



La caractérisation des matériaux est une étape préliminaire essentielle du processus d'évaluation de la biocompatibilité d'un DM.

Source : Albhades

Norme ISO 10993-18 : analyse des extractibles et des particules

Céline Brunon,
Science et Surface
et Frédéric Mirguet,
Albhades

La caractérisation des matériaux constitue une donnée d'entrée critique pour évaluer le risque biologique d'un DM. Cet article souligne l'importance du design des études pour rechercher tout contaminant ou toute anomalie de surface des matériaux susceptible de représenter un risque pour le patient.

L'évaluation biologique des dispositifs médicaux repose sur un processus de gestion des risques. Dans ce cadre, la caractérisation des matériaux qui les constituent est une étape préliminaire essentielle en vue d'étudier leur biocompatibilité.

Avant d'élaborer le plan de l'étude de caractérisation chimique, la liste de l'ensemble des contaminants doit être établie. Pour cela, une analyse détaillée de chaque étape du processus de fabrication doit être réalisée afin d'identifier l'ensemble des contaminants possibles (lubrifiants, détergents, désinfectants, abrasifs, particules issues du dispositif médical lui-même...). De même, il convient de déterminer si des étapes antérieures à la fabrication

(fabrication et mise en œuvre des matières premières) ou postérieures à la fabrication (emballage, stérilisation...) peuvent également conduire à la présence de contaminants exogènes au dispositif.

Une fois cette liste établie, le laboratoire en charge de la caractérisation chimique peut être consulté pour l'établissement du programme analytique.

Trois catégories principales de contaminants sont envisageables :

- 1. Composés chimiques hydrosolubles extractibles à l'aide d'un solvant hydrophile ;
 - 2. Composés chimiques liposolubles extractibles à l'aide d'un solvant lipophile ;
 - 3. Composés chimiques insolubles (particules).
- Le screening des catégories 1) et 2) correspond à l'étude des extractibles réalisée après extraction du dispositif dans les solvants appropriés puis analyse des extraits par chromatographie gazeuse (composés volatils et semi-volatils par GC-MS), par chromatographie liquide (composés non volatils, anions par HPLC-MS et ILC) et par spectrométrie d'émission atomique ou spectrométrie de masse à source plasma (éléments hydrosolubles par ICP-OES ou ICP/MS).

Les composés de catégorie 3) ne sont en revanche pas accessibles avec ces techniques et il convient de compléter l'étude par des analyses adaptées à

la recherche et à la caractérisation des particules insolubles.

Recherche de contaminants chimiques insolubles

Dans un premier temps, la démarche de caractérisation des particules consiste à tremper le dispositif dans un solvant approprié exempt de particule (généralement l'eau) pendant une durée adaptée sous agitation ou ultra-sons. La technique d'agitation ne doit pas conduire à la génération de particules autres que celles présentes en surface. A partir de cet extrait, il est possible de déterminer la distribution granulométrique des particules à l'aide d'un granulomètre laser. Ce type d'appareil permet de mesurer des tailles de particules allant de 10 nm à 1 mm. Pour rappel, un œil humain ne peut détecter au mieux que des particules de plus de 200 µm, ce seuil pouvant être supérieur selon l'acuité visuelle de l'opérateur et les conditions opératoires (contraste, source lumineuse...). Si la recherche de particules nanométriques est suspectée (ISO 10993-22), l'extrait peut aussi être analysé avec un granulomètre capable de déterminer la distribution des particules nanométriques ou par une autre technique appropriée (par exemple, ICP-MS équipé des options logicielles et matérielles appropriées).

Si des particules sont détectées, il convient de déterminer leur nature chimique par des techniques d'analyse de surface capables, comme pour les techniques utilisées pour les analyses des extractibles, d'identifier les composés d'origine organique, métallique ou minérale.

Ces techniques (XPS, ToF-SIMS, GD-OES, SEM-FEG, Microscopie FTIR, profilométrie...) peuvent être utilisées soit directement sur la surface du dispositif médical soit sur une particule préalablement isolée sur filtre après extraction (par exemple, à l'issue de l'analyse granulométrique). Ce panel complet de techniques d'analyses de surfaces permet d'avoir une information exhaustive sur la composition chimique de surface telle qu'une information élémentaire et moléculaire, qualitative et quantitative. Elle permet également d'accéder à la morphologie et à la structure de surface ainsi qu'à l'épaisseur des couches atomiques à micrométriques. Ces informations peuvent aussi être exploitées pour, par exemple, contrôler la passivation d'un acier inoxydable, valider les processus de nettoyage, étudier l'impact des processus de stérilisation, étudier les phénomènes de mouillabilité, localiser et analyser les produits de dégradation des matériaux sur des coupes histologiques.

En conclusion, la combinaison des techniques traditionnelles de caractérisation chimique avec les techniques d'analyse de surface permet d'accéder à un grand nombre d'informations pour l'évaluation du risque biologique conformément aux recommandations de la norme ISO 10993-18. Le programme analytique doit être adapté à l'analyse de risque et permettre de rechercher les composés extractibles mais aussi de caractériser les particules présentes dans les extraits ou à la surface des dispositifs médicaux. Enfin, les techniques d'analyses de surface peuvent aussi fournir des indications utiles sur l'état de surface des matériaux.

eg
www.albhades.com
www.science-et-surface.fr



Céline Brunon, ingénieure d'analyse, responsable R&D chez Science et Surface.

Source : Frédéric Viglier



Frédéric Mirguet, directeur du développement des produits de santé chez Albhades.

Source : Albhades

2020

28 et 29 Avril
Palais des Congrès
Bienne/Biel
Suisse

EXPOSITION SUR LES
TECHNOLOGIES DE
FABRICATION : IMPLANTS
ORTHOPÉDIQUES,
TRAUMATOLOGIE, RACHIS,
DENTAIRE

CONFERENCES
[MEET THE EXPERT]
Organisées par la fondation
RMS

Certains des sujets évoqués :

- Nettoyage - Emballage
- Stérilisation
- Etudes cliniques
- Processus de prod. innovants
- Implants connectés
- Traitements de surfaces
- Production 4.0
- MDR – Réglementaire

Philippe Planche
06 07 13 90 47 gpp@epic-sarl.fr
Olivier Vecten 06 13 23 94 49
contact@orthomanufacture.com
www.orthomanufacture.com

[MEET THE EXPERT]
IMPLANTS