



Les processus physiologiques impliqués dans la biocompatibilité

Dr Fabien NATIVEL
CHU Nantes – Nantes Université

Travail mené avec
Carla PEREZ DE CARVASAL
(étudiante 5^{ème} année HU)



LA ROCHELLE
2022



32^e JOURNÉES NATIONALES
SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX
4, 5 ET 6 OCTOBRE 2022



Déclaration liens d'intérêts



- Aucun

Lien Wooclap



1

Connectez-vous sur www.wooclap.com/DDIMMF

2

Vous pouvez participer



1

Pas encore connecté ? Envoyez [@DDIMMF](https://twitter.com/DDIMMF) au **06 44 60 96 62**

2

Vous pouvez participer

Présentation d'un cas clinique



- Homme de 67 ans
- Antécédents
 - Hypertension artérielle
 - Diabète de type 2
 - Obésité
 - Cardiopathie ischémique
 - Insuffisance rénale chronique
- Aucune allergie connue

Présentation d'un cas clinique

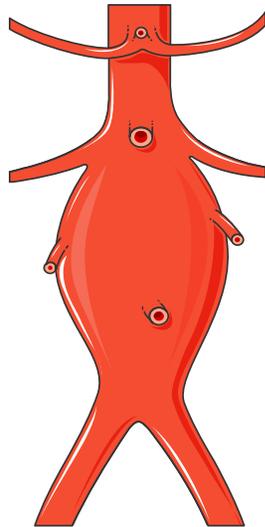


- Chronologie des faits



10 Mars 2021

Prise en charge pour un anévrisme abdominal pararénel



Présentation d'un cas clinique



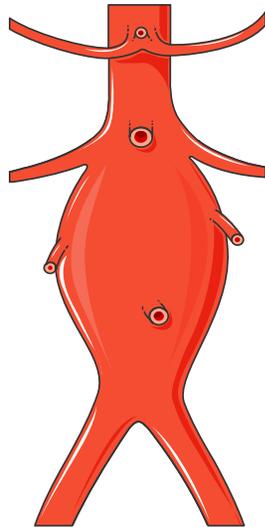
- Chronologie des faits



10 Mars 2021

Prise en charge pour un anévrisme abdominal pararénal

Pose d'une endoprothèse aortique fenêtrée bifurquée iliaque gauche associée à des endoprothèses couvertes



Présentation d'un cas clinique



- Chronologie des faits



10 Mars 2021

Prise en charge pour un anévrysme abdominal pararénal

19 Mars 2021

Eosinophilie à 0,79 G/L

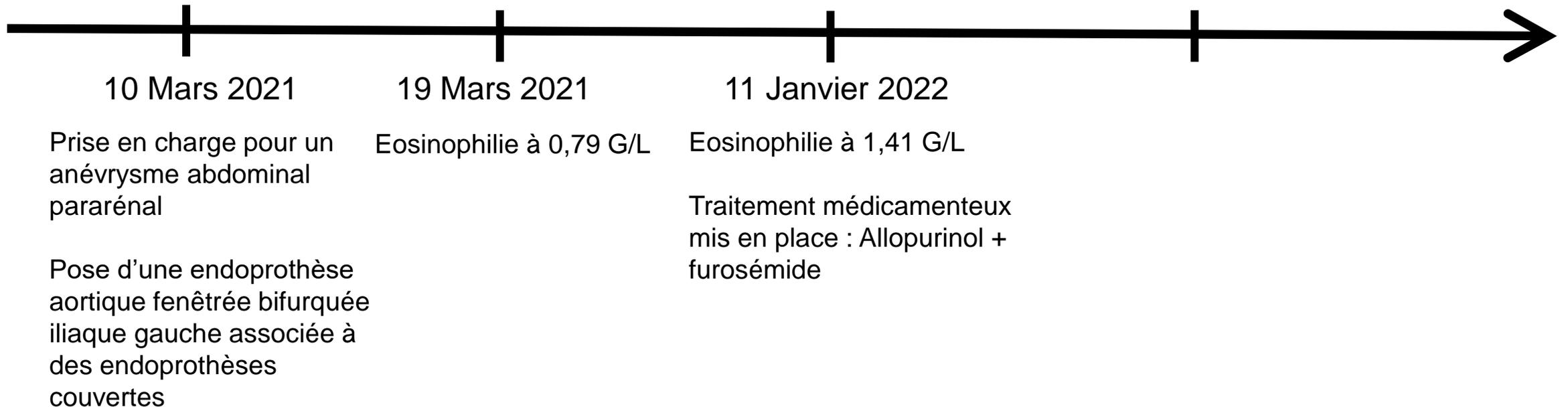
Pose d'une endoprothèse aortique fenêtrée bifurquée iliaque gauche associée à des endoprothèses couvertes



Présentation d'un cas clinique



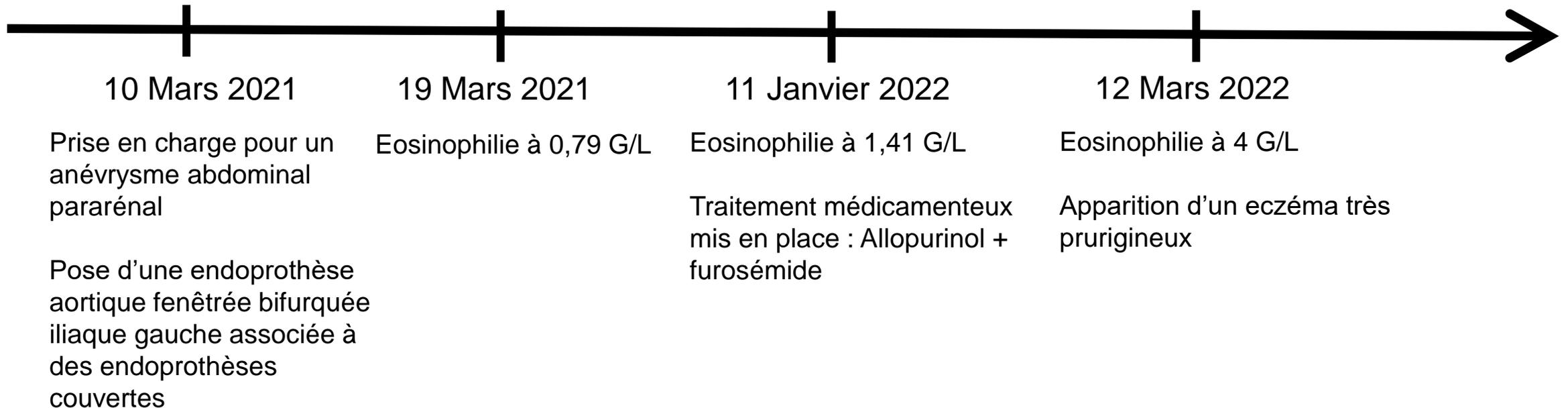
- Chronologie des faits



Présentation d'un cas clinique



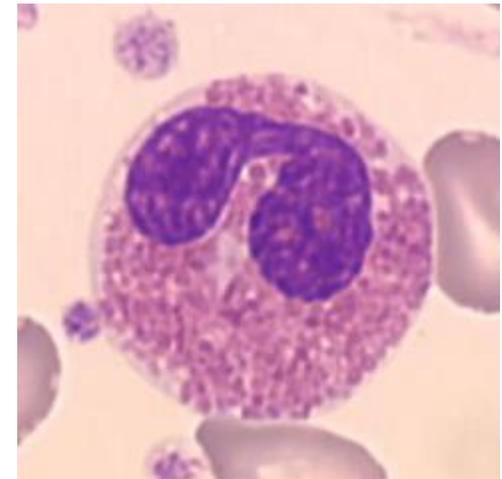
- Chronologie des faits



Hyper-éosinophilie



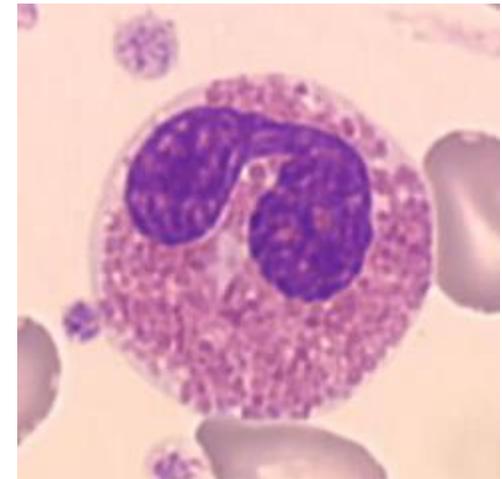
- Augmentation significative du nombre de polynucléaires éosinophiles circulants
 - Légère : $< 1,5$ G/L
 - Modérée : de $1,5$ à 5 G/L
 - Sévère : > 5 G/L



Hyper-éosinophilie



- Augmentation significative du nombre de polynucléaires éosinophiles circulants
 - Légère : $< 1,5$ G/L
 - Modérée : de $1,5$ à 5 G/L
 - Sévère : > 5 G/L
- Symptômes :
 - Pas de symptômes si éosinophilie légère
 - Lésions d'organes si $> 1,5$ G/L
 - Variables selon les organes atteints



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 tous les biomatériaux
 - Un biomatériau implanté dans l'organisme
 - Un élément de l'organisme à l'extérieur de celui-ci au contact du biomatériau.
- Réponse inappropriée => Bio-incompatibilité
 - Conséquences variables en fonction des tissus et DMx concernés



- Ces 3 processus évoluent de façon parallèle
 - Implantation DMx => Lésion => Processus inflammatoire => Guérison
 - **Processus de guérison de la lésion**
 - Etapes de réparation commune en fonction des tissus et des DMx concernés
 - Nécrose des éléments cellulaires
 - Inflammation aigüe (réaction non-spécifique)
 - Cycle normal de réparation tissulaire
 - Tissu fibro-granuleux,
 - Tissu fibreux riche en collagène,
 - Tissu naturel cicatriciel.



- Processus de réaction du corps contre le dispositif médical
 - Immunité humorale et cellulaire en général non impliquées
 - Si lésion vasculaire
 - Adsorption des protéines sanguines et tissulaires,
 - Activation des voies de la coagulation,
 - Activation du système du complément,
 - « Cell homing », migration de cellules souches sur le site de la lésion,
 - Modification de la perméabilité vasculaire,
 - Vasodilatation des artérioles et capillaires
 - Vasoconstriction des veines
 - Libération de nombreux médiateurs (histamine, enzymes protéolytiques).



- Processus de réaction du corps contre le dispositif médical
 - Infiltration et migration de polynucléaires neutrophiles et monocytes,
 - Possibilité de différenciation des monocytes en macrophages (voire cellules géantes), fibroblastes, ...
 - Synthèse de la matrice extra-cellulaire
 - Formation tissu granuleux
 - Encapsulation fibreuse (isolation du DM des tissus de l'organisme)

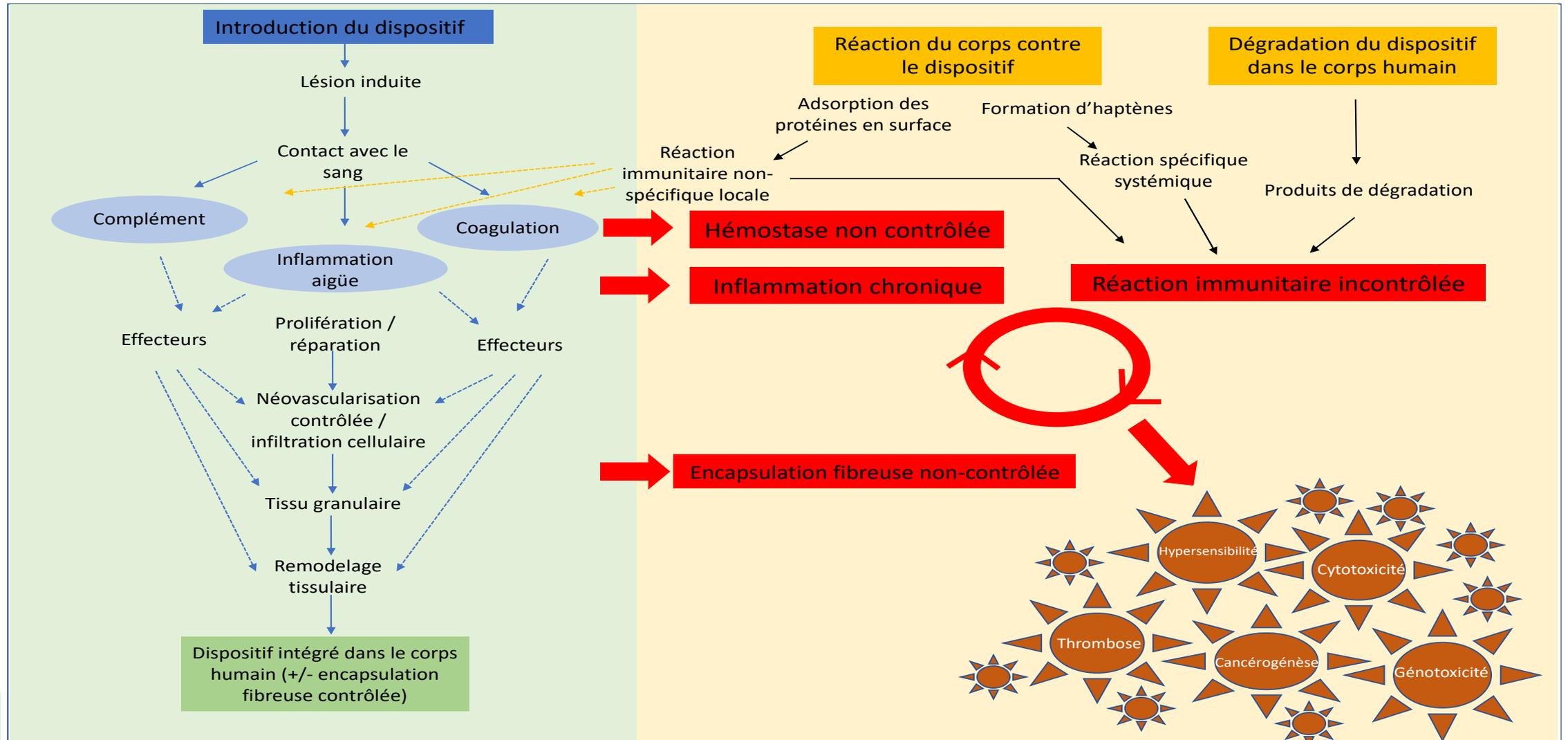


- **Processus de dégradation du dispositif médical dans le corps**
 - De nombreux matériaux peuvent induire une réponse immunitaire spécifique en libérant des haptènes
 - Exemples : corrosion (chrome, cobalt, nickel), dépolymérisation des polymères

=> Hypersensibilité
 - Réaction immunitaire auto-entretenu non contrôlé avec formation de cellules géantes++ (processus inflammatoire chronique)
 - Libération accrue de cytokines pro-inflammatoires,
 - Synthèse anarchique de la matrice extra-cellulaire,
 - Encapsulation fibreuse non contrôlée.

=> Bio-incompatibilité

Biocompatibilité des DMx



Investigation cas clinique



- Détermination de la cause

1/ Infection parasitaire (ex : helminthes)

Investigation cas clinique



- Détermination de la cause

1/ Infection parasitaire (ex : helminthes)

=> Examen parasitologique des selles : **Aucun parasite détecté => Piste écartée**

Investigation cas clinique



- Détermination de la cause

1/ Infection parasitaire (ex : helminthes)

2/ Allergie respiratoire

Investigation cas clinique



- Détermination de la cause

1/ Infection parasitaire (ex : helminthes)

2/ Allergie respiratoire

=> Examen biologique : **Hyper-éosinophilie > 1,5 G/L =>**
Piste peu probable et écartée

Investigation cas clinique



- Détermination de la cause

1/ Infection parasitaire (ex : helminthes)

2/ Allergie respiratoire

3/ Hypersensibilité retardée aux produits de santé
(« DRESS syndrome »)

Investigation cas clinique



- Détermination de la cause

1/ Infection parasitaire (ex : helminthes)

2/ Allergie respiratoire

3/ Hypersensibilité retardée aux produits de santé
(« DRESS syndrome ») => **Piste à privilégier**

Investigation cas clinique



	NON	OUI	INCONNU
Fièvre ≥ 38,5°C	-1	0	-1
Adénopathies < 1 cm, sur au moins 2 sites	0	1	0
Hyperéosinophilie , si leucocytes < 4000/mm ³ :			
700-1499/μL		1	
≥ 1500/μL		2	
Lymphocytes atypiques	0	1	0
Eruption débutant < 21 jours avant l'hospitalisation	Exclusion		Exclusion
Eruption > 50% de la surface corporelle	0	1	0
Eruption évocatrice de DRESS c'est-à-dire présence d'au moins 2 critères parmi les suivants :			
- Présence d'un purpura	-1	1	0
- Œdème du visage ou des extrémités			
- Desquamation épaisse, psoriasiforme			
- Infiltration cutanée			
Histologie évocatrice de DRESS	-1	0	0
Atteinte systémique :			
- Foie : ALAT > 2 N ou phosphates alcalines > 1,5 N sur deux prélèvements consécutifs à ≥ 48 heures d'intervalle, sans autre étiologie évidente.		1 point si	
- Rein : Créatininémie > 1,5 N ou protéinurie > 1g/24 heures sur deux prélèvements consécutifs à ≥ 48 heures d'intervalle, sans autre étiologie évidente.		1 organe	
- Poumons : Radiographie, gazométrie artérielle, fibroscopie bronchique ou lavage broncho-alvéolaire anormal, sans autre étiologie évidente.		2 points si	
- Cœur, muscles, pancréas		> 1 organe	
- Autre : par exemple système nerveux central, splénomégalie, ...			
Résolution en ≥ 15 jours	-1	0	-1
PCR et/ou sérologies :			
- Hépatites A, B et C	0	-1	0
- EBV, CMV	0	-1	0
- Mycoplasme, chlamydia	0	-1	0
- Facteurs anti-nucléaires	0	-1	0
- Hémocultures (réalisées dans les 3 premiers jours d'hospitalisation)	0	-1	0
> 4 examens parmi les précédents réalisés et négatifs	0	1	0

Score de REGISCAR

3 réponses possibles : Non, Oui, Inconnu

12 critères évalués : fièvre, adénopathies, hyper-éosinophilie, lymphocytes atypiques, éruption cutanée, histologie, etc...

Interprétation

Score < 2 : DRESS exclu
 Score 2-3 : DRESS possible
 Score 4-5 : DRESS probable
 Score > 5 : DRESS certain

➔ Le patient a réalisé un score de **3 : DRESS possible**

Intolérance à un produit de santé



- Médicaments
 - Introduction récente : allopurinol pour crise de goutte et furosémide
 - Hypersensibilité décrite^(1,2)
- Dispositifs Médicaux
 - Réaction aux composés constituant les endoprothèses
 - Endoprothèse fenêtrée : nitinol & polyester
 - Endoprothèses couvertes : CrCo & PTFE
 - Hypersensibilité décrite pour CrCo⁽³⁾ et nitinol⁽⁴⁾

(1) Korbi et al, 2015, Annales de dermatologie et de vénéréologie ; (2) Tabka et al, 2021, Annales d'endocrinologie ; (3) Beldame et al, 2009, Revue de chirurgie orthopédique et traumatologie (4) Fukahara et al, 2003, The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.



- Altération du revêtement protecteur des matériaux ?
 - Phénomène de corrosion
 - Libération d'allergènes
 - Métaux de transition (cobalt, chrome, nickel, titane)
- Bimétallisme ?
 - Phénomène de corrosion
- Diminution de l'éosinophilie en Juillet 2022 (< 1 G/L)
 - Ré-épidermisation de la prothèse ?



Les informations relatives à la plainte ont été examinées par le
 , lequel a expliqué que l'éosinophilie et l'eczéma étaient évocateurs d'une réaction d'hypersensibilité. Si de telles réactions s'étaient manifestées juste après la procédure, les suspicions se seraient principalement portées sur le produit de contraste. Mais les signes et les symptômes n'ont commencé à apparaître que quelques jours après la procédure, ce qui laisserait envisager une réaction d'hypersensibilité à l'un des composants de la prothèse endovasculaire. La persistance apparente de l'éosinophilie et de l'eczéma est cohérente avec une réaction à un matériau entrant dans la composition de l'endoprothèse. Le composant entraînant le plus fréquemment une telle réaction est le nickel, principalement présent dans le nitinol.

=> Quelles propositions pour prendre en charge ce patient ?



1. Réactions allergiques et dispositifs médicaux

mardi 19 janvier 2021

Item / Guides / Réactions allergiques et dispositifs médicaux

... ce guide pour objectif de proposer quelques solutions pour prendre en charge les principales **allergie**s liées aux matériaux ou substances entrant dans la composition ou la fabrication des DM. La première partie fait un rapide rappel des connaissances ...

GUIDE PRATIQUE PHARMACEUTIQUE SUR LES ALLERGIES AUX MATERIAUX ET SUBSTANCES ENTRANT DANS LA COMPOSITION DES DISPOSITIFS MEDICAUX

Ce guide, à destination du corps pharmaceutique, a été rédigé comme une boîte à outils pragmatique pour l'aide à la gestion des principales allergies liées aux matériaux des DM. Après des rappels sur les connaissances de base de l'allergie, il fournit des pistes de réflexion à mettre en œuvre dans nos établissements de santé, tant pour la prévention de la survenue de ces allergies que sur la prise en charge d'un patient allergique. Il ne saurait être exhaustif, tant sur les matériaux potentiellement allergènes que sur les solutions à envisager.

1. GENERALITES

1.1. Introduction

L'allergie est une cause de plus en plus fréquente de recours aux soins. On considère que 25 à 30% de la population est concernée par une manifestation allergique. (1) Les conséquences des manifestations allergiques en termes de qualité de vie et de surcoût de santé en font un problème de santé publique.

Les allergies peuvent avoir des manifestations cutanées (urticaire, dermatite), respiratoires (rhinite, asthme), ou généralisées (anaphylaxie) mais la présentation clinique d'une manifestation allergique n'est pas toujours typique. Ainsi, la confirmation du lien de causalité entre les symptômes et le ou les allergènes soupçonnés doit être primordiale.

