



Thèse

2021

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

---

## Influence de l'indice de masse corporelle sur les résultats après prothèse totale de genou et de hanche

---

Zingg, Matthieu

### How to cite

ZINGG, Matthieu. Influence de l'indice de masse corporelle sur les résultats après prothèse totale de genou et de hanche. Doctoral Thesis, 2021. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:172633

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:172633>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:172633](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:172633)



Section de *médecine Clinique,*  
*Fondamentale, ou Dentaire*  
Département de Chirurgie  
Service de Chirurgie Orthopédique et  
Traumatologie de l'Appareil moteur

Thèse préparée sous la direction de la Prof. Anne LUBEKKE-WOLFF

---

# **"Influence de l'Indice de Masse Corporelle sur les Résultats Après Prothèse Totale de Genou et de Hanche"**

Thèse  
présentée à la Faculté de Médecine  
de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de Docteur en médecine  
par

*Matthieu ZINGG*

de  
Genève, GE

Thèse n° 11081

Genève  
2021

## Table des matières

Table des matières.....	2
Introduction .....	3
Aspects épidémiologiques de la coxarthrose et de la gonarthrose.....	3
Impact de la coxarthrose et de la gonarthrose.....	3
Etiologie de la coxarthrose et de la gonarthrose .....	4
Traitements de la coxarthrose et de la gonarthrose .....	5
Le rôle croissant des registres d’implants.....	7
Obésité et arthroplastie de la hanche et du genou .....	8
Discussion.....	9
Association entre IMC et PTG controlatérale .....	9
Rôle de l’IMC dans les révisions de PTG .....	11
Seuil de masse corporelle et du poids pour l’augmentation du taux d’infection de prothèse après arthroplastie.....	15
Références .....	19

## Introduction

Le présent travail de thèse médical regroupe trois sujets de recherche en orthopédie qui ont aboutis à la rédaction d'articles déjà publiés, ou soumis à des revues dont la politique éditoriale implique une évaluation par les pairs. Ces travaux, conduits aux Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), portent sur le rôle joué par l'indice de masse corporel (IMC) dans l'arthroplastie de la hanche et du genou. Les données qui ont servi de base à ces études sont issues des registres des prothèses totales de hanche (PTH) et de genou (PTG).

Dans la première partie de ce document, en guise d'introduction, l'arthrose de la hanche et du genou ainsi que son impact, ses facteurs de risque et son traitement sont passés en revue. On mentionnera également le rôle important joué par les registres de prothèses dans ce domaine de la médecine. Dans une deuxième partie, les trois sujets de recherche sont présentés et font l'objet d'une discussion.

### *Aspects épidémiologiques de la coxarthrose et de la gonarthrose*

L'arthrose se caractérise par une destruction du cartilage articulaire. Cette maladie est marquée par des douleurs et une perte de fonction de l'articulation. C'est une source majeure de handicap et de diminution de la qualité de vie à l'échelle mondiale. Avec une croissance de près de 50% entre 1990 et 2019, on estime que 7% de la population mondiale en est affectée, majoritairement des femmes. Selon le classement des charges mondiales de morbidité de l'organisation mondiale de la santé (« Global Burden of Disease »), l'arthrose arrive en 15<sup>ème</sup> position des causes d'années passées avec un handicap [1]. Le genou est l'articulation la plus fréquemment atteinte avec une prévalence qui est estimée à 12% des patients de plus de 60 ans. La coxarthrose est moins fréquente et l'on estime à environ 6% sa prévalence chez les plus de 60 ans [2]. On voit donc que la coxarthrose et la gonarthrose sont des atteintes très répandues.

### *Impact de la coxarthrose et de la gonarthrose*

Sur le plan clinique, l'arthrose se traduit par un spectre d'atteintes allant de l'absence de symptômes en cas d'arthrose débutante à l'impotence complète en cas de destruction articulaire. L'impact sur la qualité de vie dépend du niveau d'activité du patient et de la sévérité de l'atteinte. En cas d'atteinte sévère, le coût personnel peut être extrêmement élevé en termes de limitation de la fonction, tant dans les activités de loisirs que pour les activités professionnelles. Au coût personnel, vient s'ajouter le coût économique, divisé en 1) coût médical, et 2) manque à gagner à cause de la baisse de rendement. Aux

USA, en 2013, le coût médical s'est élevé à plus de 2100\$, et le manque à gagner à plus de 4000\$ par an et par patient atteint d'arthrose [3]. Compte tenu des coûts de la santé en Suisse, ces sommes y sont probablement encore plus importantes. L'ampleur des montants en jeu justifie donc l'engouement vis-à-vis des traitements de l'arthrose.

### *Etiologie de la coxarthrose et de la gonarthrose*

Au niveau étiologique, le développement de l'arthrose est généralement causé par l'interaction de multiples facteurs mécaniques et cellulaires aboutissant à des dégâts des surfaces articulaires. Parmi les facteurs de risques connus, les plus importants sont l'âge, l'obésité, l'activité, certains aspects génétiques, des altérations anatomiques, les traumatismes et les maladies rhumatismales. Sans rentrer dans trop de détails, il est important de passer en revue ces différents éléments car les patients à risques de développer de l'arthrose vont également présenter un risque augmenté de bénéficier d'une arthroplastie de l'articulation atteinte.

L'âge favorise l'arthrose de manière directe et indirecte. Parmi les changements cellulaires liés à l'âge, on note, entre autres, un amincissement de la couche chondrale, une moindre capacité de stockage hydrique des protéoglycanes et une accumulation de produits de glycation avancée. En parallèle, l'âge favorise l'arthrose en raison de l'exposition prolongée aux autres facteurs de risques mentionnés plus bas. On estime qu'environ 10% des patients de plus de 25 ans ont au moins une articulation touchée par l'arthrose. Cette proportion pourrait dépasser 30% chez les plus de 65 ans [4].

L'obésité est, après l'âge, le principal facteur de risque pour la gonarthrose. Son rôle est également observé dans le développement de la coxarthrose, mais dans une moindre mesure. L'obésité favorise l'arthrose non seulement via une augmentation des contraintes mécaniques sur les articulations, mais également à cause des modifications métaboliques causées par la présence de tissu adipeux en surabondance. Cet aspect explique une incidence augmentée de l'arthrose des articulations non portantes chez les patients obèses [5] en lien avec la production de médiateurs humoraux tels que les adipokines [6]. Ces médiateurs ont pour effets de modifier l'environnement articulaire et de causer une inflammation de bas grade. Par ailleurs, les patients obèses présentent également plus de symptômes que les patients dont l'IMC est moindre. Au niveau du genou, il a été démontré que les patients qui ont un IMC supérieur à 30 ont 7 fois plus de chances de développer une gonarthrose [7]. Le lien entre obésité et coxarthrose, bien que démontré, s'avère plus faible que pour la gonarthrose. Dans une étude parue en 2010, Jiang et al. ont démontré qu'une augmentation de 5 points d'IMC est associée à une augmentation du risque de développer une coxarthrose symptomatique de 11% [8].

Parmi les autres facteurs de risques favorisant la coxarthrose et la gonarthrose, on retrouve les activités professionnelles exigeantes du point de vue physique. Les travailleurs de force de plus de 55 ans ont environ un risque cinq fois plus grand d'être atteints de gonarthrose que les patients du même âge mais avec une activité professionnelle moins exigeante. Des conclusions similaires sont retrouvées pour la coxarthrose [9].

Le rôle joué par les aspects génétiques et héréditaires n'est pas totalement compris à l'heure actuelle mais est vraisemblablement assez important. Si certaines mutations isolées sont associées au développement de l'arthrose, les aspects génétiques sont plutôt multifactoriels et plus importants dans la coxarthrose que pour la gonarthrose [10].

L'anatomie joue un rôle important dans le développement de l'arthrose. Au niveau du genou, les déformations de l'axe de charge mécanique sont associées à la gonarthrose des compartiments fémoro-tibiaux interne ou externe si la déformation est en varus ou valgus, respectivement. Au niveau de la hanche, la dysplasie de hanche (défaut de couverture de la tête fémorale par l'acétabulum) va être associée à des contraintes mécaniques augmentées favorisant la coxarthrose. Il en va de même dans les conflits fémoro-acétabulaires, lorsque la région de la jonction entre le col et la tête du fémur vient au contact du rebord acétabulaire car l'un, l'autre ou les deux sont proéminents.

Les traumatismes constituent également une source fréquente d'arthrose de la hanche et du genou. Au niveau de la hanche, les fractures du col du fémur sont la cause post-traumatique la plus fréquente de coxarthrose. Au niveau du genou, les fractures articulaires sont associées à un risque augmenté de gonarthrose, toutefois, ce sont surtout les lésions méniscales et les éventuelles ménisectomies consécutives à ces dernières qui sont pourvoyeuses d'arthrose.

Les maladies rhumatismales, en particulier la polyarthrite rhumatoïde, sont une cause autrefois fréquente d'arthrose. L'apparition de traitements dits « biologiques » a toutefois permis de modifier l'évolution de ces maladies avec potentiellement des atteintes articulaires progressant moins vite et une symptomatologie moins sévère.

### *Traitements de la coxarthrose et de la gonarthrose*

En ce qui concerne la prise en charge de l'arthrose de la hanche et du genou, il n'existe pour l'heure, pas de traitement à même d'altérer le cours de la maladie. Dans les stades précoces de l'arthrose, lorsque la diminution de qualité de vie est limitée, le traitement repose sur les médicaments antalgiques de palier 1 selon l'OMS, la physiothérapie et l'exercice physique, et ponctuellement, des injections intra-

articulaires à base de dérivés cortisonés. En cas d'arthrose avancée, d'échec du traitement conservateur et d'altération marquée de la qualité de vie, le traitement de choix est chirurgical, sous forme d'arthroplastie totale.

Tant au niveau de la hanche que du genou, le but de l'arthroplastie est de remplacer les surfaces articulaires usées afin d'obtenir une articulation indolore et de récupérer les amplitudes articulaires perdues à cause de l'atteinte articulaire. Au niveau de la hanche, l'on cherche également à corriger une éventuelle inégalité de longueur, elle aussi en lien avec la destruction articulaire. Au niveau du genou, on cherche, dans la mesure du possible, à corriger la déformation de l'axe mécanique en lien avec l'arthrose.

Les résultats après arthroplastie totale de la hanche sont très bons, indépendamment des nombreuses variations qui existent sur le plan technique en termes de design d'implants, moyens de fixation des implants (cimentés ou non cimentés), couples de frottement et voies d'abord. Environ 90% des patients parviennent à retrouver une hanche indolore [11]. La reprise de l'activité professionnelle antérieure à l'intervention se fait chez 95% des patients dans les 3 mois qui suivent la chirurgie. Les facteurs de risque associés à une non reprise du travail sont un IMC > 30, un travail manuel lourd et une absence prolongée (>30 jours) pour raison physique avant l'intervention [12]. Le risque de révision des implants modernes est estimé à 0.5% par année au cours des 20 premières années qui suivent la pose de la prothèse. Les principales causes de révisions sont le descellement aseptique, les infections de prothèses, les fractures périprothétiques et les luxations récidivantes. Plus l'arthroplastie initiale intervient tôt dans la vie du patient plus le risque de révision est augmenté. De nombreux auteurs estiment également que les patients obèses ont un taux de révision supérieur en raison d'un risque d'infection augmenté [13, 14].

Les résultats après arthroplastie totale du genou, bien que comparativement inférieurs à ceux de l'arthroplastie de la hanche, sont généralement considérés comme bons. On estime que 80% des patients ont un genou indolore et sont satisfaits de l'intervention à une année de l'intervention [11, 15]. Les raisons pour lesquelles 20% des patients conservent des douleurs ne sont pas toujours clairement identifiées. Parmi les explications avancées, on retrouve des attentes irréalistes vis-à-vis de la chirurgie, une réalisation chirurgicale imparfaite, des douleurs ayant une autre origine que le genou et ainsi qu'une perception accrue de la douleur. La reprise de l'activité professionnelle peut se faire dans 70 à 80% des cas dans les 3 mois qui suivent l'intervention [16]. Les facteurs associés à une non reprise du travail sont un IMC > 30, un arrêt de travail >2 semaines dans la période préopératoire, le sexe féminin

et les activités manuelles lourdes [17]. Les principales causes de révision sont le descellement aseptique, l'infection de prothèse, les douleurs patello-fémorales, l'instabilité du genou et les fractures périprothétiques. Le risque de révision avoisine 0.5% par année et est équivalente quel que soit le sexe. Ce risque tend à augmenter de manière inversement proportionnelle à l'âge des patients lors de l'intervention en raison d'une activité physique plus importante [18]. Tout comme pour la hanche, de nombreux auteurs considèrent que le risque de révision chez les patients avec un IMC  $\geq 30$  sont à risque augmenté de révision, principalement à cause d'un taux d'infection supérieur [19].

### *Le rôle croissant des registres d'implants*

Un des points communs entre les trois études présentées plus bas est la provenance des données, issues des registres de PTH et PTG des HUG. Ces deux registres, créés en 1996 et 1998, respectivement permettent une collecte prospective de données sur l'ensemble des patients opérés aux HUG.

Dans un schéma de recherche d'une étude de cohorte classique, les données concernant la question de recherche sont collectées dans le cadre d'un protocole d'étude et sont limitées à la fois à une population bien définie, mais aussi dans le temps. Quel que soit le design, prospectif ou rétrospectif, l'avantage de ce mode de fonctionnement est d'être économe en ressources allouées à la collecte de données. Par extension, son inconvénient majeur est de ne toucher qu'une population limitée sur une durée limitée. En d'autres mots, ce type d'étude ne permettra de répondre qu'à la question que l'on s'est posée au moment où la collecte des données est décidée. Dans le cas où la collecte se fait de manière rétrospective, la qualité de l'étude est généralement affectée et les conclusions que l'on peut en tirer sont de moindre valeur.

La constitution d'un registre bien que gourmande en ressources et complexe sur le plan logistique, permet d'obtenir des données sur la totalité des patients opérés à partir de la date de sa constitution. A condition que les éléments collectés aient été choisis avec soins, leur qualité est généralement bonne car réalisée de manière prospective. La base de données ainsi créée peut être utilisée pour répondre à des multiples questions de recherche, mais également pour effectuer du contrôle de qualité (p.ex. fournissent des indicateurs de qualité ; permettent la surveillance post-marketing à long-terme) car ils rendent la répétition des analyses très facile. Dans le domaine de la prothétique ostéoarticulaire, bien que des centaines de milliers d'implants de hanche et de genou soient posés chaque année, certaines questions restent sans réponses. Pour ne citer que quelques exemples, les avantages et inconvénients de la voie d'abord pour les PTH ou le design des PTG sont toujours vivement débattus. Or, depuis la création des registres hospitaliers, mais également régionaux ou nationaux, ce type de questions qui

nécessitent un très grand nombre de patients pour aboutir à des conclusions commencent à trouver des réponses. Bien que les registres soient par définition uniquement utilisable pour des études observationnelles, il est possible d'utiliser leur infrastructure pour effectuer des essais cliniques encapsulés (« nested randomized clinical trials »), qui font référence en termes de preuve scientifique.

Les trois études présentées plus bas n'auraient pas pu être réalisées dans le cadre d'une étude de cohorte standard dans la mesure où la durée du suivi et le nombre de patients requis pour aboutir aux conclusions présentées n'auraient pas pu être atteints.

### *Obésité et arthroplastie de la hanche et du genou*

La prévalence de l'obésité a pratiquement doublé au cours des 30 dernières années et actuellement la population mondiale compte plus d'un demi-milliard de personnes obèses [20]. Comme déjà évoqué, les effets de l'excès de masse pondérale s'expriment à la fois par des effets mécaniques sur le système ostéoarticulaire que sur le plan systémique par le biais d'adipokines produites par le tissu graisseux. L'excès pondéral est un des principaux facteurs de risque de la gonarthrose [21, 22] et, dans une moindre mesure, de la coxarthrose. Par ailleurs, les patients obèses sont plus symptomatiques que les patients qui ne le sont pas. De ce fait, le nombre de patients obèses qui bénéficient d'une arthroplastie totale de la hanche ou du genou est proportionnellement élevé [23, 24] avec environ 50% de patients opérés qui présentent un IMC >30. Cette proportion est en constante progression [25]. Ce point fait l'objet du premier article présenté plus bas, qui a permis de chiffrer de manière précise le risque d'avoir besoin d'une PTG controlatérale en fonction de l'IMC. Cette information est cruciale pour les patients concernés, mais également afin de planifier les politiques de santé et de comprendre tout l'impact que l'épidémie d'obésité a sur la population.

De nombreuses études ont démontré un net bénéfice de l'arthroplastie chez les patients obèses en termes d'amélioration de la fonction articulaire et de la symptomatologie douloureuse [26-29]. Parallèlement, des taux de complication et de révision plus élevés ont été rapportés chez ces patients [27-42]. Toutefois, la littérature publiée sur ce sujet est équivoque. De nombreux articles abordent la problématique de la révision après arthroplastie en fonction de l'IMC au sein d'études s'intéressant aux résultats cliniques (scores cliniques, de douleurs, etc.). Or, du fait de l'incidence faible des révisions après arthroplastie, cette problématique nécessite un design adapté pour être étudiée. Tant la taille d'échantillon que la durée de suivi doivent être supérieures à celles requise pour l'étude des résultats clinique. La recherche d'un IMC seuil au-dessus duquel le taux de révision augmente, comparant toutes les classes d'IMC telles que définies par l'OMS [43], n'avait donc jamais été effectuée et c'est le sujet du

deuxième article discuté plus bas. La détermination d'un tel seuil est importante car elle permet de fournir une information précise sur le risque encouru lors de l'intervention, en évitant notamment de classer l'ensemble des patients obèses dans la catégorie à « haut risque » de révision, et dans certains cas de se voir refuser l'intervention [44] ; de fournir une valeur précise pour déterminer la nécessité de recourir à des optimisations de traitement ciblées (p. ex. : dosage des médicaments, y compris antibioprophylaxie peropératoire [45, 46], perte de poids, surveillance post-opératoire, etc.) et de permettre une évaluation précise des causes de révisions en fonction de l'IMC.

Une fois la question du seuil à partir duquel les patients sont à risque augmenté de révision a été traitée, nous nous sommes penchés sur la question du risque de révision des PTH et PTG pour infection en fonction de l'IMC. Le lien entre infection de prothèse et obésité est omniprésent dans la littérature. Les explications avancées sont notamment une incidence du diabète de type 2 augmentée, une abondance de tissus adipeux plus importante, qui favorise la formation d'hématome à risque de s'infecter, un volume de distribution augmenté, diluant d'autant la dose d'antibioprophylaxie, une exposition plus délicate prolongeant potentiellement le temps opératoire et nécessitant une rétraction plus forte sur les tissus, etc. Nous avons donc combiné les registres PTH et PTG pour étudier la question des révisions pour infection en fonction de l'IMC. Ce sujet est abordé dans le troisième article commenté plus bas.

## Discussion

### *Association entre IMC et PTG controlatérale*

Le premier travail de recherche présenté ici a pour titre : « The Need for Contralateral Total Knee Arthroplasty Depends on BMI » (Annexe 1). Comme déjà évoqué, l'obésité est le principal facteur de risque pour la gonarthrose. Dans la pratique clinique, on constate donc très souvent que la gonarthrose est bilatérale chez les patients avec un IMC élevé [7, 47]. A l'inverse, on constate que les patients qui ont un IMC faible ont plus fréquemment une gonarthrose unilatérale car en lien avec un problème post-traumatique. Pour cette raison, il paraît logique que les patients avec un IMC élevé soient fréquemment candidats à une arthroplastie totale des deux genoux au cours de leur vie. Ce sujet n'avait jamais fait l'objet d'une étude dédiée permettant de déterminer en fonction de la catégorie d'IMC : 1) la proportion de patients qui vont avoir besoin d'une PTG controlatérale, et 2) l'éventuelle intervalle entre les deux interventions. Dans la mesure où le nombre de patients obèse augmente régulièrement, ces

réponses sont importantes tant pour fournir une information complète au patient que pour adapter la planification chirurgicale.

Pour répondre à cette question de recherche, à l'aide du registre PTG des HUG, nous avons inclus tous les patients opérés d'une première PTG primaire entre avril 1998 et mars 2019, à l'exception des patients opérés pour une fracture aiguë ou un problème tumoral. Les covariables également collectées étaient le score ASA, l'utilisation de statines, l'étiologie de l'arthrose et la consommation de tabac. Afin d'étudier l'impact de l'IMC sur le besoin d'une prothèse controlatérale, nous avons divisé les patients en cinq catégories, selon la classification de l'OMS : poids normal (IMC <25 kg/m<sup>2</sup>), surpoids (IMC 25–29.9 kg/m<sup>2</sup>), obèse class I (IMC 30–34.9 kg/m<sup>2</sup>), obèse class II (IMC 35–39.9 kg/m<sup>2</sup>) et obèse class III (IMC ≥40 kg/m<sup>2</sup>).

Sur le plan statistique, après avoir comparés les caractéristiques démographiques des différentes catégories de patients. Ensuite, nous avons calculé les taux d'incidence pour chaque catégorie en utilisant les catégories poids normale et surpoids combinées comme catégorie de référence. Nous avons également effectué une régression logistique avec prise en compte du risque compétitif (décès pendant la période de suivi), et finalement, nous avons tracé les courbes de survie selon Kaplan-Meier.

Au total, 3421 patients ont été inclus dans l'analyse finale. Parmi ces patients, 884 ont bénéficié d'une PTG controlatérale. L'âge moyen lors de la chirurgie initiale était de 71.1 ans avec une proportion féminine de 67.3%. La durée moyenne du suivi était de 6.4 ans. Sur la période, 850 patients sont décédés et le taux de patients perdus de vue s'est élevé à 1.9%.

Dans notre cohorte, 721 (21.1%) patients avaient un poids normal, 1261 (36.9%) étaient en surpoids, 910 (26.6) étaient obèses de classe I, 380 (11.1%) étaient obèses de classe II et 149 (4.4%) étaient obèses classe III. Les Hazard Ratios (HR) obtenus à l'aide de la régression logistique avec prise en compte du risque compétitif pour les patients obèses de classe I, II et III par rapport aux patients normaux et en surpoids combinés étaient de 1.19 (IC à 95% 1.02 – 1.40), 1.44 (IC à 95% 1.18 – 1.77) et 1.94 (95% CI 1.48 – 2.53), respectivement. A l'aide de ce modèle statistique, on déduit que la probabilité de subir une PTG controlatérale était 1.2 fois plus élevée chez les patients avec un IMC 30-34.9, 1.4 fois plus élevée chez les patients avec un IMC 35-39.9, et presque deux fois plus élevée chez les patients avec un IMC ≥ 40 par rapport au groupe de référence. Dix ans après la chirurgie initiale, les incidences cumulées de PTG controlatérales étaient de 27.3% (IC à 95% 23.3 - 31.9), 27.8% (IC à 95% 24.8 - 31.1), 31.5% (IC à 95% 27.9 - 35.5), 39.4% (95% IC 33.4 - 46.1) et 47.8% (IC 95% 38.1 - 58.5) pour les patients de poids

normal, en surpoids et obèses de classe I, II et III, respectivement. Après 15 ans, ce chiffre oscillait entre 37.7 (IC à 95% 32-44) chez les patients dont le poids était normal et 72.1 (IC à 95% 55.3-86.8) chez les patients avec un IMC  $\geq$  40.

Ces chiffres démontrent une association extrêmement forte entre IMC et PTG controlatérale avec presque 3 patients sur 4 opérés des deux genoux 15 ans après la chirurgie initiale si leur IMC  $\geq$  40. Compte tenu du lien entre gonarthrose et IMC, cette relation était pressentie. Pour la démontrer de manière formelle, deux difficultés sont retrouvées sur le plan du recueil des données : 1) il était nécessaire d'avoir à disposition des données longitudinales assez étendues pour couvrir la période sur laquelle les patients sont effectivement à risque d'être opérés de l'autre côté, et 2) il fallait un nombre suffisant de patients avec un IMC dans les catégories les moins représentées (IMC  $\geq$  35). Bien que l'obésité soit en progression dans notre société, les patients dont l'IMC  $\geq$  35 ne représente que 15% des patients. Dans le cadre d'une étude isolée, il aurait été très difficile de disposer des données auxquelles le registre nous a donné accès. Cela illustre donc bien la valeur de cet outil.

On notera toutefois les limitations de l'étude qui sont les suivantes : 1) l'IMC était considéré comme fixe avec la valeur lors de l'intervention initiale utilisée comme référence. On notera toutefois que selon Apold et al. [48] la prise de poids augmente le risque d'arthroplastie du genou mais que l'impact de la prise de poids est le plus fort chez les patients jeunes. A un âge plus avancé, l'association est faible ou absente. Nous n'avons pas connaissance d'une éventuelle PTG controlatérale chez les patients perdus de vue (1,9%). (3) Nous ne pouvons pas exclure que les patients aient eu une arthroplastie controlatérale du genou dans un autre hôpital. 4) Le suivi est de 15 ans et les patients pourraient avoir leur genou controlatéral remplacé plus tard dans au cours de leur existence.

### *Rôle de l'IMC dans les révisions de PTG*

Le deuxième travail de recherche qui est présenté ici s'intitule : « Influence of Body Mass Index on Revision Rates after Primary Total Knee Arthroplasty »[49] (Annexe 2). Comme pour le précédent travail, partant du constat que le nombre de patients avec un IMC élevé qui bénéficient d'une PTG est proportionnellement élevé, nous nous sommes penchés sur la survie des implants en fonction de la catégorie de IMC. Malgré un grand nombre de PTG posées chaque année, la littérature existante ne répondait pas à cette question de manière claire, cela pour plusieurs raisons qui sont détaillées ici. Les résultats cliniques après PTG peuvent être étudiés sous plusieurs angles : scores cliniques,

complications, survie, etc. Or, beaucoup d'articles se sont interrogés sur la survie des implants en fonction du IMC dans le cadre de travaux de recherche dont la principale question portait sur les scores cliniques en fonction du IMC. Les scores cliniques sont, sauf exception, des variables continues pour lesquelles il n'est pas nécessaire d'avoir une myriade de patients pour tirer des conclusions pertinentes. En revanche, la révision d'une PTG, en plus d'être rare, est un événement non pas continu, mais discret. Afin d'étudier cet aspect clinique des PTG, la taille d'échantillon nécessaire est donc sans commune mesure avec celle nécessaire pour étudier les scores cliniques. Les caractéristiques de l'échantillon de patients nécessaire pour étudier la survie des implants en fonction du IMC sont donc spécifiques et ne correspondent pas à celles nécessaires pour étudier les scores cliniques. En d'autres termes, il faut donc un échantillon de grande taille avec un suivi suffisant pour étudier la survie des implants en fonction de différentes catégories de IMC. Il est difficile de disposer d'un échantillon de la taille requise autrement que dans le cadre d'un registre de prothèses. Autre élément important qui explique cet aspect n'ait pas été étudié auparavant : il faut disposer de l'IMC des patients, ce qui est le cas du registre des HUG, mais pas celui de la plupart des registres et en particulier des registres nationaux.

L'objectif de ce travail était double : 1) étudier les caractéristiques générales des patients opérés d'une PTG, et 2) évaluer le taux et les causes de révision de PTG, en fonction du BMI.

Pour répondre à ces questions, nous avons inclus tous les patients opérés d'un PTG primaire de type PFC sigma (Johnson & Johnson, Raynham, MA, USA) entre avril 1998 et décembre 2011. Toutes les révisions<sup>1</sup> pratiquées jusqu'en mars 2015 ont été prises en compte. Nous avons limité l'analyse à un seul type d'implant car ce dernier a été très largement utilisé au niveau mondial fait figure d'étalon dans de nombreux registres. La valeur d'IMC de référence était celle au moment de la première intervention. Les covariables également collectées étaient le score ASA, le diabète, l'hypertension, l'utilisation de statines, l'étiologie de l'arthrose, la consommation de tabac et l'expérience du chirurgien (expérience chirurgicale de <50 vs. ≥ 50) et la taille des composants.

Sur le plan statistique, dans un premier temps, nous avons comparé les caractéristiques des patients en fonction de cinq catégories d'IMC, selon la classification de l'OMS : poids normal (IMC <25 kg/m<sup>2</sup>), surpoids (IMC 25–29.9 kg/m<sup>2</sup>), obèse class I (IMC 30–34.9 kg/m<sup>2</sup>), obèse class II (IMC 35–39.9 kg/m<sup>2</sup>) et obèse class III (IMC ≥40 kg/m<sup>2</sup>). Ensuite, nous avons calculé les taux d'incidence en fonction des cinq catégories d'IMC. Ces taux d'incidence ont permis d'identifier un IMC seuil au-delà duquel le taux de

---

<sup>1</sup> Une révision de PTG est définie comme une réopération avec changement d'un ou plusieurs composants de la prothèse. Les resurfaçage de rotule n'entre pas dans cette catégorie et ont donc été exclus.

révision était supérieur. Une fois ce seuil identifié, nous avons répétés les analyses en y adjoignant un modèle de régression selon Cox ainsi qu'une analyse de survie selon Kaplan-Meier.

Pour l'analyse finale, nous avons inclus 2442 PTG chez 2035 patients. Seules 34 PTG n'ont pu être incluses car le poids ou la taille n'était pas disponible. L'âge moyen lors de la chirurgie initiale était de 72.0 ans et la proportion féminine de 69.1%. La durée moyenne du suivi était de 7.75 ans. Sur la période, 398 patients sont décédés et le taux de patients perdus de vue s'est élevé à 2.7%.

Dans cette cohorte, 493 (20.21%) patients avaient un poids normal, 904 (37.0%) étaient en surpoids, 638 (26.1%) étaient obèses de classe I, 289 (11.9%) étaient obèses de classe II et 118 (4.8%) étaient obèses de classe III. Les caractéristiques de base ont été comparées entre ces cinq catégories d'IMC.

L'augmentation de l'IMC était significativement associée à une proportion plus élevée de femmes, à un âge décroissant, à davantage de comorbidités (y compris le diabète et l'hypertension), à l'utilisation de statines, à une arthrose primaire et à une maladie bilatérale plus fréquentes, ainsi qu'à une chirurgie antérieure du genou moins fréquente. Aucune différence n'a été observée pour le statut tabagique, la différence de taille des composants et l'expérience du chirurgien.

Sur la période, 71 révisions ont eu lieu : 12 chez les patients de poids normal, 24 chez les patients en surpoids, 15 chez les patients obèses de classe I, 15 chez les patients obèses de classe II et 5 chez les patients obèses de classe III. Les taux d'incidence bruts et ajustés ne différaient pas substantiellement entre poids normal (3.2 cas / 1000 personnes-années (p-a)), surpoids (3.4 cas / 1000 p-a) et obésité de classe I (3.0 cas / 1000 p-a). En revanche, nous avons identifié nette augmentation chez les patients obèses de classe II (6.7 cas / 1000 P-a) et de classe III (5.7 cas / 1000 p-a). L'IMC  $\geq$  35 (obèse de classe II et plus) était associé à un taux de révision deux fois plus élevé (HR brut 2.0, IC à 95% 1.2-3.3,  $p = 0.009$ ) par rapport à un IMC  $<$ 35. Concernant les causes de révision, dans le groupe IMC  $\geq$  35, huit PTG ont été révisées pour descellement aseptique, dix pour infection profonde et deux pour d'autres causes. Dans le groupe IMC  $<$ 35, 17 TKA ont été révisés pour descellement aseptique, 16 pour infection profonde et 17 pour d'autres causes. Les analyses de survie de Kaplan-Meier ont montré que 1) graphiquement, la survie ne semblait pas être différente entre les catégories d'IMC poids normal, surpoids et obèse de classe I, et 2) que le groupe avec un IMC  $\geq$  35 avait une survie significativement plus faible (test log-rank avec  $p = 0,008$ ).

L'identification d'un seuil d'IMC situé à 35 kg/m<sup>2</sup> au-delà duquel le taux de révision des PTG augmente drastiquement est la principale découverte de ce travail de recherche. De nombreux auteurs évoquent

un taux de révision augmenté à partir d'un IMC de 30 [19, 38, 50]. En effet, si l'on étudie la question de la survie des PTG en se contentant de diviser le nombre de patients en groupes de nombres égaux, on trouve effectivement un taux augmenté chez les patients avec  $IMC \geq 30$ . En considérant un plus grand nombre de groupes d'IMC, on s'aperçoit que le taux de survie chez les patients avec un  $IMC \geq 30$  et  $< 35$  est similaire aux patients avec un  $IMC < 30$  et que si l'on trouve un taux de révision augmenté chez les patients avec  $IMC \geq 30$ , c'est principalement à cause de la contribution des patients avec  $IMC \geq 35$ . La prise en compte des patients  $IMC \geq 30$  à risque accru de révision comme suggéré par certains auteurs ou uniquement de ceux ayant un  $IMC \geq 35$  diminue sensiblement la proportion de patients concernés (de 43% à 17% dans notre étude, respectivement).

En regardant les causes de révision dans les différents groupes d'IMC, on réalise que l'augmentation du taux de révision chez les patients avec  $IMC \geq 35$  est due à une augmentation des révisions pour infection, mais également pour descellement aseptique.

L'augmentation des révisions pour infection chez ces patients s'explique par des problèmes métaboliques plus fréquents, notamment le diabète. En raison d'une couche de tissu adipeux mal vascularisée plus épaisse, le risque infectieux est également augmenté. Finalement, on évoquera le sous-dosage de l'antibioprophylaxie, qui ne fait que très rarement l'objet d'une adaptation au poids ou à l'IMC. Concernant les révisions pour causes aseptique, on sait qu'un IMC plus élevé augmente les contraintes à l'interface os-ciment et donc potentiellement favorise le descellement aseptique [26, 31, 50]. De plus, certains auteurs [51] ont rapporté que l'incidence du mal-alignement des membres était plus fréquente chez les patients avec un  $IMC \geq 35$ , probablement en raison d'une exposition chirurgicale moins bonnes et de repères osseux plus difficiles à identifier et compliquant le positionnement des guides de coupe. Ritter et coll. [52] ont démontré que le mauvais alignement des membres ( $\pm 2,5^\circ$  de l'axe mécanique neutre) était associé à des taux plus élevés de descellement aseptique.

En conclusion de ce travail, après une PTG primaire, des taux de révision toutes causes confondues deux fois plus élevés ont été trouvés chez les patients ayant un  $IMC \geq 35$  par rapport à ceux ayant un  $IMC < 35$ . Fait important, aucune différence substantielle des taux de révision n'a été observée entre obèses de classe I, surpoids et les patients de poids normal.

La réflexion menée sur la base de ce travail permet d'identifier deux axes de recherche visant à diminuer le taux de révision chez les patients avec  $IMC \geq 35$  : 1) comment faire baisser le taux d'infection, et 2) comment assurer un positionnement correct chez ces patients. Le troisième et dernier travail présenté

ici s'intéresse à taux d'infection chez les patients porteurs de PTH et PTG et s'inscrit dans la continuité du travail de recherche qui vient d'être présenté.

### *Seuil de masse corporelle et du poids pour l'augmentation du taux d'infection de prothèse après arthroplastie*

Le troisième et dernier travail présenté ici s'intitule « Body Mass and Weight Thresholds for Increased Prosthetic Joint Infection Rates after Primary Total Joint Arthroplasty »[53] (Annexe 3). Ce travail de recherche découle du travail précédent qui a permis de mettre en évidence un risque de révision doublé chez les patients avec IMC  $\geq 35$  par rapport à ceux avec IMC  $<35$ , notamment en raison de l'augmentation des réopérations pour infection. Dans la mesure où les révisions septiques partagent les mêmes facteurs de risque entre PTH et PTG, il est possible de les regrouper et de tirer des conclusions applicables aux deux types d'interventions en stratifiant les patients en multiples catégories d'IMC.

L'incidence plus élevée d'infection du site chirurgical chez les patients avec un IMC élevé fait intervenir plusieurs facteurs. Parmi les raisons évoquées, on retrouve la prévalence plus élevée de comorbidités, une chirurgie généralement plus complexe que chez les patients avec IMC faible et donc potentiellement un temps chirurgical allongé, et un approvisionnement tissulaire en oxygène sous-optimal [54]. Autre facteur qui favorise potentiellement les infections du site opératoire sont des concentrations sériques et tissulaires plus faibles d'antibiotiques prophylactiques en raison d'un volume de distribution supérieurs chez les patients obèses. La question du sous-dosage des antibiotiques a été soulevée à la suite de mesures de concentration [55-57]. Dans le cas spécifique des arthroplasties totales de hanche et de genou, la prophylaxie antibiotique est le plus souvent réalisée dans les 30 minutes qui précèdent le geste, avec des céphalosporines de première ou de deuxième génération. Une posologie ajustée en fonction du poids a été recommandée pour la céfazoline, mais pas pour la céfuroxime [58].

Bien que l'obésité soit considérée comme un facteur de risque modifiable, la pratique montre que la baisse de masse corporelle est généralement extrêmement lente et requiert des efforts importants de la part des patients, qu'il n'est pas toujours possible d'exiger, surtout lorsqu'un handicap physique existe de façon concomitante. L'adaptation de la dose d'antibiotiques prophylactiques peut donc jouer un rôle clé dans l'amélioration de la prise en charge des patients obèses.

Notre objectif était d'identifier les seuils d'IMC et de poids au-dessus desquels les taux d'infection PTH et PTG primaires traitées par le même antibiotique prophylactique (céfuroxime, 1,5 g par voie intraveineuse) avant la chirurgie, conformément aux recommandations en vigueur [58, 59].

Pour la présente étude, toutes les PTH et PTG primaires traitées avec une antibioprofylaxie par céfuroxime (1,5 g par voie intraveineuse) 30 min avant la chirurgie et opérées entre mars 1996 et décembre 2013 étaient éligibles. Les données de ces patients étaient issues des deux registres PTH et PTG des HUG. Le résultat principal était la survenue d'une infection de prothèse définie comme : a) la présence d'un sinus qui communiquait avec l'articulation, ou b) présence peropératoire de liquide purulent au contact la prothèse sans aucune autre étiologie connue, ou c) deux cultures peropératoires ou plus, ou une combinaison de ponction préopératoire et de cultures peropératoires, qui ont donné le même organisme.

Sur le plan statistiques, les analyses ont suivi un modèle comparable au travail précédent, à savoir que dans un premier temps, nous avons comparé les caractéristiques des patients en fonction de cinq catégories d'IMC, selon la classification de l'OMS et cinq catégories de poids (< 60, 60–79, 80–99, 100–119, and ≥ 120 kg). Ensuite, nous avons calculé les taux d'incidence des infections en fonction des cinq catégories d'IMC et de masse corporelle. Ces taux d'incidence ont permis d'identifier un IMC et un poids seuils au-delà duquel le taux d'infection était supérieur. Une fois ces seuils identifiés, nous avons répétés les analyses en y ajoutant un modèle de régression selon Cox ainsi qu'une analyse de survie selon Kaplan-Meier.

Sur 9173 prothèses éligibles (5735 PTH et 3438 PTG), 112 (1%) ont été exclues en raison d'informations manquantes sur l'IMC. Dans l'ensemble, 9061 TJA ont été incluses : 5661 PTH (63%) et 3400 PTG (37%). L'âge moyen lors de la chirurgie était de 70 (18–96) ans, l'IMC moyen était de 28 (14–60), le poids moyen était de 76 (33–150) kg et la proportion féminine de 61%. Le temps de suivi moyen était de 6,5 (0,5–18) ans. Au cours de l'étude, 317 patients (4%) ont quitté la région et 1555 (17%) sont décédés. Les prothèses ont été implantée dans 2956 cas (33%) chez des patients avec un poids normal, dans 3350 cas (37%) chez des patients en surpoids, dans 1908 cas (21%) chez des patients obèses de classe I, dans 633 cas (7%) chez les patients obèses de classe II et dans 214 cas (2%) chez des patients obèses de classe III.

Au cours de la période d'étude, 111 infections prothétiques sont survenues. Parmi celles-ci, 68 ont été classées comme infections postopératoires et 16 ont été classées comme hématogènes. Dans 27 cas, l'origine n'a pas pu être déterminée de manière claire. Les infections ont été diagnostiquées après une

durée médiane de 11 mois. Lorsque l'on considère les catégories d'IMC, 33 infections prothétiques ont été diagnostiquées chez des patients de poids normal, 37 chez des patients en surpoids, 20 chez des patients obèses classe I, 13 chez des patients obèses classe II et 8 chez des patients obèses classe III. 41 chez des patients obèses. Lorsque l'on considère les catégories de masse corporelle, 10 infections prothétiques ont été diagnostiquées chez des patients <60kg, 49 chez des patients 60-79kg, 31 chez des patients 80-99kg, 15 chez des patients 100-119kg et 6 chez des patients ≥120kg.

Les taux d'incidence étaient similaires entre les patients de poids normal (1.8 cas/1000 p-a), les patients en surpoids (1.7 cas / 1000 p-a) et les patients obèses classe I (1.6 cas / 1000 p-a), mais le l'incidence des infections était de 3.3 cas / 1 000 p-a chez les patients obèses de classe II et à 6.7 cas / 1 000 p-a chez les patients obèses de classe III. Un IMC ≥ 35 (obésité de classe II et plus) était associé à plus de deux fois le taux d'infection par rapport à un IMC <35. Les taux d'incidence étaient similaires entre les patients de poids <60kg (1.3 cas / 1 000 p-a), 60-79kg (1.7 cas / 1 000 p-a) et 80-99kg (1.7 cas / 1 000 p-a) , mais l'incidence des infections des prothèses articulaires est passée à 3.8 cas / 1 000 p-a dans la catégorie de poids 100-119 kg et à 9.4 cas / 1 000 p-a chez les patients ≥ 120 kg. Un poids ≥ 100 kg était associé à un taux d'infection deux fois supérieur par rapport à un poids <100 kg. Les résultats restaient quasiment inchangés après ajustement.

L'analyse de survie de Kaplan-Meier a montré une incidence cumulative similaire d'infection dans les catégories d'IMC poids normal, surpoids, obèse classe I, et dans les catégories de poids <60kg, 60–79kg et 80–99kg, alors que l'incidence augmentait chez les personnes obèse classe II et III et chez les patients pesant ≥ 100kg. La différence d'incidence de l'infection était déjà observée dans les premiers mois après la chirurgie.

La conclusion la plus importante de ce travail est que les patients qui bénéficient d'une PTH ou d'une PTG avec une dose d'antibiotiques prophylactique consistant en 1.5g de céfuroxime IV 30 minutes avant la chirurgie ont un risque de contracter une infection de prothèse multiplié par deux s'ils ont un IMC dans la fourchette 35-40 ou une masse corporelle comprise entre 100 et 120kg. Ce risque est multiplié par quatre en cas d'IMC ≥40 ou de masse corporelle ≥120kg. Bien que notre étude ne permette pas de conclure à l'efficacité d'une adaptation de la dose d'antibiotique prophylactique, elle permet d'aider à définir la stratégie la concernant. A ce propos, plusieurs autorités et groupes d'experts ont déjà suggéré de doubler la dose de céphalosporines chez les patients très obèses subissant une chirurgie à haut risque, compte tenu du profil de sécurité favorable de ce type de molécules, de leur faible coût et du faible risque d'effets indésirables [54, 60, 61].

Finalement, compte tenu de la relation multifactorielle entre obésité et infection, la stratification du risque en fonction de la sévérité de l'obésité peut aider à mieux cibler les interventions préventives. Parmi ces dernières, une adaptation de la posologie de la prophylaxie antibiotique basée sur le poids et consistant en un doublement de la posologie avec un poids de 100 kg ou plus semble être raisonnable y compris en termes de rapport risque sur bénéfice. Reste à déterminer si la dose unique prophylactique plus élevée réduirait en fin de compte le risque d'infection chez les patients obèses subissant une PTH ou une PTG. Cette mesure qui a été adoptée au HUG depuis trois ans fera l'objet d'une étude future.

## Références

1. Hunter, D.J., L. March, and M. Chew, *Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission*. Lancet, 2020. **396**(10264): p. 1711-1712.
2. Postler, A., et al., *Prevalence and treatment of hip and knee osteoarthritis in people aged 60 years or older in Germany: an analysis based on health insurance claims data*. Clin Interv Aging, 2018. **13**: p. 2339-2349.
3. Murphy, L.B., et al., *Medical Expenditures and Earnings Losses Among US Adults With Arthritis in 2013*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2018. **70**(6): p. 869-876.
4. Neogi, T., *The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis*. Osteoarthritis Cartilage, 2013. **21**(9): p. 1145-53.
5. Oliveria, S.A., et al., *Body weight, body mass index, and incident symptomatic osteoarthritis of the hand, hip, and knee*. Epidemiology, 1999. **10**(2): p. 161-6.
6. Gómez, R., et al., *What's new in our understanding of the role of adipokines in rheumatic diseases?* Nat Rev Rheumatol, 2011. **7**(9): p. 528-36.
7. Coggon, D., et al., *Knee osteoarthritis and obesity*. Int J Obes Relat Metab Disord, 2001. **25**(5): p. 622-7.
8. Jiang, L., et al., *The relationship between body mass index and hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis*. Joint Bone Spine, 2011. **78**(2): p. 150-5.
9. Allen, K.D., et al., *Associations of occupational tasks with knee and hip osteoarthritis: the Johnston County Osteoarthritis Project*. J Rheumatol, 2010. **37**(4): p. 842-50.
10. Spector, T.D. and A.J. MacGregor, *Risk factors for osteoarthritis: genetics*. Osteoarthritis Cartilage, 2004. **12 Suppl A**: p. S39-44.
11. Beswick, A.D., et al., *What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients*. BMJ Open, 2012. **2**(1): p. e000435.
12. Laasik, R., et al., *Return to work after primary total hip arthroplasty: a nationwide cohort study*. Acta Orthop, 2019. **90**(3): p. 209-213.
13. Dowsey, M.M. and P.F. Choong, *Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty*. Clin Orthop Relat Res, 2008. **466**(1): p. 153-8.
14. Chee, Y.H., et al., *Total hip replacement in morbidly obese patients with osteoarthritis: results of a prospectively matched study*. J Bone Joint Surg Br, 2010. **92**(8): p. 1066-71.
15. Bourne, R.B., et al., *Patient satisfaction after total knee arthroplasty: who is satisfied and who is not?* Clin Orthop Relat Res, 2010. **468**(1): p. 57-63.
16. Tilbury, C., et al., *Return to work after total hip and knee arthroplasty: a systematic review*. Rheumatology (Oxford), 2014. **53**(3): p. 512-25.
17. Kuijjer, P.P., et al., *Which patients do not return to work after total knee arthroplasty?* Rheumatol Int, 2016. **36**(9): p. 1249-54.
18. Meehan, J.P., et al., *Younger age is associated with a higher risk of early periprosthetic joint infection and aseptic mechanical failure after total knee arthroplasty*. J Bone Joint Surg Am, 2014. **96**(7): p. 529-35.
19. Kerkhoffs, G.M., et al., *The influence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty: a meta-analysis and systematic literature review*. J Bone Joint Surg Am, 2012. **94**(20): p. 1839-44.
20. World Health Organization., *Global status report on noncommunicable diseases*. 2010, World Health Organization: Geneva, Switzerland. p. v.
21. Blagojevic, M., et al., *Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis*. Osteoarthritis Cartilage, 2010. **18**(1): p. 24-33.

22. Wendelboe, A.M., et al., *Relationships between body mass indices and surgical replacements of knee and hip joints*. Am J Prev Med, 2003. **25**(4): p. 290-5.
23. Vulcano, E., et al., *Obese Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty Have Distinct Preoperative Characteristics: An Institutional Study of 4718 Patients*. J Arthroplasty, 2013.
24. Bostman, O.M., *Prevalence of obesity among patients admitted for elective orthopaedic surgery*. Int J Obes Relat Metab Disord, 1994. **18**(10): p. 709-13.
25. Hootman, J.M. and C.G. Helmick, *Projections of US prevalence of arthritis and associated activity limitations*. Arthritis Rheum, 2006. **54**(1): p. 226-9.
26. Collins, R.A., et al., *Does obesity influence clinical outcome at nine years following total knee replacement?* J Bone Joint Surg Br, 2012. **94**(10): p. 1351-5.
27. Amin, A.K., et al., *Does obesity influence the clinical outcome at five years following total knee replacement for osteoarthritis?* J Bone Joint Surg Br, 2006. **88**(3): p. 335-40.
28. Hamoui, N., et al., *Long-term outcome of total knee replacement: does obesity matter?* Obes Surg, 2006. **16**(1): p. 35-8.
29. Jackson, M.P., et al., *The impact of obesity on the mid-term outcome of cementless total knee replacement*. J Bone Joint Surg Br, 2009. **91**(8): p. 1044-8.
30. Dewan, A., et al., *Implant durability and knee function after total knee arthroplasty in the morbidly obese patient*. J Arthroplasty, 2009. **24**(6 Suppl): p. 89-94, 94 e1-3.
31. Foran, J.R., et al., *Total knee arthroplasty in obese patients: a comparison with a matched control group*. J Arthroplasty, 2004. **19**(7): p. 817-24.
32. Foran, J.R., et al., *The outcome of total knee arthroplasty in obese patients*. J Bone Joint Surg Am, 2004. **86-A**(8): p. 1609-15.
33. Krushell, R.J. and R.J. Fingerroth, *Primary Total Knee Arthroplasty in Morbidly Obese Patients: a 5- to 14-year follow-up study*. J Arthroplasty, 2007. **22**(6 Suppl 2): p. 77-80.
34. Spicer, D.D., et al., *Body mass index as a predictor of outcome in total knee replacement*. Int Orthop, 2001. **25**(4): p. 246-9.
35. Dowsey, M.M. and P.F. Choong, *Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA*. Clin Orthop Relat Res, 2009. **467**(6): p. 1577-81.
36. Amin, A.K., et al., *Total knee replacement in morbidly obese patients. Results of a prospective, matched study*. J Bone Joint Surg Br, 2006. **88**(10): p. 1321-6.
37. Namba, R.S., et al., *Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients*. J Arthroplasty, 2005. **20**(7 Suppl 3): p. 46-50.
38. Bordini, B., et al., *Relationship between obesity and early failure of total knee prostheses*. BMC Musculoskelet Disord, 2009. **10**: p. 29.
39. Benjamin, J., T. Tucker, and P. Ballesteros, *Is obesity a contraindication to bilateral total knee arthroplasties under one anesthetic?* Clin Orthop Relat Res, 2001(392): p. 190-5.
40. Ersozlu, S., et al., *Bilateral staged total knee arthroplasty in obese patients*. Arch Orthop Trauma Surg, 2008. **128**(2): p. 143-8.
41. Miric, A., et al., *Perioperative morbidity following total knee arthroplasty among obese patients*. J Knee Surg, 2002. **15**(2): p. 77-83.
42. Culliford, D., et al., *A population-based survival analysis describing the association of body mass index on time to revision for total hip and knee replacements: results from the UK general practice research database*. BMJ Open, 2013. **3**(11): p. e003614.
43. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee*. World Health Organ Tech Rep Ser, 1995. **854**: p. 1-452.
44. Horan, F., *Obesity and joint replacement*. J Bone Joint Surg Br, 2006. **88**(10): p. 1269-71.
45. Freeman, J.T., et al., *Surgical site infections following bariatric surgery in community hospitals: a weighty concern?* Obes Surg, 2011. **21**(7): p. 836-40.

46. Bauer, L.A., D.J. Black, and J.S. Lill, *Vancomycin dosing in morbidly obese patients*. Eur J Clin Pharmacol, 1998. **54**(8): p. 621-5.
47. Jiang, L., et al., *Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis*. Joint Bone Spine, 2012. **79**(3): p. 291-7.
48. Apold, H., et al., *Weight gain and the risk of knee replacement due to primary osteoarthritis: a population based, prospective cohort study of 225,908 individuals*. Osteoarthritis Cartilage, 2014. **22**(5): p. 652-8.
49. Zingg, M., et al., *Influence of body mass index on revision rates after primary total knee arthroplasty*. Int Orthop, 2015.
50. Vazquez-Vela Johnson, G., et al., *Patient demographics as a predictor of the ten-year survival rate in primary total knee replacement*. J Bone Joint Surg Br, 2003. **85**(1): p. 52-6.
51. Estes, C.S., et al., *Effect of body mass index on limb alignment after total knee arthroplasty*. J Arthroplasty, 2013. **28**(8 Suppl): p. 101-5.
52. Ritter, M.A., et al., *The effect of alignment and BMI on failure of total knee replacement*. J Bone Joint Surg Am, 2011. **93**(17): p. 1588-96.
53. Lubbeke, A., et al., *Body mass and weight thresholds for increased prosthetic joint infection rates after primary total joint arthroplasty*. Acta Orthop, 2016: p. 0.
54. Anaya, D.A. and E.P. Dellinger, *The obese surgical patient: a susceptible host for infection*. Surg Infect (Larchmt), 2006. **7**(5): p. 473-80.
55. Forse, R.A., et al., *Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients*. Surgery, 1989. **106**(4): p. 750-6; discussion 756-7.
56. Brill, M.J., et al., *Reduced subcutaneous tissue distribution of cefazolin in morbidly obese versus non-obese patients determined using clinical microdialysis*. J Antimicrob Chemother, 2014. **69**(3): p. 715-23.
57. Janson, B. and K. Thursky, *Dosing of antibiotics in obesity*. Curr Opin Infect Dis, 2012. **25**(6): p. 634-49.
58. Parvizi, J., T. Gehrke, and A.F. Chen, *Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection*. Bone Joint J, 2013. **95-b**(11): p. 1450-2.
59. Bratzler, D.W., et al., *Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery*. Surg Infect (Larchmt), 2013. **14**(1): p. 73-156.
60. Falagas, M.E. and D.E. Karageorgopoulos, *Adjustment of dosing of antimicrobial agents for bodyweight in adults*. Lancet, 2010. **375**(9710): p. 248-51.
61. Alexander, J.W., J.S. Solomkin, and M.J. Edwards, *Updated recommendations for control of surgical site infections*. Ann Surg, 2011. **253**(6): p. 1082-93.