

Session plénière Biomatériaux Biocompatibilité des Dispositifs Médicaux

Johann CLOUET
Fabien NATIVEL
Gaël GRIMANDI
CHU Nantes – Université Nantes

Nicolas MAILLARD
CH Vannes

LYON
2021

12 OCTOBRE 13 OCTOBRE 14 OCTOBRE

31^E JOURNÉES
NATIONALES
SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX

CENTRE DE CONGRÈS
DE LYON
CITÉ INTERNATIONALE

EURO-PHARMAT
Hôtel Dieu - 2, rue Viguerie
TSA 80035 - 31059 TOULOUSE CEDEX 9
Tél. : 05 61 77 83 70 - Fax : 05 61 77 83 64
www.euro-pharmat.com

Déclaration liens d'intérêts

- Aucun

Plan de la session

- Introduction et flash « actualités » (J. Clouet)
- Lecture Critique d'Articles portant sur la biocompatibilité
 - Présentation de la méthode de la LCA (F. Nativel)
 - Exemple 1 : revue de la littérature (N. Maillard)
 - Exemple 2 : article scientifique (G. Grimandi)

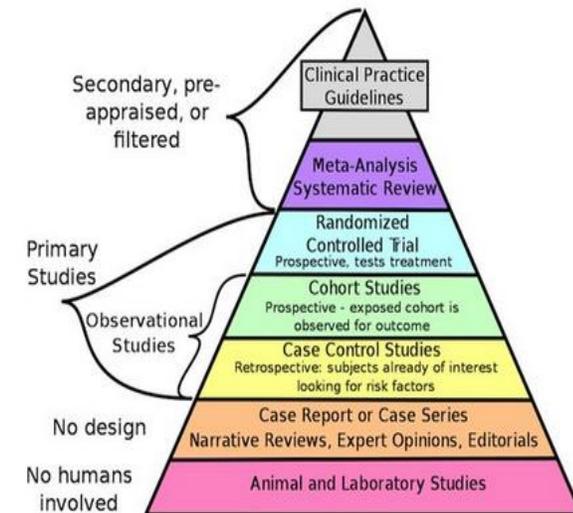
Plan de la session

- Introduction et flash « actualités » (J. Clouet)
- Lecture Critique d'Articles portant sur la biocompatibilité
 - Présentation de la méthode de la LCA (F. Nativel)
 - Exemple 1 : revue de la littérature (N. Maillard)
 - Exemple 2 : article scientifique (G. Grimandi)

ACTUALITÉS

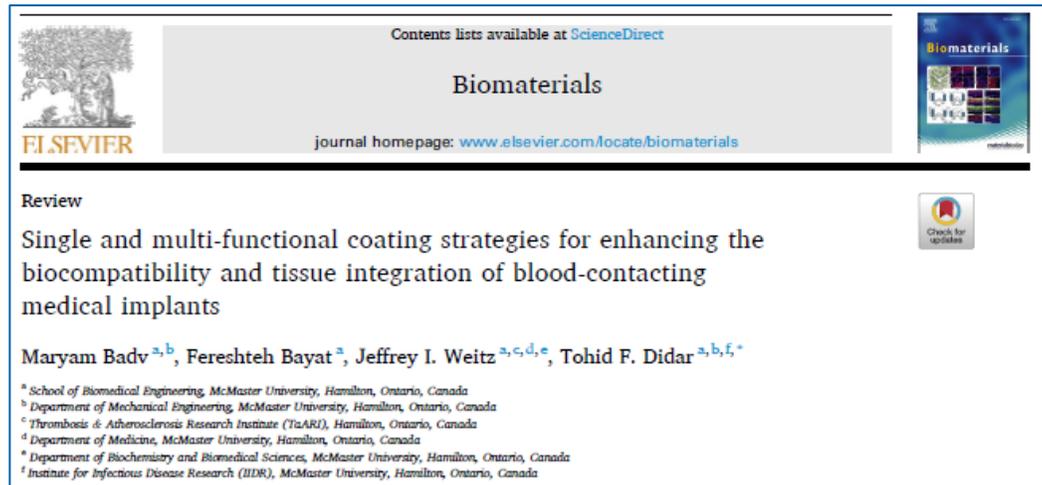
Plan de la session

- Introduction et flash « actualités » (J. Clouet)
- **Lecture Critique d'Articles portant sur la biocompatibilité**
 - Présentation de la méthode de la LCA (F. Nativel)
 - Exemple 1 : revue de la littérature (N. Maillard)
 - Exemple 2 : article scientifique (G. Grimandi)



Plan de la session

- Introduction et flash « actualités » (J. Clouet)
- **Lecture Critique d'Articles portant sur la biocompatibilité**
 - Présentation de la méthode de la LCA (F. Nativel)
 - **Exemple 1 : revue de la littérature (N. Maillard)**
 - Exemple 2 : article scientifique (G. Grimandi)



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Biomaterials

journal homepage: www.elsevier.com/locate/biomaterials

Review

Single and multi-functional coating strategies for enhancing the biocompatibility and tissue integration of blood-contacting medical implants

Maryam Badv^{a,b}, Fereshteh Bayat^a, Jeffrey I. Weitz^{a,c,d,e}, Tohid F. Didar^{a,b,f,*}

^a School of Biomedical Engineering, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
^b Department of Mechanical Engineering, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
^c Thrombosis & Atherosclerosis Research Institute (TARI), Hamilton, Ontario, Canada
^d Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
^e Department of Biochemistry and Biomedical Sciences, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
^f Institute for Infectious Disease Research (IIDR), McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

wooclap

Plan de la session

- Introduction et flash « actualités » (J. Clouet)
- **Lecture Critique d'Articles portant sur la biocompatibilité**
 - Présentation de la méthode de la LCA (F. Nativel)
 - Exemple 1 : revue de la littérature (N. Maillard)
 - **Exemple 2 : article scientifique (G. Grimandi)**



Contents lists available at ScienceDirect

Materials Chemistry and Physics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/matchemphys

Non-cytotoxic and non-genotoxic wear debris of strontium oxide doped (Zirconia Toughened Alumina) (SrO-ZTA) implant for hip prosthesis

Nibedita Nayak^a, Shaik Akbar Basha^b, Surya Kant Tripathi^c, Bijesh K. Biswal^c,
Monalisa Mishra^{a,d,*}, Debasish Sarkar^{b,d,*}

^aLaboratory of Neural Developmental Biology, Department of Life Science, National Institute of Technology Rourkela, Odisha, 769008, India
^bLaboratory for Material Processing and Engineering, Department of Ceramic Engineering, National Institute of Technology, Rourkela, India
^cLaboratory of Cancer Drug Resistance, Department of Life Science, National Institute of Technology Rourkela, Odisha, 769008, India
^dCentre for Nanomaterials, National Institute of Technology, Rourkela, India

wooclap



Comment participer :



WEB

- 1 Connectez-vous sur www.wooclap.com/OHERLI
- 2 Vous pouvez participer



SMS

- 1 Pas encore connecté ? Envoyez **@OHERLI** au **06 44 60 96 62**
- 2 Vous pouvez participer

Plan de la session

- Introduction et flash « actualités » (J. Clouet)
- Lecture Critique d'Articles portant sur la biocompatibilité
 - Présentation de la méthode de la LCA (F. Nativel)
 - Exemple 1 : revue de la littérature (N. Maillard)
 - Exemple 2 : article scientifique (G. Grimandi)

ACTUALITÉS

Flash d'« actualités »

5.5.2017

FR

Journal officiel de l'Union européenne

L 117/1

I

(Actes législatifs)

RÈGLEMENTS

RÈGLEMENT (UE) 2017/745 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du 5 avril 2017

relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

Flash d'« actualités »



Notion de biocompatibilité bien identifiée dans les directives 93/42CEE (en partie le M&M)

Pas de modifications notables dans le nouveau règlement 2017/745

Norme NF EN ISO10993 fondamentale

C'est la norme qui a subi des modifications/ajouts !

Flash d'«

NF-EN-ISO 10993-1

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	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	E	E	E				E						
		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			
	Surface lésée	A	X	E	E	E	E	E	E				E						
		B	X	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		
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	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 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	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 connues 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

Flash d'« actualités »

NF EN ISO 10993-1 : Catégoriser la durée de contact DM en fonction de la norme



NF EN ISO 10993-18 + NF EN ISO 10993-12

→ Tenir compte des contacts multiples & répétés
Une conséquence à la problématique de relargage des
phtalates et bisphénols ...



Quel type d'extraction? Pour la caractérisation chimique et la biocompatibilité ...

Flash d'« actualités »



ISO 10993-12 « Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 12 : Préparation des échantillons et matériaux de référence » (Janvier 2021)

Historiquement : conçue pour traiter le sujet de la préparation des échantillons en vue d'essais biologiques *in vivo* ou *in vitro*

+ également utilisée, à défaut d'autre référentiel, pour la préparation d'échantillons en vue d'une caractérisation chimique

→ Janvier 2021 : ne s'applique plus aux caractérisations chimiques (resterait applicable, avec un champ d'application restreint)

« *Les extractions relatives à la caractérisation chimique sont couvertes par l'ISO 10993-18.* »

Flash d'« actualités »



ISO 10993-18 «Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 18 : Caractérisation chimique des matériaux des dispositifs médicaux au sein d'un processus de gestion du risque » (Janvier 2020)

Flash d'« actualités »

Extraction avant caractérisation chimique des DM

NF EN ISO 10993-18

<p>Extraction Simulée :</p> <p>Une extraction avec simulation d'utilisation est réalisée afin d'estimer le type et la quantité de substances supposées être libérées par un dispositif médical au cours de son utilisation clinique.</p>
<p>Extraction Exagérée :</p> <p>Extraction destinée à aboutir à la libération d'un plus grand nombre ou d'une plus grande quantité de constituants chimiques par rapport à la quantité produite dans des conditions cliniques d'utilisation</p>
<p>Extraction Exhaustive :</p> <p>Extraction en plusieurs étapes réalisée pour que la quantité de matériau extraite retrouvée dans une étape d'extraction ultérieure représente moins de 10 % de celle détectée, par analyse gravimétrique (ou par tout autre moyen), lors de l'étape d'extraction initiale</p>

Tableau 1 : Les 3 types d'extraction selon l'ISO 10993-18 (2020)

Flash d'« actualités »

Extraction avant caractérisation chimique des DM

NF EN ISO 10993-18

	Classe de contact	Conditions d'extraction recommandées	Alternatives crédibles
<30 jours	Dispositifs à contact limité	Conditions d'utilisation simulée ^a	Conditions exagérées
	Dispositifs à contact prolongé	Conditions exhaustives	Conditions exagérées ^{b,c}
>30 jours	Dispositifs avec contact à long terme	Conditions exhaustives	Conditions exagérées ^{b,c,d}

Flash d'« actualités »

Extraction avant caractérisation chimique des DM

NF EN ISO 10993-18

Classe de contact	Conditions d'extraction recommandées	Alternatives crédibles
Dispositifs à contact limité	Conditions d'utilisation simulée ^a	Conditions exagérées
Dispositifs à contact prolongé	Conditions exhaustives	Conditions exagérées ^{b,c}
Dispositifs avec contact à long terme	Conditions exhaustives	Conditions exagérées ^{b,c,d}

^a Certaines autorités légales (pas exemple, U.S. FDA) peuvent demander des extractions exagérées, à moins autrement justifié.

^b Exemples de cas où une extraction exhaustive n'est généralement pas nécessaire:

- les dispositifs à usage unique utilisés pendant moins de 24 h, alors que l'utilisation répétée d'un nouveau dispositif chaque jour entraînerait la classification dans la catégorie des contacts prolongés ou à long terme;
- les dispositifs à usage unique utilisés pendant plusieurs jours, alors que l'utilisation répétée de nouveaux dispositifs entraînerait la classification dans la catégorie des contacts prolongés ou à long terme;
- les dispositifs réutilisables, où un patient peut être exposé à l'utilisation répétée du même dispositif, ce qui entraîne la classification dans la catégorie des contacts prolongés ou à long terme. Lorsqu'une extraction exagérée est appliquée à un dispositif réutilisable, il convient de bien tenir compte de la durée de chaque utilisation individuelle.

^c Des conditions exagérées peuvent convenir dans le cas de dispositifs communiquant avec l'extérieur ou de dispositifs à contact superficiel non absorbables, sous réserve de justification.

^d Exemple: un dispositif composé entièrement de métal non absorbable (tel qu'un stent vasculaire), étant donné que la migration des constituants à l'intérieur du matériau est impossible, que les constituants d'intérêt sont uniquement liés à la surface et que l'extraction exagérée peut permettre de créer un profil complet des substances extractibles.

Tableau 2 : Conditions d'extraction recommandées (ISO 10993-18 : 2020)

Flash d'« actualités »

Extraction avant caractérisation chimique des DM

NF EN ISO 10993-18

Classe de contact	Conditions d'extraction recommandées	Alternatives crédibles
Dispositifs à contact limité	Conditions d'utilisation simulée ^a	Conditions exagérées
Dispositifs à contact prolongé	Conditions exhaustives	Conditions exagérées ^{b,c}
Dispositifs avec contact à long terme	Conditions exhaustives	Conditions exagérées ^{b,c,d}

Choix des conditions d'extraction : solvant, temps, température

- a) $(37 \pm 1) ^\circ\text{C}$ pendant (24 ± 2) h
- b) $(37 \pm 1) ^\circ\text{C}$ pendant (72 ± 2) h
- c) $(50 \pm 2) ^\circ\text{C}$ pendant (72 ± 2) h
- d) $(70 \pm 2) ^\circ\text{C}$ pendant (24 ± 2) h
- e) $(121 \pm 2) ^\circ\text{C}$ pendant $(1 \pm 0,1)$ h

Polaire, apolaire, intermédiaire

Tableau 2 : Conditions d'extraction recommandées (ISO 10993-18 : 2020)

Flash d'« actualités »

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

< Retour

ACTUALITÉS > RÉFÉRENTIELS > RÉGLEMENTATION > ÉVOLUTION RÈGLEMENTAIRE IMPACTANT LES DISPOSITIFS ...



PUBLIÉ LE 01/10/2021 - MIS À JOUR LE 05/10/2021

Évolution réglementaire impactant les dispositifs médicaux qui contiennent du cobalt

18.2.2020

FR

Journal officiel de l'Union européenne

L 44/1

RÈGLEMENT DÉLÉGUÉ (UE) 2020/217 DE LA COMMISSION

du 4 octobre 2019

modifiant, aux fins de son adaptation au progrès technique et scientifique, le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges et corrigeant ce règlement



Le cobalt est un élément métallique naturel qui entre dans la fabrication de nombreux dispositifs médicaux (DM), le plus souvent en alliage avec d'autres métaux.

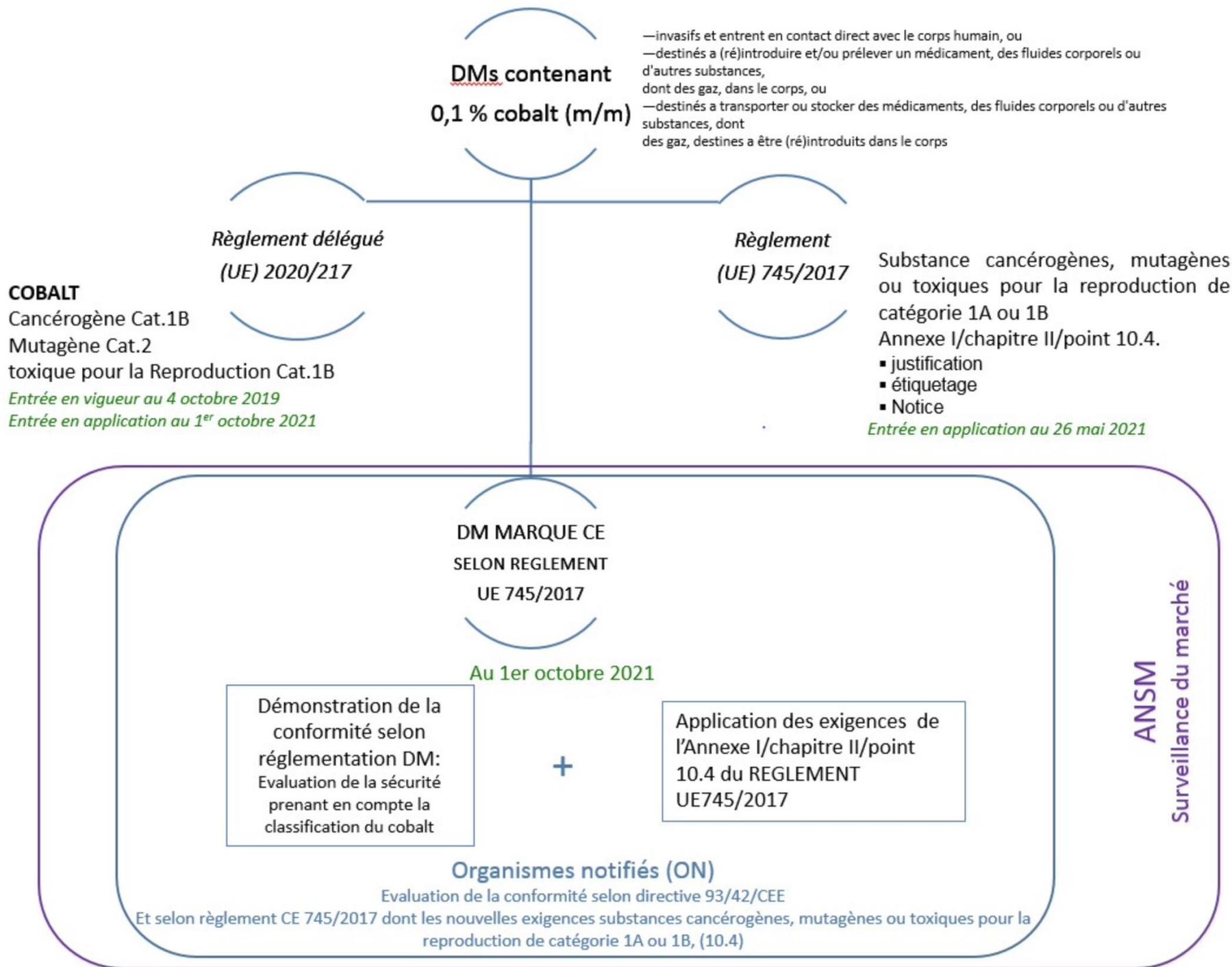
À compter du 1^{er} octobre 2021, le cobalt est classé comme substance : cancérigène 1B, mutagène 2, toxique pour la reproduction 1B, en application du règlement délégué 2020/217 de la Commission européenne.

L'utilisation de ce métal dans les DM n'est pas interdite par ce règlement délégué.

... avec une limite de concentration spécifique $\geq 0,01$ %

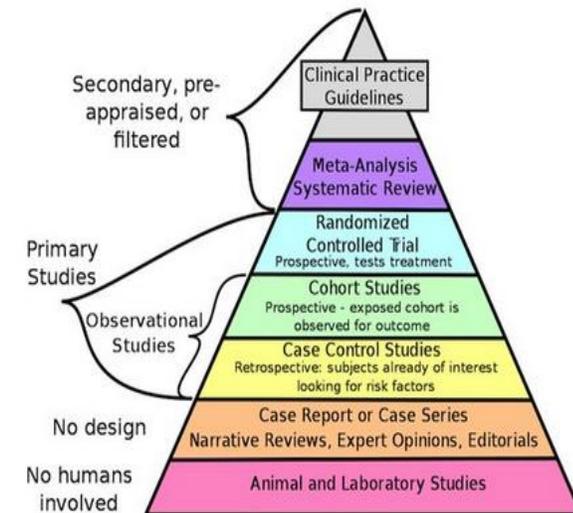
Néanmoins, la méthode utilisée pour déterminer une limite de concentration spécifique nécessite une évaluation plus approfondie, en particulier de son applicabilité aux composés métalliques. Il est donc approprié de ne pas introduire, pour le moment, de limite de concentration spécifique

Flash



Plan de la session

- Introduction et flash « actualités » (J. Clouet)
- **Lecture Critique d'Articles portant sur la biocompatibilité**
 - Présentation de la méthode de la LCA (F. Nativel)
 - Exemple 1 : revue de la littérature (N. Maillard)
 - Exemple 2 : article scientifiques (G. Grimandi)



Lecture Critique Article

Fabien NATIVEL
CHU Nantes – Université Nantes

The poster features the word 'LYON' in large, stylized letters with a red and blue wave pattern. To the right, it says '31^E JOURNÉES NATIONALES SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX'. Below this, the dates '12 OCTOBRE', '13 OCTOBRE', and '14 OCTOBRE' are displayed. The bottom section includes the text 'CENTRE DE CONGRÈS DE LYON CITÉ INTERNATIONALE' and contact information for EURO-PHARMAT: 'Hôtel Dieu - 2, rue Viguerie TSA 80035 - 31059 TOULOUSE CEDEX 9', 'Tél. : 05 61 77 83 70 - Fax : 05 61 77 83 64', and 'www.euro-pharmat.com'. There are several small images of medical devices and a person wearing a face mask.

LYON
2021
12 OCTOBRE 13 OCTOBRE 14 OCTOBRE
31^E JOURNÉES NATIONALES SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX
CENTRE DE CONGRÈS DE LYON CITÉ INTERNATIONALE
EURO-PHARMAT
Hôtel Dieu - 2, rue Viguerie
TSA 80035 - 31059 TOULOUSE CEDEX 9
Tél. : 05 61 77 83 70 - Fax : 05 61 77 83 64
www.euro-pharmat.com

Contexte

Vous souhaitez faire une revue de la littérature sur un sujet donné :

Contexte

[Pancreas](#). Author manuscript; available in PMC 2015 May 1.
Published in final edited form as:
[Pancreas](#). 2014 May; 43(4): 605-613.
doi: [10.1097/MPA.0000000000000107](https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000107)
PMCID: PMC3981909
NIHMSID: NIHMS559420
PMID: [24681880](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24681880/)

Long-term function of islets encapsulated in a re-designed alginate microcapsule construct in omentum pouches of immune-competent diabetic rats

[Rajesh Pareta](#), Ph.D.¹ [John P McQuilling](#), BS,^{1,2} [Sivanandane Sittadjody](#), Ph.D.¹
[Randy Jenkins](#), BS,¹ [Stephen Bowden](#), BA,¹ [Giuseppe Orlando](#), MD, Ph.D.^{1,3}
[Alan C Farney](#), MD, Ph.D.^{1,3} [Eric M Brey](#), Ph.D.^{4,5} and [Emmanuel C Opara](#), Ph.D.^{1,3}

> [J Tissue Eng Regen Med](#). 2017 Apr;11(4):1274-1284. doi: 10.1002/term.2029.

Antifibrotic effect of rapamycin containing polyethylene glycol-coated alginate microcapsule islet xenotransplantation

[Heon-Seok Park](#)¹, [Ji-Won Kim](#)^{1 2}, [Seung-Hwan Lee](#)¹, [Hae Kyung Yang](#)¹, [Dong-Sik Ham](#)¹,
[Cheng-Lin Sun](#)³, [Tae Ho Hong](#)⁴, [Gilson Khang](#)⁵, [Chung-Gyu Park](#)⁶, [Kun-Ho Yoon](#)^{1 2}
Affiliations + expand
PMID: 26043934 DOI: [10.1002/term.2029](https://doi.org/10.1002/term.2029)

Low-adhesive ethylene vinyl alcohol-based packaging to xenogeneic islet encapsulation for type 1 diabetes treatment

[Kai-Chiang Yang](#)^{1 2}, [Goichi Yanai](#)¹, [Sin-Yu Yang](#)¹, [Masako Kawagoe](#)³, [Shoichiro Sumi](#)¹
Affiliations + expand
PMID: 29777589 DOI: [10.1002/bit-26730](https://doi.org/10.1002/bit-26730)
> [Biotechnol Bioeng](#). 2018 Sep;115(9):2341-2355. doi: 10.1002/bit.26730. Epub 2018 Jun 6.



Contexte

Pancreas. Author manuscript; available in PMC 2015 May 1.
Published in final edited form as:
Pancreas. 2014 May; 43(4): 605-613.
doi: [10.1097/MPA.0000000000000107](https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000107)
PMCID: PMC3981909
NIHMSID: NIHMS559420
PMID: [24681880](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24681880/)

Long-term function of islets encapsulated in a re-designed alginate microcapsule construct in omentum pouches of immune-competent diabetic rats

Rajesh Pareta, Ph.D.¹, John P. McQuilling, BS,^{1,2} Sivanandane Sittadjody, Ph.D.,¹
Randy Jenkins, BS,¹ Stephen Bowden, BA,¹ Giuseppe Orlando, MD, Ph.D.,^{1,3}
Alan C Farr, Ph.D.,^{1,3} Eric M Brey, Ph.D.,^{4,5} and Emmanuel C Opara, Ph.D.¹
> Proc Natl Acad Sci U S A. 2018 Jan 9;115(2):E263-E272. doi: [10.1073/pnas.1708806115](https://doi.org/10.1073/pnas.1708806115).
Epub 2017 Dec 26.

Designing a retrievable and scalable cell encapsulation device for potential treatment of type 1 diabetes

Duo An¹, Alan Chiu¹, James A Flanders², Wei Song¹, Dahua Shou³, Yen-Chun Lu¹,
Lars G Grunnet⁴, Louise Winkel⁴, Camilla Ingvorsen⁴, Nicolaj Strøyer Christophersen⁴,
Johannes Josef Fels⁵, Fredrik Wolfhagen Sand⁴, Yewei Ji⁶, Ling Qi⁶, Yehudah Pardo⁷,
Dan Luo^{1,8,9}, Meredith Silberstein¹⁰, Jintu Fan³, Minglin Ma¹¹

Affiliations + expand
PMID: 29279393 PMCID: [PMC5777032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5777032/) DOI: [10.1073/pnas.1708806115](https://doi.org/10.1073/pnas.1708806115)

Antifibrotic effect of rapamycin containing polyethylene glycol-coated alginate microcapsule islet xenotransplantation

Heon-Seok Park¹, Ji-Won Kim^{1,2}, Seung-Hwan Lee¹, Hae Kyung Yang¹, Dong-Sik Ham¹,
Cheng-Lin Sun³, Tae Ho Hong⁴, Gilson Khang⁵, Chun > Endocrinol Metab (Seoul). 2021 Feb;36(1):146-156. doi: [10.3803/EnM.2021.879](https://doi.org/10.3803/EnM.2021.879). Epub 2021 Feb 24.
Affiliations + expand
PMID: 26043934 DOI: [10.1002/term.2029](https://doi.org/10.1002/term.2029)

Suppression of Fibrotic Reactions of Chitosan-Alginate Microcapsules Containing Porcine Islets by Dexamethasone Surface Coating

Min Jung Kim¹, Heon-Seok Park¹, Ji-Won Kim¹, Eun-Young Lee¹, Marie Rhee¹,
Young-Hye You¹, Gilson Khang², Chung-Gyu Park³, Kun-Ho Yoon^{1,4}
Affiliations + expand
PMID: 33677936 PMCID: [PMC7937851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7937851/) DOI: [10.3803/EnM.2021.879](https://doi.org/10.3803/EnM.2021.879)

COMMUNICATION



An Adhesive Hydrogel with “Load-Sharing” Effect as Tissue Bandages for Drug and Cell Delivery

Jing Chen, Dong Wang, Long-Hai Wang, Wanjun Liu, Alan Chiu, Kaavian Shariati,
Qingsheng Liu, Xi Wang, Zhe Zhong, James Webb, Robert E. Schwartz,
Nikolaos Bouklas, and Minglin Ma*

> Biotechnol Bioeng. 2018 Sep;115(9):2341-2355. doi: [10.1002/bit.26730](https://doi.org/10.1002/bit.26730). Epub 2018 Jun 6.
Low-adhesive ethylene vinyl alcohol-based packaging to xenogeneic islet encapsulation for type 1 diabetes
Kai-Chiang Yang^{1,2}, Goichi Yanai¹, Sin-Yu Yang¹, Priyadarshini Carr.
Masako Kawagoe³, Shoichiro Sumi¹
Affiliations + expand
PMID: 29777589 DOI: [10.1002/bit.26730](https://doi.org/10.1002/bit.26730)



Contexte

Publications scientifiques avec origine et fiabilité variées

Designing a retrievable and scalable cell encapsulation device for potential treatment of type 1 diabetes

Duo An¹, Alan Chiu¹, James A Flanders², Wei Song¹, Dahua Shou³, Yen-Chun Lu¹, Lars G Grunnet⁴, Louise Winkel⁴, Camilla Ingvorsen⁴, Nicolaj Strøyer Christophersen⁴, Johannes Josef Fels⁵, Fredrik Wolfhagen Sand⁴, Yewei Ji⁶, Ling Qi⁶, Yehudah Pardo⁷, Dan Luo^{1, 8, 9}, Meredith Silberstein¹⁰, Jintu Fan³, Minglin Ma¹¹

Affiliations + expand

PMID: 29279393 PMID: PMC5777032 DOI: 10.1073/pnas.1708806115

COMMUNICATION

An Adhesive Hydrogel with “Load-Sharing” Effect as Tissue Bandages for Drug and Cell Delivery

Jing Chen, Dong Wang, Long-Hai Wang, Wanjun Liu, Alan Chiu, Kaavian Shariati, Qingsheng Liu, Xi Wang, Zhe Zhong, James Webb, Robert E. Schwartz, Nikolaos Bouklas, and Minglin Ma*

Dexamethasone Surface Coating

Min Jung Kim¹, Heon-Seok Park¹, Ji-Won Kim¹, Eun-Young Lee¹, Marie Rhee¹, Young-Hye You¹, Gilson Khang², Chung-Gyu Park³, Kun-Ho Yoon^{1, 4}

Affiliations + expand

PMID: 33677936 PMID: PMC7937851 DOI: 10.3803/EnM.2021.879



www.advmat.de

Contexte

Comment lire et critiquer une publication scientifique ?

Contexte



GUIDE D'ANALYSE DE LA LITTÉRATURE ET GRADATION DES RECOMMANDATIONS

JANVIER 2000

La lecture critique d'articles scientifiques

Pour maintenir des soins de qualité, les infirmières ont intérêt à constamment actualiser leurs connaissances. Pour ce faire, elle doivent s'appuyer sur la littérature scientifique et développer des aptitudes à la lecture critique d'articles. Décryptage.

Augustyniak, C., & Berger, V. 2019, L'infirmière magazine

Initiation à la recherche dans la formation initiale des sages-femmes Mélody Lehacaut

► To cite this version:

Mélody Lehacaut. Initiation à la recherche dans la formation initiale des sages-femmes. Gynécologie et obstétrique. 2016. dumas-01394104



Kinésithérapie, la Revue Volume 8, Issue 76, April 2008, Pages 48-57



Savoirs : Qualité

Rédaction et relecture d'un article: Un exemple concret pour promouvoir l'écriture et lecture

Pierre Trudelle ¹ ✉, Christophe de March ², Bernard Petitdant ³ ✉

L'analyse critique d'article, une étape essentielle avant de transposer les informations scientifiques dans la pratique clinique - 11/02/17

Doi : 10.1016/j.revpod.2016.12.008

Anne-Violette Bruyneel : Docteur en sciences du mouvement humain, formatrice
AFREP, 200, rue du Faubourg-Saint-Denis, 75010 Paris, France



Vol 13 - N° 73

P. 20-26 - janvier 2017

Contexte



GUIDE D'ANALYSE DE LA LITTÉRATURE
ET GRADATION DES RECOMMANDATIONS

La lecture critique d'articles scientifiques

Pour maintenir des soins de qualité, les infirmières ont intérêt à constamment actualiser leurs connaissances. Pour ce faire, elle doivent s'appuyer sur la littérature scientifique et développer des aptitudes à la lecture critique d'articles. Décryptage.

Augustyniak, C., & Berger, V. 2019, L'infirmière magazine

Initiation à la recherche dans la formation initiale des

Disparité Formation Lecture Critique d'Article

ELSEVIER

Savoirs : Qualité

Rédaction et relecture d'un article: Un exemple concret pour promouvoir l'écriture et lecture

Pierre Trudelle ¹, Christophe de March ², Bernard Petitdant ³

et obstétrique. 2016. dumas-01394104

L'analyse critique d'article, une étape essentielle avant de transposer les informations scientifiques dans la pratique clinique - 11/02/17

Doi : 10.1016/j.revpod.2016.12.008

Anne-Violette Bruyneel : Docteur en sciences du mouvement humain, formatrice AFREP, 200, rue du Faubourg-Saint-Denis, 75010 Paris, France

Vol 13 - N° 73
P. 20-26 - janvier 2017

Contexte

Etudes pharmaceutiques en France

- Aucune exigence dans le cadre de FCB des étudiants en pharmacie

- Exemple UFR Pharmacie de Nantes :

- Formation des 5^{ème} année internat : 6h
 - coordonnée par Mickael Bourgeois, MCU-PH,
- Formation des internes en phase socle : 17h sur un semestre
 - coordonnée par Sonia Prot-Labarthe, PU-PH



- Ailleurs : formation très disparate

Objectif de la présentation

Apporter des notions et méthodes afin de mieux appréhender la critique des publications scientifiques ou autres sources documentaires pertinentes traitant d'une question posée.

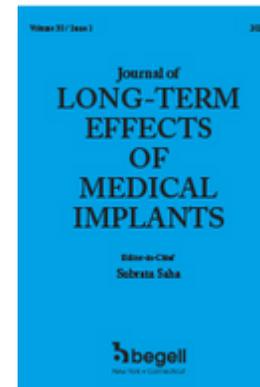
Situer la publication scientifique

- Etudier l'Impact Factor (IF) du journal
 - Visibilité d'une revue scientifique
 - Données solides et pertinentes

IF = Nb de citations issus de ce journal / Nb d'articles publiés par ce journal



IF = 12,479 en 2019



Référencé / Non impacté

Situer la publication scientifique

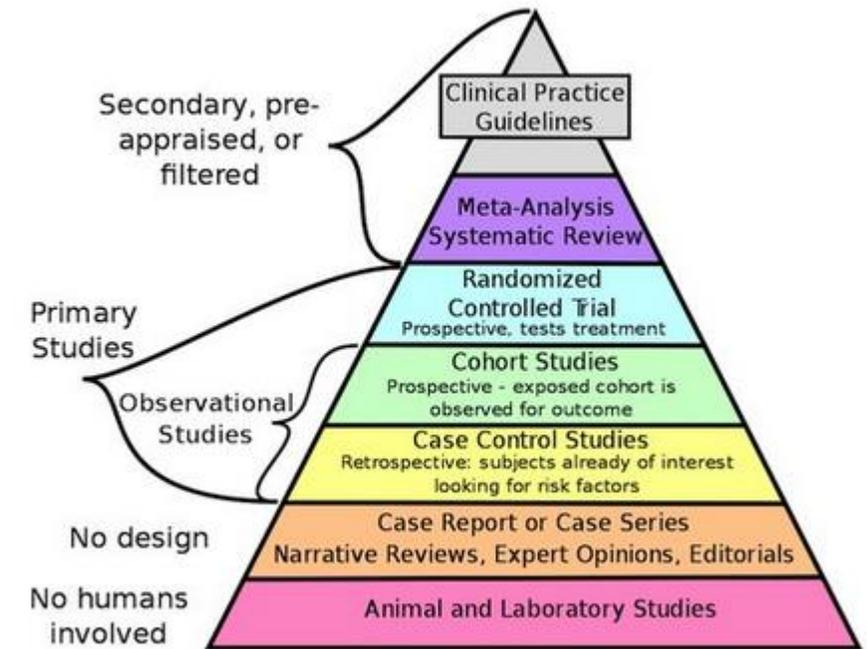
- Etudier l'Impact Factor (IF) du journal
 - Visibilité d'une revue scientifique
 - Données solides et pertinentes
- Identifier le type d'article scientifique
 - Editorial,
 - Lettre à l'éditeur,
 - Petite communication,
 - Revue de la littérature,
 - Article original.

Le journal possède-t-il un comité de lecture ?



Situer la publication scientifique

- Etudier l'Impact Factor (IF) du journal
 - Visibilité d'une revue scientifique
 - Données solides et pertinentes
- Identifier le type d'article scientifique
 - Editorial,
 - Lettre à l'éditeur,
 - Petite communication,
 - Revue de la littérature,
 - Article original.
- Placer la publication dans la pyramide des évidences



Lander et al., 2019, Journal of Medical Internet Research

Evaluer la structure d'un article original

- Titre
 - Le titre correspond-t-il exactement à l'étude rapportée ? (« overstatement »)
 - Le titre est-il clair et concis ? Met-il bien en valeur le contenu de l'étude ?
 - Le titre permet-il de capter l'intérêt du lecteur ?

Evaluer la structure d'un article original

- Auteur(s)
 - Les auteurs ont-ils un/des conflit(s) d'intérêt avec la publication scientifique ?

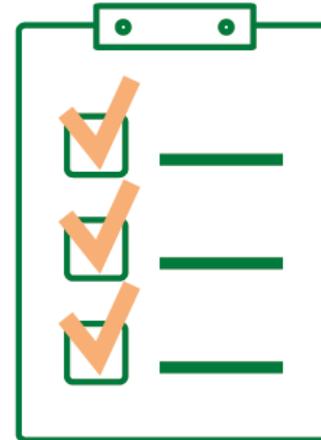
Evaluer la structure d'un article original

- Résumé
 - Le résumé contient-il des données précises ? Les résultats les plus significatifs de l'étude sont-ils présentés ?
 - Les retombées de l'étude sont-elles décrites à leur juste mesure ? (pas de généralisation)
 - Nombre de mots limités.

Evaluer la structure d'un article original

- **IMRD**

- Introduction
- Matériels et Méthodes
- Résultats
- Discussion
- Figures/Tableaux



Evaluer la structure d'un article original

- IMRD

S'assurer que les différentes parties de l'article répondent à leurs objectifs respectifs

- Résultats
- Discussion
- Figures/Tableaux



Evaluer la structure d'un article original

- Introduction
 - Le contexte de l'étude reflète-il bien l'état des connaissances actuelles sur le sujet ?
 - Ce qui est connu,
 - Ce qui est inconnu,
 - Ce qui est controversé,
 - Utilisation de références de publications scientifiques à comité de lecture ++
 - L'introduction se termine-t-elle par l'énoncé d'un/des objectif(s) clair(s) et concret(s) ?
 - L'objectif reflète-t-il une question nouvelle pertinente ?
 - Le plan de l'étude est-il clairement présenté ?

Evaluer la structure d'un article original

- Matériels et Méthodes
 - Le schéma d'étude est-il cohérent avec la question posée ? Comment va répondre l'étude à la problématique énoncée ?
 - Le critère de jugement principal est-il clairement défini ?
 - Unique,
 - Obligatoire
 - Les critères de jugements secondaires sont-ils identifiés ?
 - Non obligatoires

Evaluer la structure d'un article original

- Matériels et Méthodes
 - Les éventuels biais ont-ils été identifiés ?
 - Les considérations éthiques sont-elles mentionnées dans l'étude ? (étude chez l'animal, loi Jardé)
 - Les méthodes statistiques utilisées sont-elles détaillées ?
 - Tests utilisés (paramétriques, non paramétriques),
 - Modèles utilisés (ex, régression linéaire),
 - Logiciel utilisé.

Evaluer la structure d'un article original

Le but de cette partie est de permettre au lecteur de voir exactement comment l'étude a été conduite pour qu'il puisse évaluer la validité de la recherche et, s'il le désire, répliquer l'étude lui-même.

- Les méthodes statistiques utilisées sont-elles détaillées ?
 - Tests utilisés (paramétriques, non paramétriques),
 - Modèles utilisés (ex, régression linéaire),
 - Logiciel utilisé.

Evaluer la structure d'un article original

- Résultats
 - La réponse à la question principale est-elle complète et informative ?
 - Les résultats sont-ils significatifs ?
 - Les tableaux présentés sont-ils utilisés pour des données importantes et informatives ?
 - Les figures sont-elles utilisées pour montrer une variabilité importante ?
 - Les tableaux et figures sont-ils bien décrits dans le texte ?

Evaluer la structure d'un article original

- Discussion
 - Présente-t-elle une remise dans le contexte de l'étude ?
 - Discute-t-elle de la signification statistique des résultats ?
 - Différencie-t-elle ce qui découle des résultats, ce qui provient de la littérature et les opinions de l'auteur ?

Evaluer la structure d'un article original

- Conclusion
 - La conclusion reflète-elle l'étude présentée ?
 - Ouvre-t-elle sur des perspectives ?
 - Les résultats de l'article sont-ils transférables dans la pratique ?

Evaluer la structure d'un article original

- Références
 - Références bibliographiques récentes ?
 - Références bibliographiques facilement accessibles ?
 - Tous les éléments nécessaires à l'identification du document correspondent-ils bien aux standards internationaux ?
 - Identification de l'auteur principal,
 - Titre de l'article,
 - Identification du journal, Numéro du journal, Pages du journal,
 - Année de publication.

Checklist

Pouvez-vous trouver cette information dans l'article ?	Problème de méthodologie ?	Impact de ce problème sur la validité des résultats ?
Quelle est la question posée par les auteurs ?	S'agit-il de l'évaluation de l'importance d'un problème en santé ?	Impact de ce problème sur la validité de l'étude ?
Quel est le schéma de l'étude ?	Est-il approprié à la recherche ?	Si non, les résultats sont-ils utiles ?
Quelles sont les variables étudiées et comment sont-elles mesurées ?	Les variables sont-elles pertinentes ?	Biais et erreurs de mesures ?
Y a-t-il des facteurs de confusion potentiels ?	Erreurs de mesures ? Ces facteurs ont-ils été contrôlés ?	Impact de l'importance du problème sur les résultats ?
Quelle est la méthode d'échantillonnage ?	Biais de sélection ?	Impact de l'importance du biais sur les résultats ?
Des tests statistiques ont-ils été utilisés ?	Les tests sont-ils appropriés aux données ? Les intervalles de confiance sont-ils fournis ?	Les tests sont-ils appropriés aux domaines ? Les intervalles de confiance sont-ils donnés ? Puissance ?
Les résultats ont-ils un intérêt ?	La taille de l'échantillon était-elle adaptée pour détecter cet intérêt ? => Puissance	Le résultat est-il utile ou non concluant ?
Quelles sont les conclusions des auteurs ?	Ces résultats sont-ils intéressants pour la population qui vous intéresse ?	

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Biomaterials

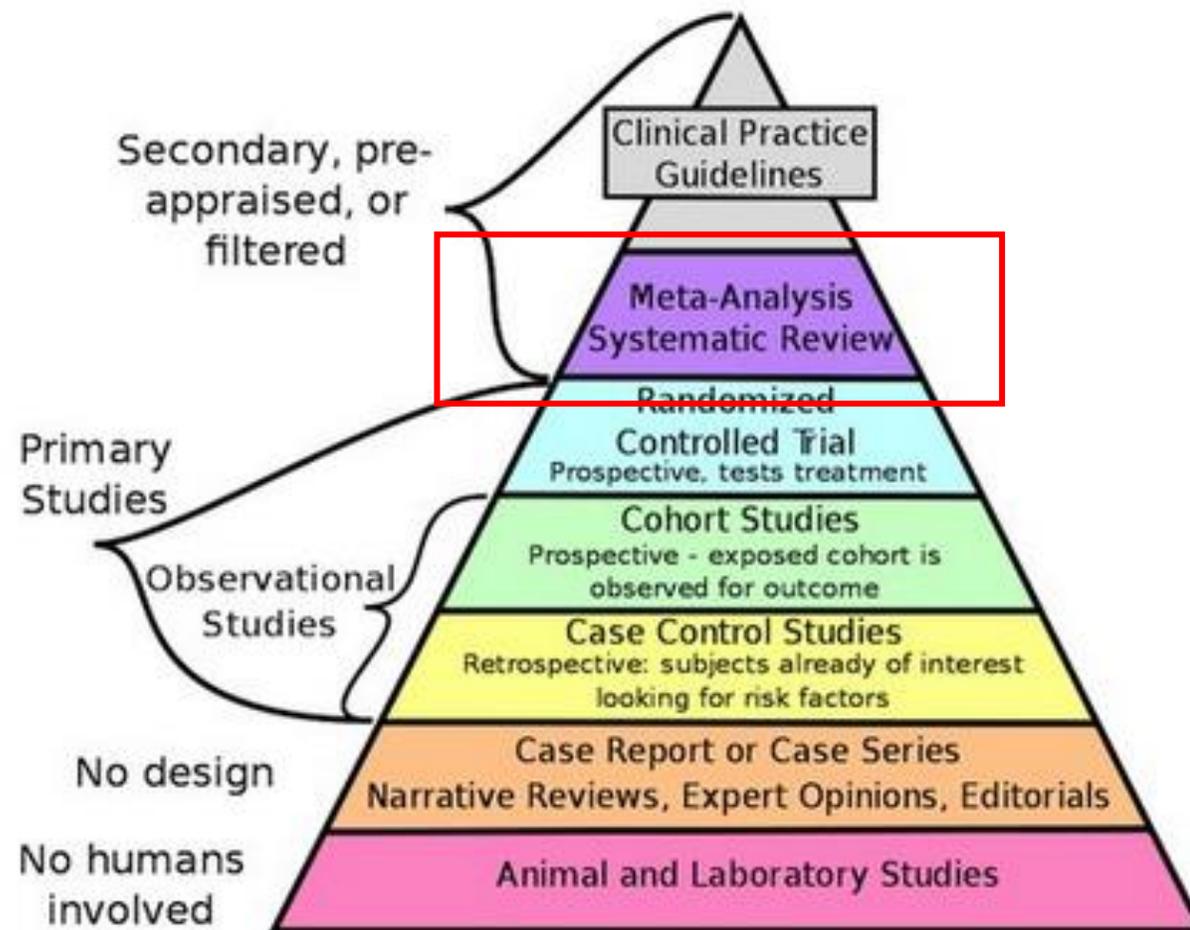
journal homepage: www.elsevier.com/locate/biomaterials

Review

Single and multi-functional coating strategies for enhancing the biocompatibility and tissue integration of blood-contacting medical implants

Maryam Badv^{a,b}, Fereshteh Bayat^a, Jeffrey I. Weitz^{a,c,d,e}, Tohid F. Didar^{a,b,f,*}

^a School of Biomedical Engineering, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
^b Department of Mechanical Engineering, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
^c Thrombosis & Atherosclerosis Research Institute (TARI), Hamilton, Ontario, Canada
^d Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
^e Department of Biochemistry and Biomedical Sciences, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
^f Institute for Infectious Disease Research (IIDR), McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada



Lander et al., 2019, Journal of Medical Internet Research

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

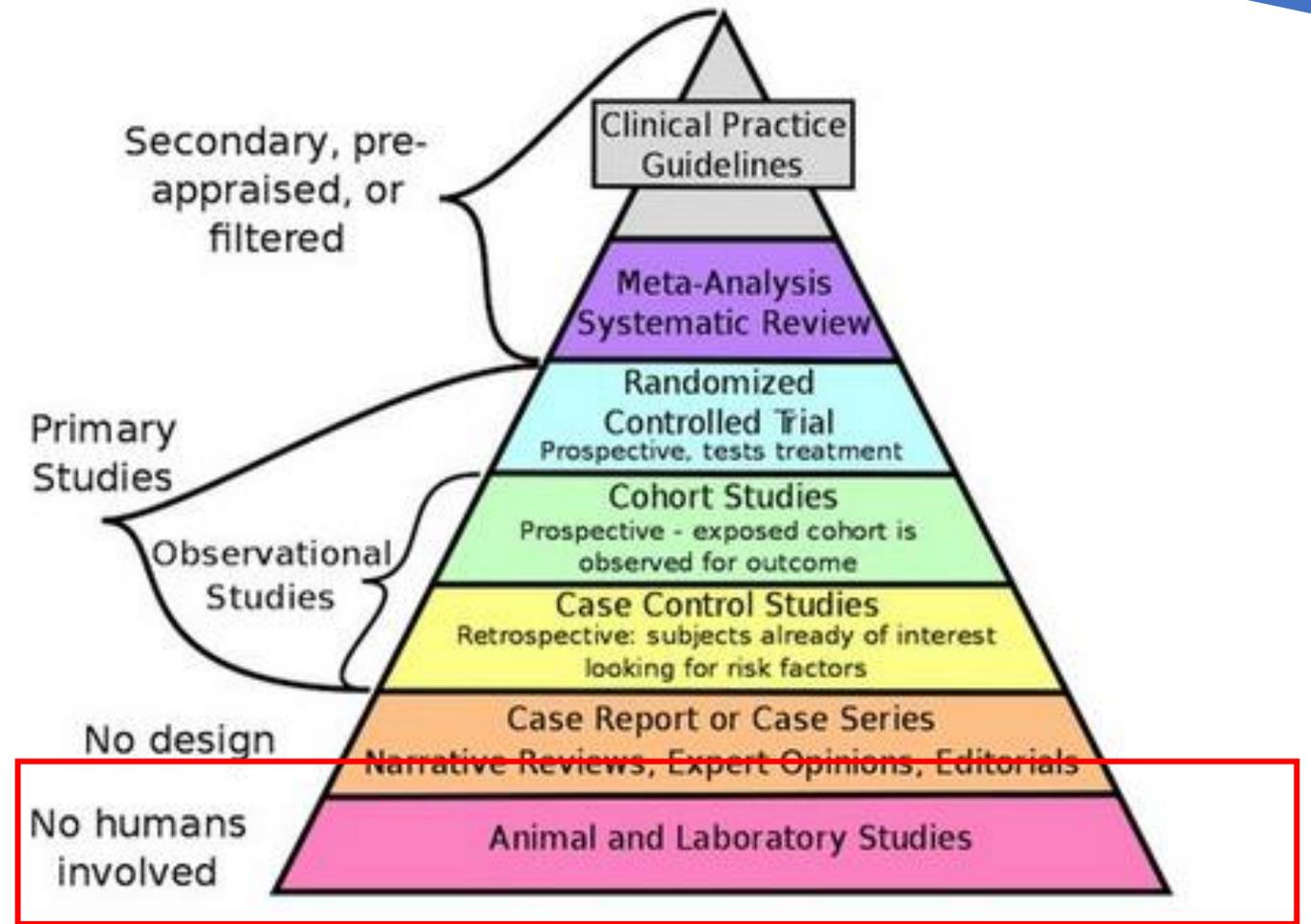
Materials Chemistry and Physics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/matchemphys

Non-cytotoxic and non-genotoxic wear debris of strontium oxide doped (Zirconia Toughened Alumina) (SrO-ZTA) implant for hip prosthesis

Nibedita Nayak^a, Shaik Akbar Basha^b, Surya Kant Tripathi^c, Bijesh K. Biswal^c,
Monalisa Mishra^{a,d,*,**}, Debasish Sarkar^{b,d,*}

^a Laboratory of Neural Developmental Biology, Department of Life Science, National Institute of Technology Rourkela, Odisha, 769008, India
^b Laboratory for Material Processing and Engineering, Department of Ceramic Engineering, National Institute of Technology, Rourkela, India
^c Laboratory of Cancer Drug Resistance, Department of Life Science, National Institute of Technology Rourkela, Odisha, 769008, India
^d Centre for Nanomaterials, National Institute of Technology, Rourkela, India



Lander et al., 2019, Journal of Medical Internet Research



Contents lists available at [ScienceDirect](#)



Biomaterials

journal homepage: www.elsevier.com/locate/biomaterials



Review

Single and multi-functional coating strategies for enhancing the biocompatibility and tissue integration of blood-contacting medical implants

Maryam Badv ^{a,b}, Fereshteh Bayat ^a, Jeffrey I. Weitz ^{a,c,d,e}, Tohid F. Didar ^{a,b,f,*}

^a School of Biomedical Engineering, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
^b Department of Mechanical Engineering, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
^c Thrombosis & Atherosclerosis Research Institute (TARI), Hamilton, Ontario, Canada
^d Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
^e Department of Biochemistry and Biomedical Sciences, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
^f Institute for Infectious Disease Research (IIDR), McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada



Nicolas Maillard
CH Vannes

LYON

2021

12 OCTOBRE 13 OCTOBRE 14 OCTOBRE

31^e JOURNÉES NATIONALES SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX



CENTRE DE CONGRÈS DE LYON
CITÉ INTERNATIONALE

EURO-PHARMAT
 Hôtel Dieu - 2, rue Vigueur
 TSA 80033 - 31000 TOULOUSE CEDEX 9
 Tél. : 05 61 77 83 70 - Fax : 05 61 77 83 64
www.euro-pharmat.com





Objectifs

- Réaliser une analyse critique de cette revue scientifique

Comment participer :



WEB

- 1 Connectez-vous sur www.wooclap.com/OHERLI
- 2 Vous pouvez participer



SMS

- 1 Pas encore connecté ? Envoyez **@OHERLI** au **06 44 60 96 62**
- 2 Vous pouvez participer

Contexte

- Une part importante des DM est utilisée au contact du sang
→ **Hémocompatibilité**
- Problématique : ces DM sont à l'origine de complications thromboemboliques à +/- long terme.
- Nécessité de développer de nouvelles technologies de **revêtements** et de **fonctionnalisations**
 - Diminution de la thrombogénéicité
 - Amélioration de l'intégration tissulaire

Question 1 :



ISSN: 0142-9612



The Impact Factor of this journal is 12.479, ranking it 3 out of 90 in *Engineering, Biomedical*

① CiteScore ↗

20.1 

① Impact Factor ↗

12.479 

Question 1 :

- 1 [Intestinal organoids: A new paradigm for engineering intestinal epithelium in vitro.](#)

Cite Rahmani S, Breyner NM, Su HM, Verdu EF, **Didar TF.**

Biomaterials. 2019 Feb;194:195-214. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.12.006. Epub 2018 Dec 10.

Share PMID: 30612006 Review.

- 2 [Affinity-Based Detection of Biomolecules Using Photo-Electrochemical Readout.](#)

Victorious A, Saha S, Pandey R, **Didar TF**, Soleymani L.

Cite Front Chem. 2019 Sep 11;7:617. doi: 10.3389/fchem.2019.00617. eCollection 2019.

PMID: 31572709 **Free PMC article.** Review.

Share

- 3 [Single and multi-functional coating strategies for enhancing the biocompatibility and tissue integration of blood-contacting medical implants.](#)

Cite Badv M, Bayat F, Weitz JJ, **Didar TF.**

Biomaterials. 2020 Nov;258:120291. doi: 10.1016/j.biomaterials.2020.120291. Epub 2020 Aug 7.

Share PMID: 32798745 Review.

Question 2 :

- Endoprothèses 316L + dérivés du styrène
 - + : Diminution de la resténose,
 - : Thrombose tardive intra-stent
- Endoprothèses Cr-Co + dérivés méthacrylates
 - + : Réduction de l'adhésion et de l'activation des plaquettes
 - : Croissance néointimale
- Prothèses PET + Gélatine
 - + : Diminution de la porosité
 - : Réponses immunitaires induites par les produits de dégradation
- Prothèses PTFE + Héparine
 - + : Réduction de l'adhésion et de l'activation des plaquettes
 - : Devenir du revêtement

Question 3 :

- Zwitterion = Amphion
- Structures polymériques de charge globale neutre ayant un nombre identique de charges négatives et positives (cf : membrane cellulaire),
- Structures hydrophiles et résistantes à l'adhésion non spécifique,
- Alternative au PEG → Revêtement de biomatériaux,
- Exemples : phosphorylcholine

Question 4 :

- Héparine :
 - Possibilité de co-fonctionnalisation (ex : PEG, fibronectine, ...)
 - + : anti-coagulant, prévention de l'adhésion non spécifique, diminution de la génération de thrombine,
 - : devenir et impact des produits de dégradation
- Collagène :
 - + : amélioration de la porosité,
 - : devenir et impact des produits de dégradation
- Autres : Thrombomoduline, NO, VEGF, Anticorps spécifiques (anti-CD34)

Questions 5 :

- Lubrifiants :
 - Interfaces réduisant l'adhésion cellulaire et la formation de biofilms,
 - Forte affinité chimique avec son substrat (biomatériau),
 - Compatibles avec un nombre important de biomatériaux
 - PUR, PET, PC, PMMA, acier, verre,...
 - Cytotoxicité des lubrifiants ?

Question 6 :

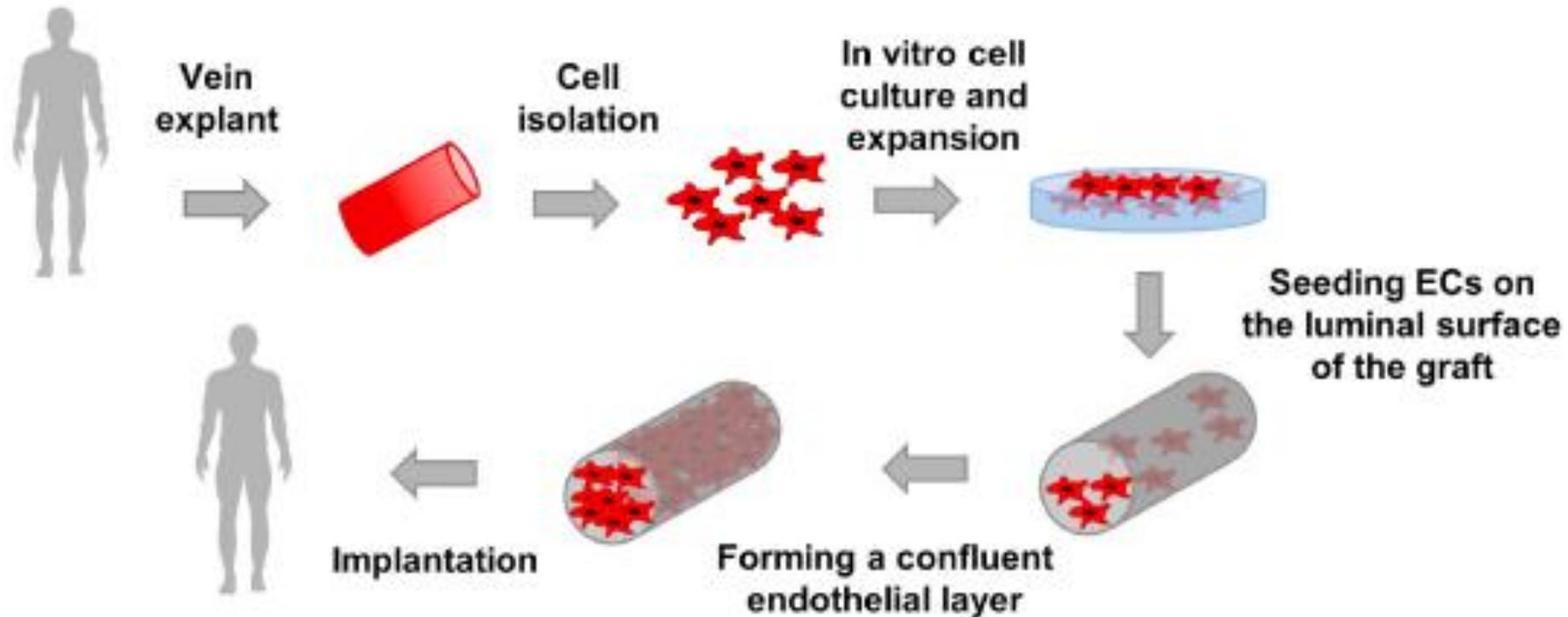


Fig. 4. Schematic representation of in vitro EC seeding on synthetic vascular grafts. ECs are extracted from the patient's vein and further cultured *in vitro*. Once the cells are ready and the desired cell population is achieved, they are seeded on the luminal surface of the synthetic vascular graft and cultured until a confluent and functional endothelial layer is created. The EC seeded vascular graft is then implanted in the patient's body.

Question 7 :

- La revue répond en partie aux objectifs définis dans l'introduction,
- Quelques points restent à compléter :
 - Exhaustivité des revêtements existants ?
 - Immunosuppresseurs,
 - Dérivés de la silice
 - Biocompatibilité des lubrifiants ?



Biocompatibilité ≠ Hémocompatibilité



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

 **Materials Chemistry and Physics**

journal homepage: www.elsevier.com/locate/matchemphys





Non-cytotoxic and non-genotoxic wear debris of strontium oxide doped (Zirconia Toughened Alumina) (SrO-ZTA) implant for hip prosthesis

Nibedita Nayak ^a, Shaik Akbar Basha ^b, Surya Kant Tripathi ^c, Bijesh K. Biswal ^c,
Monalisa Mishra ^{a,d,*,**}, Debasish Sarkar ^{b,d,*}

^a *Laboratory of Neural Developmental Biology, Department of Life Science, National Institute of Technology Rourkela, Odisha, 769008, India*
^b *Laboratory for Material Processing and Engineering, Department of Ceramic Engineering, National Institute of Technology, Rourkela, India*
^c *Laboratory of Cancer Drug Resistance, Department of Life Science, National Institute of Technology Rourkela, Odisha, 769008, India*
^d *Centre for Nanomaterials, National Institute of Technology, Rourkela, India*

Gaël GRIMANDI
CHU Nantes – Université Nantes

LYON 2021
31^e JOURNÉES NATIONALES SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX

12 OCTOBRE 13 OCTOBRE 14 OCTOBRE



CENTRE DE CONGRÈS DE LYON CITÉ INTERNATIONALE

EURO-PHARMAT
Rue de la République - 2, rue Viguerie
TSA 80033 - 41000 TOURNAI CEDEX 3
Tel : 05 61 77 83 70 - Fax : 05 61 77 83 64
www.euro-pharmat.com



Question 1 :

OUI : Journal reconnu, avec comité de lecture. Bon Impact factor.

&

Non : Les travaux présentés portent sur la biocompatibilité, la toxicité, et non la chimie ou la physique des matériaux.

- Une soumission dans Biomaterials aurait été plus adaptée car le comité de lecture comporte des spécialistes du domaine.
- Une revue destinée à des spécialistes de la chirurgie osseuse et dentaire aurait également été une bonne cible.

Question 2 :

OUI :

- Le titre: Non cytotoxic and no genotoxic wear debris of strontium oxide doped SrO-ZTA implant for hip prosthesis
- Les objectifs:
 - Déterminer le profil de toxicité de biomatériaux (nouveaux ou couramment utilisés pour s'assurer de leurs biocompatibilité dans les tissus
 - Justification de la relation entre toxicité et biocompatibilité
 - Mais les objectifs renvoient aux nanomatériaux

With the increasing demand for a novel biomaterial in the medical and orthopaedic fields of bioceramic implants, it has become important to procure the toxicity profile of new and currently used biomaterials [30] to ensure their biocompatibility with the internal environment. Toxicity evaluation of the biomaterials helps to understand the biological interaction of the implants with the body tissues. It helps to determine the stability, longevity, and performance of the implants. The newly developed nanomaterials-based osteoconductive toxicity was recently assessed *in-vitro* and *in-vivo* studies [31,32]. For *in-vitro* analysis,

Question 2 :

OUI :

- Le titre: Non cytotoxic and no genotoxic wear debris of strontium oxide doped SrO-ZTA implant for hip prosthesis
- Les objectifs:
 - Etudier des débris d'usures obtenus par frottement entre une tête et un insert cotyloïdien constitués d'une céramique dopée par un oxyde de strontium et les tester dans des cultures cellulaires de cellules myoblastiques et modèle *in vivo* de *D. Mélanogaster*
 - Modèle spécifique céramique-céramique non représentatif de la majorité des poses d'implants
 - Modèle particulier d'évaluation de la toxicité non décrit dans les normes

Considering these advantages, the "wear debris" generated during articulating motion of fabricated SrO doped ZTA femoral head and SrO doped ZTA acetabular socket liner in our early research work were collected and used in the current study to check the biological responses of SrO-ZTA wear debris on mouse myoblast cell line C2C12 (*in-vitro*) and *D. melanogaster* (*in-vivo*) model organism.

Question 3 :

NON:

- L'utilisation du terme « biologique » pour une céramique est abusive

Question 4 :

- **OUI** en partie
 - La description des matériaux est correcte mais les couples métal-métal ne sont plus utilisés,
 - Les céramiques ne sont pas en contact direct avec les tissus,
 - Effectivement les débris d'usure sont susceptibles de provoquer de l'inflammation et probablement des descellements mais l'article utilisé en référence à cette affirmation ne peut pas le prouver,
 - Le mécanisme de phagocytose est vrai mais seulement si la taille des particules est adaptée,
 - Il n'y a aucune référence pour justifier le rôle des particules, des macrophages comme point de départ de l'ostéolyse. L'action des macrophages est une réponse normale et positive *in vivo* tant qu'il n'y a pas d'emballement de la réaction inflammatoire,
 - La référence à la toxicité de l'aluminium et du chrome ne peut être directement associée aux prothèses orthopédiques même si les auteurs font référence à une publication.
- **NON**
 - La fin du rationnel fait référence à des nanomatériaux qui n'ont rien à voir avec l'objectif de l'étude

Question 5 :

- Bibliographie ancienne,
- Bibliographie parfois sans rapport avec le texte,
- Bibliographie faisant souvent référence aux nanomatériaux,

[9] L. Podleska, M. Weuster, E. Dose, C.A. Kühne, D. Nast-Kolb, S. Buchholz, G. Taeger, The impact of nanocolloidal wear-particles on human mononuclear cells *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik: entwicklung, Fertigung, Prüfung, Eigenschaften Anwendungen technischer Werkstoffe* 37 (2006) 563-569.

[10] B. Daley, A. Doherty, B. Fairman, C. Case, Wear debris from hip or knee replacements causes chromosomal damage in human cells in tissue culture *the Journal of bone and joint surgery, British* 86 (2004) 598-606.

[11] C. Lohmann, Z. Schwartz, G. Köster, U. Jahn, G. Buchhorn, M. MacDougall, D. Casasola, Y. Liu, V. Sylvia, D. Dean, Phagocytosis of wear debris by osteoblasts affects differentiation and local factor production in a manner dependent on particle composition, *Biomaterials* vol. 21 (2000) 551-561.

[12] A. Witkiewicz-Kucharczyk, W. Bal, Damage of zinc fingers in DNA repair proteins, a novel molecular mechanism in carcinogenesis, *Toxicol. Lett.* 162 (2006) 29-42.

[62] S.A. Pappus, B. Elka, S. Sahu, D. Sabat, P. Dash, M. Mishra, A toxicity assessment of hydroxyapatite nanoparticles on development and behaviour of *Drosophila melanogaster*, *J. Nanoparticle Res.* 19 (2017) 136.

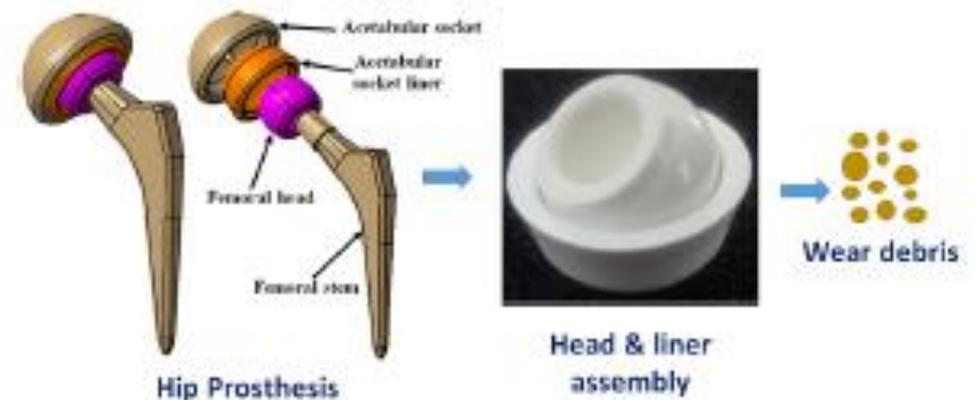
Question 6 :

NON :

- elle ne fait pas référence à la norme EN ISO 10993 (14, 16, 17),
- elle ne fait pas référence aux essais de fatigue des implants orthopédiques décrits dans les normes ASTM,
- elle ne décrit pas le nombre de cycles appliqués
 - Les résultats sont difficilement transposables

2.1. SrO-ZTA wear debris

SrO-ZTA wear debris was generally generated from SrO doped ZTA composite made femoral head's articulating surface and acetabular socket liner. SrO-ZTA wear debris was collected from the assembly of the unpolished femoral head and acetabular socket attached firmly with rotating clockwise under a load of 100 kgf. Further, debris size reduced approximately similar to clinically generated size for *in-vitro* and *in-vivo* experiments [40] (see Fig. 1).



Question 7 :

NON :

- elles ne présentent que peu d'intérêt et servent seulement à montrer que le laboratoire a une expertise dans les matériaux,
- certaines d'entre elles (potentiel Zéta par exemple) devront montrer leur intérêt dans les parties Résultats & Discussion,

vere
t al.
nph
L of
ocol

(Fig. 2C). Next, the zeta potential analysis was done to check the biocompatibility of the SrO-ZTA based wear debris. The Zeta potential of SrO-ZTA was -30.5 ± 1.75 mV, which was in acceptable range. Thus, the formulation could be expected to be stable at storage (Fig. 2D).
. It has been already established that negatively charged composites are more biocompatible than positive ones [51]. Our result of zeta potential of SrO-ZTA based wear debris was further validated the previous reports that zeta potential of wear debris ranging around ± 30 mV showed more stability and less aggregation [54].

- La taille des particules d'usure
 - elle permet d'interpréter les résultats par rapport à la bibliographie (nanomatériaux, micromatériaux)
 - la taille moyenne des particules est de $74 \mu\text{m}$ et homogène

Question 8 :

- **NON**

- elle ne reprend pas les principes de la norme EN 10993,
- elle se réduit à un test de cytotoxicité en culture cellulaire et des tests de toxicité sur un modèle animal qui ne sont pas validés dans cette application par comparaison à des modèles connus sur des matériaux connus pour leurs toxicités,
- la caractérisation des matériaux au sens de la norme est insuffisante,
- une analyse sur les substances toxiques attendues aurait été intéressante, elle est suggérée par la bibliographie mais non justifiée,
- la comparaison aux nanomatériaux n'est pas pertinente.

Question 9 :

- **OUI**

- la norme EN-ISO 10993- 5 laisse l'expérimentateur libre de son choix
- le recours à la lignée fibroblastique murine L929 est recommandé car reproductible,
- le recours dans l'étude à la lignée myoblastique murine ne se justifie pas par rapport aux tissus en contact et n'est pas justifié par les auteurs,
- Propositions autres cellules
 - Utilisation de lignées osseuses murines (MC3T3),
 - Utilisation de lignées osseuses humaines (MG63, U2OS),
 - Utilisation de cellules primaires humaines (CSM, IPS).

Question 10 :

OUI

- La méthodologie répond aux « canons » actuels,
- Plusieurs concentrations de débris dans le milieu de culture ont été utilisées

Mais

- Le MTT test n'est pas identifié dans l'article comme test permettant d'évaluer l'activité métabolique cellulaire,
- Le contrôle est réalisé avec une culture sans matériaux,
- La durée des cultures est conforme mais elles auraient pu être conduite plus longtemps

Question 11 :

NON

- La présentation en **Densité Optique** n'est pas la plus intéressante, aucun lien avec la notion de prolifération cellulaire.
- L'absence de toxicité dans ce modèle utilisant des particules de 100µm non solubles est attendue.
- La comparaison avec l'étude citée en référence 40 n'est pas utilisable car les auteurs ne justifient pas les résultats opposés par rapport aux conditions opératoires.

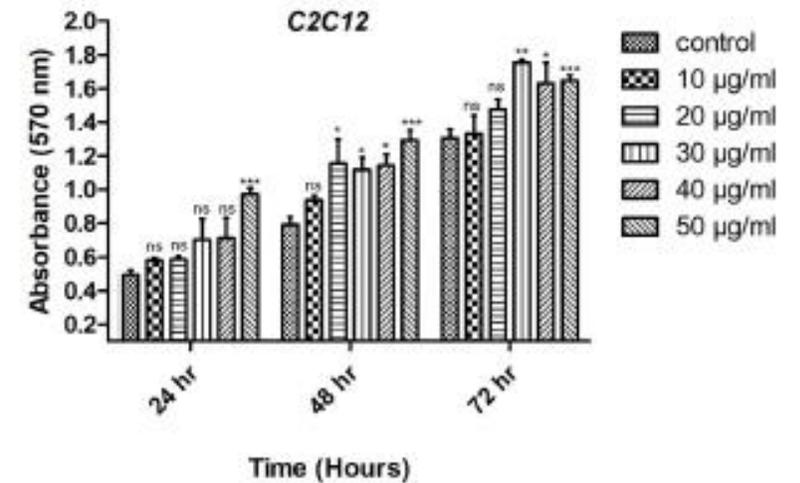


Fig. 3. Cell viability assay showing proliferation supportive role of SrO-ZTA wear debris on mouse myoblast cell line C2C12 at 24, 48, and 72 h treatment time point using MTT.

[40] N. Bhaskar, D. Sarkar, B. Basu, Probing cytocompatibility, hemocompatibility, and quantitative inflammatory response in *Mus musculus* toward oxide bioceramic wear particulates and a comparison with CoCr, ACS Biomater. Sci. Eng. 4 (2018) 3194-3210.

Question 12 :

NON, elle laisse dubitatif

- Ce modèle a été développé pour évaluer l'impact de nourriture grasse assimilable directement par la mouche,
- Il a été appliqué à des nanoparticules,
- Il n'est vraisemblablement pas adapté pour tester des particules de céramique de l'ordre de 100 μm et non assimilables directement car non métabolisables en l'état. Cette remarque ne serait peut être pas justifiée si la céramique se présentait sous forme de nanoparticules,
- L'absence de toxicité observée ne signifie pas que le matériau n'est pas toxique, mais peut être liée à un modèle inadapté.

[37] are some preferred models. To date, *Drosophila melanogaster* has been evolved as an excellent model for the study of toxicity of the nanoparticles and nanomaterials [38,39]. *Drosophila* having numerous advantages over other model organisms such as simple and short development cycle, low-cost maintenance, easy handling which makes a successful model for toxicological studies.

Question 13 :

NON

- Cela rejoint les remarques précédentes
- Les auteurs ont recyclé un modèle *in vivo* qu'ils ont développé pour un autre travail publié en même temps

Question 14 :

NON

- Elle est esthétique,
- Elle ne renvoie à aucune bibliographie,
- Elle n'explique pas comment le strontium peut être libéré à partir de la céramique, en quelle quantité et comment il peut agir sur les ostéoblastes et les ostéoclastes.

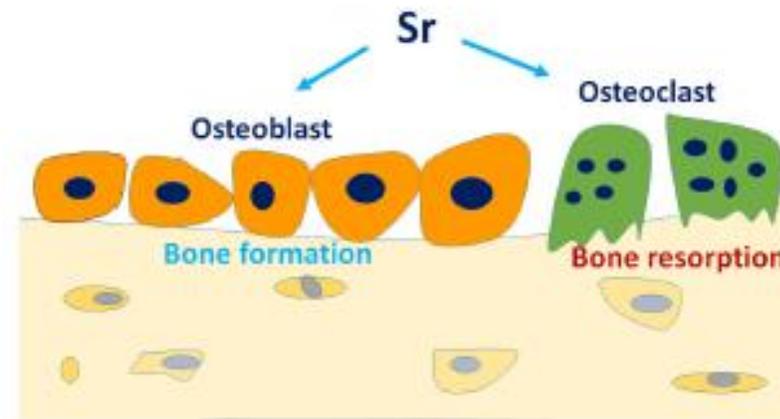


Fig. 6. Effect of strontium on bone formation by osteoblasts and bone resorption by osteoclasts.

Question 14 :

- Bibliographie 62: A toxicity assessment of hydroxyapatite nanoparticles on development and behaviour of *Drosophila melanogaster*. J Nanoparticles Res 19(2017) 136

&

- 3.3.7: Number of pupae formed
 - A decrease of pupae number at higher concentrations of SrO-ZTA treatment was observed in the current study which was observed in agreement with the hydroxyapatite particle's treatment.

Question 15 :

NON

- Sur la toxicité des débris de céramique *in vivo* au contact des tissus spécifiques,
 - Elle n'est pas évaluée bien que les auteurs la revendiquent,
 - L'affirmation sur l'action des débris sur la prolifération n'est pas étayée et son impact sur les descellements n'est pas évoqué.
- La méthode utilisant les larves d'insecte est intéressante et pourrait être évaluée avec des substances susceptibles d'être libérées par les biomatériaux,
- Les auteurs ne proposent en aucun cas un nouveau modèle d'évaluation des biomatériaux.

Question 16 :

- **OUI** sur la première partie du titre : pas de cytotoxicité, pas de génotoxicité,
- **NON** sur la seconde partie du titre : pas de lien avec les tissus environnants une prothèse de hanche,
- **NON** pour l'affirmation que ce matériau peut être utilisé dans de nombreuses applications,
- **NON** pour l'affirmation qui propose que cette méthodologie peut être utilisée pour d'autres biomatériaux, car elle méconnaît profondément la norme EN ISO 10993.

Merci pour votre attention

Envie d'aller plus loin sur les biomatériaux et la biocompatibilité ...



☞ CN ABORD CHIRURGICAL (Jeanine LAFONT, Olivier SELLAL, Yves LURTON, Vincent PHILIP, MARYLINE JEHL) nouveau cours
☞ Sommaire des cours nationaux dispositifs médicaux
☞ CN ABORD CHIRURGICAL (Jeanine LAFONT, Olivier SELLAL, Yves LURTON, Vincent PHILIP, MARYLINE JEHL)
☞ CN ABORD RESPIRATOIRE (Cécilia HURLUPE, Philippe IOOSS, Isabelle LE DU, Olivier SELLAL)
☞ CN ABORD PARENTERAL (Dorothee PECANI, Yves INGHELIS, Anne-Lise FERRAND)
☞ CN BIOMATERIAUX ET BIOCOMPATIBILITE (Gaël GRIMANDI, Fabien NATIVEL, Nicolas MAILLARD, Johann CLOUET)
☞ CN Réglementation du DM (Gaël Grimandi, Bertrand Décaudin, Dominique THIVEAUD, Guillemette CLAPEAU) copie 1
☞ CN STERILISATION (Yves INGHELIS, Gael GRIMANDI, Dominique THIVEAUD, Guillemette CLAPEAU)
☞ CN PANSEMENTS (Véra BOIKO ALAUX, Yves LURTON, Sonia BRISCHOUX, Héliène BACHELET, Anne-Claire LAGRAVE)
☞ ECHANTILLOTHEQUE DM
☞ CN CIRCUIT DU DM : REFERENCEMENT-EVALUATION-LOGISTIQUE (Bénédicte SCHMIDT, Anne-François GERME, Patrick MAZAUD, Jérôme PEREY, Pierre-Yves CHAMBRIN, Aurélie FRESSELINAT, Anne GRUMBLAT)
☞ CN ABORD URINAIRE (G. Binson, C. Baudet, V. Gicquel, D. Bourin)
☞ CN ABORD DIGESTIF (Sandra WISNIEWSKI, Vincent PHILIP, Marion CASTEL-MOLIERES, Clara JOLLY)



Demandez l'accès *via* vos coordonnateurs régionaux du DES !

