	0.24
AH no BZD	45,534	14	14	0.37
Antidepressant	73,418	23	21	< 0.001
Antipsychotic	22,364	7	6	< 0.001
Psychostimulant	3386	1	1	0.62
Antiosteoporotic	42,311	13	12	0.02
Oral corticosteroïds	83,198	26	27	0.02
Hospital characteristics				
Sector				< 0.001
Public	136,853	41	71	
Private	187,255	59	29	
Number of THAs per month				< 0.001
< 14	93,647	49	42	
14–38	158,262	29	33	
> 38	72,199	22	25	
Hospital stay duration (days)				< 0.001
< 6	15,952	78	82	
6–12	254,695	5	5	
> 12	53,461	17	13	

*Exchangeable versus fixed femoral neck THAs; †percentages for fixed neck cement types = 101% owing to rounding; CoC = ceramic-on-ceramic; CoP = ceramic-on-polyethylene; MoM = metal-on-metal; MoP = metal-on-polyethylene; AH no BZD = anxiolytic or hypnotic nonbenzodiazepines.

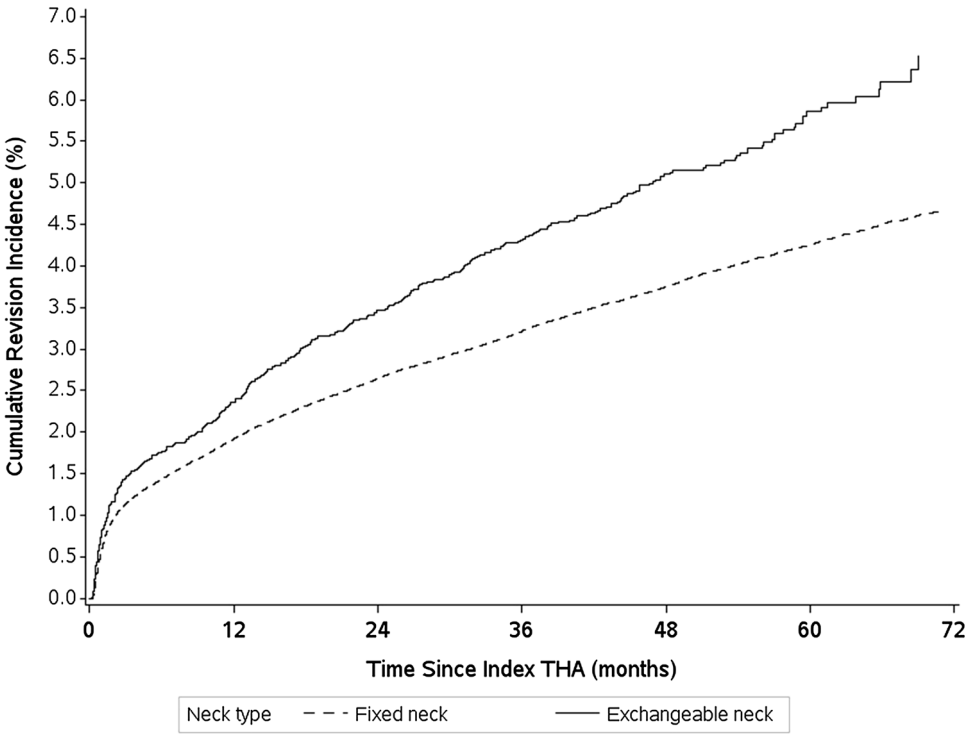


Fig. 3 The cumulative incidence of revision THA according to the type of femoral neck is shown.

implantation, medications apart from psychostimulant and antiosteoporotic drugs, and center activity, were associated with prosthetic survivorship after controlling for all studied covariates; revision risk also was greater in patients who received an implant for a traumatic indication (Table 2).

During the median 45-month followup (mean, 42 months; minimum, 1 day; maximum, 6 years), 11,968 individuals underwent prosthetic revision. The prosthetic revision rate was 4%. The overall cumulative incidence for revision, when taking into account death as a competing risk, was 1.9% at 1 year, 2.7% at 2 years, 3.2% at 3 years, 3.8% at 4 years, 4.3% at 5 years, and 4.7% at 6 years followup. The median time-to-event for all-cause revision was 338 days (interquartile range, 56–816 days). Fifty-nine percent of revised exchangeable neck THA implants were replaced with fixed neck femoral stems (compared with 3% of primary fixed necks replaced with an exchangeable stem when revised). Among patients who had revision surgery, we also compared stem-specific revision (defined as revision of the head only, or head and neck, or head, neck, and stem) rate according to the type of neck; this rate was higher in exchangeable neck THAs compared with fixed neck THAs (39% versus 34%; $p = 0.016$).

Cause-Specific Revision Risk

Patients who had THAs with an exchangeable neck implant were more likely to undergo revision for implant failure or periprosthetic fracture, and for mechanical complications (Table 3). Adjusted HRs for revision resulting from implant failure or periprosthetic fracture and adjusted HRs for revision resulting from mechanical complication were, respectively, 1.68 (95% CI, 1.24–2.27; $p < 0.001$) and 1.27 (95% CI, 1.13–1.43; $p < 0.001$) for exchangeable neck THAs compared with fixed ones. Similar results were observed when stratifying for gender, age group, indication, cementation type, and bearing surface (Supplemental Table 2. Supplemental materials are available with the online version of *CORR*®.). Median time-to-event was, respectively, 93 (interquartile range [IQR], 32–498 days), 146 (IQR, 31–759 days), 210 (IQR, 30–708 days), 440 (IQR, 126–912 days), and 436 days (IQR, 170–850 days) for revisions resulting from dislocation, implant failure or periprosthetic fracture, infection, mechanical complication, and unspecified cause, respectively.

Discussion

Exchangeable neck stems have been used in THA to improve restoration of anteversion, offset, and limb length, and to reduce the risk of dislocation. However neck exchangeability has been reported to result in adverse effects such as stem fractures and acute local tissue reaction. Whether they result in a net improvement to or impairment of reconstructive survivorship remains controversial, with inconsistent results in relatively few

Table 2. Associations among THA, patients, hospital stay characteristics, and THA revision

Covariates	Values	Number	Revision (%)	HR	95% CI	p Value	Adjusted HR*,†	95% CI	p Value
THA characteristics									
Exchangeable neck	No	315,177	3.7	1	Reference	< 0.0001	1	Reference	< 0.001
	Yes	8931	4.9	1.36	(1.24–1.49)		1.26	(1.14–1.38)	
THA cement type	Cemented	34,376	3.0	1	Reference	< 0.0001	1	Reference	< 0.001
	Hybrid	53,611	2.9	0.94	(0.87–1.02)		0.99	(0.92–1.08)	
	Reverse hybrid	5040	4.5	1.52	(1.32–1.76)		1.53	(1.33–1.77)	
	Uncemented	231,081	4.0	1.31	(1.23–1.40)		1.31	(1.22–1.40)	
Bearing surface	CoC	104,584	4.0	1.12	(1.07–1.16)	< 0.0001	1.07	(1.01–1.13)	< 0.001
	CoP	56,055	3.5	0.99	(0.94–1.04)		1.02	(0.96–1.08)	
	MoM	8667	5.0	1.30	(1.18–1.44)		1.25	(1.12–1.38)	
	MoP	154,802	3.5	1	Reference		1	Reference	
Patient characteristics									
Sex	Male	122,178	3.8	1.05	(1.02–1.09)	0.004	1.09	(1.05–1.14)	< 0.001
	Female	201,930	3.6	1	Reference		1	Reference	
Age category (years)	40–59	46,945	4.7	1.24	(1.17–1.30)	< 0.0001	1.19	(1.13–1.25)	< 0.001
	60–74	122,590	3.8	1	Reference		1	Reference	
	≥ 75	154,573	3.3	0.89	(0.85–0.92)		0.86	(0.82–0.90)	
Trauma indication	No	246,940	3.7	1	Reference	< 0.0001	1	Reference	< 0.001
	Yes	77,168	3.8	1.09	(1.05–1.14)		1.12	(1.06–1.19)	
Parkinson disease	No	310,950	3.6	1	Reference	< 0.0001	1	Reference	< 0.001
	Yes	13,158	4.9	1.39	(1.28–1.50)		1.26	(1.16–1.37)	
Diabetes mellitus	No	283,633	3.7	1	Reference	0.24	1	Reference	0.491
	Yes	40,475	3.8	1.03	(0.98–1.09)		1.02	(0.97–1.08)	
Morbid Obesity	No	299,430	3.6	1	Reference	0.0004	1	Reference	< 0.001
	Yes	24,678	4.2	1.16	(1.09–1.24)		1.14	(1.07–1.22)	
Treatments									
BZD	No	160,819	3.0	1	Reference	< 0.0001			< 0.001
	Yes	163,289	4.4	1.42	(1.37–1.47)		1.28	(1.23–1.33)	
AH no BZD	No	278,574	3.5	1	Reference	< 0.0001	1	Reference	< 0.001
	Yes	45,534	4.9	1.43	(1.36–1.49)		1.24	(1.18–1.30)	
Antidepressant	No	250,690	3.4	1	Reference	< 0.0001	1	Reference	< 0.001
	Yes	73,418	4.9	1.47	(1.41–1.53)		1.31	(1.25–1.37)	
Antipsychotic	No	301,744	3.6	1	Reference	< 0.0001	1	Reference	0.348
	Yes	22,364	4.6	1.30	(1.22–1.39)		1.03	(0.97–1.11)	

Table 2. continued

Covariates	Values	Number	Revision (%)	HR	95% CI	p Value	Adjusted HR*,†	95% CI	p Value
Psychostimulant	No	320,722	3.7	1	Reference	0.31	1	Reference	0.769
	Yes	3386	4.2	1.09	(0.92–1.29)		1.03	(0.87–1.21)	
Antiosteoporotic	No	281,797	3.7	1	Reference	0.02	1	Reference	0.008
	Yes	42,311	3.9	1.06	(1.01–1.12)		1.08	(1.02–1.14)	
Oral corticcosteroïds	No	240,910	3.5	1	Reference	< 0.0001	1	Reference	< 0.001
	Yes	83,198	4.2	1.20	(1.15–1.25)		1.13	(1.09–1.18)	
Hospital stay characteristics									
Sector	Public	136,853	3.7	1.05	(1.01–1.08)	0.02	1.02	(0.98–1.06)	0.453
	Private	187,255	3.7	1	Reference		1	Reference	
Number of procedures per month	< 14	93,647	3.7	1.20	(1.14–1.27)	< 0.0001	1.18	(1.12–1.24)	< 0.001
	14–38	158,262	4.0	1.09	(1.04–1.15)		1.09	(1.04–1.14)	
	> 38	72,199	3.3	1	Reference		1	Reference	
Hospital. stay duration (days)	< 6	15,952	3.7	0.99	(0.91–1.08)	0.001	1.00	(0.92–1.09)	0.198
	6–12	254,695	3.4	1	Reference		1	Reference	
	> 12	53,461	4.0	1.09	(1.04–1.15)		1.05	(1.00–1.10)	

*p value class versus reference; †adjusted hazard ratio of THA revision from multivariate Fine and Gray full regression model (adjusted for THA characteristics, patient characteristics, treatments, and hospital stay characteristics); HR = hazard ratio; CoC = ceramic-on-ceramic; CoP = ceramic-on-polyethylene; MoM = metal-on-metal; MoP = metal-on-polyethylene; BZD = benzodiazepine; AH no BZD = anxiolytic or hypnotic nonbenzodiazepines.

comparative studies on the topic [2, 14, 17] (Table 4). In our study, which included a large, relatively unselected population, we found that the risk of revision was higher for exchangeable neck THAs compared with fixed ones. After controlling for potential confounding variables such as patient age, sex, comorbidities, indication for THA, THA bearing, cementation, and the center characteristics, we found that implantation of an exchangeable femoral neck THA was associated with an increased hazard ratio of revision compared with fixed neck THAs. In terms of cause-specific revision, exchangeable neck THAs had a higher incidence of revision for implant failure or periprosthetic fracture and of revision for mechanical complications.

This study had several limitations. Regarding the implants, the alloys of the components (stem, exchangeable neck, and head) were not available, which would be interesting since the revision rate was found to be higher with a titanium alloy-cobalt alloy configuration [2]. In addition, the detailed design of the implant (such as the head diameter, surface finish, taper geometry, among others) was not available, nor was the brand of the implant; some models and designs of exchangeable neck implants seem to be better than others [2]. Consequently, our results might hide heterogeneity in the revision rates between the different kinds of exchangeable neck implants available on the market. Some specific exchangeable neck stem designs may offer similar survivorship to fixed neck stem designs. Nonetheless, we were interested in assessing a possible class issue regarding exchangeable neck stems, whatever the model. Our results showed exchangeable neck THAs have poorer survivorship than fixed neck ones, consistent with the results of the Australian registry [2], which found the same for all six exchangeable neck implants. Making the brand name of the THA implant available in hospital claims in the future might be of great interest. Other limitations were the lack of information regarding the surgical approach and use of dual-mobility bearing surfaces. This information was not available in the databases. We acknowledge that some complications, such as dislocations and periprosthetic fractures, are associated with the surgical technique [1, 11, 25], and dual-mobility articulations designed to reduce the risk of dislocation appear to be helpful [12], despite some remaining concerns about intraprosthetic dislocation [47].

Although we did not study stem-specific revision as the main outcome, we found in additional analysis that the

Table 3. Comparison of overall and cause-specific risks of THA revision according to type of THA femoral neck

Cause of revision	Frequency of THA revision				p Value	Cause-specific		p Value
	Patients with fixed neck (n = 315,177 [97%])		Patients with exchangeable neck (n = 8931 [3%])			Risk of revision associated with type of femoral neck		
	Number	Percent	Number	Percent		Adjusted HR*	95% HR CI	
All-cause	11,968	3.7	442	4.9	< 0.001	1.26	1.14–1.38	< 0.001
Periprosthetic fracture or implant failure	1050	0.3	45	0.5	< 0.001	1.68	1.24–2.27	< 0.001
Dislocation	2644	0.8	86	1.0	0.117	1.15	0.92–1.42	0.222
Infection	1345	0.4	37	0.4	0.992	0.95	0.69–1.33	0.954
Mechanical complication	7817	2.4	300	3.4	< 0.001	1.27	1.13–1.43	< 0.001
Other	285	0.1	15	0.1	0.052	1.62	0.96–2.76	0.073

Sum of different causes of revision (n = 13,141) > number of all-cause revisions (n = 11,968) because each revision could have multiple causes; *cause-specific adjusted hazard ratio of THA revision from multivariate Cox full model (adjusted for THA characteristics, patient characteristics, treatments, and hospital stay characteristics); HR = hazard ratio.

stem-specific revision rate was higher for exchangeable neck THAs compared with fixed neck ones; the mechanism associated with these findings need to be confirmed in other studies. Among the hips revised for implant failure or periprosthetic fracture, we were not able to distinguish between periprosthetic fractures and implant failures. Although fractures of the neck are not uncommon with exchangeable femoral components, these events are probably mainly periprosthetic fractures, which represent one of the top five most-frequent causes for revision [61]. Regarding the mechanical complication designation, this covers a wide range of different types of failures and because of the nature of the data we used, we were not able to identify the mechanism having led to the revision. Previous studies were conducted to understand the mechanisms of failure related to the exchangeable neck implant. Corrosion at the exchangeable neck-body stem, fretting, or mechanically assisted crevice corrosion was identified as specifically associated with the femoral exchangeable neck, possibly resulting in adverse local tissue reactions [24, 30, 36, 39, 45, 51, 52]. Other typical findings include iliopsoas and abductor tendinopathy, peritendinous collections, and metallic debris, which might generate osteolysis [13, 29]. We assume some of the revisions resulting from mechanical complications in our cohort probably included these typical issues, although we were not able to identify them precisely. Finally, the accuracy of primary THA and revision procedure codes we used as inclusion and outcome criteria might be open to criticism. However, in our algorithm, we checked the agreement between the coded procedure and the implanted device to track for coding errors and we excluded the few patients (5.5%) with incoherent data. Moreover, this database is used to calculate payments for inpatient care with internal and external quality control processes. Coding errors, if any, would be marginal and likely would not differ among the study groups.

The overall risk of prosthetic revision observed after 45 months median followup is consistent with data from international registries, and supports the external validity of our study (Table 4). Likewise, the higher failure rate we found for exchangeable femoral neck THAs (Table 2) is consistent with rates in some previous studies (Table 4). Nonetheless, in the Australian registry, the risk of revision for exchangeable neck THAs was almost twice that of fixed neck THAs [2], an effect size much higher than what we observed. We speculate but cannot prove that this may be a function of the models, types, and brands of exchangeable neck implants used. The risk of revision varies from 3% to 18% at 5 years in the Australian registry [2], and was reported as much as 28% for one specific model [33]. We believe the lower (5%) revision rate we found might be the result of two poorly performing stems being rarely used in our population, and the exchangeable neck models with the highest failure rates in the Australian registry were not distributed in France. Revision risk also varies according to stem-neck interface material [2], with a titanium-cobalt chromium interface experiencing 1.5- to twofold higher risks of revision than a titanium-titanium interface. In addition to the Australian registry, two studies comparing THA survivorship according to type of neck both focused on only one model of exchangeable neck THA [14, 17] and included small cohorts, with findings opposite those of the Australian registry (Table 4). Our study therefore fills a gap in knowledge, not only because it is a nationwide "real-life" cohort, with different devices implanted, but also because we were able to control for important confounding factors in our analyses.

Table 4. Registry and literature data for exchangeable and fixed femoral neck THA revision rates and risk

Source	Data period Number of THAs	Implant type	Cumulative revision rate (%)[95% CI]	Average followup (years)	Hazard ratio exchangeable vs fixed implant [95% CI]
Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry [2]	2006–2014 Total = 988,667 (11.4% were revisions)	All THA	1.6 [1.6–1.7]	1	
			3.9 [3.9–4.0]	5	
			5.2 [5.1–5.3]	7	
			6.8 [6.7–6.9]	10	
		Exchangeable neck (all models)	8.3 [7.5–9.2]	7	2.04 [1.87–2.22]
		Fixed neck (all models)	3.7 [3.6–3.8]	7	1.00 [reference]
Swedish Hip Register, [54]	1979–2014 Total = 396,197 (13% revisions)	All THA*	6.2 [5.9–6.5]	10	NP
New Zealand Joint Registry [41]	1999–2012 Total = 98,500 (12.9% revisions)	All THA*	1.3 [NP]	1	NP
			3.3 [NP]	5	
			4.5 [NP]	7	
			6.9 [NP]	10	
National Joint Registry for England, Wales and Northern Ireland [38]		All THA*	0.8 [0.7–0.8]	1	
			2.7 [2.7–2.8]	5	
			4.0 [3.9–4.1]	7	
			5.8 [5.6–5.9]	10	
The Norwegian Arthroplasty Registry, [56]	1987–2014 Total = 190,962 (14.3% revisions)	All THA*	6.9 [6.6–7.2]	10	NP
Canadian Joint Replacement Registry [7]	2008–2013 Total = 216,358 (8.7% revisions)	All THA*	NP	NP	NP
Netherlands Arthroplasty Register [40]	2007–2012 Total = 114,110 (11.8% revisions)	All THA*	NP	NP	NP
Mihalko et al. [34]	Total = NP Review	Exchangeable neck[#] (all models)	0 to 9% [NP]	10 to 19	NP
		Exchangeable neck[#] (S-ROM)	16% [NP]	17	NP
Meftah et al. [33]	Total = 123 By one surgeon	Exchangeable neck[#] (Rejuvenate)	28% [NP]	3	NP
Silverton et al. [52]	Total = 152 Single-center cohort	Exchangeable neck[#] (Profemur Z)	10.6% [NP]	4.5	NP
Regis et al. [50]	Total = 168 66 Profemur R 102 Wagner SL	Exchangeable neck (Profemur R)	9.1%[§]	2	NP
		Fixed neck (Wagner SL)	6.8%[§] (p = 0.4)		
Gerhardt et al. [18]	Total = 190 95 Profemur Z 95 Alloclassic Zweymüller	Exchangeable neck (Profemur R)	4%[§]	1	NP
		Fixed neck (Alloclassic Zweymüller)	4%[§] (p = 0.4)		

Table 4. continued

Source	Data period Number of THAs	Implant type	Cumulative revision rate (%)[95% CI]	Average followup (years)	Hazard ratio exchangeable vs fixed implant [95% CI]
Fitch et al. [17]	Total = NP	Exchangeable neck	4.2% [2.6-5.8]	12	NP
	692 Profemur Z	(Profemur Z)			
		Fixed neck	3.9% [NP]		
		(All models)	(p = 0.36)		
Ollivier et al. [43]	Total = NP	Exchangeable neck[#]	NP	6	NP
	170 Profemur Z	(Profemur Z)			
Duwelius et al. [14]	Total = 878	Exchangeable neck	1% [0–2]	2	NP
	594 Taper Kinectiv	(M/L Taper Kinectiv)			
	284 Taper	Fixed neck	1% [0–3]		
	By one surgeon	(M/L Taper)	(p = 0.94)		

*Cumulative revision rates for exchangeable neck only, and for fixed neck only not provided, which makes comparison impossible;[#]cumulative revision rate for fixed femoral neck not provided, which makes comparison impossible; [§]cumulative risk for dislocation as outcome; NP = not provided

Regarding cause-specific revision, Wright et al. [60], Sporer et al. [53], and Talmo et al. [55] presented case reports of exchangeable femoral neck breakage or spontaneous dissociation. Our results regarding cause-specific revision risk extend this finding of higher risk of revision because of implant failure or periprosthetic fracture and because of mechanical complications in a large nationwide cohort. We found no association between revision attributable to dislocation and exchangeable neck THAs. Neck exchangeability was not found to be efficient in reducing the dislocation rate [50], yet restoration of offset and reducing the risk of dislocation are the main purposes of exchangeable femoral necks. Our work provides an answer regarding whether an exchangeable femoral neck results in a net improvement to or an impairment of reconstructive survivorship.

Exchangeable-neck THAs have a poorer survivorship independent of other prosthetic revision risk factors. If causal, it implies patients receiving exchangeable neck THAs are not given the best possible chances compared with patients receiving fixed neck THAs. Whatever the mechanism, expected anatomic and functional benefits should be assessed carefully before choosing this design, which might be reserved for patients with severe proximal femoral deformities that preclude the use of fixed neck femoral stems.

Acknowledgments We thank Annie Rudnichi MD, MSc (French National Agency for Medicines and Health Products Safety, Saint-Denis, France) for her contribution in the acquisition of the data.

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

References

1. Amlie E, Havelin LI, Furnes O, Baste V, Nordsletten L, Hovik O, Dimmen S. Worse patient-reported outcome after lateral approach than after anterior and posterolateral approach in primary hip arthroplasty: a cross-sectional questionnaire study of 1,476 patients 1–3 years after surgery. *Acta Orthop*. 2014;85:463–469.
2. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Annual Report 2014. Available at: https://aoanjrr.sahmri.com/annual-reports-2014. Accessed October 14, 2015.
3. Bernard MA, Bénichou J, Blin P, Weill A, Bégaud B, Abouelfath A, Moore N, Fourrier-Réglat A; CADEUS Team. Use of health insurance claim patterns to identify patients using nonsteroidal anti-inflammatory drugs for rheumatoid arthritis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012 21:573–583.
4. Beziz D, Colas S, Collin C, Dray-Spira R, Zureik M. Association between exposure to benzodiazepines and related drugs and survivorship of total hip replacement in arthritis: a population-based cohort study of 246,940 patients. *PloS One*. 2016;11:e0155783.
5. Bouillon K, Bertrand M, Boudali L, Ducimetière P, Dray-Spira R, Zureik M. Short-term risk of bleeding during heparin bridging at initiation of vitamin K antagonist therapy in more than 90 000 patients with nonvalvular atrial fibrillation managed in outpatient care. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5:pii e004065.
6. Bouillon K, Bertrand M, Maura G, Blotière PO, Ricordeau P, Zureik M. Risk of bleeding and arterial thromboembolism in patients with non-valvular atrial fibrillation either maintained on a vitamin K antagonist or switched to a non-vitamin K-antagonist oral anticoagulant: a retrospective, matched-cohort study. *Lancet Haematol*. 2015;2:e150–159.
7. Canadian Institute for Health Information. Hip and Knee Replacements in Canada: Canadian Joint Replacement Registry 2014 Annual Report. Available at: https://secure.cihi.ca/free_

products/CJRR%202014%20Annual%20Report_EN-web.pdf. Accessed October 14, 2015.
8. Carothers JT, Archibeck MJ, Tripuraneni KR. Modular versus nonmodular femoral necks for primary total hip arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2015;44:411–414.
9. Colas S, Collin C, Piriou P, Zureik M. Association between total hip replacement characteristics and 3-year prosthetic survivorship: a population-based study. *JAMA Surg*. 2015;150:979–988.
10. Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Meneghini RM, Jacobs JJ. 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;95:865–872.
11. De Geest T, Vansintjan P, De Loore G. Direct anterior total hip arthroplasty: complications and early outcome in a series of 300 cases. *Acta Orthop Belg*. 2013;79:166–173.
12. De Martino I, Triantafyllopoulos GK, Sculco PK, Sculco TP. Dual mobility cups in total hip arthroplasty. *World J Orthop*. 2014;5:180–187.
13. Dimitriou D, Liow MH, Tsai TY, Leone WA, Li G, Kwon YM. Early outcomes of revision surgery for taper corrosion of dual taper total hip arthroplasty in 187 patients. *J Arthroplasty*. 2016;31:1549–1554.
14. Duwelius PJ, Burkhart B, Carnahan C, Branam G, Ko LM, Wu Y, Froemke C, Wang L, Grunkemeier G. Modular versus nonmodular neck femoral implants in primary total hip arthroplasty: which is better? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:1240–1245.
15. Fagot JP, Blotière PO, Ricordeau P, Weill A, Alla F, Allemand H. Does insulin glargine increase the risk of cancer compared with other basal insulins?: a French nationwide cohort study based on national administrative databases. *Diabetes Care*. 2013;36:294–301.
16. Fine JP, Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *J Am Stat Assoc*. 1999;94:496–509.
17. Fitch DA, Ancarani C, Bordini B. Long-term survivorship and complication rate comparison of a cementless modular stem and cementless fixed neck stems for primary total hip replacement. *Int Orthop*. 2015;39:1827–1832.
18. Gerhardt DM, Bisseling P, de Visser E, van Susante JL. Modular necks in primary hip arthroplasty without anatomical deformity: no clear benefit on restoration of hip geometry and dislocation rate: an exploratory study. *J Arthroplasty*. 2014;29:1553–1558.
19. Ghanem E, Ward DM, Robbins CE, Nandi S, Bono JV, Talmo CT. Corrosion and adverse local tissue reaction in one type of modular neck stem. *J Arthroplasty*. 2015;30:1787–1793.
20. Grammatico-Guillon L, Baron S, Gaborit C, Rusch E, Astagneau P. Quality assessment of hospital discharge database for routine surveillance of hip and knee arthroplasty-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:646–651.
21. Grammatico-Guillon L, Baron S, Rosset P, Gaborit C, Bernard L, Rusch E, Astagneau P. Surgical site infection after primary hip and knee arthroplasty: a cohort study using a hospital database. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36:1198–1207.
22. Hanf M, Quantin C, Farrington P, Benzenine E, Hocine NM, Velten M, Tubert-Bitter P, Escolano S. Validation of the French national health insurance information system as a tool in vaccine safety assessment: application to febrile convulsions after pediatric measles/mumps/rubella immunization. *Vaccine.* 201331:5856–5862.
23. Helm CS, Greenwald AS. The rationale and performance of modularity in total hip arthroplasty. *Orthopedics.* 2005;28(9 suppl):s1113–1115.
24. Jacobs JJ. Corrosion at the head-neck junction: why is this happening now? *J Arthroplasty*. 2016;31:1378–1380.
25. Jolles BM, Bogoch ER. Surgical approach for total hip arthroplasty: direct lateral or posterior? *J Rheumatol*. 2004;31:1790–1796.
26. Keggi JM. Femoral neck modularity: a bridge too far—opposes. *Semin Arthroplasty*. 2014;25:99–102.
27. Khurana S, Nobel TB, Merkow JS, Walsh M, Egol KA. Total hip arthroplasty for posttraumatic osteoarthritis of the hip fares worse than THA for primary osteoarthritis. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2015;44:321–325.
28. Kirchgesner J, Lemaitre M, Rudnichi A, Racine A, Zureik M, Carbonnel F, Dray-Spira R. Therapeutic management of inflammatory bowel disease in real-life practice in the current era of anti-TNF agents: analysis of the French administrative health databases 2009-2014. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45:37–49.
29. Kwon YM. Evaluation of the painful dual taper modular neck stem total hip arthroplasty: do they all require revision? *J Arthroplasty*. 2016;31:1385–1389.
30. Lanting BA, Teeter MG, Vasarhelyi EM, Ivanov TG, Howard JL, Naudie DDR. Correlation of corrosion and biomechanics in the retrieval of a single modular neck total hip arthroplasty design: modular neck total hip arthroplasty system. *J Arthroplasty*. 2015;30:135–140.
31. Martin-Latry K, Bégaud B. Pharmacoepidemiological research using French reimbursement databases: yes we can! *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010;19:256–265.
32. Maura G, Blotière PO, Bouillon K, Billionnet C, Ricordeau P, Alla F, Zureik M. Comparison of the short-term risk of bleeding and arterial thromboembolic events in nonvalvular atrial fibrillation patients newly treated with dabigatran or rivaroxaban versus vitamin K antagonists: a French nationwide propensity-matched cohort study. *Circulation.* 2015;132:1252–1260.
33. Meftah M, Haleem AM, Burn MB, Smith KM, Incavo SJ. Early corrosion-related failure of the rejuvenate modular total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:481–487.
34. Mihalko WM, Wimmer MA, Pacione CA, Laurent MP, Murphy RF, Rider C. How have alternative bearings and modularity affected revision rates in total hip arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:3747–3758.
35. Miki H, Sugano N. Modular neck for prevention of prosthetic impingement in cases with excessively anteverted femur. *Clin Biomech (Bristol Avon)*. 2011;26:944–949.
36. Mistry JB, Chughtai M, Elmallah RK, Diedrich A, Le S, Thomas M, Mont MA. Trunnionosis in total hip arthroplasty: a review. *J Orthop Traumatol.* 2016;17:1–6.
37. Moulis G, Lapeyre-Mestre M, Palmaro A, Pugnet G, Montastruc JL, Sailler L. French health insurance databases: what interest for medical research? *Rev Med Interne*. 2015;36:411–417.
38. National Joint Registry. NJR 11th Annual Report 2014. National Joint Registry for England, Wales and Northern Ireland. Surgical data to 31 December 2013. Available at: http://www.njrcentre.org.uk/njrcentre/Portals/0/Documents/England/Reports/11th_annual_report/NJR%2011th%20Annual%20Report%202014.pdf. Accessed October 14, 2015.
39. Nawabi DH, Do HT, Ruel A, Lurie B, Elpers ME, Wright T, Potter HG, Westrich GH. Comprehensive analysis of a recalled modular total hip system and recommendations for management. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:40–47.
40. Netherlands Orthopaedic Association. Insight into Quality of Orthopaedic Care in the Netherlands. Annual Report of the Dutch Arthroplasty Register (Landelijke Registratie Orthopedische Implantaten) 2012. Available at: http://www.lroi.nl/uploads/dd/hs/ddhsXrrhkkSoA_vpBMBMKA/LROI-report-Executive-summary-Insight-into-quality-of-orthopaedic-care-in-the-Netherlands.pdf. Accessed October 14, 2015.

41. New Zealand Orthopaedic Association. The New Zealand Joint Registry. Fourteen Year Report. January 1999 to December 2012. Available at: http://www.nzoa.org.nz/system/files/NJR%2014%20Year%20Report.pdf. Accessed October 14, 2015.
42. Noble PC, Alexander JW, Lindahl LJ, Yew DT, Granberry WM, Tullos HS. The anatomic basis of femoral component design. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;235:148–165.
43. Ollivier M, Parratte S, Galland A, Lunebourg A, Argenson JN. Are titanium-on-titanium TiAl6V4 modular necks safe in total hip arthroplasty for non-overweight patients? Results of a prospective series at a minimum follow-up of 7 years. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2015;25:1147–1152.
44. Omlor GW Ullrich H, Krahmer K, Jung A, Aldinger G, Aldinger P. A stature-specific concept for uncemented, primary total hip arthroplasty10-year results in 155 patients using two stem shapes and modular necks. *Acta Orthop*. 2010;81:126–133.
45. Osman K, Panagiotidou AP, Khan M, Blunn G, Haddad FS. Corrosion at the head-neck interface of current designs of modular femoral components: essential questions and answers relating to corrosion in modular head-neck junctions. *Bone Joint J*. 2016;98:579–584.
46. Palmisano AC, Nathani A, Weber AE, Blaha JD. Femoral neck modularity: a bridge too far—affirms. *Semin Arthroplasty*. 2014;25:93–98.
47. Plummer DR, Haughom BD, Della Valle CJ. Dual mobility in total hip arthroplasty. *Orthop Clin North Am.* 2014;45:1–8.
48. Raguideau F, Lemaitre M, Dray-Spira R, Zureik M. Association between oral fluoroquinolone use and retinal detachment. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134:415–421.
49. Raguideau F, Mezzarobba M, Zureik M, Weill A, Ricordeau P, Alla F. Compliance with pregnancy prevention plan recommendations in 8672 French women of childbearing potential exposed to acitretin. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2015;24:526–533.
50. Regis D, Sandri A, Bartolozzi P. Stem modularity alone is not effective in reducing dislocation rate in hip revision surgery. *J Orthop Traumatol*. 2009;10:167–171.
51. Restrepo C, Ross D, Restrepo S, Heller S, Goyal N, Moore R, Hozack WJ. Adverse clinical outcomes in a primary modular neck/stem system. *J Arthroplasty*. 2014;29(9 suppl):173–178.
52. Silverton CD, Jacobs JJ, Devitt JW, Cooper HJ. Midterm results of a femoral stem with a modular neck design: clinical outcomes and metal ion analysis. *J Arthroplasty*. 2014;29:1768–1773.
53. Sporer SM, DellaValle C, Jacobs J, Wimmer M. A case of dissociation of a modular femoral neck trunion after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2006;21:918–921.
54. Swedish Hip Arthroplasty Register. Swedish Hip Arthroplasty Register Annual Report 2012. Available at: http://www.shpr.se/en/Publications/DocumentsReports.aspx. Accessed October 15, 2015.
55. Talmo CT, Sharp KG, Malinowska M, Bono JV, Ward DM, LaReau J. Spontaneous modular femoral head dissociation complicating total hip arthroplasty. *Orthopedics*. 2014;37:e592–595.
56. The Norwegian Arthroplasty Register. Available at: http://nrlweb.ihelse.net/eng/#Publications. Accessed October 15, 2016.
57. Traina F, De Fine M, Tassinari E, Sudanese A, Calderoni PP, Toni A. Modular neck prostheses in DDH patients: 11-year results. *J Orthop Sci*. 2011;16:14–20.
58. Tricotel A, Collin C, Zureik M. Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France. *J Thromb Haemost.* 2015;13:1576–1580.
59. Weill A, Dalichampt M, Raguideau F, Ricordeau P, Blotière PO, Rudant J, Alla F, Zureik M. Low-dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: a cohort study. *BMJ*. 2016;353:i2002.
60. Wright G, Sporer S, Urban R, Jacobs J. Fracture of a modular femoral neck after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:1518–1521.
61. Zinar R, Schmalzried TP. Why hip implants fail: patient, surgeon, or device? *Semin Arthroplasty*. 2015;26:118–120.

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Association between Exposure to Benzodiazepines and Related Drugs and Survivorship of Total Hip Replacement in Arthritis: A Population-Based Cohort Study of 246,940 Patients

Dan Beziz‡, Sandrine Colas‡*, Cédric Collin, Rosemary Dray-Spira, Mahmoud Zureik

Department of Epidemiology of Health Products, Division for Science and European Strategy, French National Agency for Medicines and Health Products Safety (ANSM), Saint-Denis, France

‡ These authors are joint first authors on this work.
* sandrine.colas@ansm.sante.fr

CrossMark
click for updates

OPEN ACCESS

Citation: Beziz D, Colas S, Collin C, Dray-Spira R, Zureik M (2016) Association between Exposure to Benzodiazepines and Related Drugs and Survivorship of Total Hip Replacement in Arthritis: A Population-Based Cohort Study of 246,940 Patients. PLoS ONE 11(5): e0155783. doi:10.1371/journal.pone.0155783

Editor: John Rudan, Queen's University, CANADA

Received: February 9, 2016

Accepted: April 11, 2016

Published: May 24, 2016

Copyright: © 2016 Beziz et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: The data cannot be made publicly available for legal reasons: researchers interested in the data should ask for an authorization to have access to the data from the French Data Protection Agency (CNIL, national independent committee, being the only one entitled to allow access to these data). The names of the datasets used are SNIIRAM and PMSI. To ask for an authorization from the CNIL, the contact is Loïc Hervé, phone number: +33 1 53 73 22 22.

Funding: The authors have no support or funding to report.

Abstract

Background

Total hip replacement (THR) is successful in treating hip arthritis. Prosthetic survivorship may depend on the medications taken by the patient; particularly, the role of benzodiazepines and related drugs (Z-drugs) with THR revision has been poorly investigated. Our objective was to compare THR short-term survivorship according to level of exposure to benzodiazepine and Z-drugs.

Design, Setting and Participants

All French patients aged 40 years or older, having undergone primary THR from January 1, 2009, through December 31, 2012, for arthritis according to French national health insurance databases were included in the cohort. Outcome of interest was THR revision, including any surgical procedure in which the implant or any component was changed or removed. Follow-up started the day the primary THR was performed. Observations were right-censored on December 31, 2014, if neither revision nor death had yet occurred. Exposure of interest was the cumulative defined daily doses per day (cDDD/day) of benzodiazepines and Z-drugs dispensed within 6 months before or after inclusion. We defined four exposure groups; cDDD/d = 0: unexposed; <0.08: low exposure;] 0.08–0.38]: medium exposure; >0.38: high exposure. THR survivorship was assessed according to level of exposure to benzodiazepines and Z-drugs in univariate and multivariate Cox models adjusted for patient, THR and implanting center characteristics.

Results

The study cohort comprised 246,940 individuals: mean age at baseline, 69.9 years; women, 57.9%; unexposed: 51.7%; low exposure: 16.7%; medium exposure: 15.9%; and

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

high exposure: 15.7%. During the median 45-month follow-up, 9043 individuals underwent prosthetic revision. Adjusted hazard ratios in low, medium and high exposed groups were 1.18 (95%CI, 1.12–1.26; P<0.001), 1.32 (95%CI, 1.24–1.40; P<0.001) and 1.37 (95%CI, 1.29–1.45; P<0.001), respectively, compared to unexposed.

Conclusion and Relevance

Exposure to benzodiazepines and Z-drugs is associated with an increased risk of THR revision, with a dose-response relationship. Cautious prescribing might be needed as well as careful history examination and assessment of risk for patients with a hip prosthesis.

Introduction

Osteoarthritis, a degenerative cartilage disease, is a leading cause of disability worldwide in the elderly [1–3]. Total hip replacement (THR) to replace a damaged coxo-femoral joint, is one of the most common orthopaedic procedures for treating all-aetiology hip osteoarthritis [4]. Primary or secondary degenerative osteoarthritis is the main indication [5], but THR is also used to treat rheumatoid arthritis or avascular necrosis or after trauma, common in elderly women especially. THR prevalence has substantially increased in industrialized countries in recent decades, largely due to population ageing. Despite positive results, revision is sometimes necessary (approximately 1% per year). Prosthetic revision is longer and more complex than primary arthroplasty and has a higher incidence of postsurgical complications. Hence, understanding factors associated with prosthetic survivorship constitutes a public health issue.

BZDs and related drugs (Z-drugs) are the most widely-used drug classes [6]. Their pharmacological properties multiply therapeutic applications in anxiety, insomnia, epilepsy and muscle spasms. Their use is a matter of concern among world public health regulators due to the risks from both short and long-term exposure, particularly in elderly patients [7] where BZDs are often prescribed inappropriately [8]: although the long-term effectiveness of benzodiazepines remains unproved for insomnia and questionable for anxiety [9,10], chronic use is predominant in older people. Several studies showed that BZDs consumption in France is among the highest in Europe [11]. Consumption is not devoid of adverse effects: memory problems, daytime sedation, ataxia, increased risk of motor vehicle accidents and falls [8].

Although the association between BZDs exposure and increased risk of hip fracture leading to THR is well-documented [12–23], few researches studied the association with THR revision.

The aim of this study was to examine the association between BZDs and Z-drugs exposure and THR short-term survivorship in a population-based cohort, using French health insurance system linked to hospital discharge databases [24–28].

Material and Methods

Data Sources

We used the French Health Insurance Information System (SNIIRAM), [24, 27–29], covering the entire French population, with different employment-based schemes. We only used the data for general scheme beneficiaries (approximately 77% of the population), for whom SNIIRAM records, with dates, outpatient drugs (Anatomical Therapeutic Classification codes), medical devices, services and procedures reimbursed. The database does not state medical indications per reimbursement but contains patients' demographic, administrative, and medical

details (chronic conditions such as diabetes mellitus, cancer or cardiovascular disease) and date of death. An anonymous, unique patient identifier links SNIIRAM information to national hospital discharge databases (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information, PMSI), providing reasons for admission (using International Statistical Classification of Diseases, 10^{th} Revision, ICD-10).

Inclusion and Exclusion Criteria

The eligible population was patients aged 40 years or older, having undergone unilateral primary THR for osteoarthritis from January 1, 2009, through December 31, 2012 (48 months). Patients having primary THR for trauma or bone cancer, prosthetic revision before the inclusion period, simultaneous bilateral THR, not being reimbursed 6 months after THR or with non-matching procedure in PMSI were excluded. The entire study cohort population of 249,597 patients was described. THR characteristics were missing for 2,657, excluded from subsequent analyses, leaving 246,940 (**Fig 1**); 61,054 were enrolled in 2009, 60,808 in 2010, 62,230 in 2011 and 62,848 in 2012.

Approval was obtained from the French data protection agency (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). Informed consent was not required as information was collected anonymously.

Outcome and follow-up

Outcome was THR revision (including any surgical reintervention in which the implant or any components was changed or removed). Follow-up started at the date of primary THR. Observations were right-censored on December 31, 2014, if neither revision nor death had yet occurred. The minimum backward period was two years (maximum six years).

Variable of Interest: Exposure to benzodiazepines and Z-drugs

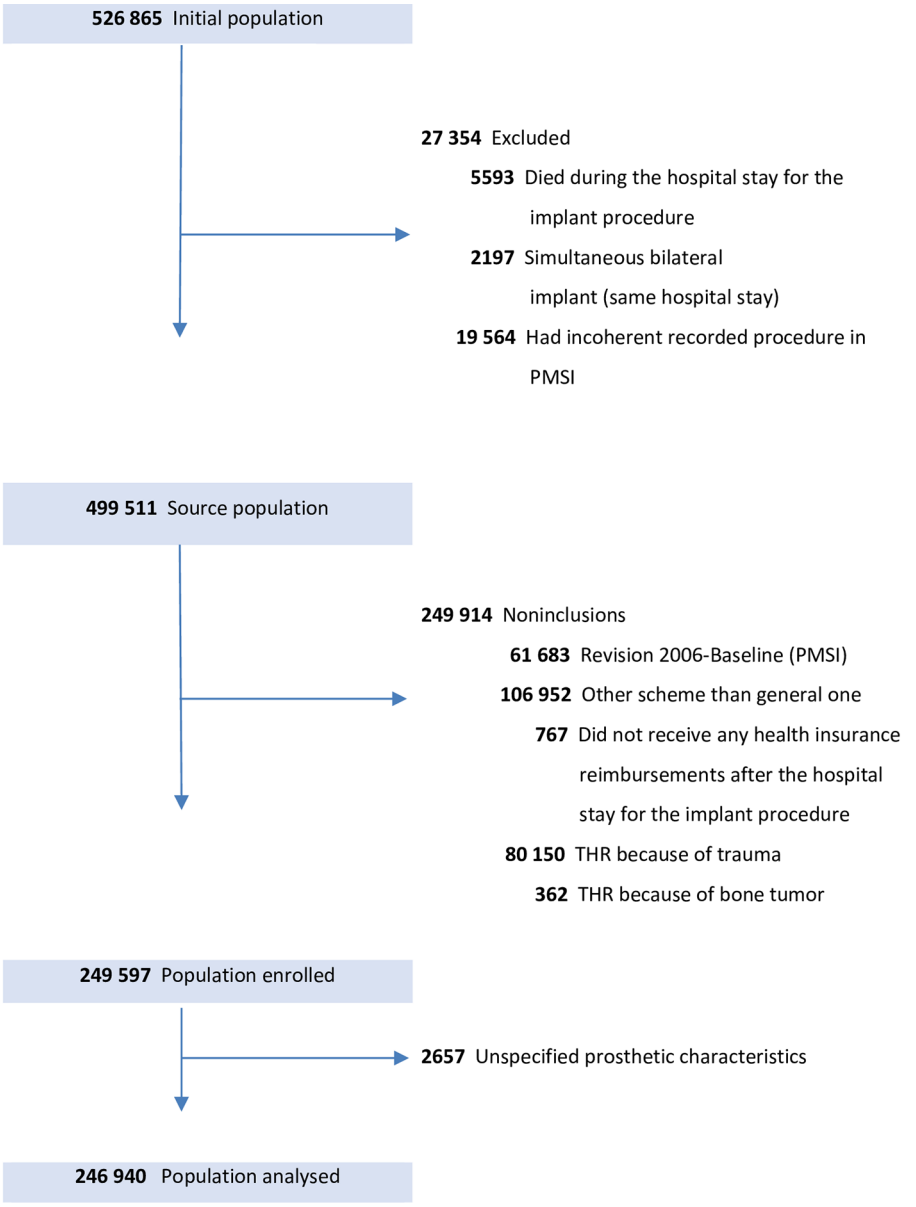
All common BZDs and two Z-drugs (Zopiclone, Zolpidem) referred to as "BZDs", were exposure of interest. We identified patients prescribed BZDs six months before or after inclusion, as baseline time-window of interest, to have a sufficient period to accurately measure exposure around implantation.

The defined daily dose (DDD), recommended by the World Health Organization, is the average dose per day for a drug used in its primary indication in adults and a unit used for measuring a prescribed drug amount [30]. We calculated the sum of the BZDs and Z-drugs DDDs dispensed (all drugs combined) during the time window of interest, divided by 365 (days), to get a cumulative DDD per day (cDDD/d), as an exposure indicator. We then definerd four exposure categories: three tertiles for exposed patients (Low = cDDD/d $<$ 0.08; Medium = 0.08 $\leq$ cDDD/d $\leq$ 0.38; High = cDDD/d $>$ 0.38) and the fourth category for unexposed.

Covariates

We collected a series of patient, implantation centre and THR characteristics known to be or suspected of being associated with a risk of post-arthroplasty complications. Patients' age, sex and date of death, came from the SNIIRAM database.

At baseline, treatments were identified by prescriptions (Anatomical Therapeutic Classification codes) reimbursed at least once within 180 days before or after inclusion, antidepressants, antihypertensives, oral corticosteroids, osteoporosis treatments, psychostimulants, antiepileptics, anxiolytic or hypnotic non-benzodiazepines (non-BZD), antipsychotics. Diabetes mellitus, obesity, Parkinson's disease, immunodeficiency and chronic kidney disease were defined



The initial population was patients 40 years or older admitted to a French hospital (excluding overseas territories) and billed for total hip replacement (THR) components with coding a hip arthroplasty from January 1, 2009, through December 31, 2012. All health insurance schemes were combined. All patients received at least 1 health insurance reimbursement after the hospital stay for the implant procedure. PMSI stands for Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information.

Fig 1. Study population flowchart.

doi:10.1371/journal.pone.0155783.g001

(ICD-10 categories) on the basis of hospital discharge reports or chronic condition recorded the year before inclusion with relevant prescriptions. The mean number of THR procedures per month (during the 4-years inclusion period) was calculated. Whether implantation centres were private or public and hospital stay (in days) were also collected.

Four types of THR fixation technique are available: uncemented, both-sides cemented, hybrid (femoral component cemented, acetabular component uncemented), and reverse hybrid (femoral component uncemented, acetabular component cemented). Four bearing couples were analyzed: ceramic-on-ceramic (CoC), ceramic-on-polyethylene (CoP), metal-on-metal (MoM) and metal-on-polyethylene (MoP) [31].

Statistical Analysis

Main Analyses. Continuous variables were not normally distributed and were categorized. Patient, centre, hospital stay and THR (cement, bearing surface) characteristics were compared according to cDDD/d group using a Chi-square test. Kaplan-Meier survival analysis and log-rank test were used to assess differences in cumulative revision risk according to cDDD/d group. Hazard ratios (HRs) for revision according to cDDD/d groups were assessed using univariate and multivariate Cox proportional hazards regression models, adjusting for possible confounding factors: sex; age at implantation: young (40–59), middle-aged (60–74) and elderly ($\geq$75 years); diabetes mellitus; obesity; Parkinson's disease; immunodeficiency; medication (antidepressants, oral corticosteroids, antiosteoporotics, psychostimulants, non-BZD antiepileptics, anxiolytic/hypnotic non-BZD, antipsychotics); public or private; centre activity volume (tertiles); stay (3 groups: $<$6; 6–12; $>$12 days); cement type (4 groups); and bearing surface (4 groups).These characteristics were included simultaneously in the multivariate Cox proportional hazards regression model. Assumption of proportional hazards was graphically assessed for each variable. Interactions between exposure and age, as well as sex, in association with prosthetic survivorship were investigated.

Sensitivity Analyses. We performed several sensitivity analyses to challenge the robustness of our results.

We considered exposure to BZDs not in terms of cDDD/d, but as binary variable exposed/unexposed, fixed at baseline (same time-window of interest as the main analysis) in a multivariate Cox model adjusted for the same covariates as the main analysis, and studied the association between BZDs exposure and THR survivorship in each stratum of age (3 groups), sex (male/ female), exposure to antidepressants (Yes/No) and activity sector (public / private). As exposure to BZDs may vary over time, especially after THR, we considered exposure to BZDs as binary time-dependent variable. History of BZDs exposure was estimated by combining drug prescriptions and time to dispensing data: more than 40 days between two consecutives deliveries being an unexposed period. HRs for revision related to exposure to BZDs were then assessed using univariate and multivariate Cox proportional hazards regression models adjusting for the same factors as the main analysis, except exposure to antidepressants, which here was also treated as time-dependant binary variable. To complete these analyses with time-dependent exposure to BZDs, we estimated and described mean cDDD/d over time during follow-up in exposed patients.

We assessed anxiolytic-BZDs and hypnotic-BZDs exposure separately, within 6 months before or after inclusion. HRs for revision following anxiolytic-BZDs alone, hypnotic-BZDs alone and both anxiolytic-and hypnotic-BZDs were assessed using univariate and multivariate Cox proportional hazards regression models. Diazepam, oxazepam, clorazepate, chlordiazepoxide, clonazepam, bromazepam, clobazam, lorazepam, alprazolam, loflazepate and clotiazepam as anxiolytic-BZDs and nitrazepam, flunitrazepam, estazolam, triazolam, lormetazepam, temazepam, midazolam, loprazolam, Zopiclone and Zolpidem as hypnotic-BZDs.

Statistical tests were 2-tailed with 5% alpha-risk and analyses were performed using SAS Base 9.4 and SAS Enterprise Guide 4.3 software (SAS Institute Inc).

Results

Baseline

Mean age was 69.9 years (Standard Deviation, SD: 10.8). Women (57.9% of enrolled individuals) were significantly older than men (71.6 vs. 67.5, $P < .0001$). Implantation was performed in a private hospital in 65.7% of cases and nearly half of patients were implanted in centres performing 14 to 38 monthly procedures (**Table 1**). Median hospital stay was 8 days (interquartile range, IQR: 7–10). Fixation was uncemented: 73.0%, cemented: 6.1%, hybrid: 19.2% and reverse hybrid: 1.6%. Bearing surfaces were CoC: 40.7%, MoP: 34.0%, CoP: 21.0% and MoM: 3.3%. Regarding comorbidities, 9.4% were obese, 5% had dementia and 2.5% Parkinson's disease. Regarding treatments, 18.6% were exposed to antidepressants (significant difference between men and women, 11.7% vs. 23.6%, $P < .0001$), 27.9% to oral corticosteroids, 8.1% to antiepileptic drugs (non-BZD) and 12.9% to anxiolytic or hypnotic drugs, non-BZD.

In our population, 48.3% of subjects were exposed to BZDs (15.7% highly exposed): 17.5% were exposed to anxiolytic-BZDs, 14.8% to hypnotic-BZDs, 9.8% to both anxiolytic and hypnotic-BZDs and 6.2% to other BZDs, such as an antiepileptics or muscle relaxants. Exposed patients received a mean cDDD/d of 0.40; they received an average 5.4 BZDs deliveries within the year around inclusion.

Baseline Characteristics according to BZDs exposure level

Table 2 shows baseline patient, hospital stay and THR characteristics according to cDDD/d group. Women and elderly patients were more exposed to BZDs than men and younger patients, respectively. Among exposed patients, median age was 72 years (IQR: 63–79) and 64.8% were women, and it was 70 years (IQR: 62–78) and 51.3% respectively among unexposed subjects. Patients with Parkinson's disease were more often exposed to BZDs (27.3% high cDDD/d) than patients without this condition. We did not find major differences in BZDs exposure between diabetics / non-diabetics and obese / non-obese subjects. Patients taking antidepressants, antipsychotics, antiepileptics or anxiolytic/hypnotic non-BZD were more often exposed to BZDs: 77.8% of patients taking antidepressants were exposed to BZDs (39.2% highly exposed) versus 41.5% of patients not taking antidepressants (10.3% highly exposed). Patients staying longer in hospital after THR had higher BZDs exposure.

Revision and BZDs exposure relationship

During 45 months follow-up (IQR: 33–58; range: 0.03–72), 9,043 prosthetic revisions (3.7%) were recorded. Univariate survival analysis showed exposure to BZDs to be associated with a significant increase in revision risk compared with unexposed patients, with a dose-response relationship (cumulative revision rates: 3.0% in unexposed, 3.9% in low doses, 4.4% in medium doses and 4.8% in high doses of BZDs) (**Fig 2**). Univariate and Multivariate analyses gave similar results: adjusted HR, aHR = 1.18 (95%CI: 1.12–1.26) for low cDDD/d, aHR = 1.32 (95%CI: 1.24–1.40) for medium cDDD/d and aHR = 1.37 (95%CI: 1.29–1.45) for high cDDD/d, compared to unexposed patients. (**Table 3**).

In univariate and multivariate Cox proportional hazards regression analyses, prosthetic survivorship was also significantly associated with sex, age, obesity: female and older patients having a better prosthetic prognosis than men and younger patients, respectively. Parkinson's disease and exposure to antidepressant, oral corticosteroid, antiepileptic and anxiolytic or hypnotic non-BZD are risk factors for THR revision, as are uncemented prosthesis, MoM THR and long stay. Complete results are provided in S1A Table.

Table 1. Baseline Characteristics of enrolled patients, Hospital Stays and THR according to sex.

		Total	Male	Female
		(n = 249 597)	(n = 105 150)	(n = 144 447)
		%	%	%
Patient Characteristics				
Sex	Male	42.1	100.0	
	Female	57.9		100.0
Age category, y	40–59	17.7	23.7	13.3
	60–74	44.4	46.8	42.7
	≥ 75	37.9	29.5	44.0
Comorbidities				
Diabetes mellitus		11.9	14.5	10.0
Obesity		9.4	9.9	9.0
Parkinson's disease		2.5	2.2	2.8
Immunodeficiency		1.4	1.2	1.6
Cancer		2.3	2.5	2.1
Asthma or COPD		15.2	16.3	14.4
Dementia		5.0	2.8	6.6
Chronic kidney disease		1.2	1.3	1.2
Treatments				
Antidepressant		18.6	11.7	23.6
Antihypertensive		60.5	59.6	61.3
Oral corticosteroid		27.9	25.2	29.8
Antiosteoporotics		10.8	2.0	17.2
Psychostimulant		0.8	0.6	1.0
Antiepileptic (non-BZD)		8.1	7.3	8.8
Anxiolytic/Hypnotic (non-BZD)		12.9	10.9	14.4
Antipsychotic		4.0	3.8	4.1
Center and Hospital stay Characteristics				
Activity sector	Public	34.3	34.3	34.4
	Private	65.7	65.7	65.6
No. of procedures per month	< 14	25.1	25.2	25.1
	14–38	49.9	50.3	49.6
	> 38	25.0	24.6	25.4
Hospital stay Duration (days)	<6	5.7	6.9	4.9
	6–12	84.2	84.5	84.0
	>12	10.1	8.6	11.1
THR Characteristics				
THR Cement Type	Uncemented	73.0	78.6	69.0
	Cemented	6.1	4.4	7.4
	Hybrid	19.2	15.9	21.6
	Reverse Hybrid	1.6	1.1	2.0
THR bearing surface	CoC	40.7	46.8	36.3
	CoP	21.0	20.0	21.7
	MoM	3.3	4.4	2.5
	MoP	34.0	28.0	38.4
	Unspecified	1.1	0.9	1.2

Abbreviations: CoC, ceramic-on-ceramic; CoP, ceramic-on-polyethylene; MoM, metal-on-metal; MoP,metal-on-polyethylene; THR, total hip replacement.

doi:10.1371/journal.pone.0155783.t001

Table 2. Characteristics of the patients, centers, hospitals Stays and THR, according to exposure to BZDs.

		Unexposed, %	Exposed, %		
			Low	Medium	High
		(n = 127 797)	(n = 41 196)	(n = 39 181)	(n = 38 766)
Patient Characteristics					
Sex	Male	59.7	16.5	12.8	11.0
	Female	45.9	16.8	18.1	19.1
Age category, y	40–59	53.2	19.2	14.3	13.4
	60–74	53.5	17.1	14.8	14.6
	≥ 75	49.0	15.0	17.9	18.1
Comorbidities					
Diabetes mellitus	No	51.9	16.9	16.0	15.3
	Yes	50.8	15.4	15.1	18.7
Obesity	No	51.8	16.8	16.0	15.5
	Yes	51.7	16.0	14.7	17.6
Parkinson's disease	No	52.2	16.7	15.8	15.4
	Yes	35.7	16.5	20.3	27.6
Immunodeficiency	No	51.8	16.7	15.9	15.7
	Yes	49.0	17.0	17.2	16.9
Chronic kidney disease	No	51.8	16.7	15.8	15.6
	Yes	47.4	14.8	17.7	20.1
Treatments					
Antidepressant	No	58.5	17.2	13.9	10.3
	Yes	22.2	14.3	24.3	39.2
Antihypertensive	No	56.1	18.1	14.2	11.6
	Yes	48.9	15.8	17.0	18.4
Oral corticosteroid	No	55.6	15.7	14.6	14.2
	Yes	41.9	19.3	19.2	19.7
Antiosteoporotics	No	53.0	16.6	15.4	15.0
	Yes	41.6	17.2	20.0	21.2
Psychostimulant	No	51.9	16.7	15.8	15.6
	Yes	38.4	16.7	19.2	25.7
Antiepileptic (non-BZD)	No	53.3	16.5	15.4	14.5
	Yes	31.6	18.5	20.8	29.1
Anxiolytic/Hypnotic (non-BZD)	No	54.6	16.4	15.1	13.9
	Yes	32.5	18.4	20.9	28.2
Antipsychotic	No	52.9	16.9	15.7	14.5
	Yes	25.3	11.8	19.1	43.8
Center and hospital stay characteristics					
Activity sector	Public	50.8	16.4	16.1	16.6
	Private	52.2	16.8	15.7	15.2
No. of procedures per month	< 14	50.5	16.5	16.5	16.6
	14–38	51.9	16.6	15.7	15.8
	> 38	52.8	17.1	15.5	14.6
Duration in days	< 6	59.9	16.0	12.9	11.3
	6–12	52.1	16.8	15.7	15.4
	> 12	44.2	15.7	19.2	20.9
THR Characteristics					
THR Cement Type	Uncemented	52.7	16.8	15.4	15.1
	Cemented	48.1	16.2	17.9	17.8

(*Continued*)

Table 2. (*Continued*)

		Unexposed, %	Exposed, %		
			Low	Medium	High
		(n = 127 797)	(n = 41 196)	(n = 39 181)	(n = 38 766)
	Hybrid	49.6	16.5	16.7	17.3
	Reverse Hybrid	46.3	15.5	19.1	19.1
THR bearing surface	CoC	54.3	17.6	14.7	13.4
	CoP	51.2	16.3	16.1	16.4
	MoM	52.4	19.0	15.0	13.6
	MoP	49.0	15.6	17.2	18.1

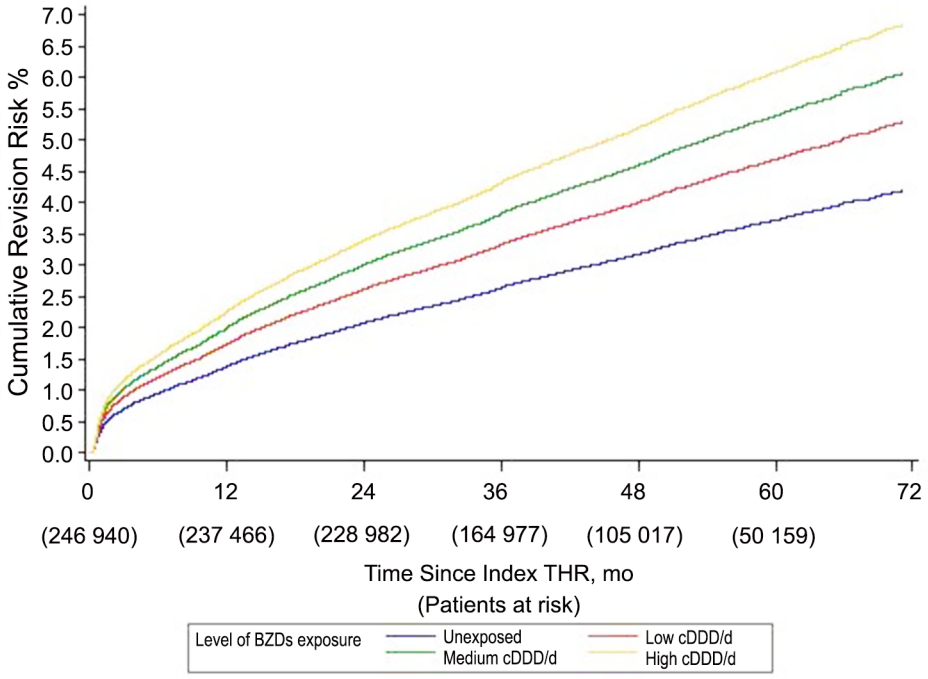
Exposure groups: Low:] 0–0.08]; Medium:] 0.08–0.38]; High: > 0.38 cDDD/d of BZDs within 6 months before or after inclusion

doi:10.1371/journal.pone.0155783.t002

No significant cDDD/d and sex or age interactions were detected in the relationship with prosthetic survivorship.

Sensitivity Analyses

The first sensitivity analysis showed aHR for BZDs-exposed patients at baseline, compared to unexposed to be consistent with the main analysis: 1.25 (95%CI: 1.19–1.31), as were results for stratified analyses on sex, age, exposure to antidepressants and activity: aHRs range 1.22 to 1.27. Sensitivity analysis results with BZDs exposure and exposure to antidepressant drugs as



Patients at risk are given at baseline and yearly in the first 5 years.
At the maximum follow-up time of 72 months, there were 5192 patients at risk.

Fig 2. Kaplan Meier Cumulative Revision Risk According to Level of Exposure to BZDs.

doi:10.1371/journal.pone.0155783.g002

Table 3. Associations between exposure level to BZDs and prosthetic revision.

		Revisions (n = 9043)	Univariate Cox Model (N = 246 940)		Multivariate Cox Model (N = 246 940)	
	N	%	Crude HR (IC 95%)	p-value	Adjusted HR§ (IC 95%)	p-value
Unexposed	127797	3.0	ref		ref	
Low	41196	3.9	1.26 (1.19–1.34)	<0.0001	1.18 (1.12–1.26)	<0.0001
Medium	39181	4.4	1.45 (1.37–1.53)	<0.0001	1.32 (1.24–1.40)	<0.0001
High	38766	4.8	1.63 (1.55–1.73)	<0.0001	1.37 (1.29–1.45)	<0.0001

§ Hazard Ratios were adjusted for: sex, age at implantation, diabetes mellitus, obesity, Parkinson's disease, immunodeficiency, exposure to antidepressant, oral corticosteroid, antiosteoporotics, psychostimulant, antipsychotic, antiepileptic (non-BZD), anxiolytic or hypnotic (non-BZD), public or private sector, center volume of activity, duration of stay, cement type and bearing surface.

doi:10.1371/journal.pone.0155783.t003

time-dependant variables were also consistent with the main analysis results: aHR 1.29 (95% IC: 1.23–1.36) for BZDs-exposed patients, versus unexposed (Table 4). During follow-up, cDDD/d was 0.37 for over-time exposed patients; they received 4.2 BZDs average yearly deliveries.

When assessing separately baseline exposure to anxiolytic-BZDs alone, exposure to hypnotic-BZDs alone and exposure to both BZDs, aHR was 1.23 (95%IC: 1.16–1.30) for

Table 4. Sensitivity analyses–Stratified analyses (with exposure to BZDs studied as binary factor).

			Adjusted HR§ (95% CI)		P Value
		No. of Patients	Unexposed	Exposed to BZDs	
Overall					
Baseline (fixed) exposure to BZDs		246940	1 (ref)	1.25 (1.19–1.31)	<0.0001
Time-dependent exposure to BZDs		246940	1 (ref)	1.29 (1.23–1.36)	<0.0001
Analyses stratified on					
Sex	Male	104217	1 (ref)	1.24 (1.16–1.33)	<0.0001
	Female	142723	1 (ref)	1.25 (1.18–1.33)	<0.0001
Age group	40–59	43748	1 (ref)	1.27 (1.16–1.40)	<0.0001
	60–74	109991	1 (ref)	1.25 (1.17–1.34)	<0.0001
	≥ 75	93201	1 (ref)	1.22 (1.13–1.31)	<0.0001
Exposure to antidepressant	No	201142	1 (ref)	1.24 (1.18–1.31)	<0.0001
	Yes	45798	1 (ref)	1.25 (1.12–1.39)	<0.0001
Hospital sector	Public	83925	1 (ref)	1.26 (1.16–1.35)	<0.0001
	Private	163015	1 (ref)	1.24 (1.18–1.31)	<0.0001
Analyses according to class of BZDs exposure at baseline					
Exposure to Anxiolytic BZDs only		43128	1 (ref)	1.23 (1.16–1.30)	<0.0001
Exposure to Hypnotic BZDs only		36402	1 (ref)	1.28 (1.21–1.36)	<0.0001
Exposure to both BZDs		24163	1 (ref)	1.37 (1.28–1.47)	<0.0001
Exposure to other class of BZDs		16519	1 (ref)	1.28 (1.18–1.39)	<0.0001

§ Hazard Ratios were adjusted for: sex, age at implantation, diabetes mellitus, obesity, Parkinson's disease, immunodeficiency, exposure to antidepressant, oral corticosteroid, antiosteoporotics, psychostimulant, antipsychotic, antiepileptic (non-BZD), anxiolytic or hypnotic (non-BZD), public or private sector, center activity, duration of stay, cement type and bearing surface, in multivariate Cox models.

doi:10.1371/journal.pone.0155783.t004

anxiolytic-BZDs, 1.28 (95%IC: 1.21–1.36) for hypnotic-BZDs and 1.37 (1.28–1.47) for both, ($p<0.0001$).

Discussion

In this population-based study including all THRs performed in France because of arthritis, patients exposed to BZDs had a significantly poorer THR survivorship than unexposed patients, with dose-effect relationship, independently of other prosthetic revision risk factors. Similar findings were found when stratifying analyses on sex, on age group, on hospital sector or on exposure to antidepressant drugs, ensuring the robustness of our results. This association was seen regardless of BZDs category, with increased risk from concomitant anxiolytic-BZD and hypnotic-BZD use. To our knowledge, this is the first study which examined the association between THR revision risk and level of exposure to BZDs in a population-based cohort. Our conclusions may not apply to patients having THR for trauma or bone cancer, these being excluded from our study.

The event analyzed was short-term prosthetic revision, main indications for which are osteoarticular infection, dislocation and periprosthetic fracture [32, 33]. BZDs are not known to affect bone quality or growth, or to increase infection rate. A major known adverse effect of BZDs is oversedation, which includes symptoms such as drowsiness, poor concentration and vigilance, ataxia, dysarthria, diplopia, myasthenia, vertigo and mental confusion. In the elderly, oversedation is more marked and persistent: even when taken at night, even low-dose hypnotic sedatives may cause acute confusional states the next day (partly due to decreased metabolism); some authors have shown increased risk of falling in elderly [34, 35]. Previous works studying the association between BZDs and risk of hip fracture found BZDs exposure to be a risk factor: aHRs 1.2 to 1.4 [12, 36, 37]. Consequently, it seems reasonable to assume that in exposed patients, BZDs may increase the risk of falls, possibly leading to THR fracture and revision; it is our hypothesis. Nonetheless, we were unable to identify direct causes for revision; studies covering both BZDs exposure and indications for revision would be necessary to investigate a possible underlying mechanism.

In our study, we measured baseline BZDs exposure in terms of cDDD/d. The DDD was first constructed as a technical measure to estimate specific drug consumption per capita, based on aggregate sales data records. It is nonetheless an internationally recognized measure which enables dosage comparisons between drug categories, making it the first choice for comparing prevalence of use and doses, over time and between areas [15,18,38]. Our assessment of baseline BZDs exposure as fixed factor in the main analysis could also be discussed, as exposure may vary overtime, especially after THR. However, estimated mean cDDD/d for patients exposed at baseline was very close to that of patients exposed during follow-up: cDDD/d were 0.40 and 0.37 respectively. We also compared the average number of times BZDs were dispensed within a year both for patients exposed at baseline and during follow-up: they respectively received BZDs 5 and 4 times yearly on average. This suggests a similar pattern in baseline exposure to BZDs and exposure to BZDs during follow-up. We also conducted sensitivity analyses where BZDs exposure was a fixed binary variable and then binary time-dependent variable; the results were both similar to those of the main analysis.

Regarding the proportion of BZDs-exposed patients, our results are consistent with data available for the elderly French population [11, 39–41], with almost every other patient over 70 being exposed. Similarly, we found that 64.8% of patients exposed were women compared to 64.2% in the last report by the French National Agency for Medicines and Health Products Safety [41]. Average cDDD/d in exposed patients from our cohort was higher than that in the general French population. This is consistent with the fact that patients from our cohort had

arthritis, which causes pain, were older and mainly women; age and sex are known to be associated with exposure [11]. The 3.7% prosthetic revision rate at 45 months follow-up is consistent with data from international registries [32, 42–47]. Our results for the covariates studied also concord with previous findings which identify younger age [48–51], male sex [47,48], obesity [52], uncemented prostheses [31,49], MoM THRs [31] and long hospital stay as primary THR revision risk factors. Low surgeon activity volume was also cited as a risk factor for early revision [53,54]; we found the same with hospital volume activity as proxy of that of surgeons. Regarding oral corticosteroid exposure, our results are also consistent with literature: some studies found patients taking corticosteroids chronically at increased risk of readmission, implant failure and post-THR infection [55–60].

The large number of patients, the possibility of comparing prosthetic survivorship according to BZDs exposure in cDDD/d and of adjusting survival analysis for many known and suspected prosthetic revision risk factors in multivariate Cox models are strengths of the study. Like all studies using healthcare databases, exposure to treatment is derived from drug dispensing data instead of effective drug intake. However, the possible classification bias is non-differential and given that BZDs dispensations are regularly renewed overtime, it is reasonable to assume that the drug is ingested.

Due to missing THR characteristics, we excluded 2,657 individuals (1.1%) from the analyses. In this group, revision rate was 3.8% and BZDs exposure 51.6% which is comparable to those in the analyzed individuals. We do not think excluding these patients substantially affected the observed associations.

Implant survivorship may not be the only relevant outcome after THR. Although prosthetic revision is an unambiguous outcome, it is not the only sign of implant failure; considering revision as the only outcome in implant survivorship has been debated in orthopaedic literature. Other markers, including quality of life and/or functional improvement, could be used as secondary outcome to identify non-revised implant failure, but the SNIIRAM database does not provide such information. Although direct costs related to BZDs are not an economic priority [39], their misuse and/or overuse result in significant indirect costs which is not our topic, but could be assessed by dedicated medico economic studies. Lastly, despite the large number of covariates taken for adjustment in the multivariate Cox model, residual confounding due to factors not collected in our study (for being absent from the data base, such as smoking history, alcohol ingestion, socioeconomic factors or premorbid nutrition . . .) cannot be ruled out.

Conclusion

People who are prescribed BZDs have a higher THR revision rate. Cautious prescribing might be needed as well as careful history examination and assessment of risk for patients with a hip prosthesis.

Supporting Information

S1 Table. Associations between characteristics of the patients, hospital stays and THR with Prosthetic Revision.
(DOCX)

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: DB SC MZ. Performed the experiments: DB SC CC RDS MZ. Analyzed the data: DB SC CC RDS MZ. Contributed reagents/materials/analysis

tools: DB SC. Wrote the paper: DB SC MZ. Revision of the manuscript: DB SC CC RDS MZ. Study supervision: SC MZ.

References

1. Allen KD, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis: state of the evidence. Curr Opin Rheumatol. 2015 May; 27 (3):276–83. doi: 10.1097/BOR.0000000000000161 PMID: 25775186
2. Song J, Chang RW, Dunlop DD. Population Impact of Arthritis on Disability in Older Adults. Arthritis Rheum. 2006 Apr 15; 55 (2):248–55. PMID: 16583415
3. McDonough CM, Jette AM. The contribution of osteoarthritis to functional limitations and disability. Clin Geriatr Med. 2010 Aug; 26 (3):387–99. doi: 10.1016/j.cger.2010.04.001 PMID: 20699161
4. Learmonth ID, Young C, Rorabeck C. The operation of the century: total hip replacement. The Lancet. 2007 Nov 2; 370 (9597):1508–19.
5. Pivec R, Johnson AJ, Mears SC, Mont MA. Hip arthroplasty. The Lancet. 2012 Nov 23; 380 (9855):1768–77.
6. Huerta C, Abbing-Karahagopian V, Requena G, Oliva B, Alvarez Y, Gardarsdottir H, et al. Exposure to benzodiazepines (anxiolytics, hypnotics and related drugs) in seven European electronic healthcare databases: a cross-national descriptive study from the PROTECT-EU Project. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015 Jul 1;n/a–n/a.
7. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. Br J Clin Pharmacol. 2004 Feb; 57 (2):121–6. PMID: 14748810
8. Gallagher HC. Addressing the Issue of Chronic, Inappropriate Benzodiazepine Use: How Can Pharmacists Play a Role? Pharmacy. 2013 Sep 25; 1 (2):65–93.
9. Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ. 2005 Nov 19; 331 (7526):1169. PMID: 16284208
10. Martin JLR, Sainz-Pardo M, Furukawa TA, Martin-Sanchez E, Seoane T, Galan C. Review: Benzodiazepines in generalized anxiety disorder: heterogeneity of outcomes based on a systematic review and meta-analysis of clinical trials. J Psychopharmacol (Oxf). 2007 Sep 1; 21 (7):774–82.
11. Rapport de l'Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé (OPEPS): « Le bon usage des médicaments psychotropes ». N° 3187 (Assemblée Nationale) et N°422 (Sénat) [Internet]. 2006 Juin. Available: http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i3187.asp. Accessed 15 November 2015.
12. Requena G, Huerta C, Gardarsdottir H, Logie J, González-González R, Abbing-Karahagopian V, et al. Hip/femur fractures associated with the use of benzodiazepines (anxiolytics, hypnotics and related drugs): a methodological approach to assess consistencies across databases from the PROTECT-EU project. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015 Jun 1;n/a–n/a.
13. Wagner AK, Zhang F, Soumerai SB, Walker AM, Gurwitz JH, Glynn RJ, et al. Benzodiazepine use and hip fractures in the elderly: who is at greatest risk? Arch Intern Med. 2004 Jul 26; 164 (14):1567–72. PMID: 15277291
14. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med. 1995 Mar 23; 332 (12):767–73. PMID: 7862179
15. Bakken MS, Engeland A, Engesæter LB, Ranhoff AH, Hunskaar S, Ruths S. Risk of hip fracture among older people using anxiolytic and hypnotic drugs: a nationwide prospective cohort study. Eur J Clin Pharmacol. 2014 Jul; 70 (7):873–80. doi: 10.1007/s00228-014-1684-z PMID: 24810612
16. Zint K, Haefeli WE, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J, Stürmer T. Impact of drug interactions, dosage, and duration of therapy on the risk of hip fracture associated with benzodiazepine use in older adults. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010 Dec; 19 (12):1248–55. doi: 10.1002/pds.2031 PMID: 20931664
17. Chang C-M, Wu EC-H, Chang I-S, Lin K-M. Benzodiazepine and risk of hip fractures in older people: a nested case-control study in Taiwan. Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry. 2008 Aug; 16 (8):686–92.
18. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Anxiolytics, sedatives, antidepressants, neuroleptics and the risk of fracture. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. 2006; 17 (6):807–16.
19. Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly: effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture. Am J Psychiatry. 2001 Jun; 158 (6):892–8. PMID: 11384896
20. Herings RM, Stricker BH, de Boer A, Bakker A, Sturmans F. Benzodiazepines and the risk of falling leading to femur fractures. Dosage more important than elimination half-life. Arch Intern Med. 1995 Sep 11; 155 (16):1801–7. PMID: 7654115

21. Lichtenstein MJ, Griffin MR, Cornell JE, Malcolm E, Ray WA. Risk factors for hip fractures occurring in the hospital. Am J Epidemiol. 1994 Nov 1; 140 (9):830–8. PMID: 7977293

22. Ray WA, Griffin MR, Schaffner W, Baugh DK, Melton LJ. Psychotropic drug use and the risk of hip fracture. N Engl J Med. 1987 Feb 12; 316 (7):363–9. PMID: 2880292

23. Ray WA, Griffin MR, Downey W. Benzodiazepines of long and short elimination half-life and the risk of hip fracture. JAMA. 1989 Dec 15; 262 (23):3303–7. PMID: 2573741

24. Raguideau F, Mezzarobba M, Zureik M, Weill A, Ricordeau P, Alla F. Compliance with pregnancy prevention plan recommendations in 8672 French women of childbearing potential exposed to acitretin. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015 May; 24 (5):526–33. doi: 10.1002/pds.3763 PMID: 25753265

25. Fagot J-P, Blotière P-O, Ricordeau P, Weill A, Alla F, Allemand H. Does insulin glargine increase the risk of cancer compared with other basal insulins?: A French nationwide cohort study based on national administrative databases. Diabetes Care. 2013 Feb; 36 (2):294–301. doi: 10.2337/dc12-0506 PMID: 22966091

26. Romon I, Rey G, Mandereau-Bruno L, Weill A, Jougla E, Eschwège E, et al. The excess mortality related to cardiovascular diseases and cancer among adults pharmacologically treated for diabetes—the 2001–2006 ENTRED cohort. Diabet Med J Br Diabet Assoc. 2014 Aug; 31 (8):946–53.

27. Bouillon K, Bertrand M, Maura G, Blotière P-O, Ricordeau P, Zureik M. Risk of bleeding and arterial thromboembolism in patients with non-valvular atrial fibrillation either maintained on a vitamin K antagonist or switched to a non-vitamin K-antagonist oral anticoagulant: a retrospective, matched-cohort study. Lancet Haematol. 2015 Apr; 2 (4):e150–9. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00027-7 PMID: 26687957

28. Tricotel A, Collin C, Zureik M. Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France. J Thromb Haemost JTH. 2015 Sep; 13 (9):1576–80. doi: 10.1111/jth.13053 PMID: 26179493

29. Martin-Latry K, Bégaud B. Pharmacoepidemiological research using French reimbursement databases: yes we can! Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010 Mar; 19 (3):256–65. doi: 10.1002/pds.1912 PMID: 20128015

30. WHO. Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. [Internet]. Available: http://www.whocc.no/. Accessed 12 July 2012.

31. Colas S, Collin C, Piriou P, Zureik M. Association Between Total Hip Replacement Characteristics and 3-Year Prosthetic Survivorship: A Population-Based Study. JAMA Surg. 2015 Oct 1; 150 (10):979–88. doi: 10.1001/jamasurg.2015.1325 PMID: 26288068

32. National Joint Registry. NJR 11th annual report 2014. [Internet]. Available: http://www.njrcentre.org.uk/njrcentre/Portals/0/Documents/England/Reports/11th_annual_report/NJR%2011th%20Annual%20Report%202014.pdf

33. Sibanda N, Copley LP, Lewsey JD, Borroff M, Gregg P, MacGregor AJ, et al. Revision rates after primary hip and knee replacement in England between 2003 and 2006. PLoS Med. 2008 Sep 30; 5 (9): e179. doi: 10.1371/journal.pmed.0050179 PMID: 18767900

34. Ashton H. Toxicity and adverse consequences of benzodiazepine use. Psychiatric Annals, Vol 25(3), Mar 1995, 158–165.

35. Uzun S. Side Effects Of Treatment With Benzodiazepines. Psychiatria Danubina, 2010; Vol. 22, No. 1, pp 90–93 PMID: 20305598

36. Xing D, Ma XL, Ma JX, Wang J, Yang Y, Chen Y. Association between use of benzodiazepines and risk of fractures: a meta-analysis. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. 2014 Jan; 25 (1):105–20.

37. Khong TP, de Vries F, Goldenberg JSB, Klungel OH, Robinson NJ, Ibáñez L, et al. Potential impact of benzodiazepine use on the rate of hip fractures in five large European countries and the United States. Calcif Tissue Int. 2012 Jul; 91 (1):24–31. doi: 10.1007/s00223-012-9603-8 PMID: 22566242

38. Egan MY, Wolfson C, Moride Y, Monette J. High daily doses of benzodiazepines among Quebec seniors: prevalence and correlates. BMC Geriatr. 2001 Nov 23; 1 (1):4.

39. Bégaud B, Costagliola D. Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France [Internet]. 2013 Sep. Available: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Begaud_Costagliola.pdf

40. Haute Autorité de Santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé. 2007 Oct.

41. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. 2013 Dec.

42. Australian Orthopaedic Association–National Joint Replacement Registry. Australian Orthopaedic Association–National Joint Replacement Registry: annual report 2014. [Internet]. Available: https://aoanjrr.dmac.adelaide.edu.au/documents/10180/172286/Annual%20Report%202014

43. Canadian Institute for Health Information. Hip and knee replacements in Canada: Canadian Joint Replacement Registry 2014 Annual Report. [Internet]. Available: https://secure.cihi.ca/free_products/CJRR%202014%20Annual%20Report_EN-web.pdf

44. Centre of Excellence of Joint Replacements. Nasjonalt Register for Leddproteser: report June 2010. [Internet]. Available: http://nrlweb.ihelse.net/eng/Report_2010.pdf

45. Netherlands Orthopaedic Association. Insight into quality of orthopaedic care in the Netherlands—annual report of the Dutch Arthroplasty Register (Landelijke Registratie Orthopedische Implantaten). [Internet]. 2012. Available: http://www.lroi.nl/uploads/dd/hs/ddhsXrrhkkSoA_vpBMBMKA/LROI-report-Executive-summary-Insight-into-quality-of-orthopaedic-care-in-the-Netherlands.pdf

46. New Zealand Joint Registry. The New Zealand Joint Registry—14-year report—January 1999 to December 2012. [Internet]. Available: http://www.nzoa.org.nz/system/files/NJR%2014%20Year%20Report.pdf

47. Swedish Hip Arthroplasty Register. Swedish Hip Arthroplasty Register annual report 2012. [Internet]. Available: http://www.shpr.se/en/Publications/DocumentsReports.aspx

48. Johnsen SP, Sørensen HT, Lucht U, Søballe K, Overgaard S, Pedersen AB. Patient-related predictors of implant failure after primary total hip replacement in the initial, short- and long-terms. A nationwide Danish follow-up study including 36,984 patients. J Bone Joint Surg Br. 2006 Oct; 88 (10):1303–8. PMID: 17012418

49. Hailer NP, Garellick G, Kärrholm J. Uncemented and cemented primary total hip arthroplasty in the Swedish Hip Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2010 Feb; 81 (1):34–41. doi: 10.3109/17453671003685400 PMID: 20180715

50. El Masri F, Kerboull L, Kerboull M, Courpied JP, Hamadouche M. Is the so-called "French paradox" a reality?: long-term survival and migration of the Charnley-Kerboull stem cemented line-to-line. J Bone Joint Surg Br. 2010 Mar; 92 (3):342–8. doi: 10.1302/0301-620X.92B3.23151 PMID: 20190303

51. Ong KL, Lau E, Suggs J, Kurtz SM, Manley MT. Risk of Subsequent Revision after Primary and Revision Total Joint Arthroplasty. Clin Orthop. 2010 Nov; 468 (11):3070–6. doi: 10.1007/s11999-010-1399-0 PMID: 20499292

52. Wright EA, Katz JN, Baron JA, Wright RJ, Malchau H, Mahomed N, et al. Risk factors for revision of primary total hip replacement: Results from a national case-control study. Arthritis Care Res. 2012 Dec; 64 (12):1879–85.

53. Paterson JM, Williams JI, Kreder HJ, Mahomed NN, Gunraj N, Wang X, et al. Provider volumes and early outcomes of primary total joint replacement in Ontario. Can J Surg J Can Chir. 2010 Jun; 53 (3):175–83.

54. Fender D, Meulen JHP van der, Gregg PJ. Relationship between outcome and annual surgical experience for the Charnley total hip replacement RESULTS FROM A REGIONAL HIP REGISTER. J Bone Joint Surg Br. 2003 Mar 1; 85-B (2):187–90.

55. Boylan MR, Perfetti DC, Elmallah RK, Krebs VE, Paulino CB, Mont MA. Does Chronic Corticosteroid Use Increase Risks of Readmission, Thromboembolism, and Revision After THA? Clin Orthop. 2015 Nov 9;

56. Cordero-Ampuero J, de Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? Clin Orthop. 2010 Dec; 468 (12):3268–77. doi: 10.1007/s11999-010-1411-8 PMID: 20544319

57. Kawakami K, Ikari K, Kawamura K, Tsukahara S, Iwamoto T, Yano K, et al. Complications and features after joint surgery in rheumatoid arthritis patients treated with tumour necrosis factor-alpha blockers: perioperative interruption of tumour necrosis factor-alpha blockers decreases complications? Rheumatol Oxf Engl. 2010 Feb; 49 (2):341–7.

58. Malviya A, Walker LC, Avery P, Osborne S, Weir DJ, Foster HE, et al. The long-term outcome of hip replacement in adults with juvenile idiopathic arthritis: the influence of steroids and methotrexate. J Bone Joint Surg Br. 2011 Apr; 93 (4):443–8. doi: 10.1302/0301-620X.93B4.26078 PMID: 21464480

59. Mednick RE, Alvi HM, Krishnan V, Lovecchio F, Manning DW. Factors Affecting Readmission Rates Following Primary Total Hip Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014 Jul 16; 96 (14):1201–9. PMID: 25031375

60. Somayaji R, Barnabe C, Martin L. Risk factors for infection following total joint arthroplasty in rheumatoid arthritis. Open Rheumatol J. 2013 Nov 29; 7:119–24. doi: 10.2174/1874312920131210005 PMID: 24454587

Arthroplasty Today 3 (2017) 176–182

Contents lists available at ScienceDirect

Arthroplasty Today

journal homepage: http://www.arthroplastytoday.org/

Original research

Relative impact of hospital and surgeon procedure volumes on primary total hip arthroplasty revision: a nationwide cohort study in France

Chloé Le Cossec, PharmD, Sandrine Colas, MSc, MPH *, Mahmoud Zureik, MD, PhD

Division for Science and European Strategy, Department of Epidemiology of Health Products, French National Agency for Medicines and Health Products Safety (ANSM), Saint-Denis, France

ARTICLE INFO

Article history:
Received 1 February 2017
Received in revised form
8 March 2017
Accepted 25 March 2017
Available online 21 June 2017

Keywords:
Total hip arthroplasty survivorship
Surgeon activity volume
Hospital activity volume

ABSTRACT

Background: Both surgeon and hospital procedure volumes have been found to be associated with total hip arthroplasty (THA) outcomes. However, little research has been conducted on the relative influence. We studied the association between THA survivorship and both hospital and surgeon procedure volumes, considering their relative impact.

Methods: A population-based cohort included all patients aged ≥40 years having received a unilateral primary THA from 2010 to 2011, from the French National Health Insurance Database. Patients were followed up until the end of 2014. The outcome was THA revision. Exposures of interest were procedure volumes, divided into tertiles: <1.5, 1.5-4, >4 and <7, 7-15, >15 procedures per month defined as low, medium, and high volumes for surgeon and hospital, respectively.

Results: The cohort had 62,906 patients, with mean age 69 years and women 57%. Mean surgeon and hospital volumes were 8 and 23 procedures per month, respectively, and 5%, 72%, 22% and 7%, 28%, 65% of THAs were implanted by a low-, medium-, and high-volume surgeon or in a low-, medium-, and high-volume hospital, respectively. Median follow-up was 45 months (range, 0-57 months). In multivariate analysis, adjusted for both surgeon and hospital volumes, for patient and THA characteristics, a lower surgeon volume was associated with poorer THA survivorship (adjusted hazard ratio [aHR] = 1.19; 95% confidence interval [CI], 1.07-1.34 and aHR = 1.70; 95% CI, 1.40-2.05, for medium- and low-volume surgeon, respectively, compared with that of high volume), whereas hospital volume was not.

Conclusions: This study brings evidence to support the notion that THAs performed by high-volume surgeons in French private hospitals have higher survivorship in the first 4 years.

© 2017 The Authors. Published by Elsevier Inc. on behalf of The American Association of Hip and Knee Surgeons. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introduction

In previous studies, both surgeon and hospital procedure volumes have been found to be associated with surgery outcomes, across quite a wide range of procedures and conditions [1-4]. In the case of primary total hip arthroplasty (THA), low surgeon volume has been found to be associated with higher dislocation rates [5,6], more blood loss, postoperative complications [6], higher rates of deep wound infection [7] within the months after surgery, and higher revision rates after 1 year [8], 2 years [9], and 33 months [10]. Low hospital volume has been found to be associated with longer lengths of stay (LOSs) [11], higher dislocation rates during the stay [12], and higher revision rates [13-15].

Most studies on the subject have examined the influence of either surgeon or hospital procedure volume on those outcomes. However, few researchers have studied the relative influence of both factors after adjusting for the other and have shown that the impact of hospital procedure volume remains unclear: the association between revision rates and hospital procedure volume was no longer significant when the surgeon procedure volume was also considered [6,8,10,16,17].

However, the vast majority of these studies were conducted in North America or Japan, the only one on European data used Nordic

No author associated with this paper has disclosed any potential or pertinent conflicts which may be perceived to have impending conflict with this work. For full disclosure statements refer to http://dx.doi.org/10.1016/j.artd.2017.03.010.

* Corresponding author. 143-147 Boulevard Anatole France, F-93285 Saint-Denis Cedex, France. Tel.: +3 315 587 4152.
E-mail address: sandrine.colas@ansm.sante.fr

http://dx.doi.org/10.1016/j.artd.2017.03.010
2352-3441/© 2017 The Authors. Published by Elsevier Inc. on behalf of The American Association of Hip and Knee Surgeons. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

registers [18], and none were conducted in France. Now, since the association between hospital procedure volume and outcomes may vary significantly depending on the health care system, there are limitations to extrapolating the aforementioned results to countries with different health care systems and surgeon training systems.

The aim of our study was to assess the impact of both hospital and surgeon procedure volumes on THA survivorship at 4 years follow-up in a large French nationwide cohort.

Material and methods

Data sources

We retrospectively used the French National Health Insurance Information System (Système National d'Informations Inter-régimes de l'Assurance Maladie [SNIIRAM]), from which relevance and accuracy for pharmacoepidemiology studies have been validated [19-24] and used in many published studies [13,25-34]. The French National Health Insurance is compulsory; it comprehensively covers the entire French population. The only possible depletion from the SNIIRAM is for the subjects who leave France, do not use anymore any health services, and do not receive any reimbursement for medicines or medical procedures. This is the reason why we excluded 767 (0.2%) patients, who did not receive any reimbursement 6 months after THA, for they were not in the SNIIRAM anymore after their THA (probably patients come to France to receive their THA and having left after hospital discharge).

The SNIIRAM is divided into 3 main schemes depending on the professional position: (1) general scheme for employees in industry and business, (2) agricultural scheme covering farmers and farm employees, and (3) social scheme for independent workers. In our study, only the general scheme beneficiaries have been included (approximately 77% of the population) because of technical reasons: for beneficiaries of other schemes, some information about medical details, long-term disease, or date of death do not follow the same recording process into the databases and are available partially or with long delays. For beneficiaries of the general scheme, the SNIIRAM provides comprehensive records—including dates—on prescribed outpatient drugs (Anatomical Therapeutic Chemical classification codes) and medical devices, and reimbursed services and procedures. The database does not stipulate the medical indication for each reimbursement, the surgical approach, or the side (left vs right), but it does contain the patients' demographic, administrative and medical details (including any long-term conditions, such as diabetes mellitus, cancer, or cardiovascular disease), and the date of their death.

In addition, an anonymous unique identifier for each patient links SNIIRAM information to the national hospital discharge database (Programme de médicalisation des systèmes d'information [PMSI]), which covers all hospitals and provides reasons for admission (in the *International Classification of Diseases, Tenth Revision,* format). As performed and validated in previous studies [13,21,22,32,35], we used both procedures and medical devices reimbursed from hospital claims, to capture patients with primary THA. We had 19,564 (3.8%) patients with incoherent data in the PMSI, and 5639 (1.7%) THAs with missing characteristics; we excluded them. Since the payment method for surgeons working in public hospitals is not fee-for-service, unlike surgeons working in private hospitals, the surgeon is not identified in the public hospital databases but is recorded in private hospital databases; we therefore limited our study to private hospitals.

Approval was obtained from the French Data Protection agency (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). Informed consent was not required as information was collected anonymously.

Study population

A population-based cohort was created from the French National Health Insurance database and included all patients aged ≥40 years having been implanted with a primary THA for a reason other than trauma or bone cancer from April 1, 2010, to December 31, 2011, and who were covered by the general Health Insurance scheme.

Patients having received primary THA prosthetic revision before the index date, simultaneous bilateral THA, not having received any reimbursement 6 months after THA (therefore impossible to follow-up), or with incoherent data in PMSI were excluded. From this initial cohort of 100,191 implanted patients, we excluded all patients operated on in public hospitals (N = 33,774; 33.7%), and those for whom the primary surgeon could not be precisely identified (several surgeons were involved; N = 3511). The final sample for this analysis, therefore, included 62,906 THAs (Fig. 1).

Variables of interest: hospital volume and surgeon volume

Procedure volumes for both surgeon and hospital were calculated annually during the administrative year the THA was performed. Only primary THAs were used in the calculation, not revisions. Hospital and surgeon volumes were then divided into thirds of the distribution, giving case volume groupings close to those published in the literature [8,10,12]. The hospital volume groups compared were as follows: "<7 procedures per month," "7-15 procedures per month," and ">15 procedures per month," defining "low-," "medium-," and "high-activity" hospital groups, respectively. The surgeon volume groups compared were as follows: "<1.5 procedures per month," "1.5-4 procedures per month," and ">4 procedures per month," similarly defining "low-," "medium-," and "high-activity" surgeon groups, respectively.

Covariates

We adjusted for a series of patient and implantation center characteristics previously shown to be associated [15,36,37] with a risk of complications after joint arthroplasty. The patients' sociodemographic variables, namely age, gender, and social deprivation index [38], as well as patients' medications to adjust for were obtained from the SNIIRAM database; medications were identified with prescriptions (Anatomical Therapeutic Chemical classification codes) reimbursed at least once within 90 days of inclusion, namely, benzodiazepines, antihypertensive agents, osteoporosis treatments, oral corticosteroids, lipid-lowering agents, or antidepressants. Regarding medical conditions, diabetes and morbid obesity (comorbidities to adjust for) were obtained from both the SNIIRAM and PMSI: they were defined (the *International Classification of Diseases, Tenth Revision,* categories) on the basis of hospital discharge reports or a long-term condition recorded during the year before inclusion together with relevant prescriptions [13].

If ever a patient was dead during the study period, the date of death was also registered in the SNIIRAM database. The duration of the hospital stay (LOS, in days) was also obtained from the hospital discharge database.

Continuous data (age, social deprivation index, and LOS) were divided into categories. Age groups were "40-59," "60-74," and "≥75 years." LOS was divided into 3 groups: "8-9 days," corresponding to the "standard LOS" (the most frequent, as well as mean and median LOS in private hospitals for primary THA in France and Europe [39-41]), "<8 days" for stays shorter than the "standard LOS" (corresponding to patients with immediate recovery being better/shorter than the "average patient" receiving THA), and ">9 days" for stays longer than the "standard LOS" (corresponding to

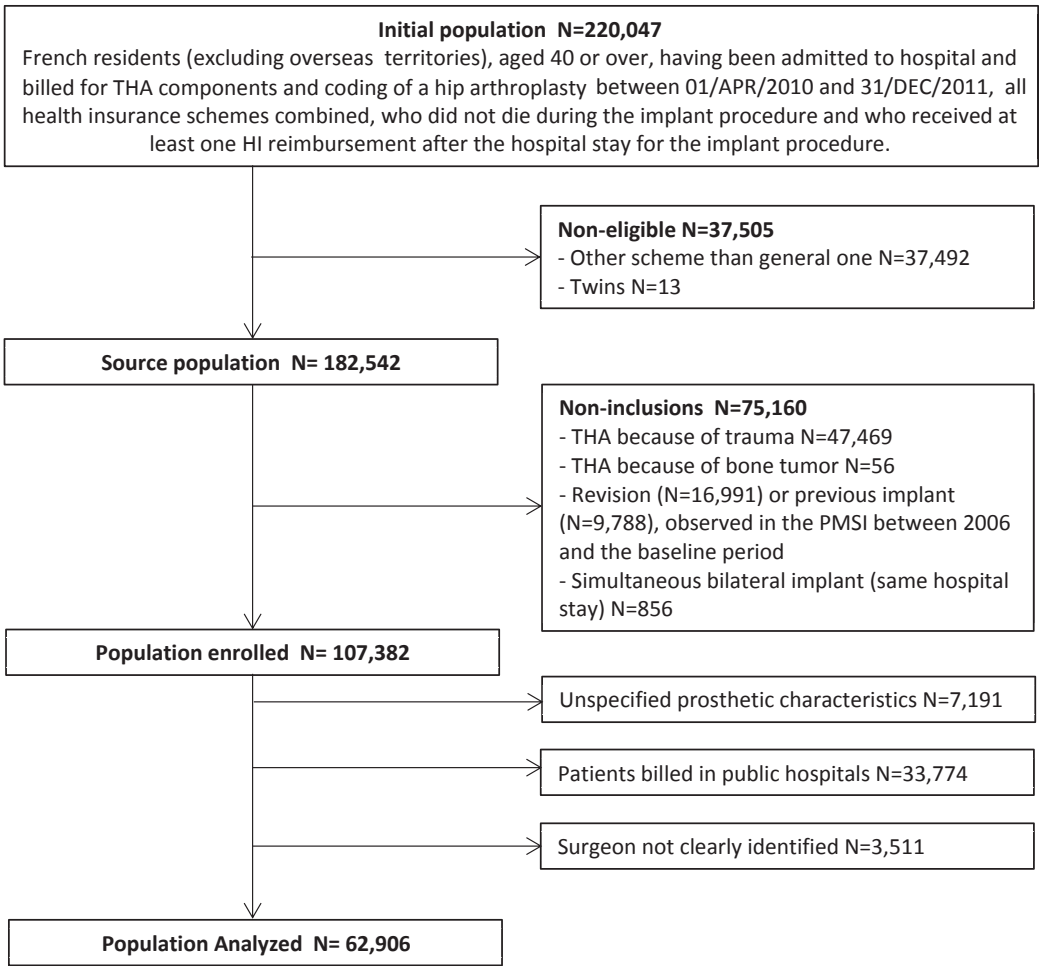


Figure 1. Study population flowchart. HI, Health Insurance.

patients with immediate recovery being longer than the average patient). Deprivation index was divided into quintiles [38].

The fixation technique groups were uncemented, antibiotic-free cement, and antibiotic-impregnated cement [13]. Four bearing couples were analyzed: ceramic-on-ceramic, ceramic-on-polyethylene, metal-on-metal, and metal-on-polyethylene.

Outcome

The outcome was THA revision (any surgical reintervention in which the implant or any of its components was changed or removed). Observations were right censored on December 31, 2014, or at the last date of health services use, if neither revision nor death had yet occurred.

Statistical analysis

Categorical variables were described using frequency (percentage). Univariate analyses were performed using the Pearson chi-square test for percentage comparisons, and univariate Cox models and log-rank tests for survivorship data comparisons (providing hazard ratios [HRs]). A multivariate analysis was performed using a competing risk Fine and Gray regression model with death as a competing risk to provide adjusted HRs (aHR).

Complementary analyses were also performed with multilevel models, to take into account the hierarchical structure of the data (patients being implanted by the same surgeon and surgeons working in the same hospital forming clusters). In the first complementary analysis, we used 2 Cox frailty models to consider correlations between failures within the same cluster: in the first model, we considered the clustering at hospital level, and in the second, clustering was at surgeon level. In a second complementary analysis, we used a hierarchical logistic regression, taking into account both surgeon and hospital levels in the same model, with a surgeon random effect nested within a hospital random effect; in this analysis, a binary outcome (prosthesis revised or not, at 5 years follow-up) was used instead of a survival outcome.

Statistical analyses were conducted with R.1.0 (The R Foundation for Statistical Computing) and SAS 9.3 software (SAS Institute Inc., Cary, NC). All tests were 2 sided with a 0.05 alpha risk.

Results

Baseline characteristics of the cohort

Mean (standard deviation [SD]) age was 69 (11) years and 57% of the individuals were women. Fixation was uncemented in 76% and the THA bearing surface was ceramic-on-ceramic in 46%. Mean (SD) LOS was 9 (3) days. Mean (SD) hospital volume was 23 (14) procedures per month; 7%, 28%, and 65% of THAs were implanted in a low-, medium-, and high-activity hospital, respectively. Mean (SD) surgeon volume was 8 (6) procedures per month; 5%, 72%, and 22%

of THAs were implanted by a low-, medium-, and a high-activity surgeon, respectively (Table 1).

Characteristics of the cohort according to hospital and surgeon volumes

In univariate analyses, all covariates were significantly associated to hospital and to surgeon procedure volumes, except for gender, benzodiazepines, hospital procedure volume and anti-osteoporotics, and surgeon procedure volume (Table 1).

It is also notable that hospital and surgeon procedure volumes were correlated (correlation coefficient, $r = 0.49$; $P < .001$), as high-volume surgeons are more likely to work in high-volume hospitals: 97% of individuals who were implanted by high-volume surgeons were billed in high-volume centers, 3% in medium-volume and 0% in low-volume centers.

Associations between revision and hospital and surgeon volumes

Median follow-up was 1380 days (45.3 months; interquartile interval, 39.1-50.3 months); 2276 patients had a THA revision, among which 155 were revisions for implant failure or periprosthetic fracture, 357 for dislocation, 208 for infection, 1442 for mechanical complication (including aseptic loosening, osteolysis,

Table 1
Characteristics of total study sample and according to hospital and surgeon volume groups.

Covariates	Whole sample (N = 62,906)	Hospital volume of procedures			Surgeon volume of procedures		
		<7 per mo (N = 4467)	7-15 per mo (N = 17,399)	>15 per mo (N = 41,040)	<1.5 per mo (N = 3417)	1.5-4 per mo (N = 45,348)	>4 per mo (N = 14,141)
Patients							
Gender, n (%)							
Men	26,861 (43)	1929 (43)	7321 (42)	17,611 (43)	1459 (43)	19,451 (43)	5951 (42)
Women	36,045 (57)	2538 (57)	10,078 (58)	23,429 (57)	1958 (57)	25,897 (57)	8190 (58)
Mean age (std error), y	69 (11)						
Age category, n (%)							
40-60 y	11,677 (19)	803 (18)	3069 (18)	7805 (19)	703 (21)	8330 (18)	2644 (19)
60-75 y	28,565 (45)	1858 (42)	7840 (45)	18,867 (46)	1456 (43)	20,436 (45)	6673 (47)
≥75 y	22,664 (36)	1806 (40)	6490 (37)	14,368 (35)	1258 (37)	16,582 (37)	4824 (34)
Deprivation index, n (%)							
1	10,617 (17)	742 (17)	3197 (18)	6678 (16)	831 (24)	7462 (16)	2324 (16)
2	11,510 (18)	833 (19)	2973 (17)	7704 (19)	667 (20)	8283 (18)	2560 (18)
3	11,662 (19)	888 (20)	2596 (15)	8178 (20)	498 (15)	8399 (19)	2765 (20)
4	11,947 (19)	748 (17)	3443 (20)	7756 (19)	542 (16)	8855 (20)	2550 (18)
5	12,388 (20)	685 (15)	3965 (23)	7738 (19)	566 (17)	8948 (20)	2874 (20)
Missing	4782 (8)	571 (13)	1225 (7)	2986 (7)	313 (9)	3401 (7)	1068 (8)
Diabetes, n (%)	6925 (11)	590 (13)	2057 (12)	4278 (10)	405 (12)	5128 (11)	1392 (10)
Morbid obesity, n (%)	105 (0)						
Benzodiazepines, n (%)	23,988 (38)	1691 (38)	6742 (39)	15,555 (38)	1419 (42)	17,411 (38)	5158 (36)
Antihypertensives, n (%)	37,130 (59)	2691 (60)	10,619 (61)	23,820 (58)	1990 (58)	26,998 (60)	8142 (58)
Antidepressants, n (%)	9259 (15)	704 (16)	2614 (15)	5941 (14)	560 (16)	6775 (15)	1924 (14)
Antiosteoporotics, n (%)	5376 (9)	429 (10)	1492 (9)	3455 (8)	311 (9)	3881 (9)	1184 (8)
Steroids, n (%)	9934 (16)	757 (17)	2801 (16)	6376 (16)	588 (17)	7262 (16)	2084 (15)
Lipid-lowering medication, n (%)	24,420 (39)	1734 (39)	6976 (40)	15,710 (38)	1279 (37)	17,729 (39)	5412 (38)
Prosthesis							
Bearing surface, n (%)							
MoP	18,601 (30)	1716 (38)	5441 (31)	11,444 (28)	1141 (33)	13,955 (31)	3505 (25)
CoC	28,721 (46)	1712 (38)	7380 (42)	19,629 (48)	1524 (45)	19,918 (44)	7279 (51)
CoP	13,936 (22)	984 (22)	4093 (24)	8859 (22)	707 (21)	10,094 (22)	3135 (22)
MoM	1648 (3)	55 (1)	485 (3)	1108 (3)	45 (1)	1381 (3)	222 (2)
Fixation type, n (%)							
No cement	47,734 (76)	3552 (80)	13,420 (77)	30,762 (75)	2510 (73)	34,955 (77)	10,269 (73)
No antibiotics	2063 (3)	217 (5)	441 (3)	1405 (3)	104 (3)	1523 (3)	436 (3)
Antibiotics	13,109 (21)	698 (16)	3538 (20)	8873 (22)	803 (24)	8870 (20)	3436 (24)
Hospital stays							
Mean length of stay (std error), d	8.6 (2.9)						
Length of stay category, n (%)							
<8 d	21,952 (35)	953 (21)	5034 (29)	15,965 (39)	853 (25)	14,296 (32)	6803 (48)
8-9 d	26,659 (42)	1812 (41)	7227 (42)	17,620 (43)	1410 (41)	19,817 (44)	5432 (38)
>9 d	14,295 (23)	1702 (38)	5138 (30)	7455 (18)	1154 (34)	11,235 (25)	1906 (13)
Median hospital volume (interquartile range), acts/mo	12 (6-19)						
Hospital volume category, n (%)							
<7 per mo	4467 (7)				984 (29)	3469 (8)	14 (0)
7-15 per mo	17,399 (28)				1345 (39)	15,602 (34)	452 (3)
>15 per mo	41,040 (65)				1088 (32)	26,277 (58)	13,675 (97)
Median surgeon volume (interquartile range), acts/mo	2.6 (1.1-5.2)						
Surgeon volume category, n (%)							
<1.5 per mo	3417 (5)	984 (22)	1345 (8)	1088 (3)			
1.5-4 per mo	45,348 (72)	3469 (78)	15,602 (90)	26,277 (64)			
>4 per mo	14,141 (22)	14 (0)	452 (3)	13,675 (33)			

CoP, ceramic-on-polyethylene; MoM, metal-on-metal; MoP, metal-on-polyethylene; std, standard.

corrosion, and adverse tissue reactions), and 114 were revisions for unspecified causes.

In the univariate analysis, hospital and surgeon procedure volumes are both associated with prosthetic survivorship (HR, 1.19; 95% CI, 1.08-1.30 for THA revision; HR, 1.29, 95% CI, 1.11-1.50 for hospitals; and HR, 1.27; 95% CI, 1.14-1.42 and HR, 1.87, 95% CI, 1.58-2.23 for surgeons, comparing medium and low volume, respectively, with high volume; Table 2).

In the full model, adjusted for both surgeon and hospital volumes, as well as all the covariates, surgeon volume remains associated with prosthetic revision: the aHR was 1.19, 95% CI, 1.07-1.34 and HR was 1.70, 95% CI, 1.40-2.05, for medium and low volume, respectively, compared with high volume; hospital volume is no longer associated with prosthetic revision, with the aHR being 1.09, 95% CI, 0.99-1.20 and HR being 1.10, 95% CI, 0.93-1.29 for medium and low volume, respectively, compared with high volume (Table 2).

Associations with other covariates

Age and gender are associated with prosthetic revision both in univariate and multivariate analyses, with female and older patients having a better prosthetic prognosis than men and younger patients (aHR = 0.90; 95% CI, 0.82-0.98 and aHR [40-60 vs 60-75] = 0.86; 95% CI, 0.78-0.96, respectively). Benzodiazepine, antidepressants, and oral corticosteroid consumptions are also associated with prosthetic revision (aHR = 1.21, 95% CI, 1.10-1.32; aHR = 1.35, 95% CI, 1.21-1.51; and aHR = 1.34, 95% CI, 1.21-1.49, respectively). THAs with antibiotic-impregnated cement have a better prosthetic prognosis than uncemented ones within 45 months (aHR = 0.79; 95% CI, 0.70-0.88).

Table 2
Association between patients', THAs', and stays' characteristic and prosthetic revision.

Covariates	aHR (95% CI),[a] N = 62,906	*P* value
Gender		.007
Men	Ref	
Women	0.90 (0.82-0.98)	
Age (y)		<.0001
40-60	1.19 (1.07-1.33)	
60-75	Ref	
≥75	0.86 (0.78-0.96)	
Diabetes	1.11 (0.97-1.26)	.10
Benzodiazepines	1.21 (1.10-1.32)	<.0001
Antihypertensives	1.00 (0.92-1.10)	.83
Antidepressants	1.35 (1.21-1.51)	<.0001
Antiosteoporotics	1.15 (0.99-1.33)	.06
Oral corticosteroids	1.34 (1.21-1.49)	<.0001
Lipid-lowering medication	0.94 (0.85-1.02)	.11
Deprivation index		.07
1 (most fortunate)	Ref	
2	1.01 (0.88-1.17)	
3	1.12 (0.97-1.29)	
4	1.19 (1.03-1.37)	
5 (most deprived)	1.15 (1.00-1.32)	
Missing	1.04 (0.86-1.25)	
Bearing surface		.84
Metal-on-polyethylene	Ref	
Ceramic-on-polyethylene	0.96 (0.85-1.09)	
Ceramic-on-ceramic	1.01 (0.90-1.13)	
Metal-on-metal	0.94 (0.72-1.23)	
Fixation type		<.001
No cement	Ref	
Cement without antibiotics	0.93 (0.74-1.18)	
Cement with antibiotics	0.79 (0.70-0.88)	
Length of stay		.05
<8 d	1.05 (0.95-1.15)	
8-9 d	Ref	
>9 d	1.13 (1.02-1.26)	
Hospital volume (procedures/mo)		.18
<7	1.10 (0.93-1.29)	
7-15	1.09 (0.99-1.20)	
>15	Ref	
Surgeon volume (procedures/mo)		<.0001
<1.5	1.70 (1.40-2.05)	
1.5-4	1.19 (1.07-1.34)	
>4	Ref	

Ref, reference.
[a] Adjusted for all factors.

Complementary analyses

The complementary analyses, taking into account the hierarchical structure of the data, either with a frailty Cox model or with a 3-level logistic regression, did not change the conclusions (Table 3).

Discussion

Main results

In patients operated for primary THA in private hospitals in France, surgeon volume is the factor with the highest size effect in the multivariate analysis, with low surgeon volume being a risk factor of revision (aHR = 1.70; 95% CI, 1.40-2.05) compared with high surgeon volume. After adjusting for confounding factors, hospital volume had no significant impact on THA survivorship.

We observed similar results when taking the hierarchical structure of the data into account.

In French private hospitals, surgeon and hospital procedure volumes for THAs are correlated, assuming that part of the hospital volume is indeed only an indication of surgeon volume. Hospital volume may be a proxy of surgeon volume when the latter cannot be individually measured.

Consistency with the literature

Our results, at a median follow-up of 45 months, are consistent with 2 previous Canadian studies from smaller cohorts: Paterson et al [8] have shown that at 1 year follow-up, surgeon volume is associated with revision and hospital volume becomes nonsignificant in the multivariate analysis on 20,290 patients. Kreder et al [10] observed the same within 33 months' follow-up on 3645 patients. Consistent with this, another study assessing hip dislocation within 90 days after THA on 5211 patients showed that hospital volume had no significant impact after adjusting for surgeon volume [7]. On the other hand, some studies, with a longer follow-up after a primary THA, but with far fewer patients showed different findings: at 8 years follow-up, Manley et al [42] found no significant association between THA revision and both hospital and surgeon procedure volume; the same results can be seen from the study by Losina et al [43] who found a significant association between surgeon volume and revision from 1 to 18 months, but no significant association from 19 to 48 months after a primary THA; 3 studies from the Kaiser Permanente Total Joint Replacement Registry data did not show surgeon volume as impactful, when analyzing revisions for infection [17], aseptic loosening [16], and dislocation [44]. These 5 studies were conducted in the United States, and the association between hospital procedure volume and outcomes may vary depending on the health care system and medical practices, such as LOS, which is longer in Europe than in the United States [45].

Other factors associated with prosthesis revision are antibiotic-impregnated cement, younger age [36], and consumption of benzodiazepine, antidepressants, and steroids. As regard to antibiotic-impregnated cement being associated with longer

Table 3
Complementary analyses with multilevel models.

Model	Volumes	Number of procedures per month	aHR[a] (95% CI), adjusted OR[b] (95% CI)	*P* value
Cox model with shared frailty at hospital level	Hospital volume			.17
		>15	Ref	
		7-15	1.09 (0.97-1.23)	
		<7	1.12 (0.94-1.33)	
	Surgeon volume			
		>4	Ref	
		1.5-4	1.25 (1.10-1.43)	<.0001
		<1.5	1.75 (1.44-2.13)	
Cox model with shared frailty at surgeon level	Hospital volume			.23
		>15	Ref	
		7-15	1.08 (0.97-1.20)	
		<7	1.10 (0.93-1.30)	
	Surgeon volume			<.0001
		>4	Ref	
		1.5-4	1.23 (1.07-1.41)	
		<1.5	1.74 (1.42-2.13)	
Multilevel logistic regression (3 levels: with surgeon random effect nested within a hospital random effect)	Hospital volume			.39
		>15	Ref	
		7-15	1.07 (0.95-1.22)	
		<7	1.11 (0.92-1.34)	
	Surgeon volume			<.0001
		>4	Ref	
		1.5-4	1.25 (1.06-1.47)	
		<1.5	1.73 (1.38-2.17)	

OR, odds ratio; Ref, reference.
[a] Adjusted HR, from multivariate frailty Cox model, adjusted for the same covariates as in the main analysis.
[b] Adjusted OR, from multivariate multilevel logistic regression, adjusted for the same covariates as in the main analysis.

prosthetic survivorship, this is consistent with meta-analyses performed by Morshed et al [46] and Parzivi et al [47].

Regarding deprivation index, a study conducted by Agabiti et al [48] in Italy found that low income had no effect on either orthopaedic complications within 90 days or revision. Further studies should explore the relationship between deprivation and prosthetic survivorship, to gain a better understanding of the underlying mechanism that leads to poorer prosthetic survivorship in more deprived populations, found in the present study. Indeed, the impact of social condition may vary according to social support available, which can vary considerably.

Strengths and limitations

In the present study, based on the National Health Insurance Database, data were only available for patients operated on in private hospitals from April 1, 2010, to December 31, 2011. However, in France, >65% of THAs are performed in private hospitals [13].

There could be a concern that the selected patients operated on in private hospitals could be different from patients operated on in public hospitals. However, the initial characteristics of patients operated on in private and in public hospitals present no major difference for the covariates we collected (Table A of the Supplementary Material).

Despite the large number of covariates collected for adjustment in the multivariate Cox model, residual confounding because of factors not collected in our study (for being absent from the database, such as smoking history, alcohol consumption, regarding the patient or surgical approach, and head size of the implant) cannot be evaluated.

We excluded 3511 individuals (5.3%) from the analyses since the surgeon could not be identified. Nevertheless, there is no obvious reason to think these missing data would be linked to hospital or surgeon volume; therefore, we do not believe that excluding these patients had a substantial effect on the observed associations.

Conclusions

After a median of 45 months follow-up of primary THAs on a population-based cohort implanted in French private hospitals, we observed that medium- to short-term prosthetic survivorship was associated with surgeon volume but not with hospital procedure volume after adjusting for other THA revision risk factors: THAs performed by high-activity surgeons have a better prognosis. Although the existence of a minimum acceptable volume or threshold remains unproven, this study brings evidence in support of the notion that THAs performed by high-volume surgeons operating in the private system in France have higher survivorship in the first 4 years of follow-up.

Acknowledgments

S. C. and C. L. C. had full access to all the data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. S. C. and M. Z. were involved in study concept and design. C. L. C., S. C., and M. Z. were involved in the acquisition, analysis, or interpretation of data. C. L. C. and S. C. drafted the article. C. L. C., S. C., and M. Z. were involved in the critical revision of the article for important intellectual content. C. L. C. and S. C. were involved in the statistical analysis and the study supervision was done by M. Z.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data related to this article can be found at http://dx.doi.org/10.1016/j.artd.2017.03.010.

References

[1] Shackley P, Slack R, Booth A, Michaels J. Is there a positive volume-outcome relationship in peripheral vascular surgery? Results of a systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg 2000;20(4):326.

[2] Pettit SJ, Jhund PS, Hawkins NM, et al. How small is too small? A systematic review of center volume and outcome after cardiac transplantation. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012;5(6):783.

[3] Lenzi J, Lombardi R, Gori D, et al. Impact of procedure volumes and focused practice on short-term outcomes of elective and urgent colon cancer resection in Italy. PLoS One 2013;8(5):e64245.

[4] Nijboer A, Ulrich F, Bechstein WO, Schnitzbauer AA. Volume and outcome relation in German liver transplant centers: what lessons can be learned? Transplant Res 2014;3(1):5.

[5] Katz JN, Losina E, Barrett J, et al. Association between hospital and surgeon procedure volume and outcomes of total hip replacement in the United States Medicare population. J Bone Joint Surg Am 2001;83-A(11):1622.

[6] Yasunaga H, Tsuchiya K, Matsuyama Y, Ohe K. High-volume surgeons in regard to reductions in operating time, blood loss, and postoperative complications for total hip arthroplasty. J Orthop Sci 2009;14:3.

[7] Solomon DH, Losina E, Baron JA, et al. Contribution of hospital characteristics to the volume-outcome relationship: dislocation and infection following total hip replacement surgery. Arthritis Rheum 2002;46(9):2436.

[8] Paterson JM, Williams JI, Kreder HJ, et al. Provider volumes and early outcomes of primary total joint replacement in Ontario. Can J Surg 2010;53:175.

[9] Ravi B, Jenkinson R, Austin PC, et al. Relation between surgeon volume and risk of complications after total hip arthroplasty: propensity score matched cohort study. BMJ 2014;348:g3284.

[10] Kreder HJ, Williams JI, Jaglal S, et al. Are complication rates for elective primary total hip arthroplasty in Ontario related to surgeon and hospital volumes? A preliminary investigation. Can J Surg 1998;41(6):431.

[11] Mitsuyasu S, Hagihara A, Horiguchi H, Nobutomo K. Relationship between total arthroplasty case volume and patient outcome in an acute care payment system in Japan. J Arthroplasty 2006;21:656.

[12] Kaneko T, Hirakawa K, Fushimi K. Relationship between peri-operative outcomes and hospital surgical volume of total hip arthroplasty in Japan. Health Policy 2014;117(1):48.

[13] Colas S, Collin C, Piriou P, Zureik M. Association between total hip replacement characteristics and 3-year prosthetic survivorship: a population-based study. JAMA Surg 2015;150(10):979.

[14] Judge A, Chard J, Learmonth I, Dieppe P. The effects of surgical volumes and training centre status on outcomes following total joint replacement: analysis of the Hospital Episode Statistics for England. J Public Health (Oxf) 2006;28(2):116.

[15] Dy C, Bozic K, Pan TJ, et al. Risk factors for early revision after total hip arthroplasty. Arthritis Care Res 2014;66(6):907.

[16] Khatod M, Cafri G, Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors for total hip arthroplasty aseptic revision. J Arthroplasty 2014;29(7):1412.

[17] Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. J Bone Joint Surg Br 2012;94(10):1330.

[18] Glassou EN, Hansen TB, Mäkelä K, et al. Association between hospital procedure volume and risk of revision after total hip arthroplasty: a population-based study within the Nordic Arthroplasty Register Association database. Osteoarthritis Cartilage 2016;24(3):419.

[19] Martin-Latry K, Bégaud B. Pharmacoepidemiological research using French reimbursement databases: yes we can! Pharmacoepidemiol Drug Saf 2010;19(3):256.

[20] Bernard MA, Bénichou J, Blin P, et al., CADEUS Team. Use of health insurance claim patterns to identify patients using nonsteroidal anti-inflammatory drugs for rheumatoid arthritis. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2012;21:573.

[21] Grammatico-Guillon L, Baron S, Gaborit C, Rusch E, Astagneau P. Quality assessment of hospital discharge database for routine surveillance of hip and knee arthroplasty-related infections. Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35:646.

[22] Grammatico-Guillon L, Baron S, Rosset P, et al. Surgical site infection after primary hip and knee arthroplasty: a cohort study using a hospital database. Infect Control Hosp Epidemiol 2015;36:1198.

[23] Hanf M, Quantin C, Farrington P, et al. Validation of the French national health insurance information system as a tool in vaccine safety assessment: application to febrile convulsions after pediatric measles/mumps/rubella immunization. Vaccine 2013;31:5856.

[24] Moulis G, Lapeyre-Mestre M, Palmaro A, et al. French health insurance databases: what interest for medical research? Rev Med Interne 2015;36:411.

[25] Raguideau F, Mezzarobba M, Zureik M, et al. Compliance with pregnancy prevention plan recommendations in 8672 French women of childbearing potential exposed to acitretin. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2015;24(5):526.

[26] Bouillon K, Bertrand M, Maura G, et al. Risk of bleeding and arterial thromboembolism in patients with non-valvular atrial fibrillation either maintained on a vitamin K antagonist or switched to a non-vitamin K-antagonist oral anticoagulant: a retrospective, matched-cohort study. Lancet Haematol 2015;2(4):e150.

[27] Maura G, Blotière PO, Bouillon K, et al. Comparison of the short-term risk of bleeding and arterial thromboembolic events in nonvalvular atrial fibrillation patients newly treated with dabigatran or rivaroxaban versus vitamin K antagonists: a French nationwide propensity-matched cohort study. Circulation 2015;132:1252.

[28] Tricotel A, Collin C, Zureik M. Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France. J Thromb Haemost 2015;13:1576.

[29] Weill A, Dalichampt M, Raguideau F, et al. Low-dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: a cohort study. BMJ 2016;353:i2002.

[30] Raguideau F, Lemaitre M, Dray-Spira R, Zureik M. Association between oral fluoroquinolone use and retinal detachment. JAMA Ophthalmol 2016;134:415.

[31] Bouillon K, Bertrand M, Boudali L, et al. Short-term risk of bleeding during heparin bridging at initiation of vitamin K antagonist therapy in more than 90 000 patients with nonvalvular atrial fibrillation managed in outpatient care. J Am Heart Assoc 2016;5.

[32] Beziz D, Colas S, Collin C, Dray-Spira R, Zureik M. Association between exposure to benzodiazepines and related drugs and survivorship of total hip replacement in arthritis: a population-based cohort study of 246,940 patients. PloS One 2016;11:e0155783.

[33] Kirchgesner J, Lemaitre M, Rudnichi A, et al. Therapeutic management of inflammatory bowel disease in real-life practice in the current era of anti-TNF agents: analysis of the French administrative health databases 2009-2014. Aliment Pharmacol Ther 2017;45:37.

[34] Fagot JP, Blotière PO, Ricordeau P, et al. Does insulin glargine increase the risk of cancer compared with other basal insulins? A French nationwide cohort study based on national administrative databases. Diabetes Care 2013;36:294.

[35] Colas S, Allalou A, Poichotte A, et al. Exchangeable femoral neck (dual-modular) THA prostheses have poorer survivorship than other designs: a nationwide cohort of 324,108 patients. Clin Orthop Relat Res 2017. http://dx.doi.org/10.1007/s11999-017-5260-6, [Epub ahead of print].

[36] Bozic KJ, Lau E, Ong K, et al. Risk factors for early revision after primary total hip arthroplasty in Medicare patients. Clin Orthop Relat Res 2014;472(2):449.

[37] Prokopetz JJ, Losina E, Bliss RL, et al. Risk factors for revision of primary total hip arthroplasty: a systematic review. BMC Musculoskelet Disord 2012;13(1):251.

[38] Rey G, Jougla E, Fouillet A, Hémon D. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997-2001: variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. BMC Public Health 2009;9:33.

[39] Foote J, Panchoo K, Blair P, Bannister G. Length of stay following primary total hip replacement. Ann R Coll Surg Engl 2009;91(6):500.

[40] Röttger J, Scheller-Kreinsen D, Busse R. Patient-level hospital costs and length of stay after conventional versus minimally invasive total hip replacement: a propensity-matched analysis. Value Health 2012;15:999.

[41] Stargardt T. Health service costs in Europe: cost and reimbursement of primary hip replacement in nine countries. Health Econ 2008;17(1 Suppl):S9.

[42] Manley M, Ong K, Lau E, Kurtz S. Effect of volume on total hip arthroplasty revision rates in the United States Medicare population. J Bone Joint Surg Am 2008;90(11):2446.

[43] Losina E, Barrett J, Mahomed NN, Baron JA, Katz JN. Early failures of total hip replacement: effect of surgeon volume. Arthritis Rheum 2004;50(4):1338.

[44] Khatod M, Barber T, Paxton E, Namba R, Fithian D. An analysis of the risk of hip dislocation with a contemporary total joint registry. Clin Orthop Relat Res 2006;447:19.

[45] Wolford M, Palso K, Bercovitz A. Hospitalization for total hip replacement among inpatients aged 45 and over: United States, 2000-2010. NCHS Data Brief No. 186, 2015, https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db186.htm [accessed 27.01.17].

[46] Morshed S, Bozic KJ, Ries MD, Malchau H, Colford JM. Comparison of cemented and uncemented fixation in total hip replacement: a meta-analysis. Acta Orthop 2007;78(3):315.

[47] Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. Acta Orthop 2008;79(3):335.

[48] Agabiti N, Picciotto S, Cesaroni G, et al. The influence of socioeconomic status on utilization and outcomes of elective total hip replacement: a multicity population-based longitudinal study. Int J Qual Health Care 2007;19(1):37.

université PARIS-SACLAY | ÉCOLE DOCTORALE Santé Publique

RESUME

Titre : Etude des déterminants de la survie prothétique des prothèses totales de hanche, à partir des données du SNIIRAM

Mots clés : Prothèse Totale de Hanche – Survie prothétique – Facteur de risque - Révision

Le nombre de prothèses totales de hanche (PTH) posées en France est en forte augmentation en France depuis plusieurs années : +10% en 4 ans, environ 120 000 poses en 2015. Cette augmentation est liée à la fois au vieillissement de la population et à l'élargissement de la patientèle implantée : les PTH sont posées chez des patients plus jeunes et actifs, et à l'autre extrême, chez des patients de plus en plus âgés. Le volume de pose de PTH, leurs caractéristiques, leur contexte de pose et la population implantée n'ont pas encore été décrits de manière exhaustive en France, contrairement aux pays disposant de registre d'arthroplastie (les pays nordiques et anglo-saxons).

L'objectif de ma thèse était d'étudier quels sont les facteurs pronostics de la survie des PTH. La recherche portait sur les caractéristiques des implants, les caractéristiques des patients et les caractéristiques des séjours d'implantation.

Les bases de données utilisées sont celles du SNIIRAM, comprenant les remboursements de soins en ville (de 2006 à 2016) et à l'hôpital (de 2006 à 2015) des assurés affiliés à un régime obligatoire de l'assurance maladie.

Environ 100 000 PTH sont implantées chaque année en France. La cohorte globale des patients porteurs de prothèse de hanche, implantée de 2006 à 2014 comprend environ un million de patients. Les études de cette thèse ont été conduites sur des cohortes de 100 000 à 300 000 patients, inclus de 2009 à 2012 et suivis jusqu'en 2013 à 2014.

Ces études indiquent que les caractéristiques prothétiques, couple de frottement, mode d'ancrage choix d'un col modulaire, sont associés à la survie de la PTH à court et moyen terme : les PTH à couple Métal-Métal ont un risque de révision légèrement supérieur à celui des PTH des 3 autres couples (Métal-Polyéthylène, Céramique-Céramique et Céramique-Polyéthylène).

La survie prothétique à court terme des PTH cimentées avec ciment imprégné d'antibiotique est significativement meilleure que celle des PTH non cimentées, et ce plus particulièrement chez les femmes (JAMA Surg. 2015) ; les PTH à col modulaire avaient un risque accru de révision prothétique, comparées aux PTH à col fixe, en étudiant la cause de révision, la révision pour cause de fracture et celle pour cause de complication mécanique étaient associées au type de col (CORR 2017).

Il en est de même pour les caractéristiques des patients, âge, sexe, diabète, ainsi que l'exposition à certains médicaments, dont les benzodiazépines : les patients exposés aux BZD étaient plus à risque de révision que les patients non exposés, avec une relation de type dose-effet (PLOS ONE 2016).

Les caractéristiques du centre dans lequel est implantée la prothèse, en particulier le volume d'activité du chirurgien, sont associées à la survie prothétique : les PTH implantées par un chirurgien ayant un volume d'activité élevé avaient un meilleur pronostic (Arthroplasty Today 2017).

L'utilisation des bases de données du SNIIRAM permet une surveillance active des PTH et ont permis d'identifier à court terme certains facteurs de risque d'échec de la prothèse. Environ 100 000 patients sont implantés par PTH en France chaque année. La révision prothétique est une intervention à risques, avec des taux de complications per et post-opératoires plus élevés que pour la primo-implantation. Mieux comprendre les facteurs liés à l'échec de la PTH et agir en faveur de la survie prothétique sont donc des enjeux de santé publique. Nos travaux ont pour finalité de faire évoluer les pratiques et encourager les choix techniques les plus favorables pour la survie prothétique, de manière à contribuer à l'amélioration de la santé des patients.