



Biocompatibilité des dispositifs médicaux

Pr Johann CLOUET

CHU Nantes

Mercredi 9 octobre 2019

L'émetteur du signalement		Le dispositif médical impliqué (DM)	
Nom, prénom		Dénomination commune du DM	
Qualité : Pharmacien, Correspondant local de Matéiovigilance		oxygénateur avec filtre artériel intégré Dénomination commerciale, type et référence	
Adresse professionnelle Service ARSENAL Hôpital Saint-Jacques CHU de NANTES 44093 NANTES CEDEX 01		N° de série, de lot et version logicielle :	
<input checked="" type="checkbox"/> Etabl. de Santé	<input type="checkbox"/> Assoc. distribuant DM à domicile	Nom du fournisseur :	
<input type="checkbox"/> Fab./ Fournisseur	<input type="checkbox"/> Autre	Nom du fabricant :	
Téléphone : 02.40.84.64.41	N° Finess : 44 0000 289		
Télécopie : 02.40.84.68.57			
E-Mail : matéiovigilance@chu-nantes.fr			
L'émetteur du signalement est-il correspondant de Matéiovigilance OUI : <input checked="" type="checkbox"/> NON : <input type="checkbox"/>			
L'incident ou le risque d'incident			
Date de survenue : 04/11/2016	Lieu de survenue : CHU de NANTES 44093 NANTES CEDEX 01	Conséquences cliniques constatées : Coagulation du circuit de CEC. Risque d'injection de caillots de sang dans le patient entraînant un risque accru d'AVC.	
Nom, qualité, N° de téléphone et de fax de l'utilisateur à contacter, si nécessaire : /			
Circonstances de survenue / description des faits : Présence d'un caillot de sang frais autour du filtre du réservoir de l'oxygénateur de CEC en fin de CEC avec des ACT allant de 538 sec en début de procédure à 370 sec en fin de procédure sur 100 min de CEC sans rajout d'héparine. Type d'intervention : 4 pontages coronaires. 2ème incident de ce type sans cause identifiée.			
		Mesures conservatoires et actions entreprises :	

Oxygénateur : échanges O₂/CO₂ lors d'une circulation extra-corporelle (CEC)

CEC : nécessaire lors d'une intervention cardiaque avec arrêt volontaire du cœur (pontage coronarien ...)

ACT : Test de coagulation (activated clotting time)
➔ 538'' ➔ 370'' « ça coagule »



- **Quel est le lien entre cette déclaration de matériovigilance et la biocompatibilité du dispositif médical ?**



Biocompatibilité des DMx

- Capacité à **provoquer** une **réponse appropriée** de l'organisme hôte dans une application spécifique (Conférence européenne sur les biomatériaux, Chester, UK, 1986)
 - Concerne un biomatériau implanté dans l'organisme (*valve cardiaque*)
 - Concerne un élément de l'organisme à l'extérieur de celui-ci au contact du biomatériau (*sang dans oxygénateur*)
- Absence de biocompatibilité = réponse inappropriée
 - Formation d'un thrombus dans un circuit de CEC → AVC



Biocompatibilité des DMx

- Conséquences de la réaction de l'organisme
 - Parfois difficiles à appréhender → Importance de la gestion des risques
 - Différents paramètres à prendre en compte
 - ✓ Indications du DM
 - ✓ Localisation du DM
 - ✓ Réactions souhaitées potentielles du tissu en contact
 - ✓ Connaissance du DM, du biomatériau, des conditions de fabrication, des conditions de stockage
 - ✓ Méthodes d'évaluations de la biocompatibilité à mettre en œuvre



Biocompatibilité des DMx

- L'outil indispensable : **la norme EN-ISO 10993**
 - ✓ Propose un algorithme de tests à effectuer en fonction du DM, de sa localisation anatomique
 - ✓ Indique la méthodologie à suivre pour certains tests
 - ✓ Enumère un algorithme de caractérisation pour certains biomatériaux



Nature du contact corporel		Temps de contact	Information physique et/ou chimique	Cytotoxicité	Sensibilisation	Irritation ou réaction cutanée	a Pyrogénicité due au matériau	Toxicité systémique aiguë	Toxicité subaiguë	Toxicité subchronique	Toxicité chronique	b Implantation	Héocompatibilité	Génotoxicité	Cardiogénicité	Toxicité sur la reproduction/le développement ^c	Biodégradation ^d	
Catégorie	Contact	A- limité (≤24h) B- prolongé (>24h à 30j) C- long terme (>30j)																
Dispositif de surface	Peau non lésée	A	X ^e	E ^f	E	E												
		B	X	E	E	E												
		C	X	E	E	E												
	Muqueuse	A	X	E	E	E												
		B	X	E	E	E	E	E	E				E					
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		E			
	Surface lésée	A	X	E	E	E	E	E	E									
		B	X	E	E	E	E	E	E	E			E					
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		E	E		
Dispositif de communication externe	Voie sanguine indirecte	A	X	E	E	E	E	E					E					
		B	X	E	E	E	E	E	E				E					
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E			
	Tissu / os / dentine	A	X	E	E	E	E	E										
		B	X	E	E	E	E	E	E				E		E			
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		E	E		
	Sang circulant	A	X	E	E	E	E	E						E	E ^g			
		B	X	E	E	E	E	E	E	E				E	E	E		
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		
Dispositif implanté	Tissu / os	A	X	E	E	E	E	E										
		B	X	E	E	E	E	E	E				E		E			
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		E	E		
	Sang	A	X	E	E	E	E	E					E	E	E			
		B	X	E	E	E	E	E	E				E	E	E			
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E			

^a cf ISO 10993-11 annexe F

^b Considérer les voies d'implantation adaptée. Par exemple, les dispositifs devant être en contact avec des muqueuses non lésées doivent être étudiés en contact avec des muqueuses non lésées

^c La toxicité sur la reproduction et sur le développement doivent être indiqués pour les nouveaux matériaux, les matériaux avec une toxicité connue sur la reproduction ou sur le développement, les dispositifs ciblant une population particulière (ex: femmes enceintes), et/ou les dispositifs dont les matériaux peuvent potentiellement se retrouver dans les organes de reproduction

^d Les informations de biodégradation doivent être fournies pour tous les dispositifs, composants ou matériaux restant dans le patient, qui peuvent potentiellement être dégradés

^e X signifie qu'une information préalable est nécessaire pour évaluer les risques

^f E signifie critère à prendre en compte dans l'évaluation des risques (soit en utilisant des données existantes, soit en effectuant des tests supplémentaires sur des critères d'évaluation, soit en expliquant pourquoi le critère d'évaluation ne nécessite pas d'évaluation supplémentaire)

^g Tissu comprend les tissus fluides et les espaces sous-cutanés. Pour les dispositifs permettant le passage d'un gaz ou les composants ayant seulement un contact indirect avec les tissus, se référer aux normes spécifiques du dispositif pour avoir l'information de biocompatibilité appropriée. Les renseignements obtenus lors des évaluations de l'implantation peuvent être pertinents concernant la toxicité systémique aiguë, la toxicité subaiguë, la toxicité subchronique et la toxicité chronique



Nature du contact corporel		Temps de contact	Information physique et/ou chimique	Cytotoxicité	Sensibilisation	Irritation ou réaction cutanée	Pyrogénicité due au matériau ^a	Toxicité systémique aiguë	Toxicité subaiguë	Toxicité subchronique	Toxicité chronique	Implantation ^b	Hémocompatibilité	Génotoxicité	Cardiogénicité	Toxicité sur la reproduction/le développement ^c	Biodégradation ^d
Catégorie	Contact	A- limité (≤24h)															
		B- prolongé (>24h à 30j)															
		C- long terme (>30j)															
		A	X ^e	E ^f	E	E											

^f E signifie critère à prendre en compte dans l'évaluation des risques (soit en utilisant des données existantes, soit en effectuant des tests supplémentaires sur des critères d'évaluation, soit en expliquant pourquoi le critère d'évaluation ne nécessite pas d'évaluation supplémentaire)

Dispositif de surface	Muqueuse	A	X ^e	E ^f	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		B	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
Dispositif de communication externe	Surface lésée	A	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		B	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
	Voie sanguine indirecte	A	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		B	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
Sang circulant	A	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E ^g	E	E	
	B	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	
	C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	
Dispositif implanté	Tissu / os	A	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		B	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
	Sang	A	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		B	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E

^a cf ISO 10993-11 annexe F
^b Considérer les voies d'implantation adaptée. Par exemple, les dispositifs devant être en contact avec des muqueuses non lésées doivent être étudiés en contact avec des muqueuses non lésées
^c La toxicité sur la reproduction et sur le développement doivent être indiqué pour les nouveaux matériaux, les matériaux avec une toxicité connue sur la reproduction ou sur le développement, les dispositifs ciblant une population particulière (ex: femmes enceintes), et/ou les dispositifs dont les matériaux peuvent potentiellement se retrouver dans les organes de reproduction
^d Les informations de biodégradation doivent être fournies pour tous les dispositifs, composants ou matériaux restant dans le patient, qui peuvent potentiellement être dégradés
^e X signifie qu'une information préalable est nécessaire pour évaluer les risques
^f E signifie critère à prendre en compte dans l'évaluation des risques (soit en utilisant des données existantes, soit en effectuant des tests supplémentaires sur des critères d'évaluation, soit en expliquant pourquoi le critère d'évaluation ne nécessite pas d'évaluation supplémentaire)
^g Tissu comprend les tissus fluides et les espaces sous-cutanés. Pour les dispositifs permettant le passage d'un gel ou les composants ayant seulement un contact indirect avec les tissus, se référer aux normes spécifiques du dispositif pour avoir l'information de biocompatibilité appropriée. Les renseignements obtenus lors des évaluations de l'implantation peuvent être pertinent concernant la toxicité systémique aiguë, la toxicité subaiguë, la toxicité subchronique et la toxicité chronique



Dispositif de communication externe	Indirecte	C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E			
	Tissu / os / dentine	A	X	E	E	E	E	E										
		B	X	E	E	E	E	E	E			E		E				
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		E	E		
	Sang circulant	A	X	E	E	E	E	E						E	E ^g			
		B	X	E	E	E	E	E	E			E	E	E				
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		



Dispositif de communication externe	Indirecte	C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		
	Tissu / os / dentine	A	X	E	E	E	E	E										
		B	X	E	E	E	E	E	E			E		E				
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		
	Sang circulant	A	X	E	E	E	E	E					E	E ⁶				
		B	X	E	E	E	E	E	E			E	E	E				
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		

Temps de contact
A- limité (≤24h)
B- prolongé (>24h à 30j)
C- long terme (>30j)

A → B → C : augmentation du risque

→ Des exigences supplémentaires

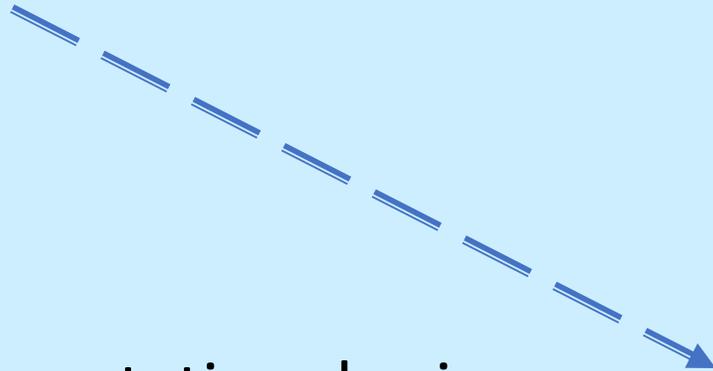


Dispositif de communication externe	Indirecte	C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	
	Tissu / os / dentine	A	X	E	E	E	E	E	E										
		B	X	E	E	E	E	E	E			E		E					
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
	Sang circulant	A	X	E	E	E	E	E	E					E	E ^b				
		B	X	E	E	E	E	E	E			E	E	E					
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E

Temps de contact
A- limité (≤24h)
B- prolongé (>24h à 30j)
C- long terme (>30j)

A → B → C : augmentation du risque

→ Des exigences supplémentaires



	C	B	A	
X	X	X		Information physique et/ou chimique
E	E	E		Cytotoxicité
E	E	E		Sensibilisation
E	E	E		Irritation ou réaction cutanée
E	E	E		Pyrogénicité due au matériau ^a
E	E	E		Toxicité systémique aiguë
E	E			Toxicité subaiguë
E				Toxicité subchronique
E				Toxicité chronique
E	E			Implantation ^b
E	E	E		Hémocompatibilité
E	E	E ^b		Génotoxicité
E				Cardiogénicité

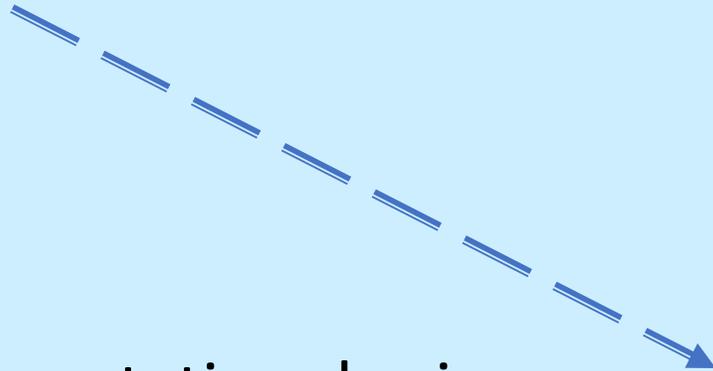


Dispositif de communication externe	Indirecte	C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	
	Tissu / os / dentine	A	X	E	E	E	E	E	E										
		B	X	E	E	E	E	E	E			E		E					
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
	Sang circulant	A	X	E	E	E	E	E	E					E	E ^b				
		B	X	E	E	E	E	E	E			E	E	E					
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E

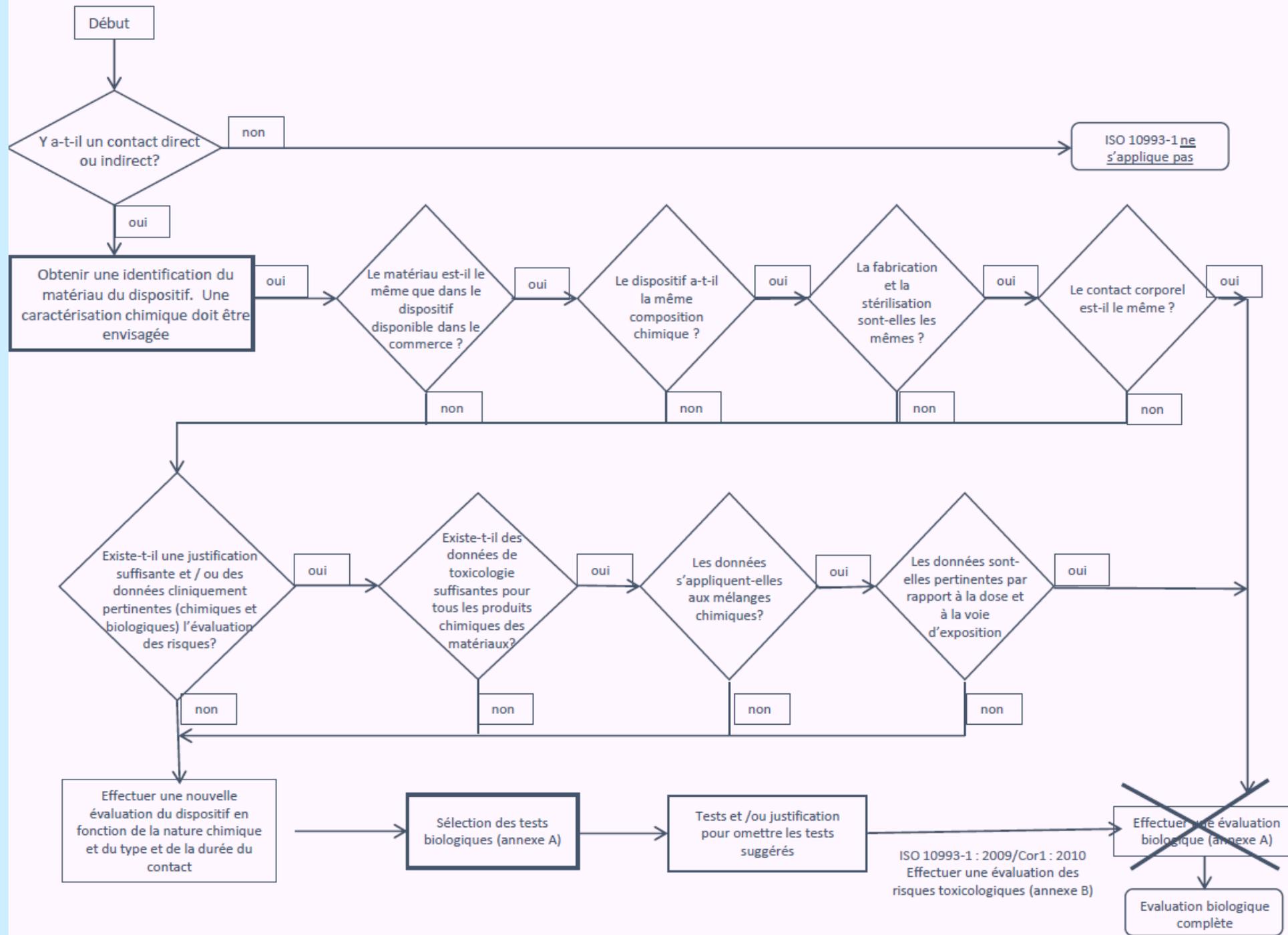
Temps de contact
A- limité (≤24h)
B- prolongé (>24h à 30j)
C- long terme (>30j)

A → B → C : augmentation du risque

→ Des exigences supplémentaires



	C	B	A	
X	X	X		Information physique et/ou chimique
E	E	E		Cytotoxicité
E	E	E		Sensibilisation
E	E	E		Irritation ou réaction cutanée
E	E	E		Pyrogénicité due au matériau ^a
E	E	E		Toxicité systémique aiguë
E	E			Toxicité subaiguë
E				Toxicité subchronique
E				Toxicité chronique
E	E			Implantation ^b
E	E	E		Hémocompatibilité
E	E	E ^b		Génotoxicité
E				Cardiogénicité



https://www.fda.gov/medical-devices/products-and-medical-procedures/metals-used-medical-devices

Metals Used in Medical Devices

[Share](#)
[Tweet](#)
[LinkedIn](#)
[Email](#)
[Print](#)

Products and Medical Procedures

Metals Used in Medical Devices

[Pediatric Medical Devices](#)

[3D Printing of Medical Devices](#)

[Baby Products with SIDS Prevention Claims](#)

[Cardiovascular Devices](#)

[Cosmetic Devices](#)

Metals and metal alloys are commonly used in implanted medical devices and in inserts like amalgam dental fillings, and these materials are sometimes in contact with parts of the body for extended periods of time. Part of the FDA's evaluation to determine whether a medical device is safe and effective involves reviewing information about metals and other materials used in the device.

Content current as of:
09/30/2019

Regulated Product(s)
Medical Devices

On This Page

- [Concerns About Immune Responses to Metal in Medical Devices](#)
- [Metal-Containing Implants](#)
- [Dental Amalgam](#)
- [Determining Medical Device Material Safety](#)
- [More FDA Information on Metals in Medical Devices](#)

Participate in the Immunology Devices Panel Meeting in November 2019



Biological Responses to Metal Implants

September 2019

<https://www.fda.gov/media/131150/download>

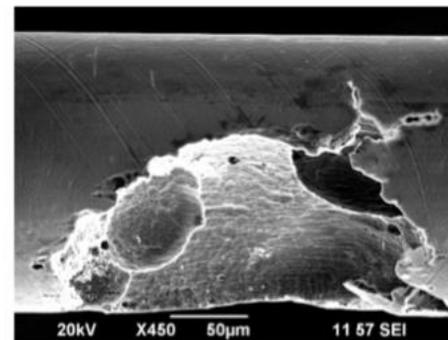


Figure 1: Example of pitting corrosion on the surface of stainless steel (Di Prima, Guitierrez, and Weaver 2017).⁶

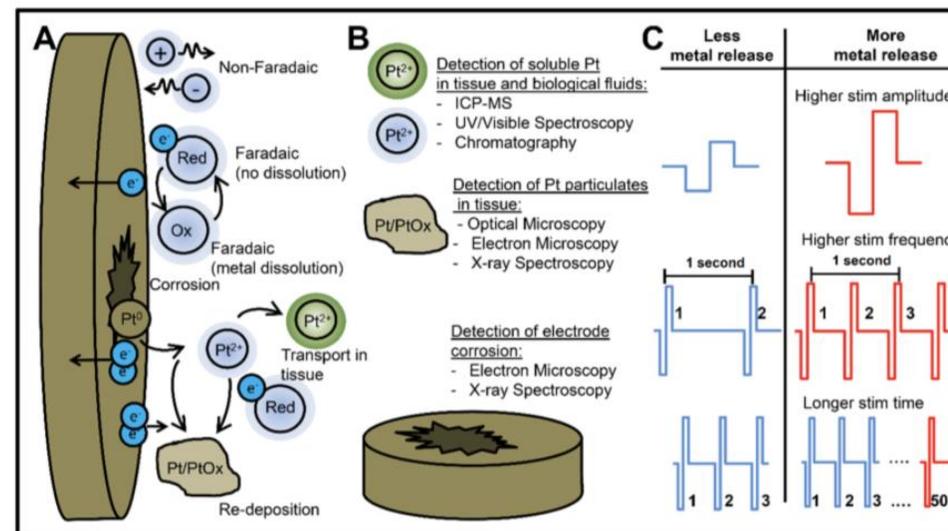


Figure 2: Platinum release from active implants during electrical stimulation. (A) Proposed mechanism of platinum release. (B) Analytical techniques used to detect electrode corrosion and platinum release. (C) Parameters of electrical stimulation that influence platinum release.⁷