

DeviceMed

Le magazine des fabricants de dispositifs médicaux

6

www.devicemed.fr

Année 10 | Novembre/Décembre 2017

ISSN 2198-3410

Euro 11,-



FOCUS

Métrie et contrôle

Les technologies de mesure des implants orthopédiques

Page 32

DOSSIER

Dosage d'antibiotiques dans les DM combinés

Page 22

Travail des métaux

Surveillance des fluides de coupe : un aspect à ne pas négliger

Page 50

Salon Compamed

Les microsystèmes en vedette à Compamed 2017

Page 60

DeviceMed



SPECIAL Consultants

Etudes stratégiques : les principaux écueils à éviter

Page 40



Votre fournisseur de Nitinol intégré. Parce que la qualité sauve des vies.

Fort Wayne Metals est le leader mondial de Nitinol dédié aux dispositifs médicaux. En contrôlant l'ensemble du processus, de la fonte du Nitinol jusqu'à sa finition, nous garantissons les niveaux élevés de précision et de performance que vous exigez pour des applications médicales. N'hésitez pas à nous contacter, si vous cherchez des solutions sur mesure utilisant du Nitinol ou d'autres matériaux de pointe. Nous nous engageons à apporter notre connaissance et à œuvrer ensemble pour atteindre l'excellence.

Contact vente Europe:
+31.6.5387.2381
europe@fwmetals.com

Support technique:
+353.94.904.3500
ireland@fwmetals.com



FORT WAYNE METALS
Turning knowledge into solutions.®

fwmetals.com

S'appuyer sur des experts

Régulièrement le SNITEM alerte les pouvoirs publics sur la complexification accrue de l'environnement réglementaire du DM. A ma connaissance, sa dernière initiative dans ce sens remonte à fin septembre, à la suite de la présentation du projet de loi du financement de la sécurité sociale 2018.



Evelyne Gisselbrecht

Directrice de publication
evelyne.gisselbrecht@devicemed.fr

Quelques données concrètes : selon les chiffres de l'Office Européen des Brevets, le nombre de brevets européens délivrés à la France en matière de technologies médicales en 2016 serait de 337 contre 420 pour la Suisse, 588 pour les Pays-Bas et 925 pour nos voisins d'outre-Rhin (voir notre article p. 14). Notre balance commerciale pour les medtech est déficitaire, comme le montre l'étude menée par la société suisse de conseil en stratégie Conceplus, dont nous avons résumé les points essentiels en pages 8 et 9. Le renforcement des exigences à l'égard des organismes notifiés génère une situation d'incertitude pour les fabricants quant au renouvellement du marquage CE de leurs DM, comme l'évoque Denys Durand-Viel dans son article de la page 48. D'ailleurs, le nombre de marquages CE est en recul, même si ce phénomène dépasse les limites de l'hexagone (cf p. 10).

Pour le président du SNITEM, Stéphane Regnault, cette situation n'est pas inextricable, à condition que les pouvoirs publics travaillent en concertation avec les industriels pour lever les freins à l'innovation et construire un environnement adapté au DM (cf encadré p. 7).

Face à ce contexte difficile, il est capital pour les fabricants de savoir s'entourer d'experts qui puissent les conseiller, sur le plan réglementaire et juridique, mais aussi stratégique, financier ou technique. D'où notre dossier spécial « consultants » dont vous apprécierez, je l'espère, la diversité des informations (p.40 à 49).

Très bonne lecture et à bientôt !



SmartScope

Mesure 2D et 3D

Multicapteurs



Optique



Contact



Laser

Laboratoire et Production

www.ogpfrance.com

infos@ogpfrance.com



01 60 92 10 65

DOSSIER Analyses chimiques et biologiques P. 22

- 22 Comment doser des antibiotiques dans les DM combinés
- 24 Recherche de composés extractibles
- 26 Dosage des résidus de stérilisation à l'EtO
- 28 Evaluer la biocompatibilité des DM
- 30 Validation du process de nettoyage : nouvelle norme
- 30 Analyse en angioplastie

ACTUALITÉS

- 6 Transformer notre système de santé pour intégrer l'innovation
- 8 Place de la France dans le marché mondial des medtech
- 10 Moins de DM marqués CE
- 11 Electronique du Mazet certifiée ISO 13485 : 2016
Initiation à la réglementation
- 12 La Rentrée du DM : un événement incontournable
- 13 MT-Connect se tiendra en avril
- 14 Brevets - Partenariat - Industrie
- 15 Ercé certifié ISO 13485:2016
- Forum LNE DM et DM DIV

RÈGLEMENTATION

- 16 Programme MDSAP
- 18 DM DIV : bien démarrer la course aux preuves cliniques
- 20 Tout savoir sur le remboursement des DM en France

FOCUS

MÉTROLOGIE ET CONTRÔLE

- 32 Technologies de mesure pour prothèses orthopédiques
- 34 MetAMMI : un projet pour plus de métrologie en fabrication additive
- 36 Vision et ID : des solutions intégrées au conditionnement
- 38 Essais de corrosion galvanique - Simulation 3D en métrologie
- 39 Inspection 3D - Vision

SPÉCIAL

CONSULTANTS

- 40 Etudes stratégiques : les principaux écueils à éviter
- 42 Valider les logiciels utilisés par les fabricants de DM
- 44 Témoignage d'une PME accompagnée vers l'ISO 13485
- 45 Répondre aux besoins juridiques des industriels du DM
- 46 Le designer : un maillon de la chaîne à la croisée des métiers
- 47 Aides publiques pour les entreprises du DM
- 48 Organismes notifiés : course et cauchemar - Aide à la conformité
- 49 Apports du consultant dans la création de valeur d'une startup

ZOOM

TRAVAIL DES MÉTAUX

- 50 Surveillance des fluides de coupe
- 52 Matériaux et traitements pour les instruments chirurgicaux
- 54 Puces électromécaniques à base de titane
- 55 Micro-découpe de pièces médicales métalliques
- 56 Gestion des outils de forme avec un logiciel de FAO
- 57 Soudure laser 5 axes et marquage laser en salle blanche
- 58 Tribofinition - Usinage de pièces
- 59 Machines-outils "sur mesure"



DeviceMed

A LIRE

Des microsystèmes réalisables en titane plutôt qu'en silicium ? Voilà une innovation de rupture, signée Mistic, chargée de promesses pour le secteur des implants (voir page 54).

Patrick Renard
Rédacteur en chef

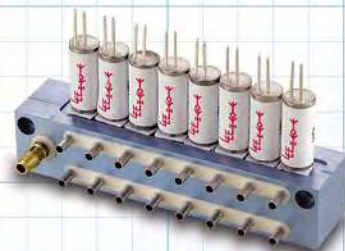
Représentation de bactéries
contre lesquelles un DM peut
agir en intégrant un antibiotique.

PLUG and PLAY

Electrovannes 3 voies LEE série HDI



- 3 voies (utilisable aussi en 2 voies NO ou NF)
 - Monostable ou Bistable
 - 250 millions de cycles
- Existe aussi en version :**
- Pour solutions salines
 - Semi inerte avec élastomère PFE /FFKM
 - Pour pression jusqu'à 7 bars
 - Silencieuse – moins de 37dB



L'innovation en miniature

LEE COMPANY S.A.

44 Rue Jean Bart
F-78960 Voisins-le-Bretonneux
Tél : +33 1 30 64 99 44
Fax : +33 1 30 64 91 26
e-mail : info@leecompany.fr
www.theleeco.com

AVANT-PREMIÈRE

COMPAMED

- 60 Les microsystèmes en vedette
- 61 Guide de sélection de micromoteurs - Digitalisation de services techniques de stérilisation
- 62 Des capteurs MEMS pour l'assistance respiratoire mobile
- 64 Un interlocuteur unique pour développer, fabriquer et tester - Sous-traitance électronique globale pour DM de classe I à III
- 65 Libération contrôlée de principes actifs - Flexibles à mémoire de forme et produits dérivés
- 66 Solutions d'emballage automatisées
- 67 Les atouts des moteurs DC sans balais intelligents
- 68 Bi-injection LSR/TP

- 69 Albis Plastic élargit son offre pour le médical

ETUDES CLINIQUES

- 70 Remboursement : l'intérêt des rencontres précoces
- 72 Biostatistiques : une composante essentielle au développement clinique
- 74 L'effet positif de la qualité des études cliniques sur l'évaluation d'un DM

RUBRIQUES REGULIÈRES

- 3 **Editorial**
- 75 **Index des sociétés**
- 75 **Mentions légales**

A VENIR

Au Sommaire de notre prochain numéro

Dossier

- Electronique et e-santé

Spécial

- Traitement de surface

Mais aussi :

- Avant-première Pharmapack
- Imagerie médicale
- Métaux, alliages et céramiques
- Focus Irlande

Evénements à venir

- Compamed / Medica :
13 - 16 novembre - Düsseldorf
- IMAPS - 5ème atelier ATW Médical :
22 - 23 novembre - Lyon
- Pharmapack :
7 - 8 février - Paris
- Medi'Nov :
21 - 22 mars - Grenoble

Transformer notre système de santé pour intégrer l'innovation

L'innovation est l'une des priorités de la stratégie nationale de santé du gouvernement pour les 5 années à venir. Une question majeure se pose néanmoins : comment les systèmes de santé parviendront-ils à l'intégrer dans les alternatives de soins ? L'ACIDIM s'est entretenue avec le Pr Guiraud-Chaumeil.



Le Professeur Bernard Guiraud-Chaumeil (à gauche), ancien membre du collège de la HAS, et Faraj Abdelnour, Président de l'ACIDIM.

Source : ACIDIM

Il est vrai que de nombreuses interrogations restent en suspens. En effet, industriels, professionnels de santé, malades et futurs malades, politiques et administrations vont avoir à conjuguer leurs visions et leurs efforts d'innovation. Comment pourra-t-on éviter qu'un grand nombre d'assurés sociaux ne deviennent des consommateurs irresponsables ? Comment faire pour que les médecins puissent apporter journalièrement leur valeur ajoutée avec un savoir toujours à niveau ? Trop d'entre eux ont perdu leur indépendance ou sont devenus des prescripteurs à la solde des consommateurs ou des offreurs de soins. Comment faire entendre aux responsables politiques la nécessité de parier sur l'innovation plutôt que de se laisser guider par l'inflation des coûts au sein du monde soignant et le principe de précaution inscrit dans la Constitution ? Comment imposer aux administrations des procédures facilitantes dès lors qu'un dispositif médical est reconnu innovant sur le plan de la santé ?

Oser dérembourser les pratiques dépassées

Autant de questions complexes à résoudre, mais pas nécessairement insolubles, selon la vision du Pr Guiraud-Chaumeil. « Notre système de santé, qui a été pour un temps le modèle universel, se doit d'évoluer au rythme des progrès dont l'utilité est démontrée », précise-t-il. « L'avenir est à l'imagination organisatrice. Faciliter le chemin des innovations est primordial. L'Allemagne paraît en avance sur la France en la matière. Les industriels du DM font déjà du marché innovant un marché accessible à tous. Il ne suffit pas de produire des technologies nouvelles ; il faut aussi apporter la démonstration de leur sécurité, de leur intérêt clinique voire économique, au détriment de pratiques dépassées. Les payeurs doivent savoir dérembourser. Là se trouvent les solutions pour que notre système de santé soit adapté à la modernité et que le progrès soit humainement maîtrisé ! Est-ce facile ? Certainement pas ! Le chemin est semé d'embûches... »

Il ajoute : « Il existe de fausses innovations. Elles plaisent parfois. Elles peuvent aussi enflammer les esprits et influencer les comportements. La démonstration de sécurité, d'efficacité et d'utilité, si difficile à obtenir pour les vraies innovations, ne s'accompagne pas de véritables obligations lorsqu'on a affaire à des innovations imaginaires et plaisantes. Est-ce explicable ? Est-ce raisonnable ? Elles ont été si nombreuses au cours des siècles... La pierre philosophale, le mesmérisme, la phréno-

Lancée le 18 septembre dernier, la nouvelle stratégie nationale de santé ne devrait pas générer les Français dans la rue. Quatre priorités ont été retenues par le gouvernement et le Ministre de la Santé pour les années 2017 à 2022, à savoir : la prévention et la promotion de la santé, l'optimisation de la pertinence et de la qualité des soins, la lutte contre les inégalités d'accès aux soins et l'innovation.

Ancien membre du collège de la HAS (Haute Autorité de Santé) et « père » de la valve aortique percutanée, le Professeur Bernard Guiraud-Chaumeil est intervenu sur la question de l'innovation à l'occasion des 5èmes Rencontres du Progrès Médical organisées dernièrement par le SNITEM. Faraj Abdelnour, président de l'ACIDIM (Association des cadres de l'industrie européenne des dispositifs médicaux), a voulu en savoir plus sur le sujet et s'est entretenu personnellement avec lui.

DeviceMed INFO

Le Professeur Bernard Guiraud-Chaumeil, ex neurologue et chef de service au CHU de Toulouse, ainsi qu'ex doyen de la Faculté de médecine de Toulouse, est l'auteur du livre "Ils ont inventé la médecine", édité chez Michel Lafon.

logie, l'homéopathie...C'est dans ce climat que le monde de l'évaluation devait se construire sans cesse : celui des pratiques, celui des organisations mais aussi celui de la prise en charge par la Sécurité Sociale. Qui osera supprimer le remboursement de l'homéopathie actuelle, dans les dix ans qui viennent ? »

Il conclut : « Il n'y a pas de médecine sans confiance. La confiance ne peut plus être aveugle. Elle se mérite. Dans une société de plus en plus suspicieuse, elle est à reconstruire. Les professionnels de santé sont de plus en plus suspectés de ne pas être au courant, de ne pas être assez présents, d'être perversibles, alors que bon nombre d'entre eux sont exemplaires. De leur côté, les industriels sont suspectés d'être plus intéressés par les profits que par la santé et le bien-être des patients. Les administratifs, non sans raisons, suscitent des doutes quant à leur capacité à gérer l'avancée du progrès et particulièrement celle du progrès révolutionnaire. Les évaluateurs de la HAS sont plus obnubilés par les méthodes d'évaluation que par l'amélioration de la qualité de vie des patients et les révolutions technologiques. Enfin, les politiques sont paralysés par le principe de précaution. La prise de risque est pourtant une nécessité. »

Saurons-nous, dans les dix ans à venir redonner confiance, une confiance méritée ? *eg*

www.acidim.com

DeviceMed

INNOVATION ET DM : L'AVIS DU SNITEM

3 questions posées à Stéphane Regnault

M. Regnault, l'innovation fait-elle peur aux Autorités selon vous ?

Oui, je pense. Les innovations arrivent difficilement jusqu'au patient, en partie car elles font peur. L'innovation est coûteuse, dérange, bouscule les habitudes (...) Cela effraie, on les repousse dans le temps. L'innovation a cependant été déclarée prioritaire par le gouvernement.

Que doit changer le gouvernement pour faciliter l'arrivée des innovations sur le marché ?

(...) La meilleure solution est d'abord de ne pas complexifier les procédures. Le DM n'est pas un médicament, arrêtons d'adapter des réglementations du médicament à notre secteur. Nous avons ce qu'il faut en termes de réglementation européenne. N'ajoutons pas de complexité supplémentaire. Travaillons ensemble pour construire quelque

chose de nouveau, adapté à la diversification du secteur, et au fait qu'il soit composé à 92% de PME.

Peut-on accélérer l'enregistrement des produits ?

C'est certain. Il ne reste qu'un seul organisme notifié pour l'enregistrement de nos produits en langue française, le G-Med. Il est totalement saturé, ne prend aucun nouveau dossier et affiche un temps de réponse de 6 mois à 1 an. Cette situation est dramatique. Plus de régulation est sans doute nécessaire mais il ne faut pas oublier que pour les entreprises, cela se traduit par des coûts, des délais, de l'argent. Il n'est pas possible dans le même temps de devoir absorber des baisses de prix. Une entreprise qui gagne moins d'argent, va moins investir et moins innover(...)

www.snitem.fr

MT-CONNECT

Salon International dédié aux Fournisseurs et Fabricants de Technologies Médicales

11-12.4.2018
Nuremberg | Allemagne

Nouveau :
en avril

Inside Medical Technology

Le nouvel événement phare du secteur des technologies médicales s'appelle MT-CONNECT. Profitez d'un concept qui mise sur le dialogue entre experts et met en relation les fournisseurs et fabricants. En concomitance avec MedTech Summit – Congress and Partnering, le MT-Connect constitue la plateforme de networking idéale pour la branche. Présentez votre entreprise là où les experts de tous les secteurs des technologies médicales vous attendent. Welcome Inside !

mt-connect.de/become-exhibitor

En parallèle :

MedTech-Summit
Congress and Partnering

Promoteur



NÜRNBERG MESSE

Quelle place occupe la France dans le marché mondial des medtech ?

Patrick Renard

Maître d'œuvre des études trimestrielles LIMEDex, Conceplus nous a confié, en exclusivité, des données de marché 2016 spécifiques à la France. Nous nous sommes tout particulièrement intéressés à celles concernant les deux entreprises du Top 100, et aux échanges commerciaux en général.

DeviceMed

LIMEDEX

Conceplus vient de publier le 11^{ème} rapport LIMEDex Index, qui confirme, avec un indice de 8,3 points, le regain d'optimisme, entamé fin 2016, de la part des entreprises medtech au niveau mondial. Ce rapport est accessible sur le web à travers le raccourci <http://bit.ly/2i8OIVY>

Rappelons d'abord qu'avec environ 300 Md\$, l'Hexagone est le 6^{ème} plus gros marché mondial en matière de dépenses de santé, derrière les Etats-Unis (3000 Md\$), la Chine (1000 Md\$), le Japon (474 Md\$), l'Allemagne (419 Md\$) et l'Inde (346 Md\$).

Si les dépenses y ont crû de 46 % entre 2005 et 2014 (à peu près comme aux Etats-Unis, en l'Allemagne, et au Japon), c'est une augmentation toute relative au regard de celles enregistrées en Chine (+226 %), en Russie (+198 %), en Arabie Saoudite (+161%) et en Inde (+147%).

On notera que selon la parité de pouvoir d'achat, les technologies médicales représentent typiquement 5 à 15 % des dépenses de santé.

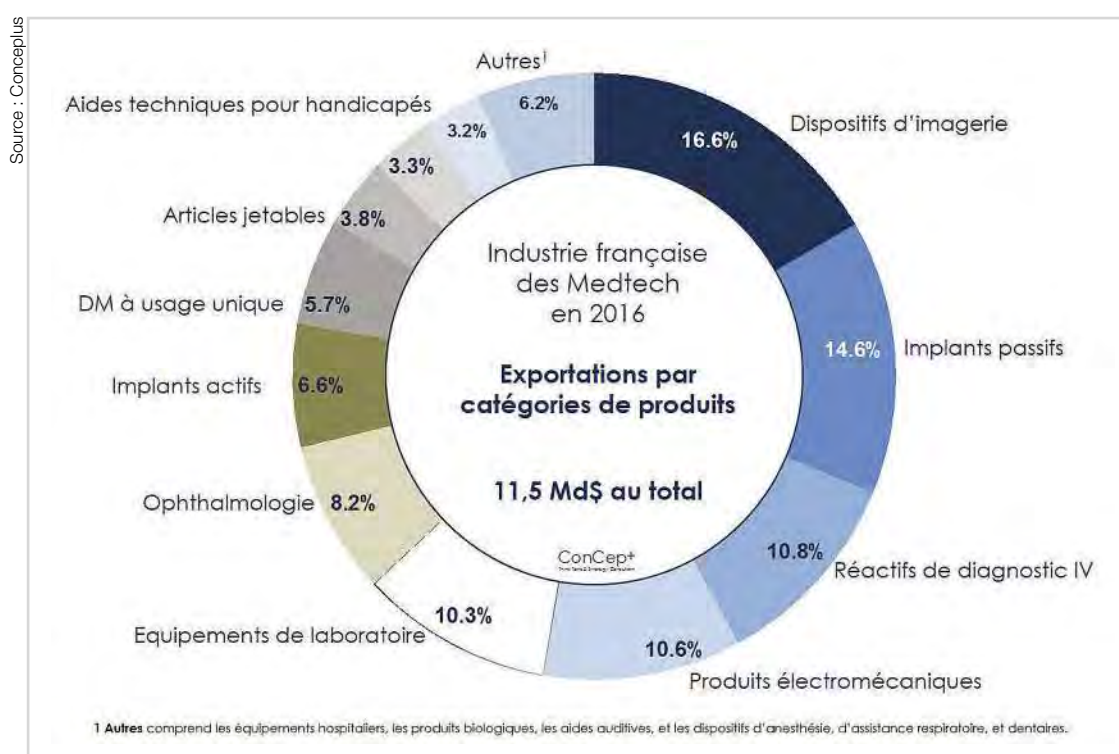
Deux Français dans le Top 100

Le Top 100 mondial des entreprises medtech rassemblait 419 Md\$ de chiffre d'affaires en 2016, en augmentation de 4,9 % par rapport à 2015, avec une perspective de croissance, d'après Conceplus, de 2,5 % par an à l'horizon de 2019. Sans surprise, les

Etats-Unis phagocytent le classement avec 49 entreprises, suivis par le Japon (14), l'Allemagne (11), la Suisse (5), les Pays-Bas (3), le Royaume-Uni (3), le Danemark (3) et la France, avec Essilor et Biomérieux.

Ces deux entreprises cumulent 70700 employés et environ 10 Md\$ de recettes à elles deux, avec des croissances respectives de 2,6 et 3,4 % entre 2015 et 2016. L'analyse de ces deux acteurs montre que leurs progressions tiennent notamment à leur engagement sur les marchés émergents, qui ont représenté 31,5 % des ventes en 2016. On apprend aussi qu'ils dépensent 7,3 % de leurs chiffre d'affaires en R&D, soit davantage que les 6 % de moyenne des entreprises du Top 100. On constate d'ailleurs que l'effort de R&D est globalement en recul constant puisque cette moyenne s'élevait à 7,0 % en 2015 et 7,5 % en 2014.

On retiendra aussi que chez Essilor et Biomérieux, le chiffre d'affaires moyen par employé est en dessous de la moyenne (256 k\$), loin derrière des entreprises comme Intuitive Surgical (robot Da Vinci), Johnson & Johnson, Hologic, Nuvasive, Illumina,



Les dispositifs d'imagerie sont en tête des exportations françaises.

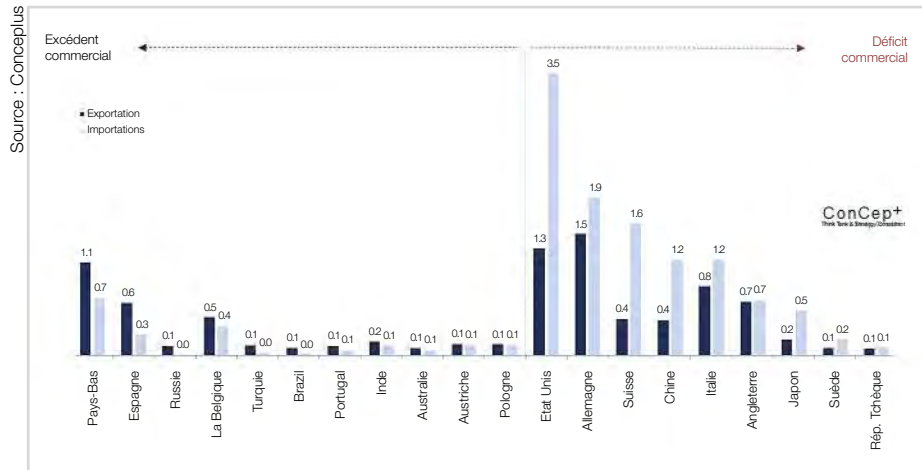
Varian, et Zimmer Biomet, qui sont des cas extrêmes avec plus de 400 k\$ de recettes par employé.

Une balance commerciale déficitaire

Une analyse des échanges commerciaux relatifs aux medtech montrent que les exportations françaises ont légèrement remonté en 2016 (à 11,5 Md\$), après une période de baisse de 2013 (13,6 Md\$) à 2015 (11,4 Md\$). Mais les importations, qui avaient aussi été réduites sur la même période, sont remontées plus fortement, de 15,5 Md\$ en 2015 à 16,3 Md\$ en 2016. Le déficit de la balance commerciale s'est ainsi creusé davantage en 2016 pour atteindre -42 % (contre -25 % en 2012).

Concernant les autres pays, on retrouve les USA, l'Allemagne et la Chine comme premiers exportateurs et importateurs, avec des balances commerciales positives. La Suisse reste championne dans ce domaine avec deux fois plus d'exportations (12,5 Mds) que d'importations (6,2 Md\$) de medtech.

Les principaux pays destinataires des exportations françaises sont l'Allemagne (1,5 Md\$), les Etats-Unis (1,3 Md\$), les Pays-Bas (1,1 Md\$), l'Italie (0,8 Md\$) et le Royaume-Uni (0,7 Md\$). Les importations proviennent en particulier des Etats-Unis (3,5 Md\$), d'Allemagne (1,9 Md\$), de Suisse (1,6 Md\$), de Chine (1,2 Md\$), d'Italie (1,2 Md\$) et du Royaume-Uni (0,7 Md\$).



Balance commerciale de la France en matière de medtech avec ses principaux partenaires en 2016.

Enfin, ConCeplus a déterminé la répartition des types de produits dans le volume des exportations de la France. On constate que la palme revient aux dispositifs d'imagerie (16,6 %), suivis par les implants passifs (14,6 %), les réactifs de DIV (10,8 %), les produits électro-mécaniques (10,6 %), les équipements de laboratoire (10,3 %), les produits pour l'ophtalmologie (8,2 %), les implants actifs (6,6 %)...
www.conceplus.ch



Your solution for high precision micromachining



FEMTO LASER TWIN

Moins de DM marqués CE

Team-NB a publié les résultats de son enquête annuelle sur les 21 organismes notifiés (ON), membres de l'association. On y apprend que le nombre de marquages CE annulés en 2016 a augmenté de 45 % entre 2015 et 2016. Un point positif toutefois : l'anticipation de la charge de travail par les ON.



Source : ©iStockphoto - Fotolia

Le nombre de marquages CE s'établit à 19763 en 2016, soit un recul de 6% par rapport à 2015.

Pour la septième année consécutive, les 21 membres de l'association européenne Team-NB des ON pour les DM, ont mis en commun leurs données relatives aux certifications ISO 13485 et aux audits de marquage CE du secteur.

Rappelons que Team-NB s'est donné pour mission d'améliorer la communication entre la commission européenne, l'industrie, les autorités compétentes et les groupes d'utilisateurs en se faisant le porte-parole des ON. L'association a aussi pour objectif de promouvoir des standards élevés en termes technique et éthique dans le fonctionnement des ON, d'augmenter les compétences dans les processus de prises de décision, et de protéger les intérêts légaux et commerciaux des ON dans leur rôle associé aux directives sur les DM.

Par ailleurs, des groupes de travail planchent depuis 2016 sur la nouvelle réglementation des DM afin d'aider ses membres à identifier et interpréter son impact sur leur organisation. L'objectif est de préparer les ON à soumettre leurs candidatures et à passer les audits de désignation aussi rapidement que possible.

Concernant les résultats de la dernière enquête, on notera que le nombre de marquages CE décroît pour la 3ème année consécutive, s'établissant à 19763 en 2016, avec un recul de 6 % par rapport à 2015 (et un membre en moins).

On retiendra surtout l'augmentation considérable du nombre de marquages annulés : 45 % de plus qu'en 2015. Cette évolution résulterait d'un durcissement de la part des ON en réponse à une attente plus importante en termes de réglementation. Les raisons invoquées par les ON comprennent la réduction du nombre de certificats OBL (revendeurs), la réorganisation d'entreprises (fermetures de sites et faillites), des défauts de paiements et/ou des certifications trop coûteuses, des annulations volontaires et des transferts d'ON, ou encore des exigences non remplies et/ou des non-conformités non clôturées.

Quant aux certificats ISO 13485, on observe une augmentation significative, entamée depuis 2014, pour atteindre 23484 certifications en 2016, soit 16 % de plus qu'en 2015. L'analyse est la même, avec des industriels qui doivent faire face au renforcement de la réglementation.

Enfin, l'enquête montre une augmentation du nombre d'employés à temps plein chez les ON (+12 % par rapport à 2015). Continue depuis 2013, cette augmentation est d'autant plus significative que le nombre de membres de Team-NB a diminué de 25 %. Cette évolution confirme l'engagement des ON à anticiper la croissance de charge de travail liée à l'évolution des exigences réglementaires. eg

www.team-nb.org

www.congatec.com
info@congatec.com
 Phone: +49 (991) 2700-0



Se concentrer sur les détails.



conga-TC175

Nouveau COM Express Compact basse consommation

L'informatique à vie.

- Processeur SoC Intel® Core de 7e génération
- Performance graphique fortement améliorée
- Basse consommation pour refroidissement passif
- Support intégration personnelle compris

Embedded in your success.

Electronique du Mazet obtient la certification ISO 13485:2016



Electronique du Mazet réalise des cartes, sous-ensembles et systèmes électroniques.

Sous-traitance - Depuis plus de 35 ans, Electronique du Mazet développe et produit en sous traitance des cartes électroniques, des sous-ensembles et des systèmes électroniques dans des environnements à fortes contraintes réglementaires, notamment le médical.

L'entreprise est aujourd'hui l'une des premières à obtenir

la certification ISO 13485:2016. Pour cela, elle a procédé à une refonte de son système qualité, et ce à tous les niveaux de l'entreprise. Cette nouvelle étape permet aux équipes de se consacrer à de nouveaux projets pour ses clients.

Electronique du Mazet dispose par ailleurs d'une gamme de produits propres dans le domaine de la kinésithérapie, démontrant ainsi sa maîtrise de l'ensemble des étapes de conception et de fabrication, de la rédaction du cahier des charges à la certification. Cette gamme vient de s'enrichir de deux appareils, intégrant : application android, communication bluetooth, mesure de tension de l'ordre du μV , circuits pneumatiques... eg electroniquedumazet.com

Formation d'initiation à la réglementation des DM

UE 2017/745 - L'Institut de Formation à l'Expertise des Produits de Santé (IFEP) du Cabinet White-Tillet organise la formation "Initiation à la Réglementation des Dispositifs Médicaux : de la directive 93/42/CEE au nouveau Règlement UE 2017/745". Elle aura lieu les 30 novembre et 1er décembre prochains à l'Hôtel Warwick, Paris 8ème.



La formation présentera les impacts du nouveau règlement.

Les participants bénéficieront le premier jour d'une approche de la réglementation actuelle, notamment sur l'encadrement réglementaire et les principales définitions, les acteurs, les procédures de conformité, la composition du dossier technique, la place des données cliniques, les spécificités réglementaires françaises, et l'impact du nouveau règlement sur tous ces points.

Le 1er décembre sera consacré à l'étude de cas pratiques : comment répondre aux exigences essentielles de conformité dans le dossier de conception et le dossier technique et comment gérer les dossiers de PMS et de Gestion des Risques, avec l'exemple d'une analyse des risques. eg www.white-tillet.com

MEDI'NOV CONNECTION 2018

- 6^{ÈME} ÉDITION -

21 & 22 MARS 2018 - GRENOBLE

Participez à l'événement majeur dédié aux technologies, équipements et dispositifs médicaux !



Plus d'informations sur : www.medinov-connection.com

ORGANISÉ PAR :



PARTENAIRES INSTITUTIONNELS EN 2017:



LYONBIPOLE

i-care



PARTENAIRES MÉDIA EN 2017:





La Rentrée du DM s'est déroulée dans une ambiance chaleureuse et détendue, mais néanmoins studieuse.

La Rentrée du DM : un événement aujourd'hui incontournable

La 5ème édition de la Rentrée du DM en septembre dernier à Besançon a connu un succès sans précédent. Preuve que l'actualité réglementaire est plus que jamais au cœur des préoccupations.

Cette année, la Rentrée du DM a conforté, si besoin en était, sa position d'événement incontournable dans le monde du dispositif médical. Les inscriptions ont en effet dû être clôturées 15 jours avant la date limite. L'ISIFC (Institut Supérieur d'Ingénieurs de Franche-Comté) s'est même vu obligé de refuser une vingtaine de participants. Plus de 200 personnes ont pris place, à chacune des deux journées, dans le grand amphithéâtre de la CCI du Doubs, parmi lesquelles des étudiants en 3ème année de l'ISIC et pas moins de 120 entreprises. On aura noté par exemple la présence de Baxter/Gambro, Peters Surgical, Cousin Biotech ou encore Protheos.

L'événement se composait de deux formations de 7 heures chacune, la première étant consacrée à l'évaluation pré-clinique et clinique des DM et la deuxième à la gestion de production. Les différentes interventions d'industriels ont été ponctuées par des exemples très concrets et enrichies par des précisions importantes apportées par deux organismes notifiés : le LNE/Gmed et BSI.

Des temps d'échange entre fabricants et autorités ont été mis à profit après chaque exposé. Une table ronde animée par Florent Guyon, professeur à

l'ISIFC et responsable business development de la société bisontine Statice, a permis par ailleurs de confronter les points de vue des participants et des intervenants à la fin de chaque journée.

En périphérie de l'événement, un village exposants constituait l'opportunité, pour 25 entreprises, de mettre en avant leurs prestations. On pouvait principalement y rencontrer des entreprises de conseils mais également des laboratoires et des CRO. Pour la plupart, ils étaient déjà présents lors des éditions précédentes, ce qui montre l'intérêt pour eux de ces deux jours, où convivialité et bonne humeur sont des qualités que les organisateurs s'efforcent de mettre en avant.

Une soirée réseautage organisée par le cluster Innov'Health clôturait la première journée. Là encore, le succès était au rendez-vous puisque les 90 places disponibles avaient été réservées. Les participants ont pu goûter au charme de Besançon by night en suivant la boucle du Doubs sur un bateau restaurant. L'occasion pour eux d'admirer la Citadelle et la beauté de la vieille ville.

Nul doute que les sujets ne manqueront pas pour la 6ème édition. eg

<http://isifc.univ-fcomte.fr>

MT-Connect 2018 se tiendra en avril

Inauguré en juin 2017, le salon allemand des technologies médicales MT-Connect bénéficiera à nouveau l'an prochain de l'intégration du congrès MedTech Summit.

DeviceMed INFO

La deuxième édition du salon MT-Connect se tiendra à Nuremberg, en Allemagne, les 11 et 12 avril 2018.

En s'associant avec le Forum MedTech Pharma (principal réseau des industries de santé en Europe), les organisateurs de l'exposition MT-Connect ont pu mettre en place un point de rencontre entre fournisseurs, fabricants, laboratoires de recherche et autres acteurs du secteur des technologies médicales. La tenue conjointe du congrès MedTech Summit a permis d'attirer 1900 visiteurs dès la première édition en juin dernier, en misant principalement sur le principe du réseautage. Les contacts développés sur le salon ont été complétés par 489 rendez-vous de 30 minutes préalablement organisés au travers de la plate-forme en ligne du congrès. Le Med-Tech Summit et le forum des exposants ont offert aux participants pas moins de 96 présentations.

"Nous travaillons actuellement à exploiter les nombreux retours d'information des exposants et des visiteurs de la première édition", explique Alexander Stein, directeur de MT-Connect. Fixer les dates de l'édition 2018 était la décision la plus urgente, de façon à permettre aux exposants de s'organiser. Ceux de la première édition avaient notamment exprimé la nécessité d'éviter une concomitance avec la foire de Hanovre. C'est l'une des raisons pour lesquelles le choix s'est porté sur la deuxième semaine d'avril. "D'ici là, nous allons peaufiner le contenu de l'événement avec la même volonté de réunir les fournisseurs et les fabricants de produits médicaux", rajoute Alexander Stein.

Les inscriptions sont d'ores et déjà ouvertes aux exposants. eg

www.mt-connect.de



Source : NuernbergMesse / Thomas Geiger

Pour sa 1ère édition, MT Connect a accueilli cette année 1900 visiteurs.

SALLES BLANCHES

Conception
Réalisation
Services



www.vepres.fr

Pour tout projet ou modification de salles blanches, bureaux et locaux techniques, VÉPRES s'engage sur la qualité, les délais et les garanties.

La perfection est un art.
Pour nous c'est un métier.



Brevets européens : les technologies médicales toujours en tête

Innovation – Grâce à des mesures efficaces ayant renforcé sa productivité, l'Office européen des brevets (OEB) a délivré 96000 brevets l'an dernier, soit une augmentation de 40 % par rapport à 2015 et un nouveau record historique.

160000 demandes de brevet européen ont été enregistrées en 2016, un chiffre équivalent au niveau atteint l'année précédente. Près de la moitié des demandes de brevets européens émanent d'entreprises originaires des 38 états membres de l'OEB, dont 16 % pour l'Allemagne, 7 % pour la

France et 5 % pour la Suisse. En dehors de l'Europe, les Etats-Unis restent le pays qui dépose le plus de demandes (25 %), suivi par le Japon (13 %). Les plus fortes croissances sont à mettre au profit de la Chine (+24,8 %) et de la Corée du Sud (+6,5 %).

8414 brevets ont été délivrés dans les technologies médicales, qui restent ainsi le secteur le plus dynamique.

C'est Philips qui arrive en tête des entreprises avec 761 demandes de brevets. Suivent Medtronic (535), Johnson & Johnson (450), Olympus (341),

Boston Scientific (255), Sanofi (210), Procter & Gamble (130), Samsung (129), Fresenius (125) et Becton Dickinson (119).

Côté pays, pour le DM aussi ce sont les USA qui occupent la première place avec 38 % (-11,2%) des demandes. Suivent l'Allemagne avec 11 % (-7,4 %), le Japon avec 9 % (-7,9 %), les Pays-Bas avec 7 % (+11,4 %), la Suisse avec 5 % (+10,7 %), la France avec 4 % (+2,3 %), le Royaume-Uni avec 3 % (+22,4 %), la Corée du Sud avec 2 % (+31,5 %), la Chine avec 1 % (+10,2 %)... eg

epo.org/annual-report2016



Benoît Battistelli, président de l'Office Européen des Brevets, lors de la présentation des résultats en 2016.

Source : European Patent Office

Une offre globale pour évaluer la biocompatibilité des DM

Mutualiser – Rescoll a mis en place un partenariat avec Phycher et LEMI, afin de proposer une offre globale pour l'évaluation de la biocompatibilité des DM selon l'ISO 10993-1. Les fabricants bénéficieront ainsi d'un seul interlocuteur.

Rescoll prendra en charge les aspects physico-chimiques, en particulier la quantification des produits de dégradation et relargables selon l'ISO10993-18. Il s'agira de dosages par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse, de dosages de composés par chromatographie li-



Avec ce partenariat, le fabricant s'adressera à un interlocuteur unique.

quide couplée à une double spectrométrie de masse ainsi que de dosages multi-élémentaires par ICP (spectrométrie à plasma à couplage inductif).

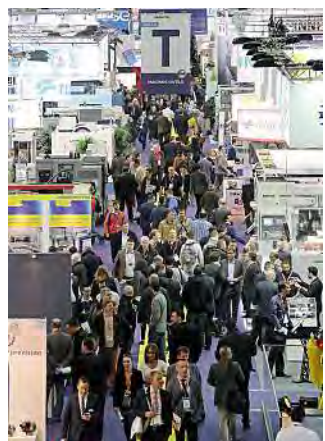
Les études *in vitro* sont une spécificité du LEMI et reposent principalement sur l'utilisation de cultures de cellules d'origine humaine. Elles s'ins-

crivent en outre dans une finalité de développement de méthodes alternatives à l'expérimentation animale. Le LEMI est ainsi capable de valider la conformité des produits de dégradation et relargables selon l'ISO 10993-17.

Quant à Phycher, il prendra en charge les essais *in vivo* nécessaires à la démonstration finale de la biocompatibilité d'un dispositif médical en passant des études de tolérance, de la sensibilisation aux études d'implantation et de toxicité systémique. eg

www.rescoll.fr

Un grand événement français dédié à toute l'industrie en 2018



Le nouvel événement devrait accueillir 50.000 visiteurs.

Source : Xavier MUYARD

Rassemblement – Paris verra la création, du 27 au 30 mars 2018, du seul événement français regroupant l'ensemble de notre écosystème industriel.

Soutenu et voulu par les plus hautes autorités de notre pays, l'Alliance pour l'Industrie du Futur, les collectivités et les organisations professionnelles, il réunira l'ensemble des savoir-faire, outils et technologies de production. 50 000 visiteurs sont attendus sur plus de 100 000 m².

Dans une industrie du futur qui rebat les cartes à l'échelon mondial, la France a un rôle de

premier plan à jouer et à retrouver. Elle bénéficie pour cela du soutien des pouvoirs publics qui ont érigé sa modernisation en priorité nationale. Dès 2015, Emmanuel Macron, alors Ministre de l'Economie et de l'Industrie, émettait le souhait d'un grand événement européen tourné vers l'industrie du futur. Ce vœu deviendra réalité en mars, au parc des expositions de Paris Nord Villepinte, à travers la tenue conjointe de 4 salons :

- Midest, salon des savoir-faire en sous-traitance industrielle

- Smart Industries, salon de l'industrie connectée, collaborative et efficiente
- Industrie, salon des technologies et équipements de production
- et Tolexpo, salon des solutions et des équipements pour la tôlerie.

Start-up, offreurs de produits et de solutions, équipementiers, sous-traitants, donneurs d'ordres, centres de recherche..., tous les savoir-faire seront présents, de la conception à la production en passant par les services. eg

www.gl-events.com

Ercé Médical est désormais certifié ISO 13485:2016



Avec cette nouvelle certification, Ercé Médical entend démontrer sa culture de la qualité.

Qualité - Plasturgiste spécialisé dans le développement et la fabrication de dispositifs médicaux techniques et innovants, Ercé Médical vient de passer avec succès l'audit de certification ISO 13485:2016. L'audit s'est déroulé sur 4 jours sous la supervision d'un auditeur du LNE-GMED.

Cette nouvelle version de la norme sera bientôt la référence mondiale dans le monde des DM. Elle renforce de façon sen-

sible la gestion des risques pour le patient et les utilisateurs de dispositifs médicaux.

Basé à Veyziat (01), le site de production de l'entreprise dispose de 1500 m² de salles blanches ISO 7 et 8, ainsi que d'un lieu de stockage pour les matières premières, composants, emballages, produits semi-finis ou finis. Le parc du site compte plus de 20 presses à injecter de 35 à 260 T. www.erce-medical.com

Forum DM et DM DIV organisé par le LNE le 7 décembre 2017



Le forum du LNE se tiendra au Mercure de Paris Porte de Versailles Expo.

Règlement - Afin d'aborder de façon constructive la transition réglementaire en cours, les fabricants de DM et de DM DIV sont invités par le LNE à venir rencontrer le 7 décembre prochain ses experts, ceux de l'ANSM, de HIBC ainsi que des représentants d'autres fabricants. Les participants pourront s'informer à cette occa-

sion sur les impacts majeurs de la réforme de la réglementation européenne et la manière de s'y adapter.

Parmi les thèmes abordés, ils découvriront les procédures de consultation des autorités nationales, les obligations post-marché des opérateurs économiques et les nouvelles obligations relatives aux nanomatériaux dans les DM.

Seront également abordées les exigences en matière d'évaluation clinique, les modalités pratiques de mise en œuvre de l'UDI (Identifiant Unique des Dispositifs) sans oublier les aspects de cybersécurité et d'hébergement de données de santé dans ce nouveau contexte réglementaire.

Enfin, les inscrits bénéficieront du premier retour d'expérience de l'application de l'ISO 13485 dans le cadre du MDSAP. www.lne.fr



SWISS QUALITY



NGL, UN CONCEPT UNIQUE !



DES PROBLÈMES DE NETTOYAGE ET DE PRÉPARATION DE SURFACE ?

NGL vous propose une gamme de produits chimiques en base aqueuse et des procédés adaptés à vos besoins.



BESOIN DE MAÎTRISER LA QUALITÉ DES BAINS ?

Des dispositifs d'analyses pour mieux maîtriser vos bains de lavage et contrôler vos procédés de nettoyage.



BESOIN D'UN SUPPORT TECHNIQUE LOCAL ?

L'Application Centre met à votre disposition dans chaque filiale NGL, un laboratoire d'essais et des instruments d'analyses.



BESOIN DE TRAITER LES EAUX RÉSIDUAIRES ?

Une équipe d'experts vous apporte des solutions adaptées pour le traitement des eaux par voie physique ou physico-chimique.



BESOIN D'ENRICHIR VOS CONNAISSANCES ?

La NGL Academy vous transmet son savoir et vous forme aux principes, aux techniques de nettoyage et de traitement des eaux.



NGL CLEANING TECHNOLOGY SA 
ECOLOGICAL CLEANING SOLUTIONS
 CH-1260 NYON // Tel.: +41 22 365 46 66
 contact@ngl-group.com // www.ngl-group.com



Programme MDSAP : un bon moyen de rationaliser les efforts de conformité

Peter Rose, directeur général de Maetrics en Europe

Le programme MDSAP d'audit unique pour les dispositifs médicaux a été mis en place pour répondre à un besoin d'alignement des approches réglementaires. Sorti de sa phase d'essai, il est désormais actif dans cinq pays. La société de conseil Maetrics nous explique ici en quoi il consiste.



Peter Rose

Les régulateurs internationaux défendent depuis longtemps l'adoption d'une approche plus globale du suivi de la fabrication des dispositifs médicaux afin d'améliorer la sûreté au niveau mondial. Il y a dix ans, le Forum international des autorités de réglementation des dispositifs médicaux (IMDRF) a ainsi initié l'élaboration du Medical Device Single Audit Program (MDSAP), programme d'audit unique pour le matériel médical. La période d'essai ayant pris fin, le programme est officiellement actif dans cinq pays.

En somme, le programme MDSAP promet un plus grand alignement des approches réglementaires et des exigences techniques tout en encourageant la cohérence et la transparence au sein des programmes réglementaires. Il s'agit d'arriver à gérer et superviser un seul programme d'audit permettant de satisfaire les diverses exigences dans une pluralité de juridictions. L'énoncé fonctionnel du MDSAP définit la politique du projet comme étant « de mettre en commun les ressources réglementaires pour diriger un seul programme d'audit efficace, performant et durable, centré sur la surveillance des systèmes de gestion de la qualité des fabricants de dispositifs médicaux. »

La coalition internationale de pays participant au projet pilote comprend l'Administration de Biens Thérapeutiques (TGA) en Australie, l'Agence Natio-

nale de Vigilance Sanitaire (ANVISA) au Brésil, Santé Canada, le Secrétariat aux produits alimentaires et pharmaceutiques (FDA) aux Etats-Unis, et le Ministère de la Santé, du Travail et du Bien-être (MHLW) au Japon.

Trois audits différents

Typiquement, la mise en place du MDSAP s'étend sur une période de trois ans et comprend trois audits différents :

- **L'audit initial**, qui constitue un examen essentiel des documents et détermine si l'entreprise audité est prête pour la deuxième phase de l'audit. Cette dernière constitue une vérification de la mise en œuvre de la norme ISO 13485 et des réglementations pertinentes aux pays participatifs.
- **L'audit de surveillance** a pour but d'examiner le système de gestion de la qualité afin de vérifier que les produits sont sécurisés, efficaces et capables de satisfaire aux normes de rendement. Si aucun changement important n'a eu lieu depuis le dernier audit, la première phase de vérification de la mise en œuvre de l'ISO 13485 n'est pas un prérequis pour l'audit de surveillance.
- **L'audit de recertification** a pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'aptitude continues du QMS à satisfaire à toutes les normes et réglementations pertinentes.

Les non-conformités (NC) sont généralement évaluées sur une échelle de 1 à 5. Les niveaux 1, 2 et 3 sont considérés comme des non-conformités mineures, et les niveaux 4 et 5 comme beaucoup plus graves. Si un audit rencontre au moins une non-conformité de niveau 5, ou au moins deux conformités de niveau 4, ou une menace pour la santé publique ou une activité frauduleuse, il incombe alors à l'Organisme d'Audit (AO) d'en informer les Autorités Réglementaires dans un délai de 5 jours.

Des avantages et opportunités à saisir

Le programme MDSAP représente une opportunité très intéressante pour les fabricants car il a été conçu en accord avec la norme ISO 13485 et ses paramètres nationaux. En outre, étant donné que le MDSAP est construit sur une pluralité de règlements issus des cinq

Cinq pays supportent le MDSAP, à des degrés divers.



pays participants, les fabricants qui sont en conformité avec le MDSAP le seront automatiquement avec les réglementations des cinq pays. Ce qui permet de rationaliser les efforts de conformité.

Alors que les phases initiales de la mise en place peuvent sembler un défi de taille, il est évident que les avantages qu'offre le MDSAP l'emportent sur ses contraintes. En effet, le programme permet de réduire le temps et l'effort nécessaire pour préparer les audits et les inspections de divers marchés et juridictions.

Les aspects propres à chaque pays

Les fabricants vendant leurs produits dans chacun des pays impliqués dans le programme MDSAP devront prendre en compte les aspects spécifiques suivants :

- Canada – À partir du 1er janvier 2019, les dispositifs médicaux de catégorie II, III et IV au Canada adopteront le MDSAP. Le CMDCAS sera transféré au MDSAP, qui sera obligatoire pour la soumission réglementaire au Canada.
- Australie – Les Produits Mixtes et d'autres Dispositifs Médicaux sont acceptés par le MDSAP. La TGA accepte les certificats MDSAP comme preuve de support de conformité avec la norme ISO 13485, mais peut solliciter des documents supplémentaires.

- Brésil – La résolution d'août 2015 autorise la substitution d'une inspection ANVISA par un rapport MDSAP, à condition que la dernière inspection ANVISA ait été jugée satisfaisante.
- États-Unis – Le MDSAP peut constituer une alternative à une inspection FDA, à l'exception des inspections PMA et de produits mixtes.
- Japon – Un rapport d'audit MDSAP présenté au moment de l'inspection pré ou post-commercialisation QMS peut être utilisé pour exonérer certaines unités de fabrication d'une inspection sur site. Il peut aussi remplacer, pour le Titulaire de l'Autorisation de mise sur le Marché (MAH), une bonne partie des documents requis pour l'inspection.

Le programme MDSAP va entraîner une réduction considérable de la charge de travail pour les fabricants et pour les Organismes d'Audit qui opèrent dans les cinq pays impliqués dans le programme. Un des avantages d'un programme appliqué à travers cinq pays différents est qu'il permet aux fabricants d'avoir un plan d'action unique en matière de conformité.

La simplification et la transparence sont les principes fondamentaux qui devraient guider toute réglementation à l'avenir afin de contribuer à l'amélioration des produits, des processus et des résultats chez les patients.

pr

<http://maetrics.com>

Profil d'entreprise

Innov'Health

Adhérez au cluster Innov'Health !

Cluster représentant plus de 300 entreprises de la santé en Bourgogne - Franche-Comté, Innov'Health vous apporte la force de son réseau dans les technologies médicales, la chimie, pharmaceutique, cosmétique et les services et innovation en sciences de la vie.

Membre du réseau Health Tech, Innov'Health s'insère dans une dynamique nationale et internationale.



Des prestations à la mesure de vos besoins :

- Veille réglementaire et normative avec analyse des écarts
- Développement des projets d'innovation jusqu'à la commercialisation du produit
 - Recherche de partenaires et de financements
 - Labellisation
- Accompagnement à la certification ISO 13485:2016
- Formations techniques et réglementaires dédiées à la santé
- Organisation d'évènements business en France et à l'international
- Promotion des savoir-faire, actions marketing et commerciales

Rejoignez le cluster, devenez membre d'un réseau réactif, robuste et solidaire qui répond à tous vos besoins.

Innov'Health

Temis innovation – Maison des Microtechniques, 18 rue Alain Savary, 25000 Besançon
Maison Régionale de l'Innovation, 64 A rue Sully - CS 77124 - 21071 Dijon Cedex
Céline Bouafia : c.bouafia@polemicrotechniques.fr | Tél. : 03 81 40 47 55 – 07 78 49 34 83





Il a fallu plus de 30 ans aux D-Dimères pour atteindre le niveau de preuve clinique requis par le nouveau règlement.

Source : ©fotoblin - stock.adobe.com

DM DIV : comment bien démarrer la course aux preuves cliniques

Muriel Gonidec,
Anne-Laure Bailly
et Hamidou Samaké,
consultants du réseau
DM Experts

Après un premier volet (page 16 du numéro précédent) sur le changement de classification des DM DIV lié au nouveau règlement européen (UE) 2017/746, cet article évoque le renforcement des exigences en matière de preuve clinique en s'appuyant sur l'exemple du dosage D-dimères.

Fréquemment utilisés en complément de l'examen clinique, les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DM DIV) contribuent de façon significative aux décisions médicales. Toutefois, tous les DM DIV ne présentent pas le même niveau de preuve clinique. Avec la directive 98/79/CE, la validité scientifique de l'analyte et les performances analytiques du test suffisaient à faire entrer le dispositif au laboratoire. Mais le nouveau règlement européen va plus loin, en exigeant une évaluation des performances cliniques.

Nous allons illustrer ces notions avec un test cliniquement mature : le dosage des D-dimères, indiqué dans le diagnostic d'exclusion de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV).

Le diagnostic de cette maladie, qui regroupe thromboses veineuses profondes (TVP) et embolies pulmonaires (EP), ne peut être posé uniquement sur examen clinique. Il implique des examens complémentaires d'imagerie lourds (et parfois invasifs) tels que l'angioscanner ou la scintigraphie. Ceci a poussé au développement de tests biologiques, parmi lesquels celui des D-dimères s'est imposé.

Les D-dimères sont des produits de dégradation de la fibrine (stabilisée après action du facteur XIIIa) par la plasmine. Ils regroupent un ensemble

de molécules de taille variable comportant toutes un motif protéique commun : le motif D-D qui est absent du fibrinogène et de la fibrine soluble.

Plusieurs techniques de dosage ont été développées. Dans la pratique, pour un patient à probabilité "non-haute", un taux de D-dimères négatif ($< 500 \mu\text{g/l}$) exclut une suspicion d'EP.

Évaluer les performances cliniques

Reprenons maintenant, pour les D-dimères, les différents éléments de preuve clinique définis dans le nouveau règlement :

"Validité scientifique d'un analyte" (association d'un analyte à une affection clinique ou à un état physiologique) - La présence de D-dimères dans la circulation sanguine signifie à coup sûr qu'un caillot de fibrine stabilisé est en train de se dégrader, ce qui est un processus normal car les saignements sont arrêtés grâce aux caillots, qui finissent par se résorber. Dans certains cas, un caillot "pathologique" peut obstruer la circulation veineuse au niveau des membres inférieurs (thrombose). Il peut migrer dans la circulation et atteindre les poumons (embolie pulmonaire). Le lien est clair entre analyte et présence de caillot sanguin, et par là même, em-

bolie pulmonaire, celle-ci provenant d'un caillot généralement étendu.

"Performances analytiques" (capacité d'un dispositif de déceler ou mesurer correctement un analyte donné) - Les performances analytiques principales d'un test D-dimères sont la zone de mesure, la répétabilité (exprimée en écart-type rapporté à la moyenne d'une série de mesures sur le même échantillon) et la justesse (absence de biais par rapport à la méthode de référence). En particulier, le seuil de décision doit être le même que celui de la méthode de référence (500 µg/l).

"Performances cliniques" (capacité d'un dispositif de produire des résultats en corrélation avec une affection clinique donnée ou un processus ou état physiologique ou pathologique donné en fonction de la population cible et de l'utilisateur auquel le dispositif est destiné) - La performance clinique essentielle d'un test D-dimères, utilisé après un score clinique, est sa valeur prédictive négative (VPN), c'est à dire sa capacité à éliminer un diagnostic d'EP sans se tromper. Cette valeur doit être établie selon un protocole d'étude précis, qui dépend de la prévalence de la pathologie. L'état de l'art permet d'exclure sans se tromper la MTEV chez 99 % des patients se présentant aux urgences avec des symptômes évocateurs (douleurs dans les jambes ou la poitrine) et une probabilité clinique faible à intermédiaire (sujet jeune, pas d'antécédent...). Il est important de ne pas se tromper car le taux de mortalité des personnes chez qui une EP n'est pas détectée (donc non traitée) s'élève à 22 %.

Une maturité longue à acquérir

Les D-dimères ont été identifiés en 1975. Les premiers dosages simples remontent à 1983. Les premières études cliniques de positionnement du test remontent à 1996. Des études sortent encore en 2017. Il a donc fallu plus de 30 ans à cet analyte pour trouver une place démontrée dans la démarche diagnostique et atteindre le niveau de preuve clinique requis par le nouveau règlement.

De nombreux autres tests vont devoir rattraper leur retard pour décrocher leur marquage CE selon le nouveau règlement. On voit que 5 ans, c'est court dans l'histoire du diagnostic biologique.

Il n'existe pas de référentiel universellement reconnu pour évaluer les performances cliniques des DM DIV. En tout cas, il reste nécessaire de démontrer au préalable la validité scientifique de l'analyte et les performances analytiques du dispositif.

Pour bien structurer la génération des preuves cliniques, il faut se référer aux guides IMRDF Clinical Evidence for IVD medical devices :

- Key Definitions and Concepts (GHTF/SG5/N6:2012),
- Scientific Validity Determination and Performance Evaluation (GHTF/SG5/N7:2012),
- Clinical Performance Studies (GHTF/SG5/N8:2012).

Il est intéressant de noter que la démarche d'évaluation des performances des DM DIV présente des similarités avec l'évaluation clinique des DM de diagnostic. La méthodologie du MEDDEV 2.7/1 rev. 4, qui comporte de nombreuses remarques concernant les DM de diagnostic, peut donc aussi s'avérer utile pour préparer le nouveau marquage CE. *pr* www.dm-experts.fr



Source : DM Experts

Muriel Gonidec



Source : DM Experts

Anne-Laure BAILLY



Source : DM Experts

Hamidou Samaké

Applications Compliance

Intégrité des données
Conformité réglementaire
Méthodologie super agile

Profitez immédiatement d'une application 100% compliance pour gérer vos données critiques.



Retrouvez toutes nos applications prêtes à l'emploi sur www.gxpmanager.com



GxpApps Applications Sur-Mesure

Passez de vos fichiers classiques à une application compliance GxpApps. Transposez en toute simplicité vos tableurs dans une application robuste et fiable, avec des accès sécurisés et une traçabilité renforcée.

www.gxpmanager.com

Mon application conforme.
Comme je veux.
Quand je veux !

Tout savoir sur le remboursement des dispositifs médicaux en France

Yves Tillet et
Audeline Rath-Lavialle
du cabinet White-Tillet

Une demande de prise en charge d'un dispositif médical auprès des autorités françaises est une procédure complexe qui nécessite en moyenne un délai de six mois. Nous avons demandé à deux experts du cabinet White Tillet de nous expliquer les méandres de ce parcours.



Yves Tillet, fondateur et
CEO/CSO du Cabinet
White-Tillet



Audeline Rath-Lavialle,
PharmD, Consultant
Sénior chez White-Tillet

La prise en charge des produits de santé en France, plus communément appelée « remboursement », traduit le fait que la Solidarité Nationale - via l'Assurance Maladie - trouve un intérêt, médical ou économique, à rembourser tout ou partie des frais de fourniture de ces produits. Pour un dispositif médical (DM), le remboursement n'est possible qu'après l'apposition du marquage CE par le fabricant et constitue bien souvent une garantie de solvabilité du marché.

De façon générale, un DM est, soit utilisé seul (usage individuel), soit au cours d'un acte médical, en ville ou à l'hôpital. Si l'acte justifiant l'utilisation du DM n'est pas déjà inscrit à la CCAM (Classification Commune des Actes Médicaux), il est nécessaire de le créer. C'est l'UNCAN (Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie) qui est en charge de son inscription et en fixe le prix après avis favorable de la HAS suite à une auto-saisine ou saisine par une société savante. Les industriels ne peuvent pas saisir la HAS directement.

Prise en charge des DM en ville : des formalités parfois complexes

En ville, on est en présence de deux cas de figure :

- les dispositifs médicaux à usage individuel, qui sont inscrits sur la LPPR (Liste des Produits et

Prestations Remboursables), soit au titre de produit répondant à un descriptif générique, soit sous nom de marque ;

- les dispositifs médicaux utilisés au cours d'un acte médical, qui sont naturellement pris en charge dans la réalisation de cet acte.

Depuis la loi Bertrand du 29 Décembre 2011, l'inscription au titre d'un DM répondant à un descriptif générique se fait sans autre formalité qu'une déclaration auprès de l'ANSM.

Il en va tout autrement d'un DM qui doit être inscrit sous nom de marque sur la LPPR car il ne répond pas à un descriptif générique ou revendique des avantages par rapport à ceux, comparables, de la « ligne générique ». Le demandeur (fabricant ou distributeur) doit déposer concomitamment un dossier médico-technique auprès de la CNEDiMTS et un dossier médico-économique auprès du CEPS. Rappelons que la CNEDiMTS est la Commission d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé et que le CEPS est le Comité Economique des Produits de Santé. La CNEDiMTS dépend de la HAS qui est un organisme indépendant tandis que le CEPS reçoit son mandat et sa feuille de route des ministères de tutelle (santé, économie...).

Dans le cas d'un DM innovant pour lequel le demandeur revendique une ASA/ASR - Amélioration du Service Attendu/Amélioration du Service rendu - de niveau I, II, ou III, et espère un chiffre d'affaires supérieur ou égal à 20 millions d'euros (prix public TTC), celui-ci doit également déposer un dossier d'efficacité économique auprès de la CEESP (Commission d'Evaluation Economique et de Santé Publique), autre composante de la HAS. La CNEDiMTS rend son avis au CEPS en termes de Service Attendu (SA) et éventuellement d'amélioration du service attendu (ASA). Si l'avis relatif au SA est favorable, et selon le niveau d'ASA, le CEPS propose et, *in fine*, fixe par arrêté le prix de remboursement dudit DM après accord avec le demandeur. Le délai normal d'aboutissement de l'ensemble de la procédure est de 6 mois.

Le prix proposé par le CEPS peut être un tarif de responsabilité (prix plafond remboursé à l'assuré social indépendamment du prix public de vente) ou un prix limite de vente. En cas de désaccord du demandeur sur l'avis rendu par la CNEDiMTS (et/ou la CEESP), celui-ci peut utiliser la voie du recours gracieux (les avis de la HAS sont réputés non préjudiciels). Concernant le CEPS, s'il estime subir une décision qui lui est préjudiciable, le demandeur peut saisir le Conseil d'Etat.

WHITE-TILLET EN BREF

Profession : évaluation et réglementation des produits de santé

Fondé en 1994 par Yves Tillet et Marie-Dominique White, le Cabinet White-Tillet accompagne ses clients, industriels, institutions, ou chercheurs, dans leurs projets de développement, d'enregistrement et de gestion sur le marché de leurs produits de santé.

Il peut s'agir de médicaments, de thérapies innovantes, de dispositifs médicaux, de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, de produits combinés ou encore de produits frontières.

L'entreprise intervient dans la gestion des DM/DMDIV en pré- ou

post-market, dans des domaines aussi variés que :

- les dossiers techniques de marquage CE
- les dossiers de remboursement et de prix
- la rédaction de CER (rapports d'évaluation clinique)
- la matériovigilance
- la qualité (audits, certification, outsourcing)
- la publicité (loi anti-cadeaux et obligations de transparence)
- les « due diligences »
- les tests diagnostics compa-gnons

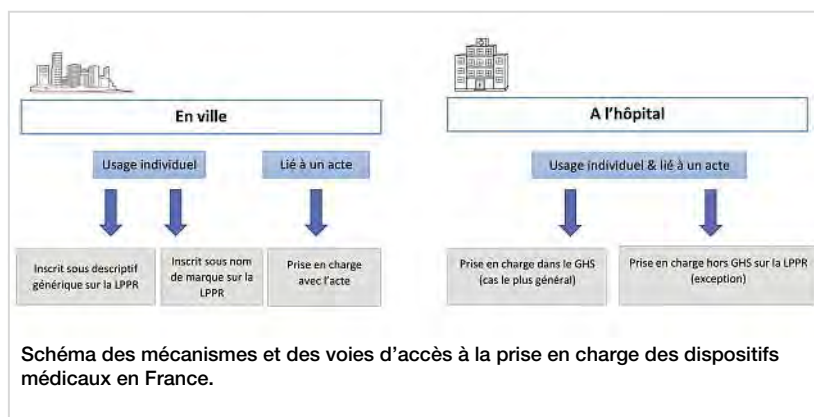
Prise en charge des DM à l'hôpital : GHS et liste en sus

À l'hôpital, deux cas de figure se présentent également, mais différemment :

- soit le DM est inclus dans le coût du Groupe Homogène de Séjour (GHS) qui est remboursé à l'hôpital par l'Assurance Maladie ; on dit alors que le DM est intra-GHS ; ici, la règle est celle des appels d'offres entre hôpitaux et industriels.
- soit, cas exceptionnel, le DM est innovant et/ou coûteux ; là, dans le but de ne pas freiner sa diffusion en pénalisant les patients, son coût est remboursé à l'hôpital en sus du GHS ; on dit alors que le DM est hors-GHS. Bien qu'inscrit sur la LPP, il est alors financé en sus par l'Assurance Maladie.

La loi Bertrand du 29 Décembre 2011 prévoit un réexamen par la HAS de tous les DM intra-GHS dans le but d'établir, sous le contrôle des ARS (Agences Régionales de Santé), des listes positives à destination des établissements publics.

La procédure hors-GHS est sous la maîtrise du ministère de la santé, sans encadrement réglementaire précis. Toutefois, les dossiers à déposer pour une demande de prise en charge hors-GHS sous nom de marque sont les mêmes que ceux qui doivent être soumis pour la prise en charge sous nom de marque en ville.



Source : White-Tillet

À la lumière de ce qui précède, chacun comprend que si le marquage CE repose sur la performance et la sécurité intrinsèque d'un dispositif médical, il n'en est rien pour sa prise en charge dont les mécanismes d'attribution sont beaucoup plus complexes et peuvent de surcroît varier d'un pays à l'autre.

Ils reposent en effet non seulement sur des données médicales mais également sur des décisions politiques voire sur des positions sociétales. *eg* www.white-tillet.com

DeviceMed A RETENIR

Si le dispositif médical est utilisé au cours d'un acte médical et que cet acte n'est pas encore inscrit à la CCAM, la procédure de création peut durer de 1 à 2 ans.

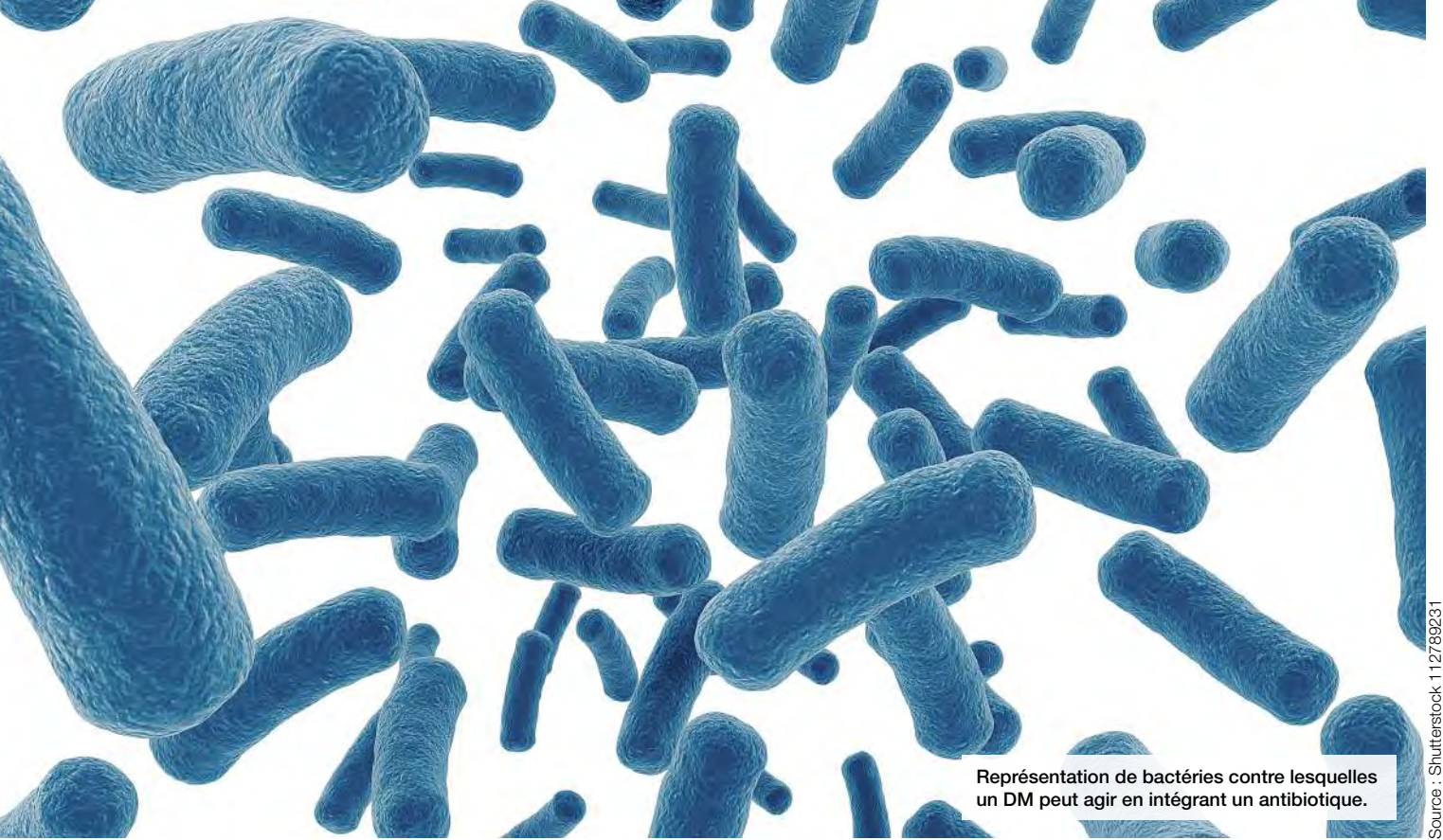
Applications FAULHABER

Transport d'échantillons



Chaque jour, dans les laboratoires modernes, le système de distribution d'échantillons lab.sms® voit passer dans des petits wagonnets des dizaines de milliers d'échantillons de sang et d'urine qui sont transportés de manière entièrement automatique jusqu'aux différentes stations d'analyse. Des micromoteurs compacts assurent la mobilité des supports roulants. La rapidité et la fiabilité ont alors la priorité absolue. C'est pourquoi le fabricant mise sur les motoréducteurs C.C. sans balais de FAULHABER pour ses entraînements.

www.faulhaber.com/Laboratoire-taxi



Représentation de bactéries contre lesquelles un DM peut agir en intégrant un antibiotique.

Source : Shutterstock 112789231

Comment doser des antibiotiques dans les dispositifs médicaux combinés

Lionel Karcher,
responsable
de laboratoire
de microbiologie
à Confarma

Le dosage de l'activité d'un antibiotique en lien avec des dispositifs médicaux combinés relève d'une analyse complexe. Confarma nous explique ici les spécificités de ce type d'analyse, qu'il est nécessaire de maîtriser pour obtenir des résultats fiables et valides selon les pharmacopées.

Source : Confarma



Lionel Karcher

Les dispositifs médicaux combinés intègrent des produits pharmaceutiques qui leur permettent de favoriser les interactions cellulaires, d'éviter la coagulation, ou encore de limiter les infections. Ces dispositifs nécessitent une attention toute particulière en matière de méthodes de tests.

Les essais doivent être conduits conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) pour les contrôles qualité des médicaments. En outre, le dosage des antibiotiques peut s'avérer complexe en termes de reproductibilité et répétabilité. La libération des produits sur le marché risque de s'en trouver décalée et les coûts d'analyses augmentés. Tout dépend de la maîtrise de la technique d'extraction de l'antibiotique et du référentiel utilisé.

Extraction puis dosage

La première étape consiste à mettre au point l'extraction des antibiotiques, avec un double objectif d'exhaustivité et de préservation des activités des antibiotiques. La température, l'agitation, les ultrasons, l'utilisation de solvant sont autant de techniques à maîtriser pour assurer une extraction efficace. En tout cas, cette première étape doit per-

mettre d'obtenir un taux de recouvrement suffisant pour réaliser le dosage.

La seconde étape concerne le dosage de l'antibiotique grâce à l'utilisation de microorganismes. Il existe deux méthodes - par diffusion et par turbidimétrie - qui sont décrites dans les pharmacopées (USP, chapitre <81> et Pharmacopée Européenne, chapitre 2.7.2., principalement).

Pour le dosage par diffusion, le principe est le même entre les pharmacopées mais diffère dans le détail (germe et gammes de concentration utilisés, conditions d'incubation, calculs, etc). En tout cas, la solution contenant l'antibiotique à doser est déposée dans un cylindre placé dans un milieu gélosé contenant un microorganisme sensible ensemencé en masse. On procède de la même façon avec un antibiotique de référence dont l'activité est connue. Après incubation, les zones d'inhibition circulaires apparaissent. Leurs dimensions sont mesurées puis comparées avec celles des zones induites par l'antibiotique de référence. L'activité de l'antibiotique est déterminée par calcul à partir de ces mesures.

Le principe du dosage par turbidimétrie diffère par le fait que le test est réalisé en milieu de crois-

sance liquide, et que l'activité est calculée par comparaison de l'absorbance ou transmittance entre les solutions essais et témoins.

Dosage par diffusion en USP

Dans le cas de la Pharmacopée américaine (USP), le dosage par diffusion passe par la préparation d'une gamme de 5 concentrations de l'antibiotique de référence, appelées S1, S2, S3, S4 et S5. Nommé U3, l'antibiotique à doser doit avoir théoriquement la même activité que la concentration S3. 15 boîtes de pétri (12 pour la gamme et 3 pour le dosage) sont remplies avec le milieu de culture contenant le germe spécifié dans l'USP directement dans la gélose (en masse). Les solutions S et U sont introduites dans des cylindres préalablement déposés à la surface des milieux de culture. Après l'incubation, les cylindres sont retirés puis une lecture est réalisée pour mesurer toutes les zones d'inhibition, et en déduire l'activité de l'antibiotique à doser.

De l'importance de la validation

Valider la méthode de dosage mise en place permet de garantir la conformité des résultats. Dans le cas des antibiotiques, différents éléments doivent être validés et vérifiés. En étude préliminaire, la première étape consiste à mettre en place la méthode

d'extraction, et la seconde à vérifier que les substances extraites, autres que l'antibiotique à doser, n'ont pas d'impact sur le dosage microbiologique.

La validation proprement dite porte sur :

- la linéarité, montrant que la gamme choisie produit une réponse linéaire.
- l'exactitude, car une réponse peut être linéaire sans être exacte.
- la fidélité, en faisant varier les jours d'analyses, les techniciens, etc.

A cela peut s'ajouter la vérification de la robustesse de la méthode dans le cas de dosage d'antibiotique mal connu ou pas maîtrisé.

On le voit, le dosage de l'activité d'un antibiotique est relativement complexe et une certaine expertise est nécessaire pour respecter les critères des pharmacopées. Il faut notamment maîtriser à la fois la croissance des microorganismes, les milieux utilisés, le matériel et les calculs statistiques.

On doit ensuite se confronter à la problématique associée au produit lui-même et à l'extraction de l'antibiotique. Il faut éviter de dégrader les antibiotiques lors de l'extraction, mais aussi d'extraire d'autres composés susceptibles de perturber le dosage. Tout se complique si la quantité/concentration d'antibiotique présente sur le dispositif est trop faible pour être détectée et si la quantité d'échantillon est insuffisante pour réaliser les tests. *pr*

www.confarma.fr



Laboratoire entièrement voué à la microbiologie



Enregistré FDA

Reconnu Établissement Pharmaceutique

Accrédité COFRAC

(portée disponible sur www.cofrac.fr)

Agréé au titre du Crédit Impôt Recherche

Organisme de formation

Politique qualité construite autour de 4 valeurs pour garantir la sécurité microbiologique du produit mis sur le marché :

- Transparence des méthodes
- Fiabilité des résultats
- Accompagnement du client
- Compétences de l'équipe

www.keybio.com

Recherche de composés extractibles : un défi analytique de taille !

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

Dans le cadre de la caractérisation des matériaux selon la norme ISO 10993, la recherche de composés extractibles représente un défi analytique important. Albhades rappelle ici le contexte pour la réalisation de ce type d'étude, tout en soulignant sa corrélation avec l'analyse de risques.



Source : Albhades

Lorsque le laboratoire dispose de l'analyse de risques, il lui est plus facile de choisir les techniques d'analyse pertinentes.

L'évaluation biologique des dispositifs médicaux est réalisée selon les normes de la série ISO 10993 et repose sur un processus de gestion des risques.

La norme indique que « la caractérisation des matériaux est une étape préliminaire essentielle du processus d'évaluation biologique ». Sans refondre entièrement ce principe, le projet de norme ISO 10993-1, qui devrait être applicable en 2018, renforce cette notion. Il impose la caractérisation chimique selon ISO 10993-18 et son interprétation du point de vue toxicologique selon ISO 10993-17 comme des étapes incontournables pour justifier la réalisation de tests complémentaires.

La caractérisation chimique des matériaux implique un vaste domaine d'expertises nécessitant l'emploi de multiples techniques analytiques. En fonction des informations disponibles, de la nature du dispositif et des conclusions de l'analyse de risques, les données existantes (nature ou composition des matériaux, produits utilisés pour le process, emballage ...) pourront être consolidées par des analyses complémentaires.

Outre la composition du ou des matériau(x) constituant le dispositif médical, la recherche des composés extractibles représente un véritable challenge analytique. L'éventail des contaminants

possibles est en effet très large. De plus, il est nécessaire de les rechercher à de très faibles concentrations.

Pour réaliser une étude de recherche d'extractibles dans les meilleures conditions possibles et pour choisir les techniques analytiques les mieux appropriées à une situation donnée, il convient de disposer d'un maximum d'informations. Citons par exemple la composition des matériaux et de leurs additifs potentiels, la liste exhaustive des produits en contact avec le dispositif lors de la fabrication (process, nettoyage...), ou encore la composition de l'emballage. Idéalement, ces informations sont intégrées dans l'analyse de risques qui pourra être transmise au laboratoire.

Par ailleurs, les échantillons destinés aux essais doivent être représentatifs du process ou d'un process « worst case » en fonction de la stratégie choisie. Ils doivent également correspondre au produit fini réellement disponible pour la vente, c'est-à-dire inclure l'emballage qui peut constituer une source potentielle de contamination. En fonction du risque de migration des composés de l'emballage et/ou en fonction de la dégradation potentielle du dispositif avec le temps ou l'usage, une étude complémentaire pourra être envisagée.

Rechercher des composés souvent inconnus initialement

De manière générale et conformément aux principes définis dans les normes ISO 10993-12 et ISO 10993-18, l'analyse des extractibles repose sur le choix des conditions d'extraction et des techniques analytiques susceptibles de couvrir les risques potentiellement identifiés. Ainsi, différents types d'extraits seront produits dans des conditions permettant d'extraire un large spectre de composés, du plus polaire au plus apolaire.

Ces extraits sont ensuite analysés à l'aide de différentes techniques capables de séparer et de détecter des composés ciblés tout comme des composés inconnus. En effet, malgré les informations potentiellement à disposition, il s'avère que la plupart des composés recherchés sont inconnus, et ce pour deux raisons :

- soit parce que l'information n'est pas disponible (formule confidentielle, analyse de risque incomplète ...),
- soit parce que le(s) matériau(x) constituant le dispositif et les impuretés et additifs présents réagissent entre eux et forment des composés dont on ne peut anticiper la nature exacte.



Source : Albhades

Frédéric Mirguet

Il convient donc de disposer d'outils analytiques puissants, capables de séparer, détecter et identifier tous types de composés organiques ou minéraux.

Pour l'analyse des composés organiques, le défi analytique est plus élevé car leur diversité est infinie. Dans ce cas, on utilisera de préférence des techniques séparatives (chromatographie) couplées à des détecteurs capables d'identifier les composés par comparaison avec des données existantes. Ces données auront été mises à disposition par les fabricants d'appareils et/ou constituées par les laboratoires eux-mêmes (spectrométrie de masse). A cet égard, les progrès instrumentaux et informatiques de ces dernières années permettent aujourd'hui d'améliorer les chances d'identification. Néanmoins, l'expertise et le recul de l'analyste restent essentiels pour trier et interpréter les nombreuses informations disponibles. Ainsi, les données de l'analyse de risques peuvent contribuer à cibler certains composés connus et à lever l'ambiguïté d'une identification incertaine pour les composés inconnus.

Les composés non organiques pourront être recherchés par une technique spectrale multi-élémentaire (ICP/MS ou ICP/OES) et par chromatographie ionique (anions). Dans ce cas, l'identification est facilitée puisque la liste des composés est définie à l'avance par le laboratoire en fonction de l'analyse de risques et/ou sur la base de méthodes standardisées de screening multi-élémentaire.

D'autres techniques spécifiques ou non spécifiques peuvent être envisagées au cas par cas en fonction des objectifs et du type d'équipement du laboratoire.

Si la concentration des composés détectés est supérieure à un seuil analytique déterminé à partir des données toxicologiques « worst case », le composé identifié et sa concentration sont reportés dans le rapport pour faire l'objet d'une évaluation toxicologique.

Pour les techniques analytiques n'identifiant qu'une partie de la molécule (éléments, anions), le toxicologue pourra exploiter les informations disponibles dans l'analyse de risques pour déduire le risque toxicologique (affectation de l'élément ou de l'anion à une molécule).

En fonction de la conclusion de l'évaluation toxicologique, il conviendra de mettre en place les actions destinées à limiter ou supprimer le risque ou à mieux le caractériser, notamment à l'aide d'analyses complémentaires ciblées pour obtenir des résultats plus précis. Dans ce cas, la mise au point d'une méthode analytique spécifiquement validée sera nécessaire.

En conclusion, la caractérisation physico-chimique est la première étape incontournable de l'évaluation du risque biologique. Dans ce cadre, la recherche des extractibles représente un défi analytique, même si elle est aujourd'hui facilitée par les progrès de la technique. La communication des éléments de l'analyse de risques au laboratoire facilitera le choix pertinent des techniques analytiques à mettre en œuvre. Elle permettra de rechercher spécifiquement les composés connus et d'affiner l'identification de composés inconnus.

eg

www.albhades.com

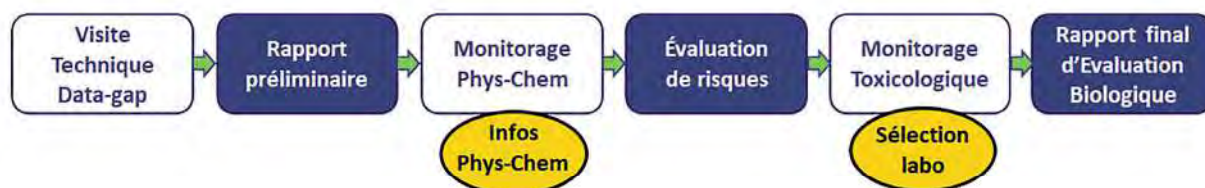
CEHTRA

Une alternative indépendante pour l'évaluation de risque de vos dispositifs médicaux

Créée en 2001 dans le sud de la France, CEHTRA est une société de conseil en Réglementation et Sécurité des produits chimiques, notamment pour les marchés des produits chimiques (REACH), des biocides, des cosmétiques et leurs emballages, des aliments et des matériaux au contact de ces derniers, des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux.

La société est forte de ses 61 consultants (PhD, PharmD, MSc) venant de l'industrie, du conseil, des autorités réglementaires, de la recherche Universitaire – ainsi que d'un Chiffre d'Affaire Groupe s'élevant à 7 millions d'euros sur l'année 2016.

Les spécialistes CEHTRA en Toxicologie et Matériaux proposent une prestation indépendante **pour l'évaluation biologique de vos dispositifs médicaux** (Normes ISO 10 993, parties 1 à 20), que ce soit pour gérer certaines étapes spécifiques ou l'intégralité du processus :



Votre contact :

Dr Marie-Charlotte BERNIER, Toxicologue | Tél : 01 76 27 56 04 | mc.bernier@cehtra.com | www.cehtra.com

Dr Laurence GASNOT, Experte Matériaux | Tél : 01 76 27 56 01 | laurence.gasnot@cehtra.com | www.cehtra.com

Travailler avec un prestataire **reconnu pour la robustesse de ses dossiers** sera un gage de qualité face aux parties prenantes de vos projets.



Dosage des résidus de stérilisation à l'EtO : bien fixer la limite de détection !

Accrédité COFRAC pour le dosage des résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène, le laboratoire Icare a investi dans un équipement de spectrométrie de masse pour garantir un niveau de détection sensiblement plus précis, tel que l'illustrent les chiffres qu'il nous a fournis.



Source : Icare

Christian Poinot,
Président du groupe Icare
et directeur scientifique
du laboratoire Icare



Source : Icare

Nadège Boucard, expert
technique au sein du
groupe Icare

La stérilisation par l'oxyde d'éthylène permet de rendre stériles des dispositifs médicaux thermosensibles ou non compatibles avec les autres procédés de stérilisation comme la vapeur ou l'irradiation. L'agent stérilisant étant classé comme substance cancérigène, mutagène et reprotoxique, les résidus d'oxyde d'éthylène et de chlorhydrate d'éthylène présents sur les dispositifs médicaux doivent atteindre des niveaux présentant un minimum de risque pour le patient à l'issue du procédé de stérilisation. Une phase d'aération est alors nécessaire pour abaisser efficacement le taux de ces résidus dans les produits.

Les limites admissibles des résidus, le mode opératoire et les méthodes de mesure en vue de déterminer la conformité des dispositifs médicaux et de procéder à leur libération sont spécifiés dans la norme NF EN ISO 10993-7 (décembre 2008). La détermination du niveau d'exposition tolérable tient compte des valeurs d'apport tolérables (issues d'études), de la masse corporelle prédominante de la population concernée et d'un facteur d'utilisation (voir norme NF EN ISO 10993-17 :2009). Les valeurs de la masse retenue pour le calcul sont de 70 kg pour un adulte, 10kg pour un enfant et 3,5kg pour un nouveau-né.

En 2015, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) a diffusé

une décision de police sanitaire fixant les conditions particulières de mise sur le marché et de distribution des dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène utilisés chez les nouveau-nés, les nouveau-nés prématurés et les nourrissons. Cette décision stipule notamment : « *Le fabricant qui met sur le marché un dispositif médical stérilisé à l'oxyde d'éthylène ayant un contact avec le patient, fournit aux distributeurs et aux établissements de santé qui l'utilise chez les nouveau-nés, nouveau-nés prématurés et nourrissons, la valeur de la quantité résiduelle d'oxyde d'éthylène qu'il a définie comme limite admissible et qu'il garantit au moment de la mise sur le marché de son dispositif.*

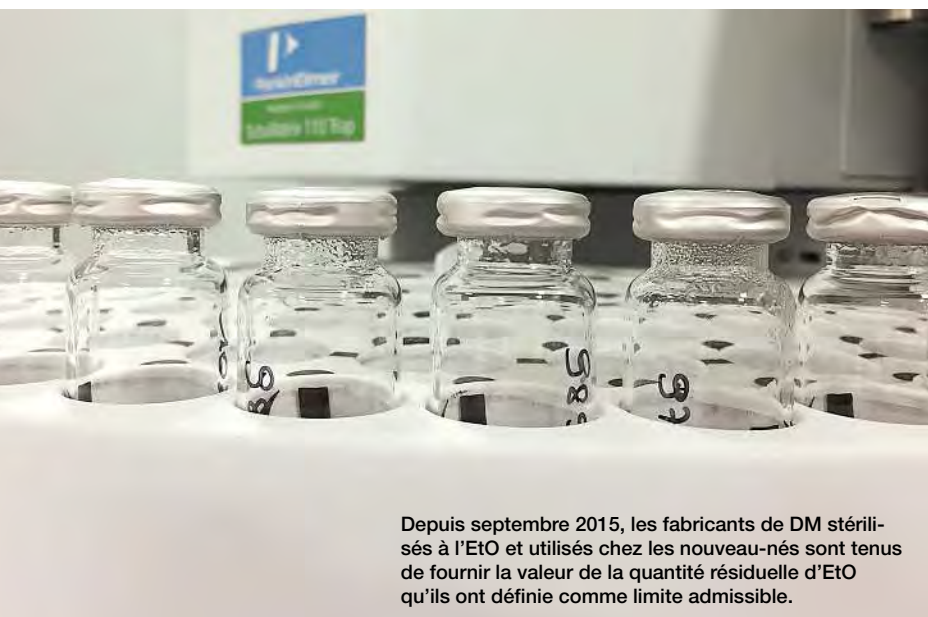
Parmi les limites admissibles définies par le fabricant, la quantité résiduelle d'oxyde d'éthylène visée correspond à la quantité maximale de résidus relargués sur les premières 24 heures de la période d'exposition (μg par dispositif). Si le dispositif est utilisé moins de 24 heures, la limite admissible correspond à la quantité maximale relarguée sur la durée d'utilisation.»

Cette décision fait suite à un contrôle de marché réalisé par l'agence sur les sondes de nutrition entérale utilisées dans les services de néonatalogie et pédiatrie. En effet, la masse corporelle des nouveau-nés prématurés est inférieure à 3,5 kg. De surcroît, le nombre de dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène utilisés simultanément sur cette population a été pointé. Le facteur d'exposition concomitant couramment utilisé pour le calcul des limites admissibles est de 0,2. Celui-ci correspond à l'utilisation simultanée de 5 dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène. Or ce nombre pourrait être supérieur dans les services précités.

L'abaissement de la masse corporelle et la diminution du facteur d'utilisation entraînerait ainsi une limite admissible réduite, ce qui a conduit Icare à faire évoluer l'outil analytique utilisé pour doser les différents résidus.

Un dosage plus précis grâce à la spectrométrie de masse

D'une manière générale, les dosages de ces résidus sont réalisés au moyen de la chromatographie en phase gazeuse par analyse de l'espace de tête (CPG Head space). Le type de détecteur utilisé a une influence sur la sensibilité de la méthode. Icare proposait initialement depuis 2005 une détection classique par ionisation de flamme (FID). En 2016, le laboratoire a décidé d'implémenter la détection



Source : Icare

Depuis septembre 2015, les fabricants de DM stérilisés à l'EtO et utilisés chez les nouveau-nés sont tenus de fournir la valeur de la quantité résiduelle d'EtO qu'ils ont définie comme limite admissible.

par spectrométrie de masse (MS). Cette méthode plus spécifique permet d'augmenter la sensibilité du dosage afin de diminuer les limites de détection et de quantification d'un facteur 20 par rapport à la détection FID.

Le tableau ci-contre présente les limites déterminées pour chacune des méthodes de mesure selon le mode de détection (valeur par prise d'essai de 10 ml).

Par exemple et en partant du postulat qu'un nouveau-né prématuré pèserait 1 kg et que 10 dispositifs médicaux seraient utilisés simultanément par jour, le niveau d'exposition tolérable de résidus d'oxyde d'éthylène serait de 30 µg par jour. Pour un dispositif à durée d'utilisation limitée (<24 heures), la limite serait 30 µg et pour un dispositif à durée d'utilisation prolongée (de 24 heures à 30 jours), elle serait de 0,9 mg.

Pour un dispositif à durée d'utilisation limitée de masse 100 g placé dans 200 ml d'eau pendant 24 h à 37°C, le résultat à l'issue de l'analyse serait inférieur à 1,6 µg par dispositif (résidus d'oxyde d'éthylène). C'est là tout l'intérêt de l'utilisation de la détection par spectrométrie de masse.

Icare précise qu'il est le premier laboratoire français à être accrédité COFRAC (satisfaisant à la norme NF EN ISO/CEI 17025 :2005) pour le dosage des résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène (oxyde d'éthylène, chlorhydrate d'éthylène et éthylène

Limites de détection pour chacune des méthodes de mesure

Méthode d'extraction	Oxyde d'éthylène		Chlorhydrate d'éthylène		Éthylène glycol (*)	
	Limite Détection	Limite Quantification	Limite Détection	Limite Quantification	Limite Détection	Limite Quantification
Simulation d'utilisation + détection FID	1,67 µg	5,00 µg	66,67 µg	200,00 µg	0,03 µg	0,1 µg
Simulation d'utilisation + détection MS	0,08 µg	0,25 µg	0,33 µg	1,00 µg		
Exhaustivité thermique + détection FID	5,00 µg	15,00 µg	1,67 µg	5,00 µg		
Exhaustivité thermique + détection MS	0,08 µg	0,25 µg	0,08 µg	0,25 µg		

(*) L'éthylène glycol doit être mesuré dans certains cas.

glycol) pour les dispositifs médicaux. Son accréditation a été obtenue en avril 2017 et concerne les essais selon la méthode d'extraction par simulation d'utilisation et la méthode d'extraction exhaustive thermique.

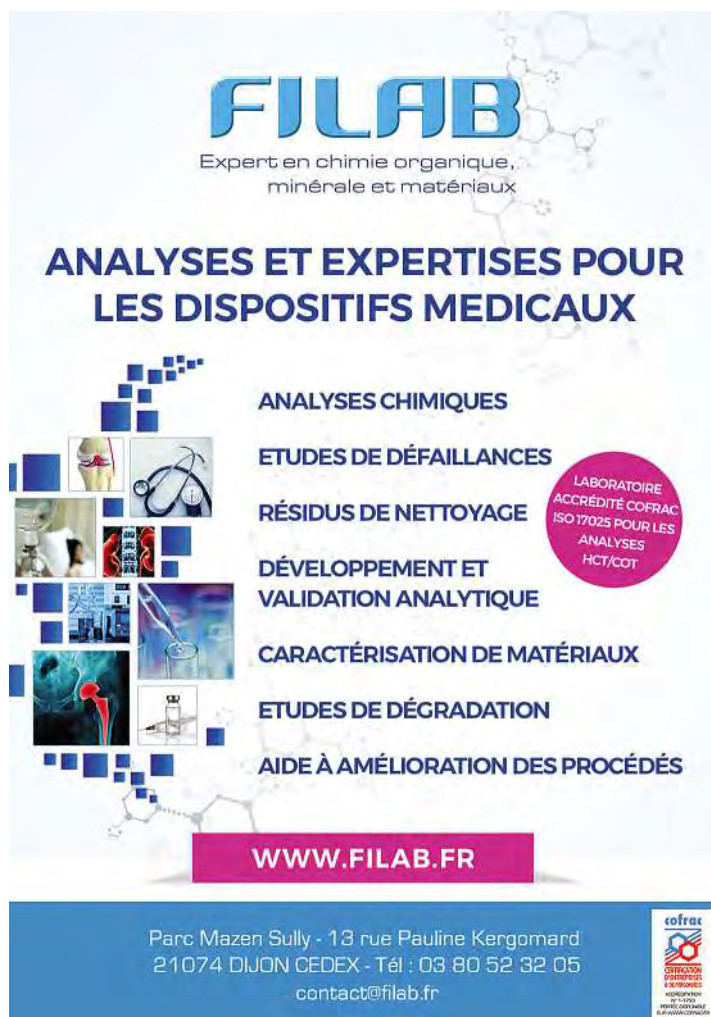
www.groupeicare.com



Pour l'usage de vos implants et pièces techniques plastiques : Exigez la qualité USIPLAST COMPOSITES

USIPLAST
COMPOSITES

Tel. 02 41 56 87 98
e-mail : contact@usiplastcomposites.com - www.usiplastcomposites.com



FILAB
Expert en chimie organique, minérale et matériaux

ANALYSES ET EXPERTISES POUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX

- ANALYSES CHIMIQUES
- ETUDES DE DÉFAILLANCES
- RÉSIDUS DE NETTOYAGE
- DÉVELOPPEMENT ET VALIDATION ANALYTIQUE
- CARACTÉRISATION DE MATÉRIAUX
- ETUDES DE DÉGRADATION
- AIDE À AMÉLIORATION DES PROCÉDÉS

LABORATOIRE ACCRÉDITÉ COFRAC ISO 17025 POUR LES ANALYSES HCT/COT

WWW.FILAB.FR

Parc Mazen Sully - 13 rue Pauline Kergomard
21074 DIJON CEDEX - Tél : 03 80 52 32 05
contact@filab.fr

cofrac
CERTIFICATION INTERNATIONALE
DES LABORATOIRES
D'ANALYSES
ET D'ESSAIS



Source : Phycher

Quelle approche pour évaluer la biocompatibilité des DM ?

Séverine Colas,
responsable du
département Dispositifs
médicaux et directeur
d'études chez Phycher

La norme ISO 10993-1 liste les tests possibles pour l'évaluation de la biocompatibilité des DM, qui fait partie des exigences du marquage CE. Le laboratoire Phycher nous explique comment sont déterminés les tests à effectuer, en détaillant les trois principaux, requis *a minima*.

Source : Phycher



L'ISO 10993-1 définit les principes généraux sur lesquels repose l'évaluation biologique des DM selon un processus de gestion des risques :

- la classification générale des DM, fondée sur la nature et la durée de leur contact avec le corps,
- l'évaluation de toutes les données existantes,
- l'identification de lacunes dans les données disponibles sur la base d'une analyse de risque,
- l'identification de données supplémentaires pour l'analyse de la sécurité biologique du DM,
- l'évaluation de la biocompatibilité du DM.

Cette norme datant de 2009 est en cours de révision. Elle ne donne que des idées générales et aucune directive propre à chaque spécialité médicale. Il y est précisé que le protocole, la réalisation et l'interprétation des résultats doivent être confiés à des spécialistes de la question pour garantir une évaluation adaptée aux exigences du marquage CE.

La biocompatibilité englobe toutes les réponses de l'organisme à la mise en place d'un biomatériau. Elle ne peut pas être évaluée par un test unique, qui ne permettrait au mieux que l'évaluation d'une seule de ses facettes. Il faut donc effectuer un ensemble de tests distincts.

Tout dépend du niveau de risque

Il faut d'abord déterminer les tests à effectuer en fonction de la classe du DM qui dépend du niveau de risque. Ce classement prend en compte :

- le caractère invasif ou non et le type d'invasivité (DM en contact avec une surface ; DM communiquant avec l'extérieur ; DM implantable),
- la durée d'utilisation (limitée : ≤ 24 heures ; prolongée : > 24 heures et jusqu'à 30 jours ; permanente : > 30 jours),

- la possibilité ou non de réutilisation, la visée thérapeutique ou diagnostique
- la partie du corps en contact avec le DM.

La classe est déterminée par le fabricant en fonction de la revendication et des règles de classification du règlement.

Plus le DM est invasif et son temps d'exposition élevé, plus le nombre de tests à effectuer est important. Ces tests comprennent l'évaluation de la cytotoxicité, la sensibilisation, l'irritation, la toxicité systémique aiguë, la toxicité subchronique à chronique, la génotoxicité, l'implantation et l'héocompatibilité.

Les trois essais incontournables

Les 3 types de test requis *a minima* sont les tests de cytotoxicité, de sensibilisation et de tolérance locale (irritation). Cependant, chacune de ces questions peut être évaluée par des protocoles différents en fonction du type de DM.

Dans l'**essai de cytotoxicité** (ISO 10993-5), le DM est mis en contact avec les cellules cibles, dont on évalue ensuite la viabilité. Il faut se poser trois questions pour juger de la validité du test de cytotoxicité : Quelles cellules cibles choisir ? Quel critère choisir pour évaluer la viabilité cellulaire ? Le mode de mise en contact du matériau avec les cellules est-il adapté ?

Pour l'**essai de sensibilisation** (ISO 10993-10), le test de référence est le Guinea Pig Maximization Test (GPMT) réalisé sur des cobayes. Un autre test utilisé pour évaluer la sensibilisation est le test de Buehler, également effectué sur des cobayes. Cependant, ce dernier est limité aux DM uniquement appliqués sur une peau saine. Le troisième test est le test du LLNA (Local Lymph Node Assay) qui, malgré sa réalisation sur des souris, est considéré comme un test alternatif puisqu'entrant dans le cadre de la règle des 3R de l'éthique animale. Ce dernier test est cependant limité aux DM ne nécessitant pas une préparation sous forme d'extraits, tel que défini par la norme ISO 10993-12.

Quant à l'**essai de tolérance locale ou d'irritation** (ISO 10993-10), la majorité des tests sont effectués chez le lapin, soit par contact direct avec la peau, soit après injection intradermique pour les implants. Cependant, il est important d'adapter le test au site de traitement du dispositif chez le patient, tel que défini dans les conditions normales d'emploi. Il pourra donc être pertinent de choisir de le réaliser sur une muqueuse (jugale, vaginale, rectale ou pénienne) ou sur les yeux.

En conclusion, chaque dispositif médical étant un cas particulier, il est indispensable de prendre en compte son mode d'utilisation afin de réaliser les tests adaptés. Si les normes sont un guide listant les tests possibles à effectuer, il est recommandé de s'appuyer sur l'avis de spécialistes pour déterminer les tests à réaliser, pour définir les protocoles expérimentaux adaptés permettant de couvrir le risque et pour déterminer le mode de préparation du dispositif avant son administration.

Il est également important de rappeler que l'évaluation de la conformité d'un DM doit s'inscrire dans un processus global incluant une caractérisation chimique, une analyse de risque et une évaluation de sa biocompatibilité. *pr*

www.phycher.com

DeviceMed

INFO

Créé en 1997, Phycher est un laboratoire de recherche en toxicologie et en mutagenèse. Cette CRO propose un large panel d'études qui permettent l'enregistrement, l'homologation et la mise sur le marché de dispositifs médicaux. L'entreprise s'engage à garantir la traçabilité et la fiabilité des études qui lui sont confiées à travers son système qualité.



**Moule haute cadence.
Une véritable force
en mouvement®**

Vous souhaitez :

- une mise en production rapide
- une productivité accrue

**Choisissez
CURTIL**



**Moules Médical CURTIL :
uniques grâce à une
efficacité reconnue.**

Pharmapack
Drug Delivery & Packaging EUROPE

**Venez nous rendre visite
à Pharmapack
les 7 et 8 février 2018 –
Stand K 57**

Curtill SAS

Tél : +33 (0)3 84 45 18 33
Portable : +33 (0)6 78 77 86 48
alexandre.foreau@curtil.com

Validation du process de nettoyage : une nouvelle norme



Source : Filab

Les évolutions normatives concernant la validation du nettoyage imposeront aux fabricants de DM de faire appel à des laboratoires d'analyses qualifiés et reconnus tels que Filab.

PR NF ISO 19227 - Le nettoyage est une étape cruciale du processus de fabrication d'un DM. Il peut constituer la dernière étape avant le conditionnement et est destiné à limiter au maximum la contamination du DM. Il est donc indispensable de valider ce process afin de vérifier si le produit répond aux spécifications décrites dans la norme NF S94-091. Mais cette norme est appelée à évoluer. En effet,

un projet de norme (PR NF ISO 19227) est inscrit depuis 2014 et entrera en vigueur en 2019. Cette nouvelle norme s'appliquera au nettoyage intermédiaire et final et ne concernera que les implants solides. Ses exigences reprennent celles de la norme NF S94-091 mais incluent en plus la recherche des polluants inorganiques extractibles selon la norme ISO 10993-12. De plus, l'exhaustivité de la méthode d'extraction

ainsi que les méthodes d'analyse mises en œuvre devront impérativement être validées et documentées.

Concernant les critères d'acceptation, la norme reprend en note le critère de la norme NF S94-091 concernant les HCT et COT - qui n'est donc pas considéré comme une exigence - mais n'indique rien pour les autres paramètres, notamment les éléments inorganiques extractibles.

La validation du nettoyage selon cette nouvelle norme devra comporter :

- une évaluation des risques pour identifier les types de contamination à éliminer ; il s'agit des risques liés à la fabrication mais aussi au procédé de nettoyage (intermédiaire et final) ;
- les essais à réaliser, le choix des méthodes et les critères d'acceptation retenus ;
- la validation de l'exhaustivité de la méthode d'ex-

traction et des méthodes d'essai ;

- l'échantillonnage réalisé : choix et nombre d'éprouvette à justifier ;
- les résultats des essais et leur interprétation ;
- une déclaration de conformité à la norme ;
- et enfin un plan de surveillance continue comprenant la définition des essais et leur périodicité.

Filab a développé et validé des méthodes d'extraction exhaustives selon la norme ISO 10993-12 et utilise des méthodes de quantification des impuretés organiques et inorganiques également validées. « Filab est le seul laboratoire accrédité COFRAC pour les méthodes de détermination du taux de HCT par GC/FID selon la norme NF EN ISO 9377-2, et de détermination du taux de COT selon la norme NF EN 1484 », précise son directeur Jérôme Goux.

www.filab.fr eg

L'analyse au service de l'angioplastie


Analyse et formulation - Sous-traitant dédié au secteur des produits de santé, Holopharm accompagne ses clients dans le développement de formules, l'élaboration de protocoles, les études de faisabilité ainsi que la mise au point de méthodes analytiques et

leur validation. Agréé CIR et en cours de certification ISO 9001 et 13485, l'entreprise réalise des essais et des analyses dans un laboratoire de 250 m². Elle dispose de nombreuses techniques : granulométrie laser, microscopie, spectroscopie, HPLC-UV, UHPLC-DAD,

GC-FID, absorption atomique, Karl Fischer, indice de réfraction, viscosimétrie...

Holopharm a réalisé récemment pour la société Robocath une étude de vieillissement sur les matériaux composant un robot destiné à permettre aux médecins de manipuler à

distance leurs instruments dans le cadre d'angioplasties. Les résultats ont mis en évidence des incompatibilités avec certains agents nettoyants et ont permis d'établir un protocole d'entretien et de maintenance préventive. eg www.holopharm.fr




Cirra Packaging c'est une large gamme de valises et valisettes pour

PRESENTER et mettre en valeur vos produits



TRANSPORTER vos matériels sensibles en toute sécurité

PROTEGER vos outils et instruments médicaux dans des conditions extrêmes

CALER vos objets de manière optimum et sécurisante avec des empreintes sur-mesure



CIRRA
PACKAGING

 contact@cirrapackaging.com
 01.39.56.50.09
 www.cirrapackaging.com

Laboratoires, imagerie et traitement médical :
optimisez vos solutions d'entraînement
en choisissant **l'entraînement direct**

MOTEURS LINÉAIRES

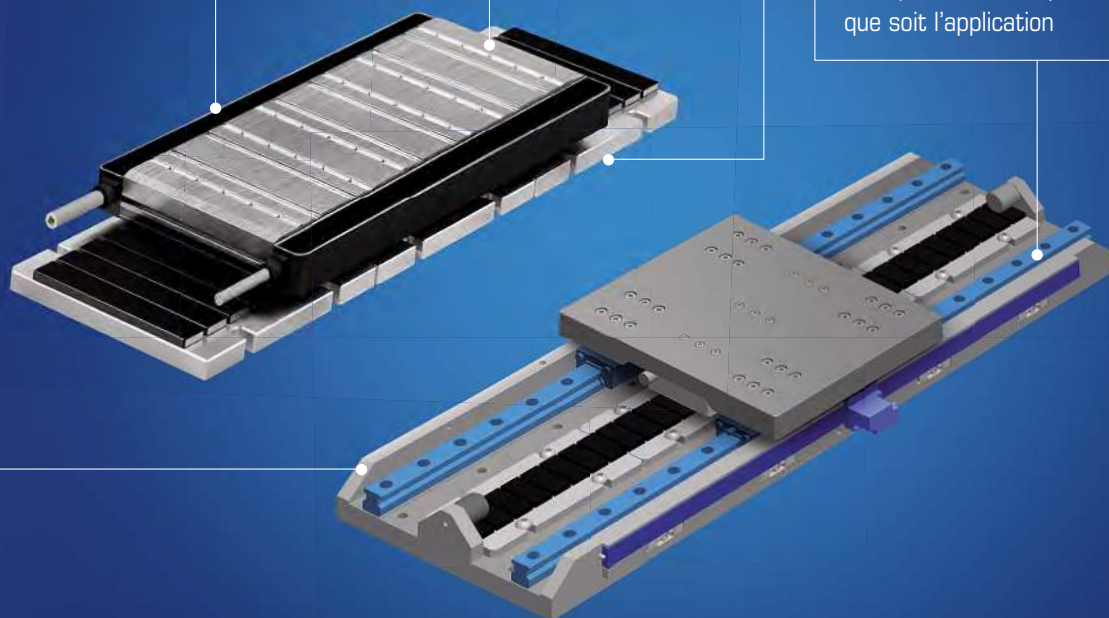
Ne pollue pas
l'environnement

Large plage de
vitesse utile

Capacité force /
encombrement unique

Moins de composants,
pas d'usure et pas de
maintenance

Amène plus de qualité et
de reproductibilité quelle
que soit l'application



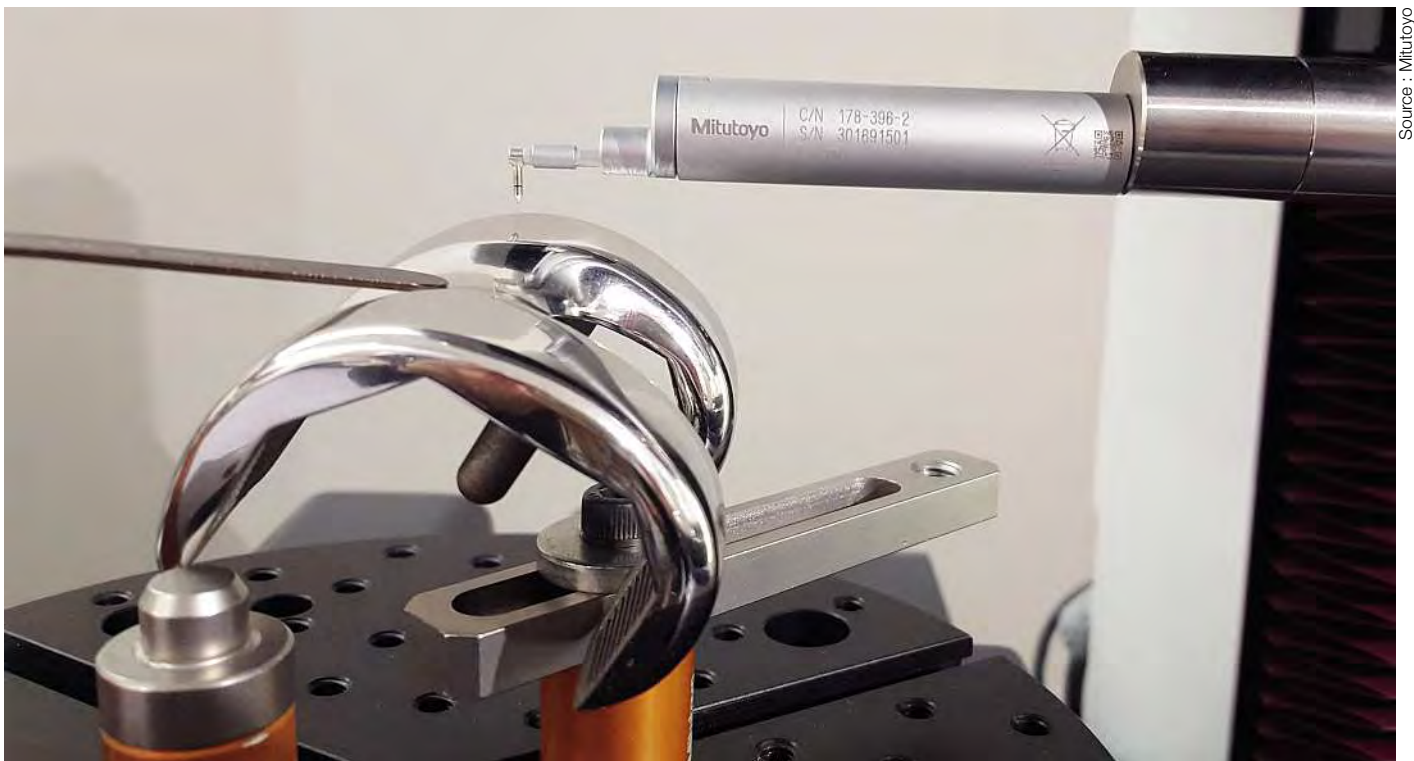
ETEL

ETEL est 100% dédiée à la technologie de l'entraînement direct. Notre large gamme de moteurs linéaires, de moteurs couples, de contrôleurs de mouvements et de systèmes de positionnement haute technologie fournit un éventail de produits pour répondre à vos besoins. Les améliorations majeures de performances que vous attendiez sont désormais disponibles.

www.etel.ch

Les technologies de mesure utilisées pour les prothèses orthopédiques

Avec l'essor de la production de prothèses, les besoins d'un contrôle efficient des pièces vont crescendo et de pair avec la hausse des exigences en matière de qualité. Spécialiste de la métrologie dimensionnelle, Mitutoyo rappelle ici quelles sont les différentes mesures à effectuer et les technologies associées.



Source : Mitutoyo

La mesure de la rugosité permet de détecter les défauts micro géométriques de la surface des implants.

Il existe de multiples types de prothèses orthopédiques, qu'il s'agisse des implants de hanche, de genou, d'épaule, de tibia, du rachis ou des implants dentaires. Si leurs formes et les matières qui les composent peuvent être très variées, ils ont un point commun : la précision de fabrication.

En effet, l'implantation dans le corps humain est une opération lourde et qui ne laisse pas la place à l'imprécision, source de dysfonctionnement, de douleur et d'usure prématurée.

Tout au long du procédé de fabrication, les caractéristiques de matière et de dimensions doivent donc être maîtrisées de façon très précise pour assurer la production d'un produit fini exempt de défaut et traçable.

Et comme les prothèses sont produites en série, il est indispensable de doter les ateliers de production d'équipements de mesure pour pouvoir vérifier l'ensemble des caractéristiques physiques sur 100 % des pièces produites.

La première des caractéristiques physiques à mesurer concerne les dimensions, qui doivent être contrôlées avec un maximum de précision.

Machines de mesure tridimensionnelle

L'outil de mesure dimensionnel le plus universel est la machine de mesure tridimensionnelle (MMT) qui permet de mesurer des formes 3D simples et complexes avec une précision de l'ordre du micromètre. Ce niveau de performance est requis pour la mesure des têtes et manchons afin d'assurer la précision d'ajustement garantissant le fonctionnement des prothèses articulaires. Il en est de même pour la mesure des pièces de formes non géométriques telles que les tiges d'implants.

On distingue deux grandes familles de technologies : la mesure par contact (palpeur à bille) ou sans contact (laser, vidéo, interférométrie...). Le mode de mesure dans ces deux cas peut être réalisé en point à point ou en scanning continu. Les données de mesure ainsi collectées sont traitées par des algorithmes pour calculer des formes géométriques caractérisées par un nominal et des tolérances, ou alors un nuage de points qui peut être comparé à un nuage théorique. Les différences

peuvent s'afficher sous forme de graphique qui indique, d'une manière visuelle, les écarts entre la pièce fabriquée et le modèle.

Mesure dimensionnelle par analyse d'image

Les équipements de mesure par analyse d'image utilisent principalement un capteur vidéo couplé à des optiques de grossissements multiples et à des éclairages associés. Ils permettent ainsi de mesurer des éléments difficilement palpables. Cette technologie est notamment employée pour le contrôle des butées, des fixations et des cages de vis qui constituent des éléments critiques en termes d'usure des implants.

Les équipements de mesure par analyse d'image sont destinés, entre autre chose, à l'acquisition de données topographiques. Ces données servent par exemple à la numérisation 3D de la surface de cages intersomatiques, dans la perspective du placement d'une vis.

Mesure d'états de surface : capitale pour la fonctionnalité mécanique

L'état de surface est un élément de cotation d'une pièce indiquant la fonction, la rugosité, la géométrie et l'aspect des surfaces usinées. C'est une caracté-

ristique prépondérante pour la qualité des liaisons entre deux éléments mécaniques en mouvement relatif. Par exemple la durée de vie des prothèses de hanche est fortement liée aux caractéristiques des surfaces qui composent l'articulation.

La rugosité concerne les défauts micro géométriques de la surface. Sa mesure fait appel à un rugosimètre, qui met en œuvre un détecteur équipé d'une pointe diamant avec un rayon de quelques microns (généralement 2 μm). La mesure surfacique est généralement réalisée à l'aide de technologies sans contact de type interférométrique ou confocale.

Mesure de dureté pour la caractérisation des matériaux

La surface d'appui est un facteur déterminant en ce qui concerne la durée de vie des prothèses articulaires. Les testeurs de dureté contrôlent la résistance des différents éléments. Combinée à la mesure d'état de surface, la mesure de dureté permet de caractériser l'abrasion de contact.

Réalisée selon des normes internationales, elle est mise en œuvre par la pénétration d'un indenteur de forme définie sous une charge et selon un cycle précis. La dimension de l'empreinte ainsi laissée permet de déterminer la valeur de dureté. *pr*

www.mitutoyo.fr

DeviceMed

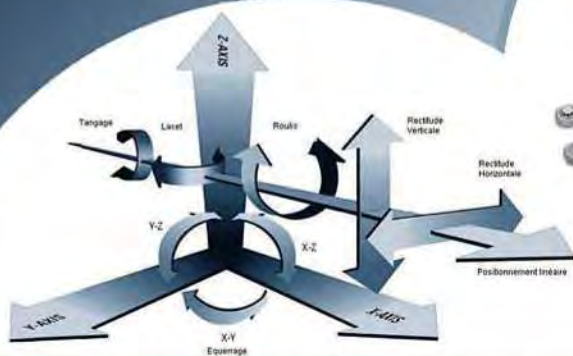
A NOTER

Cet article est extrait du dernier "PocketBook" publié par Ortho-materials sous le titre "Matériaux et procédés pour l'orthopédie" : un ouvrage qui regroupe les contributions techniques d'une quarantaine d'industriels.



ETALONNAGE - CALIBRATION des MACHINES OUTILS et MMT

Avec CLM vos machines-outils et moyens de mesure seront contrôlés et calibrés aux normes en vigueur et raccordés aux étalons internationaux. CLM propose l'offre la plus large du marché en vente et service.



KEYSIGHT
TECHNOLOGIES
Authorized Distributor

**CONTRÔLE des AXES LINÉAIRES
et des AXES ROTATIFS**

**VENTE et SERVICE
avec opérateur**

1 rue des Moulins des Fontaines - BP 163 - 91154 ETAMPES Cedex
Tél. : 01 69 78 06 06 - Fax : 01 69 78 26 24
www.clmesure.fr - info@clmesure.fr
Certifié ISO 9001 : 2008

L'ensemble de ces produits – complété de moyens traditionnels (niveaux, règle, équerre, comparateurs, broches de contrôle, Double BallBar...) est disponible en service de location avec opérateur sur vos sites pour contrôle de vos moyens de production ou de contrôle.

MetAMMI : un projet pour davantage de métrologie en fabrication additive

Anne-Françoise Obaton, ingénieur de recherche en métrologie pour la fabrication additive au LNE

Adaptée à la réalisation d'implants et de guides chirurgicaux, la fabrication additive mérite-t-elle la confiance du secteur médical ? C'est tout l'objet du projet européen MetAMMI qui cherche à définir des outils métrologiques propres à caractériser ce type de dispositifs imprimés en 3D.

La fabrication additive a tout pour séduire dans l'orthopédie. Elle permet de réaliser des implants personnalisés, adaptés à la morphologie du patient, mais aussi d'obtenir des structures latentes propices à l'ostéointégration. Le procédé peut aussi servir à fabriquer des guides chirurgicaux aidant le praticien à être plus précis dans son travail.

Ceci dit, la fabrication additive ne se démocratisera dans le médical, que lorsqu'on pourra prouver qu'elle est fiable et sans risque pour le patient. Pour cela, il faut quantifier les erreurs sur toute la chaîne de réalisation de l'implant : de l'image médicale jusqu'à la pièce finale.

Le projet MetAMMI ("Metrology for Additively Manufactured Medical Implants") cherche à quantifier ces erreurs, à valider métrologiquement des méthodes de contrôle et à développer des moyens traçables. Coordonné par le LNE, il bénéficie d'un

financement du programme EMPIR cofinancé par les États participants et du programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'UE. Sept laboratoires de métrologie européens sont impliqués, ainsi que six laboratoires académiques, trois industriels du secteur médical et deux hôpitaux.

Le projet a débuté en 2016 et s'achèvera en 2019, avec pour objectif de définir :

- des contrôles volumétriques pour les premières pièces (FAI), par tomographie X et méthodes alternatives ;
- des contrôles de routine pour la production de masse ;
- des guides de bonne pratique et des protocoles de mesure.

Les principales catégories de procédés de fabrication additive et les principaux matériaux utilisés dans le secteur médical sont étudiés. Des implants et des guides en métal, céramique et polymère ont été réalisés en utilisant la fusion sur lit de poudre par faisceau laser ou faisceau d'électrons, la photopolymérisation en cuve, et la projection de liant.

Ces pièces ont ensuite été caractérisées avec des techniques élaborées comme la tomographie par rayons X, mais également d'autres méthodes moins connues comme la tomographie térahertz et des méthodes basées sur des ondes ultrasonores. Des méthodes alternatives, plus rapides et moins coûteuses (pesée hydrostatique, pycnométrie à gaz...), ont été étudiées pour le contrôle de routine en production de masse.

Diverses techniques à évaluer

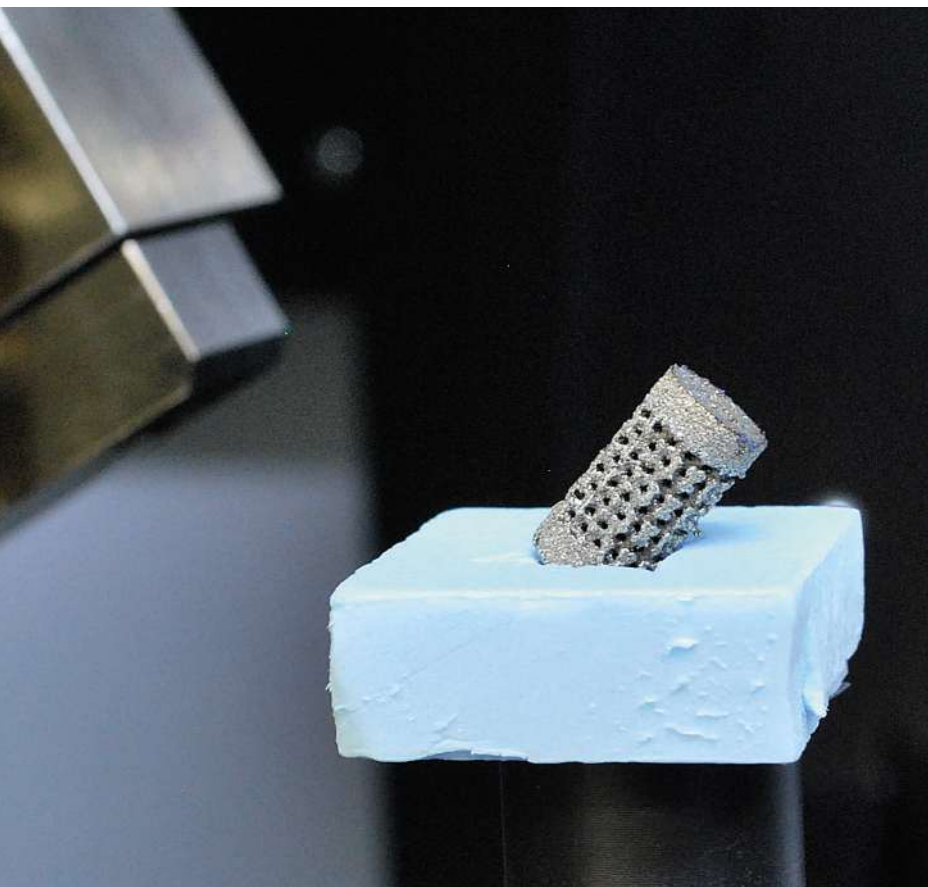
Le projet concerne donc diverses méthodes de mesure, plus ou moins globales et plus ou moins adaptées à du contrôle élaboré ou de routine. On évalue la capacité et la sensibilité de chacune de ces techniques qui seront ensuite toutes validées métrologiquement afin d'estimer l'incertitude de mesure. Pour ce faire, des étalons ont été développés ainsi que des éprouvettes avec des défauts générés intentionnellement. Une procédure d'analyse de données sera développée afin d'évaluer les erreurs des méthodes de caractérisation. Enfin, à partir de scans médicaux de crânes d'animaux, les erreurs de fabrication sur toute la chaîne seront quantifiées.

À terme, il s'agit de pouvoir recommander telle ou telle technique selon le type de caractérisation souhaité, le matériau et la forme de l'implant ou du guide chirurgical, et fournir un protocole de mesure à suivre.

pr

www.lne.fr

Echantillon d'implant soumis au contrôle d'un tomographe.



Source : Fabricio Borges



SOLUTIONS GLOBALES DE MESURE 3D

DE L'ATELIER AU LABORATOIRE DE MÉTROLOGIE :

Le défi relevé
qualité/prix !



ScopeCheck S

La précision sans
concession...



VideoCheck FB



La métrologie du futur.



Tomoscope HV C

☎+33 (0)1 64 46 20 20
www.werthfrance.com

Vision et ID : des solutions intégrées au conditionnement de lentilles de contact

Janina Guptill de Cognex
et Jan Grootjans
de Stevens Engineering

En matière de vision industrielle, il y a des applications d'automatisation plus exigeantes que d'autres. C'est le cas de celle développée par Stevens Engineering, avec du matériel Cognex, pour contrôler le conditionnement de lentilles, à la fois délicates, transparentes et immergées dans un liquide.

L'entreprise néerlandaise NKL Contactlenzen est une filiale de Menicon, concepteur et fabricant japonais de lentilles. Dans son unité de production d'Emmen en Hollande, NKL a installé une machine compacte destinée au conditionnement de lentilles souples ou rigides, spécifiques aux clients, avec un niveau élevé de qualité et d'hygiène.

NKL a fait appel ici à son compatriote Stevens Engineering, qui a développé et installé une solution sur mesure, clé en main, combinant une conception mécanique avec une automatisation électrique. Pour assurer le contrôle de la qualité de conditionnement et la traçabilité des produits, Stevens Engineering a intégré au sein de l'équipement des systèmes d'identification et de vision qui ont été fournis par Cognex.

Remplir, sceller, fermer

Le rôle de l'équipement apparaît très simple : après une inspection finale de chaque lentille, effectuée manuellement, l'opérateur la place dans une boîte-réservoir en plastique qu'il dépose dans un support développé spécifiquement. La machine prend l'ensemble, ajoute un liquide de conservation

spécial dans le réservoir, scelle celui-ci avec un opercule en aluminium et referme le couvercle de la boîte. Le produit est ainsi prêt à être livré.

L'équipement occupe peu de place et ne nécessite quasiment aucune manipulation, la qualité du scellement est élevée et le dosage du liquide est précis. Le temps de cycle est de seulement 10 secondes. Chaque produit peut être suivi à tout moment, avant comme après le conditionnement, grâce à la technologie d'identification mise en place en association avec une base de donnée SQL.

Identifier la lentille pour un remplissage adapté

La machine de conditionnement est dotée d'une table rotative avec 10 positions pour déplacer et contrôler la lentille, son réservoir et le support. L'une des premières fonctions de l'équipement implique un traitement effectué par un lecteur de codes-barres. C'est le modèle DataMan 200 de Cognex qui a été choisi pour sa compacité, sa résolution de 752x480 pixels et une vitesse d'obturation globale adaptée aux applications 1-D.

Intégré à l'équipement de conditionnement, le lecteur scanne l'étiquette avec le code-barres 1-D qui est apposée sur le support de façon à identifier la lentille. A partir de cette identification, le réservoir peut être rempli spécifiquement, de façon précise avec un ou deux liquides pour assurer la conservation du dispositif.

Vérifier le remplissage à l'aide d'une caméra intelligente

Un autre système de vision, également fourni par Cognex, est utilisé pour détecter la lentille. Il s'agit de la caméra intelligente In-Sight 7050. L'opération représente a priori un défi important car non seulement la lentille est transparente, mais elle présente aussi différentes couleurs. Sans compter qu'elle est recouverte de liquide. Cela ne pose en fait aucun problème avec le système In-Sight qui a été conçu pour répondre aux besoins d'applications sophistiquées comme celle-ci. Il se distingue notamment par ses fonctions intégrées d'autofocus et de capture rapide d'images.

La caméra intelligente vérifie également que la lentille est recouverte d'une quantité suffisante de liquide, et qu'il n'y a pas de gouttes à l'extérieur du réservoir. Le système a été configuré avec le logiciel standard In-Vision de Cognex, sans nécessité d'une configuration manuelle ni d'un script additionnel.

Machine de conditionnement développée par Stevens Engineering.



Source : Stevens Engineering

Vérifier le bon achèvement du process de conditionnement

Après ces opérations de vérification, le réservoir est scellé avec l'opercule en aluminium et son couvercle est fermé. Ce couvercle en plastique est alors imprimé avec un code matriciel 2-D pour identifier clairement la lentille conditionnée. Le code-barres 1-D sur le support et le code matriciel 2-D sur le couvercle du réservoir sont alors lus tous les deux par un autre lecteur DataMan 200. A ce stade, le champ lumineux intégré du lecteur est complété par une lumière UV de façon à détecter le code, qui a été imprimé avec une encre UV. Les données relatives au produit et à son emballage, ainsi acquises, permettent de vérifier le bon achèvement du process dans la base SQL et le système de gestion informatique de NKL.

Il aura fallu moins de 6 mois à Stevens Engineering pour développer et installer cette solution adaptée aux besoins de NKL Contactlizen. Après 6 autres mois d'utilisation au sein de l'environnement de production en salle propre, le client s'est déclaré pleinement satisfait de cet équipement de conditionnement qui offre de multiples fonctionnalités avec une empreinte au sol réduite.

La nouvelle machine se révèle plus rapide et nécessite moins de manipulations. Comparée à la



Source : Stevens Engineering

Lecteur DataMan 200 de Cognex, utilisé pour scanner des codes 1-D et 2-D.

solution précédente, la vérification de la qualité a été nettement améliorée, tout comme la qualité du conditionnement lui-même, qui remplit parfaitement les critères exigés pour ce type de produit particulièrement délicat.

NKL et Stevens Engineering réfléchissent déjà à des améliorations pour la prochaine génération de machine de conditionnement, avec l'intention de faire appel à nouveau à Cognex pour le contrôle de qualité et la traçabilité.

pr

www.cognex.com

Injection plastique : Vous voulez jouer ?

Tech Day
14 décembre 2017
Itech Lyon

« Comprendre et maîtriser la pression d'empreinte pour contrôler et piloter son process »

Inscription gratuite !



Formation au Moulage Systématique

Prochaines sessions :
S43 - du 23 au 27 oct 2017
S46 - du 13 au 17 nov 2017

Our Experience. Your Success!

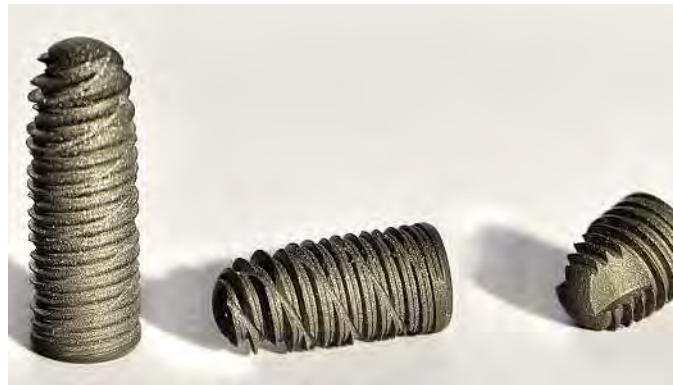
www.rjginc.com

Capteurs de Pression et de Température

Essais de corrosion galvanique pour valider un matériau dentaire

Electrochimie - Un implant dentaire est une vis en titane pur ou en alliage de titane, implantée dans l'os maxillaire ou mandibulaire pour se substituer à la racine d'une dent perdue ou manquante. Il soutient un pilier vissé dans l'implant. Le Français Biotech Dental a développé une nouvelle gamme d'implants dentaires dont les piliers sont constitués d'un matériau métallique avec lequel les prothésistes ont l'habitude de travailler. Il était impératif ici pour le fabricant de s'assurer de l'absence de couplage galvanique entre les métaux présents en bouche. Une réaction galvanique est en effet susceptible d'engendrer un inconfort pour le patient, voire de générer des problèmes de corrosion.

Pour réaliser ces tests, Biotech Dental a fait appel au Cetim afin de mettre au point un banc de test électrochimique et une méthodologie en suivant au plus près la norme NF



Source : Biotech Dental

La pose d'un implant dentaire métallique ne doit pas provoquer de réaction galvanique en bouche.

EN ISO 10271 relative aux méthodes d'essai de corrosion des matériaux métalliques pour la médecine bucco-dentaire. Une première réussie pour les experts du Cetim ! Un premier essai d'immersion statique des deux matériaux pendant une semaine a été réalisé au Cetim dans une solution représentative du milieu buccal. L'objectif : évaluer la possibilité de relargage d'éléments métal-

liques dans la bouche. Un second essai a permis d'étudier le courant de couplage galvanique entre deux matériaux en présence.

Grâce à ces essais, il a été possible de connaître l'intensité des courants électrochimiques, de constater l'absence de corrosion significative de l'implant, et, *in fine*, de valider le choix du nouveau matériau.

A noter que les experts du Cetim combinent leurs compétences en électrochimie et en analyses chimiques pour valider la qualité des assemblages multimatériaux. Ils disposent à cet effet d'un spectromètre d'émission plasma indispensable pour le dosage des éléments métalliques libérés dans la solution d'immersion.

Quelques mots sur Biotech Dental : créée en 1987, cette société conçoit et fabrique du matériel de chirurgie dentaire (implants, scanner intra-oral, biomatériaux...). Elle distribue également une gamme de produits de médecine esthétique dentaire : gouttières transparentes, facettes pelliculaires, gel de comblement, logiciel d'analyse du sourire. Elle se positionne aujourd'hui parmi les leaders sur le marché de l'implantologie dentaire, avec un chiffre d'affaires annuel de 38 millions d'euros et un effectif de 265 personnes. eg

www.cetim.fr

Avec la simulation 3D, plus besoin de la pièce pour la contrôler !

Logiciel Zone 3 - In'Tech Medical est un groupe industriel qui conçoit et réalise des instruments pour la chirurgie orthopédique. L'entreprise se positionne comme un partenaire de référence des grands opérateurs mondiaux d'implants et prothèses orthopédiques.

Pour son site de Toulon, In'Tech Medical a choisi la machine de mesure 3D optique et palpée Smartscope d'OGP, équipée du logiciel de métrologie Zone 3. Sa motivation ? Gagner du temps sur ses contrôles qualité.

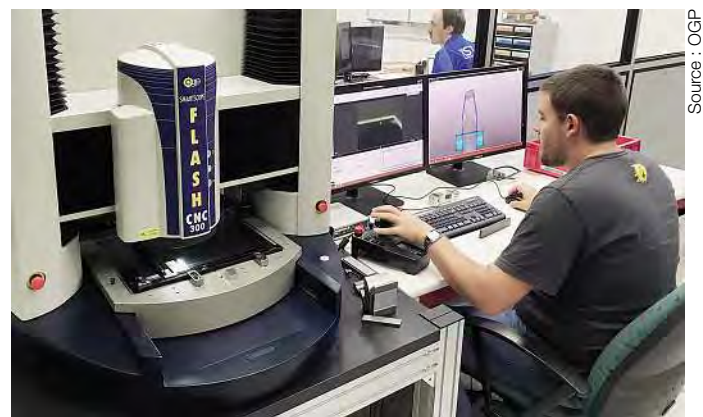
La machine de mesure multi-capteurs OGP est en libre-service pour les opérateurs. Elle combine la vidéo et le palpée mécanique pour vérifier toutes les cotes dimensionnelles des pièces. De ce fait, il n'y a plus aucune manipulation manuelle. Les opérateurs visualisent la conformité de leurs produits et interviennent si besoin sur les

correcteurs de leurs centres d'usinage.

Le choix de la solution technique OGP est surtout lié au logiciel Zone 3. Il représente la nouvelle génération de logiciels de métrologie pour les machines de mesure 3D.

« Avec le même logiciel, vous réalisez des mesures dimensionnelles liées à la cotation ISO GPS, et des comparaisons de profils et de surfaces quelconques » confie Michael Candela, responsable contrôle qualité du site toulonnais de In'Tech Medical.

Zone 3 intègre une programmation basée sur le modèle CAO de la pièce. Son avantage est de proposer la création de gammes de contrôle sans la pièce et sans la machine ! « Le mode offline permet de programmer sur une machine virtuelle se comportant comme la machine réelle » explique Raphaël Martineau, Responsable Produit OGP. « Grâce à sa simplicité de pro-



Source : OGP

In'Tech Medical a opté pour la machine de mesure 3D optique et palpée Smartscope Flash 300 d'OGP.

grammation, on diminue les temps de création et d'exécution de gamme par 4 par rapport à un logiciel standard. D'un simple clic sur la CAO, l'utilisateur valide les cotes à contrôler ».

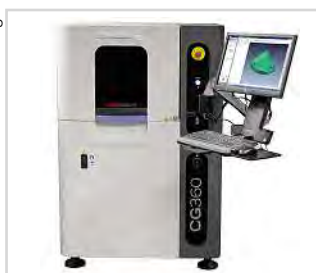
Après une année d'utilisation, le constat de Michael Candela est clair : « Grâce à la programmation Offline et à la simulation 3D, nous avons ga-

gné 80% de temps sur la création de programmes, avec, en prime, une machine de mesure toujours disponible pour la production. Nous contrôlons plus vite et nous créons nos programmes de mesure en avance de phase pour être prêts dès le lancement de l'industrialisation de nouvelles pièces ». eg

www.ogpfrance.com

Une inspection 3D efficace pour accélérer la mise sur le marché

Source : Laser Design



Sur cette machine conçue sans appareillage, il est inutile de fixer la pièce pendant le scan ou de la retourner en cours de balayage.

Scan 3D - Spécialisé dans les systèmes de scan et d'inspection 3D, Laser Design Inc. a mis au point la machine CyberGage360, qui offre simultanément vitesse, simplicité et précision. En effet, il suffit d'appuyer sur un bouton pour qu'elle crée un scan 3D à 360°

de pièces complexes avec une précision de 7 µ, tout en générant automatiquement un rapport d'inspection 3D complet en quelques minutes. Pendant le process, le système analyse 10 à 20 millions de points.

Le système fait appel à MRS, une technologie de scan 3D propre à Laser Design, qui élimine les problèmes de reflet/couleur en surface et les parasites sonores. La machine produit ainsi des données numérisées 3D plus précises.

Le rapport généré permet de comparer les données au modèle CAO et fournit des informations complètes de dimensionnement géométrique et de mesure de la tolérance, essentielles pour l'analyse des pièces avant la production. www.laserdesign.com

Evaluation et mise en service rapide de caméras de vision

Vision - Avec le progiciel Vision Suite 1.0, le fabricant de caméras industrielles IDS offre un support logiciel complet pour une évaluation et une mise en service rapides et simples des caméras GigE Vision.

Le progiciel contient, entre autres, une interface graphique permettant de tester rapidement, sans programmation nécessaire, les caméras connectées, de même que différents outils pour configurer par exemple plusieurs caméras de façon automatique. Le progiciel Vision Suite est disponible pour tous les systèmes d'exploitation 64 bits Windows et Linux et peut être dès maintenant téléchargé gratuitement depuis le site web du fabricant.

Vision Suite inclut le Vision Cockpit qui permet de demander et de fixer de façon confortable les adresses IP des caméras connectées. Le progiciel est doté du GenTL Producer qui donne accès à la caméra depuis l'application propre ou depuis n'importe quel programme tiers via l'interface GenICam.

www.ids-imaging.fr



Source : IDS

Les outils en ligne de commande inclus dans Vision Suite peuvent être automatisés via scripts.

P&M
Métrologie

La mise sur le marché de dispositifs médicaux suppose une parfaite maîtrise de la conception des systèmes mécano-plastiques.

P&M Métrologie vous aide à atteindre cette maîtrise:

- Un laboratoire de métrologie dimensionnelle ;
- Les compétences d'un groupe spécialisé dans les secteurs pharmaceutique et médical ;
- Une cellule d'engineering capable d'effectuer des analyses fonctionnelles et comportementales à partir de la géométrie réelle des pièces (tomographie).

P&M Métrologie : une entreprise du Groupe CEMA Technologies

Contact :
Romain HOUSSEIN
Ingénieur d'application
mesures@precisetmans.com
0033 (0)7 82 88 33 92

277 route de Beaugé
72000 Le Mans

Chromaline

Système de vision
Haute-performance
Profondeur de champ étendue

Résolution d'image submicronique
Ligne de scan jusqu'à 4mm
Jusqu'à 100kHz
Inspection toute surface
Source lumineuse coaxiale

Capteurs optiques

Contrôle dimensionnel
Etat de surface
Ecart de forme
Mesure d'épaisseur
Inspection de défauts

www.stil-sensors.com
+33 (0)4 42 39 66 51



La réalisation d'une étude stratégique est souvent une étape essentielle pour prioriser efficacement ses actions.

Études stratégiques : les principaux écueils à éviter dans le secteur médical

Mathieu Cynober, associé au sein d'In Extensio Innovation Croissance

Spécialisé dans le conseil aux entreprises du secteur de la santé, Mathieu Cynober nous confie quelques clés pour effectuer une étude stratégique efficace. Il met l'accent sur les pièges à éviter en matière de sélection des données, d'analyse de l'offre et de la demande, et d'excès de confidentialité.



Mathieu Cynober

Étude marketing, de marché, d'opportunité, stratégique... nombreux sont les termes qui renvoient à des concepts proches pour :

- anticiper l'évolution technico-économique et médicale de son secteur afin de concevoir un produit qui réponde encore, après son développement, aux attentes de demain,
- définir la meilleure stratégie économique-réglementaire d'accès au marché,
- identifier les indications prioritaires et les partenaires associés,
- estimer les besoins financiers et le retour sur investissement d'un projet.

Selon l'objectif que vous visez, les outils et méthodes qui seront déployés pourront varier significativement. Dans tous les cas, il est important de comprendre les écueils majeurs à éviter.

Tout d'abord, afin d'obtenir des résultats pertinents, il vous sera nécessaire de collecter des informations primaires et de ne pas vous limiter à des

informations secondaires. Les informations primaires sont celles qui sont issues d'échanges spécifiques à votre produit ou service. Les informations secondaires sont celles qui sont collectées à d'autres fins avec la possibilité d'être retraitées afin d'être appliquées à votre situation.

Données primaires et secondaires

Supposons que vous développiez un nouvel implant, par exemple. Les données secondaires pourront vous apporter des informations sur la concurrence, les tendances du marché ou le volume d'interventions concernées. Mais seules des données primaires vous permettront d'anticiper l'attitude des chirurgiens face à votre innovation.

Cherchez par ailleurs à sortir de votre réseau pour éviter de développer un produit correspondant à une problématique locale plutôt qu'à un besoin élargi. Il est aussi avantageux d'utiliser pleinement

les sociétés savantes, les réseaux sociaux, les publications scientifiques et les essais cliniques pour identifier des interlocuteurs pertinents.

Analyse de l'offre et de la demande

Ensuite, il est nécessaire de comprendre la différence entre l'analyse de l'offre et celle de la demande. En effet, si vous souhaitez pénétrer un marché existant, vous pouvez tout à fait chercher à le caractériser par le chiffre d'affaires des acteurs en place, l'évolution de leur portefeuille produits...

Néanmoins, si votre marché est naissant, il est préférable de passer par la caractérisation de l'épidémiologie de la pathologie adressée, le nombre d'utilisateurs potentiels, de payeurs... pour aboutir à une analyse plus fine de l'activité que vous pourrez créer. Attention cependant de ne pas négliger la concurrence indirecte dans cette seconde approche. Car, quel que soit le produit ou service, une pratique existante, même si elle ne fait appel à aucune technologie, est une forme de concurrence.

L'hétérogénéité du degré d'attente des acteurs est un autre élément important de l'analyse de son marché dans l'objectif de définir une stratégie de développement ou de pénétration. En effet, de nombreuses sociétés se limitent initialement aux contraintes réglementaires pour définir les étapes de maturation d'un projet (nombre de patients dans

les essais cliniques, types de données à collecter, etc.), là où il est nécessaire d'anticiper les besoins des utilisateurs, bénéficiaires et payeurs. Si des autorités compétentes pourront se satisfaire d'une étude sur quelques dizaines de patients, il n'est pas rare que les cliniciens sollicitent un retour plus large avant d'être convaincus et de commencer à utiliser le produit en routine. Les démarches de remboursement peuvent d'ailleurs exiger des données économiques et non uniquement cliniques.

Eviter l'excès de confidentialité

Enfin, vous hésitez peut-être à aller voir des utilisateurs potentiels de votre futur produit ou service par crainte d'en parler trop tôt. Il est néanmoins utile de s'exposer à leur regard, en évoquant les fonctionnalités ou les limites des solutions actuelles. Cela permet d'éviter de développer un produit ou de mettre en place une stratégie qui ne correspond pas à la réalité du terrain.

In fine, la réalisation d'une étude stratégique, en interne ou avec l'appui d'un prestataire spécialisé, est souvent une étape essentielle pour éviter de développer un mouton à cinq pattes, pour prioriser efficacement ses actions, ou pour convaincre des partenaires lors de la mise en place de collaborations ou la recherche de financements. *pr*

www.inextenso-innovation.fr

DeviceMed

INFO

Filiale d'In Extenso, entité du réseau Deloitte, le cabinet In Extenso Innovation Croissance s'est renforcé en 2016 avec les équipes de Tech2Market pour proposer un accompagnement complet, stratégique et du financement de l'innovation, aux entreprises des industries de santé.

Adequat

E X P E R T I S E

CONSEIL

EXPERTISE

ACCOMPAGNEMENT

**AU SERVICE DES
INDUSTRIES DU
DISPOSITIF MÉDICAL**

MANAGEMENT DE LA QUALITÉ, et AFFAIRES RÉGLEMENTAIRES

Accès aux marchés :

Europe, Etats-Unis, Canada, Brésil, Japon

- Dossier technique, dossier de marquage CE
- Procédures d'enregistrement des DM
- Validation de la conception, de la fabrication des DM

Mise en place et pilotage de systèmes qualité

- ISO 13485 / 21CFR PART 820 / RDC 16 / RIM / Ord n°169
- Audit interne, audit des sous-traitants

Formations

Management des risques ISO 14971

VALIDATION DES PROCÉDÉS

Plan Maître de la validation

- Procédure de validation des procédés
- Mise au point de protocoles de validation
- Pilotage de projets de validation

**Audit de qualification des procédés
Formations**

CE QUE ADEQUAT EXPERTISE PEUT VOUS APPORTER ?

UNE EXPERTISE ET DES COMPÉTENCES SPÉCIFIQUES

dans le domaine des dispositifs médicaux

> PILOTAGE DE PROJETS

pour conduire le changement et l'amélioration

> EXTERNALISATION

pour donner de la flexibilité à vos ressources

> UNE VISION INDUSTRIELLE

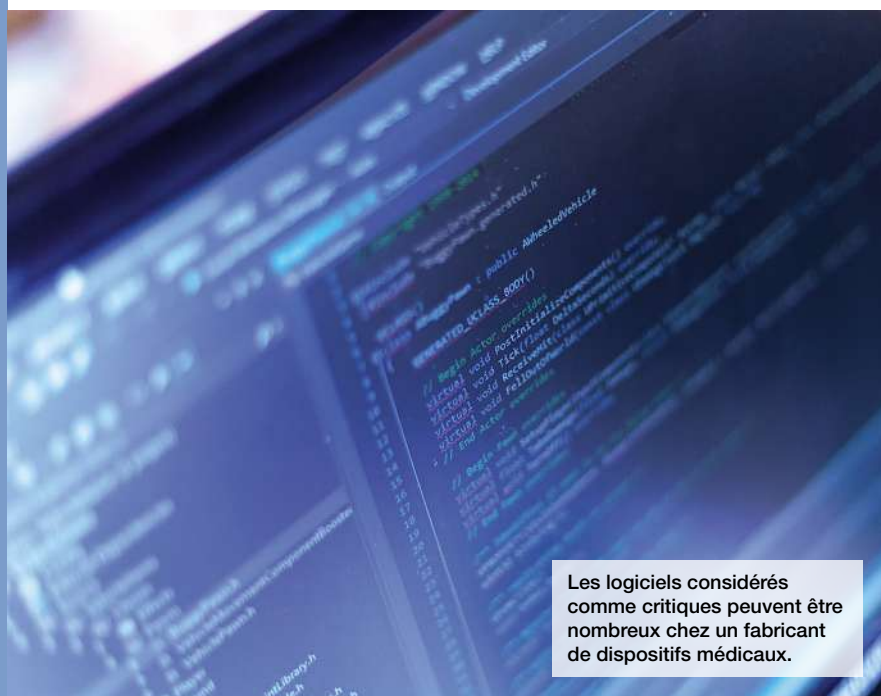
pour mettre en oeuvre des solutions simples, pratiques et utiles

Contact **Sophie RENE**, Tél. : +33 (0)6 17 98 16 94 • s.rene@adequatexpertise.com • www.adequatexpertise.com

Du devoir de valider les logiciels utilisés par les fabricants de DM

Guillaume Promé,
fondateur de Qualitiso

Comme dans tout autre secteur, le fabricant de DM utilise des logiciels pour différentes applications plus ou moins critiques. Guillaume Promé nous rappelle les obligations de l'industriel en ce qui concerne la validation de ces logiciels et nous présente les bonnes pratiques pour répondre aux exigences.



Source : ©Cronislaw - stock.adobe.com

Les logiciels considérés comme critiques peuvent être nombreux chez un fabricant de dispositifs médicaux.

ciel. Ce n'est pas le cas d'un simple tableur qui ne fait pas de traitement. La feuille Excel, par exemple, n'est pas un logiciel, sauf si elle utilise des cellules programmées ou des macros.

Même les feuilles Excel ? Oui, même les feuilles Excel ! Je vous invite à en parler avec JP Morgan qui a perdu pas moins de 6 Md\$ à cause d'une feuille boguée !

Les critères sont relativement simples pour identifier les logiciels concernés par le besoin de validation : si l'utilisation d'un logiciel peut compromettre la conformité de vos produits, du SMQ ou réglementaire, alors il est concerné.

Dressez l'inventaire de tous les logiciels utilisés dans l'entreprise - la liste va être conséquente - puis sélectionnez ceux qui sont critiques. Vous obtiendrez les logiciels candidats à une validation. Les logiciels critiques peuvent, par exemple, être ceux utilisés pour la gestion des documents et l'enregistrement de la production et des dispositifs, le contrôle des outils utilisés en production, l'hébergement des données patients, la configuration des DM, la calibration des équipements de mesure, la gestion des risques... A l'inverse, on peut considérer comme non critiques, les logiciels de CRM (gestion de relations clients), de comptabilité...

Source : Qualitiso



Guillaume Promé

C'est l'une des nouveautés de la norme ISO 13485:2016 : il est demandé aux industriels de valider les logiciels utilisés dans le cadre du système de management de la qualité (SMQ), de la production, des prestations de service et des opérations de mesure et contrôle. Cela vient en écho aux exigences américaines du référentiel 21 CFR 820.70 et des *General Principles of Software Validation* de la FDA d'une part, et des spécifications GAMP5 du monde pharmaceutique d'autre part. Quant aux bonnes pratiques, elles sont définies par le guide ISO TR 8002-2 ainsi que l'AAMI TIR36:2007.

Avant toute chose, il faut comprendre qu'il n'est pas question ici des logiciels DM, ni des logiciels intégrés dans des dispositifs médicaux, mais bien des outils utilisés, en coulisses, par les industriels.

Identifier les logiciels concernés

Il convient de se demander en premier lieu ce qu'est un logiciel, et où se situe la frontière entre un simple outil informatique et un véritable logiciel. En trois mots : **manipulations-des-données**. En effet, à partir du moment où il y a des calculs, des comparaisons, l'utilisation de critères..., il s'agit d'un logi-

Analyser et estimer les risques

L'ISO 13485:2016 insiste énormément sur l'approche fondée sur les risques. Il convient d'identifier les risques liés à l'utilisation du logiciel (analyse de processus) et ceux induits par les technologies employées. On pensera évidemment aux problèmes de bugs d'algorithmes, de corruption des données, de sécurité... Mais aussi aux erreurs d'utilisation.

Notez que les logiciels en début de chaîne ne seront pas tous forcément à valider. C'est en revanche quasi systématique pour ceux utilisés en fin de processus, pour le contrôle final par exemple.

Les niveaux de risques iront décroissant selon qu'ils impactent la conformité du produit, les aspects réglementaires, le SMQ ou autre. Notez qu'un risque pour le produit sera également traité selon la norme ISO 14971.

Enfin, un niveau de risque négligeable peut justifier la non validation d'un logiciel.

Valider les logiciels

On distingue deux cas : celui des logiciels développés en interne (ou par un sous-traitant) et celui des

INFO

DeviceMed

Qualitiso et MD101 consulting fusionnent leurs activités, pour proposer aux fabricants un accompagnement personnalisé, adapté à tous les besoins.

logiciels disponibles dans le commerce. Dans le premier cas, vous avez la main sur la conception. A vous de l'enrichir des résultats de l'analyse des risques. Les activités de maintenance (correction des bugs et améliorations) seront évidemment à soumettre au processus de gestion des risques.

Dans tous les cas, il faut valider la capacité du logiciel à répondre spécifiquement à votre besoin. De la même manière qu'en ingénierie de l'aptitude à l'utilisation, on testera des scénarios d'utilisation identifiés comme potentiellement dangereux lors de l'analyse des risques. Les essais sont planifiés (logiciel, testeur, matériel...) et les résultats attendus sont spécifiés.

C'est majoritairement le logiciel qui est testé, mais parfois aussi son utilisateur.

Sans obligation, vous pouvez faire écho à la validation QC/QI/QO/QP : un classique de l'industrie qui rassurera votre auditeur.

Des logiciels du commerce à surveiller de près

Comme les SOUP (logiciels de provenance inconnue) de la norme IEC 62304, les logiciels achetés dans le commerce sont à surveiller : les mises à jour, maintenances, défaillances connues... sont à analyser pour décider, ou non, de faire une mise à jour ou de modifier les conditions d'utilisation.

DeviceMed

EXEMPLE

Logiciel de contrôle en bout de ligne

Pour illustrer l'identification des logiciels candidats à la validation et la marche à suivre pour effectuer cette validation, prenons l'exemple d'un outil qui a été développé de façon spécifique pour le contrôle des dispositifs médicaux en fin de fabrication.

Les opérateurs effectuent les saisies en fonction des mesures et résultats d'inspection du produit. Le logiciel en question statue automatiquement sur la conformité.

Dans ce cas de figure, on com-

prend que les risques liés au processus sont critiques. Un bug peut en effet libérer un produit non conforme. Il faut donc tenir compte des risques identifiés au moment de la conception.

Dans pareil cas, la méthode de validation consiste en :

- une revue du code,
- des essais de jeux de valeurs prédéfinis, avec une comparaison entre résultats attendus et obtenus,
- des essais avec un utilisateur "candide".

De même, des changements du contexte d'utilisation sont à prendre en considération : nombre d'utilisateurs ou quantité de données traitées, par exemple. De manière générale, l'utilisation en routine est à surveiller, si les risques le justifient.

Et ce sera encore plus drôle avec l'intelligence artificielle !

www.qualitiso.com

pr

Profil d'entreprise

White-Tillet



L'Expertise Réglementaire Sur Mesure

Le Cabinet White-Tillet vous accompagne :

Affaires Réglementaires :

- Dossier Technique
- Marquage CE
- Gestion des risques (ISO 14971)
- Aptitude à l'utilisation (EN 62366)
- Market Access
- Remboursement
- Publicité
- DMOS/Transparence

Clinique :

- Rapport d'Evaluation Clinique (MEDDEV 2.7/1 rev 4)
- Suivi Clinique après commercialisation
- Matériorigilance

Qualité (ISO 13485 et ISO 9001)

- Mise en place de Système de Management de la Qualité
- Audit

Due Diligences Réglementaires

Formations à la demande



Retrouvez-nous : www.white-tillet.com | +33 01 60 08 43 85 | contact : a.rath@white-tillet.com

Source : GMP-ATIM



GMP-Atim se concentre sur les pièces mécaniques à forte valeur ajoutée.

Accompagnement vers l'ISO 13485 : le témoignage d'un sous-traitant ravi

L'agence Auvergne-Rhône-Alpes Entreprises accompagne les TPE et PME au travers du dispositif Ambition PME. Pour celles qui souhaitent obtenir la certification ISO 13485, il existe un programme sur mesure. Très efficace, si l'on en croit l'expérience de GMP-ATIM Technologies !

Source : GMP-ATIM



Henri Carmona, président de GMP-ATIM Technologies.

La PME iséroise GMP-ATIM Technologies réalise, assemble et contrôle des pièces et sous-ensembles mécaniques complexes, dans des matières diverses. Elle œuvre pour des secteurs de pointe, comme l'aéronautique, le spatial, le nucléaire et la robotique, où la précision, la qualité et la traçabilité des pièces sont cruciales. On retrouve les mêmes exigences dans le médical pour lequel l'entreprise a déjà eu l'occasion de travailler. Les sollicitations grandissantes des clients dans ce domaine l'ont décidée à se lancer à l'assaut de la certification médicale ISO 13485.

Le socle qualitatif et documentaire de la norme aérospatiale EN 9100 offre une excellente base de travail. Mais le rythme de l'activité économique ainsi que la taille de GMP-ATIM l'ont poussé à chercher un accompagnement adapté à l'obtention de l'ISO 13485. L'objectif était de gagner un temps précieux, de prendre du recul, de mesurer les écarts et de mettre en place un plan d'action efficace.

Une formation ISO 13485 sur mesure

En 2016, la CCI de Grenoble a démarché GMP-ATIM pour lui proposer de bénéficier du dispositif "Plan Performance PME" (rebaptisé "Ambition PME"). Dans ce cadre, le Programme de Formation ISO 13485, soutenu par le CETIM notamment, répondait exactement au besoin de la société.

Des réunions ont d'abord été menées à l'extérieur, suivies d'un accompagnement sur site. Ces deux phases se sont révélées très enrichissantes à plus

d'un titre. Les réunions ont été l'occasion d'échanger avec d'autres entreprises, de croiser les approches et les problématiques, dans un climat serein et fructueux. Quant à l'accompagnement sur site, il a permis de rentrer plus concrètement dans les problématiques de l'entreprise au quotidien, et, à partir du Système de Management de la Qualité (SMQ) déjà en place, de mesurer les écarts et de matérialiser les modifications à apporter.

L'entreprise a bénéficié de plusieurs demi-journées d'accompagnement individuel par des consultants experts. Les premiers rendez-vous étaient dédiés au diagnostic et à l'élaboration d'un plan d'action en fonction des objectifs de l'entreprise et de son niveau en matière de certification. Par la suite, ont été abordés les fondamentaux de la norme ISO 13485, l'analyse des risques, la matériovigilance, et la Qualification des Procédés.

GMP-ATIM tient à remercier ces experts pour leurs apports : Maurice Lanzoni, Giovanni Palumbo et Pascal Roger, notamment.

L'entreprise a tiré de réels bénéfices de ce dispositif régional, car la mise à niveau nécessaire à l'obtention d'une certification est chronophage, et les temps de prise de recul dans les PME sont rares. Le programme lui a permis de structurer sa démarche, à la fois dans la méthode et la gestion d'un projet comme celui-ci. Grâce à cela, GMP-ATIM a pu décrocher le sésame de l'ISO 13485 en août 2017.

Un témoignage vidéo est disponible sur la chaîne Youtube du Cetim (<http://bit.ly/2wCAIwW>). *pr* gmp-atim.com

Répondre aux besoins juridiques des industriels du dispositif médical

Astrid Barbey a créé son cabinet d'avocats d'affaires en 2010 avec une équipe dédiée au secteur de la santé. Son objectif : aider les entreprises de la profession à se développer et à y voir clair dans la nébuleuse de la réglementation.

Forte d'une connaissance pointue du secteur de la santé, Astrid Barbey a organisé son cabinet de manière à pouvoir répondre à tous les types de besoins juridiques des industriels du dispositif médical. Sa clientèle est constituée d'entreprises de toutes tailles, dont l'activité couvre une très large palette de produits, y compris les logiciels et les objets connectés.

Son premier axe de travail consiste à sécuriser les activités de ses clients industriels ou distributeurs, une tâche d'autant plus ardue qu'un nouveau règlement européen contraignant se profile à l'horizon. Face à cette évolution sociétale vers toujours plus d'obligations de sécurité sanitaire et de protection des consommateurs, notamment dans le domaine du DM, le cabinet Barbey aide ses clients à anticiper ces évolutions au travers de la rédaction de contrats.

« Il faut intégrer les obligations réglementaires dans les contrats du fabricant avec ses partenaires, essentiellement ses fournisseurs, ses sous-traitants ou ses distributeurs, précise Maître Barbey.

Nous rédigeons, révisons, restructurons les contrats passés avec tous ces partenaires des industriels du dispositif médical car la formalisation des accords

réduit l'aléa. Transformer les discussions, les cahiers des charges et les volontés des parties en un véritable outil de prévision et d'action, c'est ce que nous apprécions de traiter avec nos clients ». Soulignons que la rédaction ou la relecture de ces contrats constitue une part prépondérante de l'activité du cabinet Barbey.

Cette sécurisation est également une façon de préparer les audits et vérifications des autorités de santé. Or, aujourd'hui, le risque de contrôle n'est plus théorique. C'est une réalité du quotidien. « Nous maîtrisons les obligations réglementaires et les rendons "accessibles" aux industriels. Au-delà de l'anticipation, nous défendons nos clients s'il le faut. Nous savons aussi négocier, agir en qualité de médiateur, concilier. Nous nous efforçons de mettre en œuvre les solutions qui évitent ou règlent le litige » indique Astrid Barbey.

A noter que le cabinet Barbey maîtrise aussi les dossiers liés à des opérations internationales et que ses avocats rédigent et négocient les contrats en anglais, un atout non négligeable.

Intégrer l'enjeu croissant des données de santé

Le Cabinet Barbey mesure aujourd'hui l'ampleur de la problématique liée aux données de santé. Le numérique n'est pas une technologie de plus, il pose de nouveaux enjeux. Collectées en nombre toujours plus grand, ces données entraînent de nouvelles questions juridiques : sécurisation, anonymisation, conservation, utilisation, archivage... Avec les dispositions du nouveau règlement européen sur les données personnelles, il faudra trouver de nouveaux processus. « Nous avons beaucoup anticipé en creusant les diverses questions juridiques, conclut Astrid Barbey. Aujourd'hui nous sommes prêts, en partenariat avec les entreprises, à implémenter la solution qui conviendra à chaque situation ».

eg

www.cabinetbarbey.com

Avocate de formation, Astrid Barbey s'appuie sur de longues années d'expérience en tant que décisionnaire en entreprise.



Source : Cabinet Barbey



Pour l'évaluation de risque de vos dispositifs médicaux
optez pour un prestataire reconnu pour la robustesse de ses dossiers



vosre innovation



notre support



vosre sérénité

Retrouvez-nous page 25 !



Le designer : un maillon de la chaîne à la croisée des métiers

S'il travaille en étroite collaboration avec le fabricant, le designer d'un DM doit avant tout centrer sa démarche sur les besoins des utilisateurs : patients, corps médical... Illustration à travers l'exemple d'un pilulier développé par MDose en collaboration avec Medical Design dont le nom parle de lui-même.



Source : Medical Design

Matthieu Robert, créateur de Medical Design



Source : Medical Design

Elise Caron, designer produits chez Medical Design

Avec l'explosion des outils numériques, le « design » est devenu depuis une dizaine d'années un domaine aussi vaste que l'ingénierie. Design thinking, web design, design UX, design UI, design immersif, design de services sont aujourd'hui autant de disciplines à part entière. Les designers ne dessinent plus uniquement des formes mais des expériences, faisant émerger des solutions complètes dans des situations ciblées. Ces solutions se manifestent par des objets, des applications, des services etc.

Depuis longtemps, l'esthétique ne suffit plus, il faut penser le projet plus loin et dessiner une réponse en accord avec son contexte d'utilisation : forme, matière, couleur, navigation numérique, chargement, sauvegarde des données, assistance etc. Le terme de design est d'ailleurs venu remplacer celui d'esthétique industrielle.

Pour être cohérent, le projet est pensé comme un tout et non comme la somme des travaux de différents services séparés. C'est un travail global qui inclut aussi l'utilisateur dans une démarche centrée sur ses besoins.

Le designer, dont le savoir-faire permet de traduire formellement des solutions face aux usages identifiés, a souvent une position d'intermédiaire car il a besoin de relier plusieurs disciplines. Il communique avec tous les acteurs et se situe en cela à la croisée des métiers.

Les projets développés dans le milieu de la santé sont en général complexes car les utilisateurs sont nombreux. Autour d'un produit de santé il peut y avoir le médecin, le patient, les infirmiers, les aides-soignants, les proches, le personnel d'entretien, les services annexes, sans oublier les commerciaux qui doivent vendre le produit.

Le designer, utilisant l'empathie comme un outil créatif, se place dans la peau de chacun de ces utilisateurs pour ensuite dessiner une solution répondant à la problématique.

Prendre en compte les besoins de chaque type d'utilisateur

A titre d'exemple, le travail effectué par le fabricant MDose en collaboration avec la société Medical Design montre bien le besoin d'une telle démarche pour un projet en santé. En 2010, cette entreprise a lancé une réflexion sur la PDA (Préparation de Doses à Administrer). Lors d'une phase d'immersion, la designer interne et porteuse du projet Dominique Seignard et les équipes de Medical Design ont observé les usagers : patients, pharmaciens, EHPAD et infirmiers libéraux. La mise en situation de chacun de ces usagers a donné des clés importantes pour créer des scénarios d'usage et analyser la manipulation, ce qui a mené aux pistes de solutions. Ce travail a permis d'adapter la taille des cases recevant les médicaments pour qu'ils soient plus faciles à attraper. Des outils ont été développés pour faciliter le remplissage des piluliers par le pharmacien, ces piluliers pouvant être utilisés dans les chariots d'infirmiers existants ou placés dans des boîtes pour les patients à domicile.

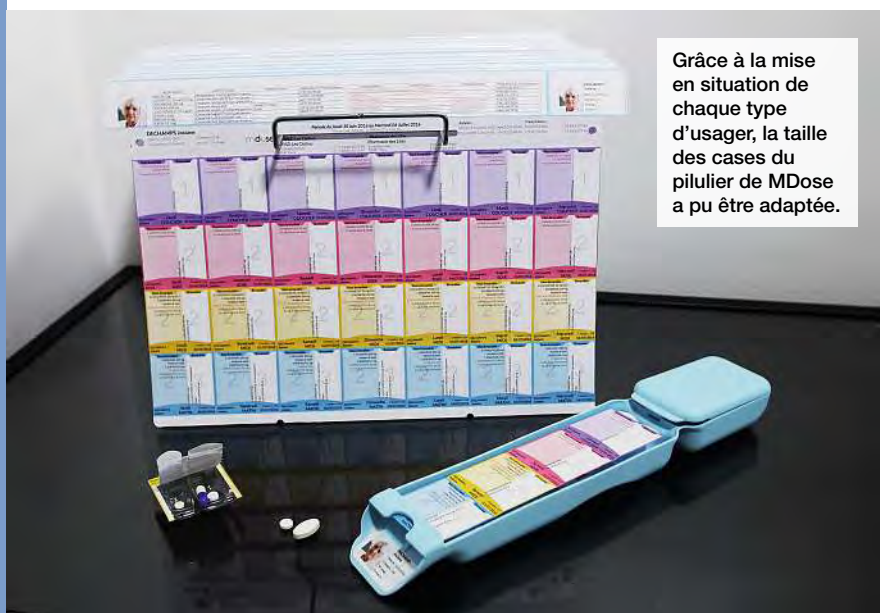
La méthodologie centrée utilisateur n'est pas uniquement l'apanage du designer. Elle est accessible à plusieurs acteurs d'une entreprise. Ingénieurs, commerciaux, services marketing gravitent en effet aussi autour de l'utilisateur final et ont donc intérêt à le comprendre. Cette démarche permet de définir les objectifs et de garder une logique partagée tout au long de la conception.

Observation, écoute, empathie et curiosité sont des qualités essentielles au designer pour rendre les projets plus proches de l'utilisateur final, voire des utilisateurs finaux.

Plus largement, il est recommandé aux entreprises qui développent un produit de santé de prendre toujours le recul nécessaire et de se mettre successivement à la place de chacun des acteurs afin de s'assurer que le DM en projet sera correctement utilisé.

www.medicaldesign.fr

eg



Source : Medical Design

Quelles aides publiques pour les entreprises du DM ?

Source : Sogedev



Charles-Edouard de Cazalet

Financement - Depuis 15 ans, Sogedev aide les entreprises du secteur médical à obtenir, optimiser et sécuriser des dispositifs d'aides publiques pour le financement de leurs projets d'innovation, de développement local et international.

Le cabinet, référencé CIR/CII par la Médiation des entreprises, nous rappelle les types de financements soutenus :

Financement public de l'innovation :

- Crédit d'Impôt Recherche (CIR) : dispositif phare du gouvernement en faveur des entreprises innovantes, qui leur permet quels que soient leur taille et leur secteur d'activité, de financer une partie de leurs dépenses relatives à la R&D à hauteur de 30 % de leurs dépenses éligibles.
- Crédit d'Impôt Innovation (CII) : complémentaire au CIR, uniquement à destination des PME, ce dispositif répond à la problématique d'aides au financement de leurs projets innovants à hauteur de 20 % des dépenses éligibles plafonnées à 400 000€, soit 80 000€ de CII maximum par an.
- Statut fiscal de Jeune Entreprise Innovante (JEI) : cumulable avec le CIR/CII, cette aide uniquement destinée aux PME de moins de 8 ans, créées ex-nihilo (sous-condition d'action-

nariat) et réalisant plus de 15 % de dépenses en R&D, donne droit à une exonération des charges patronales d'URSSAF : assurance sociales (maladie, maternité, invalidité, décès, vieillesse), allocations familiales et maladies professionnelles, pour les personnes affectées aux travaux de R&D.

- Le panel d'aides Bpifrance dédiées à l'innovation : soutient notamment les jeunes entreprises à travers des subventions, avances remboursables, garanties bancaires et prêts à taux zéro.

Financement public du développement international :

- Le Crédit d'impôt prospection commerciale : réservé aux PME, il s'élève à 50 % des dépenses liées à l'effort de prospection à l'étranger, et est plafonné à 40 000 € sur 24 mois.
- Assurance prospection Bpifrance : une assurance portant sur 65 % des dépenses de prospection et d'implantation engagées sur une zone géographique.

Financement public des investissements :

Des subventions, prêts à taux zéro ou exonérations permettent de financer :

- des projets d'investissement immobilier (relocalisation, création de site),
- des projets d'investissement matériel (acquisition de machines, d'une nouvelle chaîne de production, d'un système informatique industriel, etc.),
- des projets de recrutement et de formation.

A noter que toutes ces aides peuvent se cumuler entre elles, sous certaines conditions. L'équipe pluridisciplinaire de Sogedev propose aux entreprises de bénéficier d'un audit gratuit de leurs projets afin de connaître les dispositifs auxquels elles peuvent prétendre pour accompagner leur croissance. *pr*

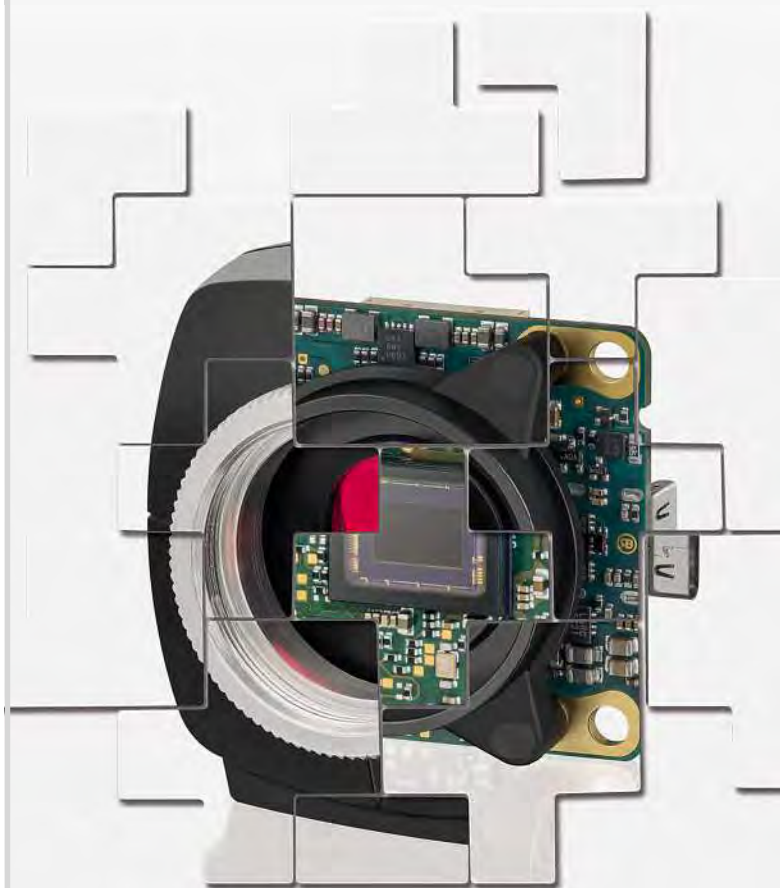
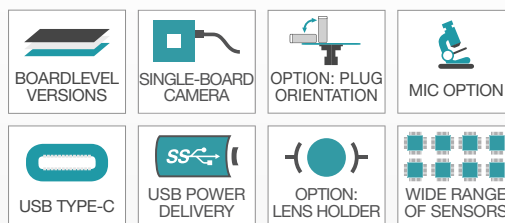
www.sogedev.com

CUSTOMAXIMIZED !

Capteur ? Boîtier ? Monture objectif ?
Orientation du connecteur ?

C'est vous qui décidez !

La caméra uEye LE USB 3.1 Gen 1



ids

www.ids-imaging.fr/usb3.1

Organismes notifiés : la course contre la montre et le cauchemar

Habilitation – Votre organisme notifié (ON) sera-t-il encore notifié pour vos produits lors de l'entrée en vigueur du règlement ? Même s'il a résisté à l'épuration en cours, il se pourrait qu'il perde une partie de ses autorisations, nécessaires pour vos DM.

Le consultant senior Denys Durand-Viel, qui dirige le cabinet de conseil en réglementation DM Experts, nous explique pourquoi. Pour faire simple, il est nécessaire, dans le cadre d'un audit de votre système qualité, que l'un des auditeurs soit habilité au regard des technologies mises en œuvre, lesquelles sont identifiées par des codes. Par ailleurs, pour examiner la documentation technique destinée au marquage CE, l'auditeur doit disposer d'une habilitation portant sur les familles de produits, elles-mêmes identi-



Denys Durand-Viel

fiées par d'autres codes. Pour être en mesure de délivrer les certificats CE, les ON doivent donc démontrer que leurs auditeurs disposent des compétences requises par rapport à ces codes, qui sont publiés par le « Notified Body Operations Group » (NBOG).

Or, une nouvelle liste de codes vient d'être rendue publique en août 2017 par le NBOG : il s'agit encore d'un document de travail, mais on peut y voir que le nombre de familles de produits passe de 41 (pour la directive 93/42/CEE) à 71 pour le règlement (UE) 2017/745, sans compter 14 « codes spécifiques » et 13 codes liés aux technologies.

En conséquence, tous les auditeurs de tous les ON vont devoir refaire leur dossier pour démontrer leurs compétences à l'égard de ces nouveaux codes, alors qu'ils ont actuellement bien d'autres préoccupations ! Ils devront ensuite soumettre ce dossier pour approbation à un comité interne à l'ON. Le tout dans l'urgence, car l'objectif de chaque ON est de déposer son dossier le plus tôt possible à partir du 27 novembre 2017, afin de figurer

parmi les premiers à être notifiés dans le cadre du règlement (UE) 2017/745.

Quant au règlement (UE) 2017/746 sur les DM de Diagnostic In Vitro (DMDIV), la situation est encore pire : les 21 codes produits qui étaient associés à la directive DIV sont remplacés par 35 codes produits, à combiner avec 11 technologies, 14 types d'examen et 30 disciplines cliniques ! Autant dire que les places seront chères pour les ON qui souhaiteront également être habilités selon le règlement sur les DMDIV, et ceux qui passeront la barre ne seront peut-être habilités que pour une liste restreinte de produits. Comme vous pouvez le constater, les ON ont eux aussi du souci à se faire avec l'avènement des nouveaux règlements sur les dispositifs médicaux ! *eg*
www.dm-experts.fr

Source : DM Experts

S.I.S.E.
LA PLASTURGIE SOUS CONTRÔLE
Plastics Technology under Control

RÉGULATION CANAUX CHAUDS
HOT RUNNER CONTROLS

THERMORÉGULATION PAR FLUIDE
MOLD TEMPERATURE CONTROLS

INJECTION SÉQUENTIELLE
VALVE GATE CONTROLS

SUPERVISION PRODUCTION ET PROCESS
PRODUCTION & PROCESS MONITORING

Exhibitions:
moldplas Hall 3 Stand 3A09 (08 à 11 NOV. 2017)
Plast Eurasia Hall 12 Stand 1207B (December 6 - 9, 2017)

www.sise-plastics.com - e-mail: sise@sise-plastics.com
Tel. +33 4 74 77 34 53 - Fax. +33 4 74 73 90 18

Aider les TPE/PME à respecter leurs obligations réglementaires

Conformité – Démontrer la conformité aux exigences réglementaires applicables est le préalable incontournable à la mise sur le marché européen de tout dispositif médical.

La publication récente du règlement 2017/745/UE et de la norme ISO 13485:2016 renforce les exigences applicables et oblige les acteurs du secteur à revoir, adapter et enrichir leur système de management et leur documentation technique.

Par une approche pragmatique construite sur plus de 20 ans d'expérience dans le marquage CE de dispositifs médicaux actifs, Cilleo accompagne les TPE-PME dans la satisfaction de leurs obligations réglementaires pour la mise sur le marché européen de DM.

Son offre couvre la constitution ou la vérification de la documentation technique requise par la réglementation, la mise en place de systèmes de management de la qualité selon la norme ISO 13485, la va-



Alain Roblet dirige la société de conseil en marquage CE : Cilleo.

lisation d'applications logicielles, la réalisation d'audits internes ou d'audits de sous-traitants critiques, ...

Cilleo propose aux fabricants un accompagnement personnalisé à leurs besoins, à leurs marchés, à la disponibilité de leurs ressources et au contexte de leurs dispositifs médicaux, pour l'ensemble des thématiques associées au marquage CE. *eg*
www.cilleo.fr

Source : Cilleo

Les apports du consultant dans la création de valeur d'une startup

Pascal Lévy
et Philippe Chéret,
Cabinet de conseil
Top and Win

Les dirigeants de startup ont parfois tendance à gérer leur entreprise comme un laboratoire de R&D. Or ils doivent aussi songer à générer des bénéfices. Il peut s'avérer pertinent pour eux ici de recourir à un consultant expérimenté.

Les projets de startup naissent généralement d'une idée, le plus souvent issue de l'expérience, de l'observation et/ou de la recherche. Mais passer de l'idée au projet, jusqu'à son exécution, est un processus long et semé d'écueils.

La réussite d'une startup dépend avant tout de l'équipe qui porte le projet. Or, dans les technologies médicales, on rencontre en majorité des profils techniques de type ingénieur, master ou docteur. Il est bien plus rare de croiser des profils entrepreneuriaux. L'accompagnement d'un consultant qui dispose de nombreuses années d'expérience opérationnelle dans le business de ce secteur peut donc s'avérer être un atout majeur pour le succès de l'équipe.

Cet accompagnement peut concerner divers aspects de la stratégie de développement (R&D, ventes et marketing, financement), du déploiement opérationnel et des best practices.

Avant tout il est essentiel que l'équipe fondatrice passe à une logique axée business et soit dirigée par un leader.

Trop souvent, les « due diligences » montrent que les startups sont en grande partie dirigées comme des laboratoires de R&D, avec pour objectif de sortir le meilleur produit. Mais en agissant ainsi, elles négligent l'objectif principal d'un entrepreneur qui est de commercialiser ses produits et de créer de la valeur pour générer des bénéfices.

Le rôle du consultant consiste à conseiller l'équipe tout au long de son intervention et notamment à faciliter l'élaboration et la bonne exécution du plan de développement (road map). Les étapes intermédiaires (milestones) servent ainsi d'indicateurs



Source : Top & Win

Pascal Lévy, consultant spécialisé dans les aspects financiers



Source : CP Consulting

Philippe Chéret, consultant spécialisé dans les technologies médicales (DM et DM DIV)

(KPIs) au consultant pour permettre à l'équipe de garder le cap sur le plan établi ou pour l'adapter le cas échéant.

Cela peut prendre la forme de coaching ou de mentoring, en veillant à alerter les fondateurs sur les points critiques, pour une meilleure prise en compte de la réalité du marché. Cela permet d'éviter aux dirigeants certaines déconvenues avec des partenaires stratégiques.

Le marché des technologies médicales évolue très vite et la concurrence est de plus en plus vive. Des contraintes réglementaires viennent rajouter de la complexité à ce business, ce qui peut fortement ralentir le processus de développement et augmenter rapidement les coûts associés.

Le consultant a pour mission d'aider l'équipe à se poser les bonnes questions, de la guider pour lui permettre de résoudre les problématiques opérationnelles et d'ouvrir son réseau pour saisir des opportunités.

En fonction des réponses apportées et de la prise de décision (go/no go), il facilitera l'élaboration et la mise en œuvre de plans d'actions, afin de répondre aux points-clés fondamentaux. Il contribuera ainsi à l'identification et à la maîtrise des facteurs-clés de succès de la startup.

En conclusion, il est impératif de porter une vision d'avenir sur son entreprise et d'anticiper les étapes-clés de son développement. Pouvoir s'appuyer sur un consultant familier de l'industrie des medtech, grâce à ses expériences passées à différents postes de ce secteur, est un atout très précieux pour développer sa startup.

eg

www.topandwin.com

Micromoteurs par excellence.



Portescap

www.portescap.com



Source : Cetim

Prototype de machine destinée à surveiller en continu la qualité du fluide de coupe.

Surveillance des fluides de coupe : un aspect à ne pas négliger !

Miguel Cruz, ingénieur au Cetim-Ctdec

Les fluides de coupe ont un impact direct sur l'efficacité du process d'usinage. Il est important de contrôler l'évolution de leurs propriétés dans le cadre de la qualification QI/QO/QP d'un DM. Le Cetim et le Cetim-Ctdec ont mis au point une machine qui permet de suivre leur état en continu.



Source : Cetim

Miguel Cruz est intervenu lors des Conférences «Innovez dans les implants» organisées à St Etienne par le Cetim en juin dernier.

Si les récents progrès accomplis tant dans le domaine des machines-outils que dans celui des matériaux de constitution des outils coupants ont permis d'améliorer considérablement la productivité, le choix du fluide de coupe et de son utilisation n'en est pas moins important. Et ce d'autant plus que les conditions d'usinage seront sévères, le niveau d'exigences en matière d'état de surface élevé, les tolérances dimensionnelles étroites et les durées de vie d'outils souhaitées maximales.

Ces fluides sont indispensables au travail des métaux. Ils ont en outre une incidence directe sur le prix de revient de la pièce produite (puissance consommée, usure des outils, arrêt prématuré de la machine-outil, etc.). Il conviendra donc de suivre de très près le choix du fluide, sa validation, sa qualification, sa mise en service, son stockage, son traitement et sa destruction, et ce tout au long de son cycle de vie.

A titre d'exemple, lors de leur mise en service, les fluides de coupe sont soumis à une dégradation et/ou une contamination qui modifie leurs propriétés et peut se traduire par des désagréments et des dysfonctionnements techniques. Une surveillance et un entretien réguliers de ces fluides en service s'imposent donc, afin de :

- limiter les risques liés au changement de leurs propriétés et garantir le maintien de ces propriétés au plus proche de celles détenues à l'état neuf,
- éviter leur surconsommation (vidange prématurée, rajouts d'appoints non justifiés,...),
- limiter les risques sanitaires liés à leur utilisation.

Lors de la qualification du processus de fabrication des dispositifs médicaux (QI, QO, QP), l'évolution des propriétés des fluides de coupe est souvent négligée. L'écart entre les propriétés du fluide à neuf et celles du fluide en fonctionnement est conditionné par divers éléments techniques - par exemple la matière à usiner ou encore le type d'opération

d'usinage -, des facteurs organisationnels (installation des équipements annexes à la machine-outil tels que la filtration, le refroidissement, la technique de séparation des huiles étrangères, etc.) et des actions de maintenance (état du parc de machines, plan de maintenance préventive, etc.). Plus cet écart est grand, plus les dérives dans la production sont méconnues et les risques augmentent.

Il faut donc définir un seuil d'acceptabilité des propriétés-clés du fluide de coupe qui garantisse la maîtrise totale du processus de production. Lorsque le seuil sera dépassé, l'industriel pourra mener des actions pour revenir aux valeurs initialement définies.

Ce seuil et les règles de surveillance du fluide de coupe devront d'ailleurs être définis avant d'initier une démarche de qualification. Ils différeront selon les industriels.

Dans le cas des huiles entières, la température de l'huile est importante car elle impacte directement certaines de ses propriétés (par exemple, la viscosité diminue de façon exponentielle avec l'augmentation de la température). Si le fluide n'est pas suffisamment refroidi, sa température augmentera progressivement. Il faudra donc évaluer la température maximale acceptable et qualifier le processus dans ces conditions, qui constitueront ce que l'on pourrait appeler « le worst conditions scenario ».

Un équipement pour surveiller en continu l'état du fluide de coupe

Le suivi en continu est une source d'information complémentaire aux mesures ponctuelles. Si ces dernières fournissent une photographie à l'instant T de l'état général de l'huile entière, le suivi en continu permet quant à lui d'obtenir un déroulé dans le temps des événements liés à la production ayant un impact sur les propriétés critiques de l'huile.

C'est précisément l'objet d'une machine prototype qui a été développée par le Cetim et le Cetim-Ctdec

DeviceMed

LES BONS COMPOSANTS D'UN LUBRIFIANT

Témoignage de Blaser Swisslube

DeviceMed a souhaité en savoir plus sur le sujet en interrogeant Blaser Swisslube, précisément spécialisé dans le fluide de coupe. Le directeur de la filiale France, Philippe Lacroix, nous a répondu : « Les caractéristiques d'une huile entière, définies par la qualité des composants de base et leur assemblage, sont déterminantes quant à la fiabilité durable des processus et l'innocuité en production. Blaser Swisslube élabore tous ses lubrifiants selon des protocoles rigoureux, permettant de valider leurs qualités et comportements dans les conditions les plus extrêmes d'utilisation. Considérant les enjeux financiers et sanitaires de la qualifi-

cation d'un processus d'usinage de dispositif médical, le choix d'un lubrifiant adapté et bien conçu est porteur de qualité, productivité et de gains économiques durables. »

www.blaser.com



Source : Blaser Swisslube

afin de mieux comprendre les évolutions constatées et de disposer des informations pour définir ensuite les bonnes règles de surveillance. En essai chez plusieurs industriels, cette machine est destinée à terme à être industrialisée.

A noter que le Cetim et le Cetim-Ctdec accompagnent les industriels dans leur projet de changement de fluide de coupe et/ou dans la qualification de ce fluide grâce à des outils technologiques et organisationnels éprouvés et à des moyens de laboratoire reconnus. De plus, la mécatronique du Cetim met à la disposition des industriels de nombreux documents relatifs aux fluides de coupe et au concept du « Produire propre ».

eg

www.cetim-ctdec.com



- **Certification ISO 13485**
- **3 technologies :**
 - Tournage
 - Fraisage
 - Décolletage
- **Matières utilisées :**
 - Acier inoxydable
 - Titane
 - Peek
- **Support technique**

Contactez Thierry Simerey :
03 84 82 46 14
thierry.simerey@idmm.fr

Savoir-faire, réactivité & co-traitance avec 160 personnes et 70 machines.



ISO 13485
BUREAU VERITAS
Certification

COMPAMED'

www.idmm-machining.com

IDMM vous accueille au salon COMPAMED du 13 au 16 novembre à Düsseldorf.

Quels matériaux et quels traitements pour les instruments chirurgicaux

Dans cet article, extrait du "Pocketbook" d'Orthomaterials, In'Tech Medical donne quelques exemples d'alliages typiquement utilisés pour fabriquer les instruments de chirurgie. Il est aussi question des traitements qui doivent être effectués à la suite de l'usinage de ces instruments.

Sil font couler moins d'encre que les implants, les instruments de chirurgie jouent un rôle essentiel dans l'acte médical. Nécessairement résistants, mécaniquement parlants, ils doivent subir un certain nombre de traitements durant leur cycle de vie (nettoyage, stérilisation, transport...).

Un instrument chirurgical est en général composé d'un ou de plusieurs matériaux métalliques. Mais comment choisir le matériau le mieux adapté, parmi le choix relativement vaste qui s'offre aux fabricants ? Il existe des guides de sélection, sous forme de diagrammes, pour choisir un matériau selon ses caractéristiques de corrosion et de résistance mécanique. Mais le choix n'est pas si simple car il dépend beaucoup de l'utilisation.

Tout le monde veut disposer du meilleur matériau : bon marché, disponible, qui résiste à tout.

Mais ce matériau n'existe pas encore. Aussi peut-on en sélectionner quelques-uns, sur les critères des spécifications attendues de l'instrument.

Pour des caractéristiques courantes

Pour une grande majorité des instruments de chirurgie orthopédique, la nuance X5CrNiCuNb 16-4 (17-4PH, 1.4542, 630, UNS S17400) s'avère présenter un bon compromis entre résistance mécanique et tenue à la corrosion. L'usinabilité de cet alliage est améliorée par la présence de cuivre, et les finitions sont aisées. De plus il est économiquement attractif car le traitement thermique qui lui confère ses caractéristiques finales est facile à mettre en place en interne. Une dureté de l'ordre de 44 ± 2 HRC (1500 MPa), est obtenue dans la plupart des cas.

La plupart des instruments de chirurgie orthopédique sont réalisés en inox X5CrNiCuNb 16-4.



Source : In'Tech Medical

IN'TECH MEDICAL

Un Français très internationalisé

Fondé en 1999, In'Tech Medical conçoit et fabrique des implants et des ancillaires, en son nom propre et pour le compte des plus grands acteurs du DM. Le sous-traitant français revendique la première place sur le marché des fabricants d'instruments chirurgicaux orthopédiques de haute précision.

Le groupe compte plus de 500 collaborateurs avec des sites de production en France (Rangs-du-Fliers dans le Pas de-Calais et Toulon dans le Var), mais aussi en Malaisie (Penang) et surtout aux États-Unis (Athens, Alabama) où près de deux tiers des ventes sont réalisés.

Passé cet été aux mains d'Eurazeo PME, qui détient 80 % de son capital, In'Tech Medical a affiché un chiffre d'affaires de 55 M€ pour 2016, en croissance de plus de 15 % par an sur 15 ans.

De plus en plus d'instruments sont miniaturisés et exigent des tenues mécaniques supérieures. Pour répondre à cette nouvelle demande, il est nécessaire de recourir à des matériaux plus résistants.

Pour des caractéristiques avancées

La nuance X2CrNiTiNb 16-2 (455, 1.4543, XM16, UNS S45500) allie l'usinabilité et la facilité de finition de l'alliage X5CrNiCuNb 16-4. La dureté obtenue est de 47 à 50 HRC (près de 1700 MPa), soit une résistance mécanique supérieure de 15 %.

Concernant les instruments dotés de parties flexibles ou mobiles (ciseaux, pinces...), l'usage d'un inox austénitique de type X10CrNi18-8 (301-302, 1.4310, UNS S30200), s'avère pertinent du fait de sa ductilité élevée.

Enfin, dans le cas d'un instrument de coupe ou de couple, un inox martensitique tel que le X30Cr13 (420B, 1.4028, UNS S42000) est préféré, bien qu'il pêche par une faible tenue à la corrosion.

Traitements après usinage

Pour qu'un instrument résiste à son environnement de travail, il est primordial de maîtriser les opérations de finition, afin d'éviter les risques de dégradation de structure ou visuelle. Le traitement thermique est une composante essentielle de la chaîne, mais on trouve aussi les traitements tels que le polissage mécanique et électrolytique, qui réduisent la rugosité et assurent la tenue à la corrosion. Sans oublier le nettoyage et la passivation qui confèrent à la matière son caractère inoxydable et donc la tenue de l'instrument.

Il faut aussi marquer les instruments. Pour ce faire, on distingue deux méthodes de marquage électrochimique : profonde et de surface. Si la première est préférable d'un point de vue cosmétique, elle induit une moindre résistance aux stérilisations répétées. Pour améliorer la longévité du marquage, on peut effectuer un revêtement de chromage préalable. Cela permet d'obtenir un marquage propre, mais aussi d'améliorer la résistance à la corrosion dans les cas extrêmes et de réduire "visuellement" le vieillissement de l'instrument. *pr*

www.intech-medical.com

DATRON

Smart Manufacturing Solutions

Vivez l'expérience DATRON!

Centres d'usinage grande
vitesse 3 à 5 axes.

DATRON 



DATRON France SAS

Primavéra Park
54 Allée Primavéra, Promery
74370 Pringy, France

Tél. : 04 80 73 00 13
E-mail: info@datron.fr
www.datron.fr

Vers des puces électromécaniques à base de titane plutôt que de silicium

Moins fragile que le silicium, et surtout biocompatible, le titane peut servir de base à la réalisation de microsystèmes adaptés aux besoins du secteur médical. La start-up Mystic devrait produire, dès l'an prochain, les premières pièces de ce type à destination des fabricants d'implants.



Bertrand Boutaud, fondateur et président de Mystic

Créée en 2016, Mystic est issue de travaux de R&D menés depuis le début des années 2010 sur la réalisation de microsystèmes (MEMS ou Micro Electro Mechanical Systems) à base de titane massif, directement biocompatibles.

L'entreprise - dont le nom signifie "Micro Structuration of Titanium for Innovative Components" - travaille au sein d'un consortium de partenaires académiques et industriels sur un projet FUI labellisé par les pôles de compétitivité Medicen et Eurobiomed. Ce projet est soutenu par la Région Ile-de-France et la BPI. Après une première levée de fonds réalisée à la fin de 2016, elle a été incubée au sein d'Agoranov à Paris le 1er février 2017.

Mistic se présente comme une pionnière dans la transposition au titane massif des technologies de micro et nanofabrication développées depuis plus d'un demi-siècle sur des substrats en silicium. Il

s'agit d'ajouter des matériaux (dépôts de métaux nobles, oxydes biocompatibles, soudure de substrats) ou de les retirer (gravure sèche ou humide) à l'échelle du micron, sur des substrats en titane.

Une telle transposition représente une rupture majeure, parce que les procédés existants sont très dépendants de la nature du substrat, et qu'il n'existait pas, à l'origine du projet, de substrats en titane de qualité compatible avec ces technologies.

Ce savoir-faire ouvre des horizons complètement nouveaux. Il devient en effet possible de réaliser toute forme de composants à base de titane avec des tolérances inégalées, et de les rendre intelligents en y intégrant des fonctions mécaniques autant qu'électriques. Mystic vise tout marché susceptible de bénéficier de tels composants, notamment ceux utilisant déjà des pièces en titane, comme l'horlogerie, l'aéronautique, la téléphonie mobile et bien sûr le médical.

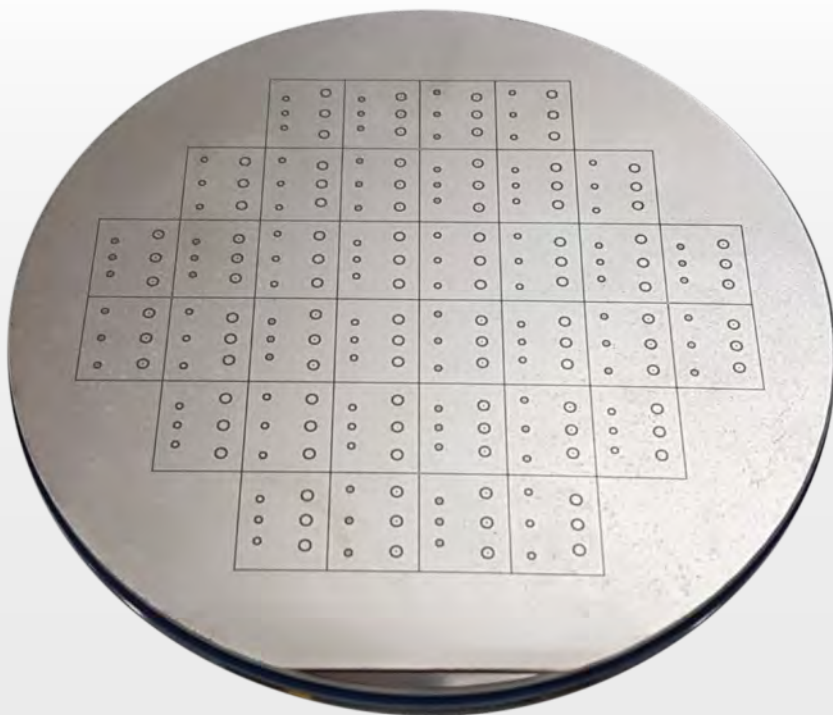
Pour des gains de taille et de coût

Les premières applications développées consistent à rendre multifonctionnel le packaging des dispositifs médicaux implantables actifs, simple coque en titane encore passive à ce jour. Il s'agit de leur apporter des solutions de connectique (traversée étanche) et des éléments de communication ou de détection intégrés. Cela permet une miniaturisation sans précédent des implants, ainsi que des gains opérationnels sur leur assemblage ainsi simplifié.

Polyvalente, la technologie adresse les besoins en pure miniaturisation (pièces mécaniques avec de plus petites dimensions et/ou tolérances) jusqu'à des microsystèmes électro-mécaniques plus complexes. De nombreuses applications médicales figurent dans la feuille de route d'innovations de rupture définie par l'entreprise.

Mistic lance l'industrialisation de cette technologie en se positionnant comme un fournisseur de composants pour les fabricants de DM ou les centres de recherche, qu'elle accompagne dans l'intégration de ces solutions. Après une longue phase d'exploration technologique, les preuves de concept sur les premières applications sont en phase terminale. La start-up a noué un partenariat avec la société SCT (Société des Céramiques Techniques, localisée à Bazet en France) pour le développement et la commercialisation de traversées étanches de nouvelle génération.

Les pièces sorties d'une première ligne de fabrication verront ainsi le jour en 2018. *pr*
www.Mistic-technologies.com



Comme pour les MEMs sur substrat de silicium, ceux à base de titane sont travaillés sous forme de Wafer.

Source : Mystic

Prestations de micro-découpe de pièces médicales métalliques

Sous traitant depuis plus de 20 ans dans les dispositifs médicaux, le haut-savoyard Microweld enrichit son parc d'équipements laser pour proposer des prestations de micro-découpe de tubes et de marquage.

Les stents, hypotubes et composants de micro hydraulique sont des candidats idéaux à la micro découpe laser.



Source : Microweld

La micro-découpe laser limite l'échauffement de la zone de travail et modifie peu les caractéristiques mécaniques. La précision des formes approche 3 µm sans dépouille de coupe, pour réaliser, par exemple, des usinages sur aiguilles chirurgicales et trocarts.

Avec plus de 15 lasers, toutes technologies confondues, Microweld est en mesure d'assembler toutes les typologies de DM, des soudures les plus fines (200 µm) jusqu'aux plus résistantes (pénétration > 2 mm). En complément de ces technologies laser, l'entreprise maîtrise la soudure TIG et les opérations de polissage, microbillage, brossage... La production de cotyles illustre l'intégration des multiples compétences de la société : aide à la définition technique, soudure, polissage et marquage.

En matière de marquage (Datamatrix, UDI et connexion à une base de données, logo, graduations...), l'entreprise pratique le recuit, un procédé qui confère une bonne tenue du marquage à la passivation. Elle investit aussi dans les technologies Femto pour proposer des marquages inaltérables.

Enfin, Microweld maîtrise l'ablation sur pièces médicales sensibles, pour supprimer localement un traitement de surface (anodisation, revêtement parylene...) sans altérer le matériau de base. *pr*

www.microweld.fr

Certifié ISO 13485, Microweld investit dans la micro-découpe laser, pour pouvoir réaliser des formes complexes dans des tubes de nitinol, inox, aluminium, titane..., de 0,2 à 30 mm de diamètre et de moins de 1 mm d'épaisseur. Plus économique que l'usinage mécanique ou l'électro-éro-

rollwasch.com

Finition Surf



Notre expérience, vos résultats

Innovation et excellence depuis 1950

Les normes les plus exigeantes

Chez Rollwasch, nous concevons et produisons des solutions de tribofinition très avancées : des médias et des composés chimiques, des machines et des robots très productifs. Nous améliorons votre performance par l'efficacité et la fiabilité de nos solutions écologiques et innovantes.



Pharmapack

Drug Delivery & Packaging

INNOVATION • NETWORKING • EDUCATION

EXPOSITION & CONFÉRENCE 7-8 FÉVRIER 2018 PARIS EXPO, PORTE DE VERSAILLES

L'événement dédié au packaging pharmaceutique et drug delivery



- Innovation Gallery
- Pharmapack Awards
- Innovation Tours
- Pharmapack Start-up Hub

INNOVATION



- Networking Areas & Events
- International Meetings Programme

NETWORKING



- Conference
- Symposium
- Workshops
- Learning Lab

EDUCATION

Inscription
gratuite !

INSCRIVEZ-VOUS DÈS MAINTENANT !

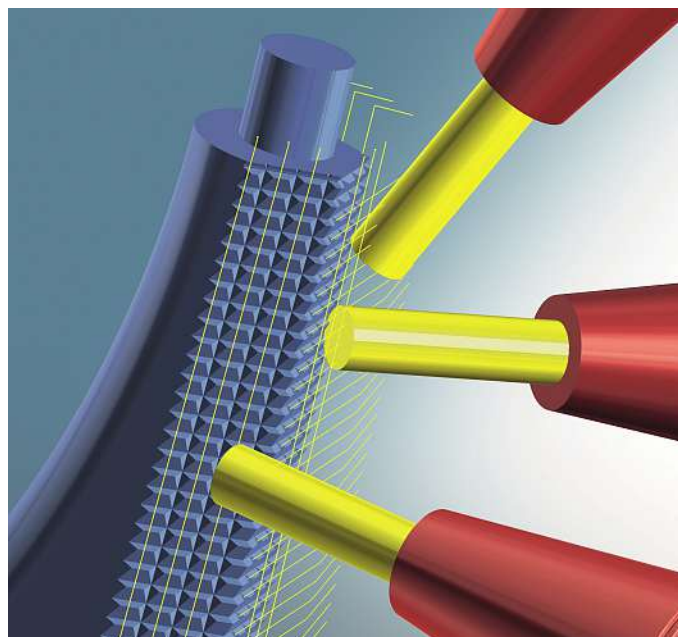


#PharmapackEU



INFORMATIONS, ETUDES ET
PROGRAMME DE L'ÉVÉNEMENT SUR
WWW.PHARMAPACKEUROPE.COM

Gestion des outils de forme avec un logiciel de FAO



Source : Open Mind

Exemple d'usinage de reliefs en forme sur une râpe à os.

Usinage - La méthode d'orientation de l'outil par rapport à la pièce à usiner, en fonction du calcul des évitements des collisions, a révolutionné les moyens de programmation des machines-outils. Associée à l'utilisation d'outils de forme en fraisage 5 axes simultanés, cette méthode présente un intérêt majeur pour la fabrication de pièces médicales. Elle permet un usinage de reliefs en forme pour les râpes à os, cupules... et un usinage tangentiel pour les condyles, tiges fémorales... En utilisant des profils de fraises adaptés aux formes à traiter, les gains en temps d'usinage peuvent être conséquents, avec une qualité de surface optimale.

Le procédé est mis en œuvre avec un logiciel de parcours d'outils qui utilise une définition des outils coupants particulièrement détaillée. Chaque composant est géré sous forme d'assemblages paramétriques. La fraise est elle-même décomposée en différentes parties définies séparément par une géométrie paramétrique ou par un contour libre quelconque.

Positionner et orienter l'outil pour usiner une prothèse, en prenant en compte des outils de forme libre, est un gros

défi pour les éditeurs de logiciels de FAO. Avec la technologie 5 axes, différentes méthodes sont proposées pour le calcul et la création des trajectoires d'outils, en fonction des différentes contraintes définies, dont la forme de l'outil.

En complément des nombreux types d'outils prédéfinis - de la fraise hémisphérique aux divers outils tonneaux, en passant par les fraises coniques -, il est possible d'activer la gestion des formes libres pour influencer la trajectoire de l'outil et maîtriser le point de contact le long de la pièce.

L'interface entre la FAO et le moyen de production est primordiale. Il est indispensable de développer tous ses post-processeurs pour contrôler et maîtriser la solution, du dessin à la pièce finie. L'objectif est d'assurer une totale compatibilité et fiabilité entre la trajectoire outil obtenue virtuellement pour les outils coupants de forme libre et celle réalisée sur le moyen de production.

Ces informations sont extraites d'un article publié dans le "Pocketbook" d'Orthomaterials, qui a été rédigé par Open Mind, éditeur du logiciel de FAO hyperMILL. *pr*
www.openmind-tech.com

Soudure laser 5 axes et marquage laser en salle blanche

Intégration – Depuis sa création, Cisteo MEDICAL, société spécialisée dans le développement et la fabrication de dispositifs médicaux sous contrats, a centré son activité sur le développement d'implants et d'instruments dédiés à la chirurgie minimale invasive.

L'utilisation toujours plus fréquente des inox et titanes biocompatibles a conduit l'entreprise à intégrer des moyens de soudure laser de plus en plus performants en salle blanche. Ainsi, Cisteo MEDICAL est aujourd'hui en mesure de proposer des prestations de soudure laser 5 axes sur surfaces courbes. La société emploie par exemple cette technique pour fabriquer des boîtiers en titane implantables avec contrôle de l'étanchéité à l'hélium.



Source : Cisteo Medical

La salle blanche de Cisteo MEDICAL intègre la soudure laser, le marquage laser, le nettoyage et le conditionnement en ISO 5.

Cisteo MEDICAL effectue également le marquage laser dans la même salle en zone ISO 7, avec intégration du nettoyage des composants et du conditionnement en ISO 5. En réalisant toutes ces opérations dans une seule et même salle blanche, le Bisontin limite au

maximum les risques de contamination qui seraient induits par les entrées/sorties de composants sur différentes étapes de fabrication et dans différentes salles blanches. Ces équipements lui permettent d'assurer la fermeture, le marquage et le conditionnement

en environnement contrôlé de boîtiers titane étanches, utilisables par exemple dans les dispositifs de stimulation.

Le marquage laser en zone ISO 7 assure aussi la traçabilité unique sur des implants ou instruments assemblés fonctionnels et contrôlés avant conditionnement en ISO 5.

Dans ces mêmes conditions, Cisteo MEDICAL réalise le nettoyage, l'assemblage par soudure laser, le marquage laser et le conditionnement d'implants rachidiens en titane, en flux continu, dans une seule et unique salle blanche.

La société propose également le contrôle en interne de la profondeur des soudures laser par coupe métallographique, permettant ainsi une intégration complète du process.

www.cisteomedical.com

Votre spécialiste pour la fabrication d'implants

UHMWPE, PEEK, PEEK CF

Titane, Cr-Co, Inox médicaux

Procédé spécial d'usinage à sec du Titane

Implants par fabrication additive

- Plus de 20 ans d'expérience
- Des process médicaux validés
- ISO 13485 : 2012
- Usinage de haute précision
- Process de polissage automatisé
- Gravage laser
- Nettoyage

BELMONTE
INDUSTRIALISEZ VOS IDÉES

S.A. BELMONTE
ZAC des Couleurs
26009 VALENCE
www.belmonte-sa.com
Tél. : 04 75 43 31 74 - Fax : 04 75 56 44 38

Techcon SYSTEMS

OK INTERNATIONAL

Fabricant de solutions de dosage, valves et consommables pour lignes semi-automatiques ou automatiques.

- Pompe volumétrique TS8100-100 à cavité progressive.
- Dosage fiable, rapide et de haute précision +/- 1%
- Indépendant du changement de pression ou de la viscosité.
- Facilité de nettoyage du stator et vis sans fin

Contactez:
+ (33) 01 76 71 04 03
+ (44) 2380 489 100
www.techconsystems.com

Technologies de finition pour les pièces à géométrie complexe

Tribofinition - Pour plusieurs types de pièces médicales, notamment les prothèses, les exigences ont beaucoup augmenté en termes de performances. Ces exigences imposent de réduire la rugosité de surface dans des zones spécifiques, avec des résultats homogènes sur tout le composant, même dans le cas de surfaces concaves et convexes qui réagissent en général différemment. Dans le même temps, il faut respecter des tolérances géométriques strictes.

Spécialiste de la tribofinition, Rollwash entend répondre à cet accroissement des exigences en lançant un programme baptisé LERFIT. Il s'agit d'une plate-forme d'ingénierie ouverte et flexible qui permet de concevoir des solutions de finition sur mesure basées sur les technologies



Source : Rollwash

Nombre d'implants représentent un défi en matière de tribofinition.

innovantes que le fabricant italien a développé ces dix dernières années.

Objet d'un dépôt de brevet pour la plupart, ces technologies privilégient les procédés

de finition à sec. Très peu bruyante, la finition à sec permet de s'affranchir de la gestion des eaux usées, ainsi que du séchage et de la passivation.

On citera la technologie Rotodry qui combine des procédés à sec avec des cuves rotatives pour des finitions par entraînement, à disque, à tonneaux rotatifs... La technologie Vibrodry, quant à elle, conjugue procédés à sec avec cuves vibrantes.

Parmi les différents procédés à sec, la finition "Wave" est basée sur un bol rotatif conçu avec 2 ou 3 (voire plus) canaux concentriques pour assurer un changement immédiat de media d'un canal à l'autre, en fonction du taux d'abrasion requis. La variabilité de nombreux paramètres combinée à celle de la vitesse rotative per-

met de réaliser une finition sur mesure pour chaque pièce, voire chaque partie de pièce.

Côté médias justement, Rollwash s'appuie sur sa gamme QF à base de polymères moulés. Ces médias, qui offrent plusieurs niveaux d'abrasivité et de densité, se distinguent par une longévité étendue. Ils permettent de réduire les déchets mais aussi les coûts généraux associés à l'utilisation des médias classiques.

Une nouvelle forme est venue récemment enrichir la gamme QF : le "Pyrakon" (mi pyramide, mi cône).

A noter que la robotisation est poussée au maximum avec le Media Smart 2.0, qui permet d'automatiser le chargement et le déchargement des médias.

pr

www.rollwash.it

MS TECHNIQUES
Applications des Plastiques Avancés

MS techniques
Bd de la Moselle
54340 Pompey
France
tél : +33 383 247 590
client@ms-techniques.com
www.ms-techniques.com

Le tube médical sur mesure

MS

Usinage de pièces médicales cylindriques ou prismatiques



Source : IDMM

IDMM fabrique des composants en moyennes et grandes séries.

Sous-traitance - Spécialiste de l'usinage micromécanique certifié ISO 13485, IDMM (Industrie Doloise de Micro Mécanique) accompagne ses clients de la conception à la fabrication de leurs DM.

L'entreprise dispose d'un bureau d'études, d'une unité autonome de production de prototypes et de moyens de tournage, fraisage et décolletage, qui lui permettent de réaliser des composants cylindriques ou prismatiques à forte valeur ajoutée, en moyenne ou grande série.

L'avancée technologique, en particulier l'automatisation de

la fabrication, est l'une des priorités de l'entreprise. Tous les ans, elle investit un pourcentage significatif de son CA dans l'achat de nouveaux équipements. Cela a permis, par exemple, de robotiser les opérations de microbillage, avec un îlot qui tourne en 3x8. Cet investissement, gage de reproductibilité sur des grandes séries, permet aussi de faire du microbillage sélectif en épargnant certaines zones.

L'entreprise doloise a rejoint le Cluster Innov'Health du Pôle des Microtechniques de Besançon.

pr

www.idmm-machining.com

Des machines-outils "sur mesure"

Spécialisé dans l'usinage de précision de pièces complexes de petite taille, Realmeca s'oriente aujourd'hui vers la réalisation de machines spécifiques, quitte à travailler sur des secteurs de niche et de la petite série.

Evelyne Gisselbrecht



Peu encombrante, la RM3-7 est équipée de broches qui tournent à 50.000 tours/min.

Seul constructeur français de machines-outils encore présent sur le marché, le Meusien Realmeca fournit au secteur médical des centres d'usinage d'hyper précision, notamment la RM3-7. Cette machine, qui combine fraisage et tournage, permet de fabriquer des ensembles à géométrie complexe en un seul cycle. Realmeca se distingue de ses concurrents par sa capacité à réaliser de très petites pièces de 2 à 3 mm de diamètre,

voire quelques dixièmes de mm seulement, avec des intervalles de tolérance de quelques microns.

Le constructeur a choisi aujourd'hui d'évoluer vers des machines spécifiques qui répondent à un cahier des charges clients. C'est le cas pour Stryker, à qui Realmeca a livré plusieurs machines clé en main, prêtes à être intégrées dans le système de supervision de la production que le fabricant d'implants rachidiens a mis en place.

Les centres multi-fonctions sont en effet capables de fabriquer à la chaîne des pièces de diamètre et de forme différents sans temps mort. Ils sont auto-adaptatifs, c'est-à-dire dotés de capteurs qui leur permettent d'usiner chaque pièce en fonction de sa géométrie.

« Pour Stryker, nous avons intégré à nos machines des opérations connexes, notamment le montage de marqueurs dans les implants vertébraux. Nous sommes en mesure d'intégrer d'autres fonctions à nos centres d'usinage, par exemple de l'assemblage ou du contrôle, selon les besoins de nos clients », précise le directeur commercial de Realmeca, Jean-Baptiste Médot.

A noter que l'expérience de la société dans les environnements sensibles démontre aux fabricants de dispositifs médicaux son aptitude à adapter ses machines à un milieu confiné ou agressif et à gérer des protocoles de sécurité délicats.

www.realmeca.com

Blaser.
SWISSLUBE



Process sécurisé,
longévité outils,
innocuité des
pièces.



DeviceMed INFO

Realmeca est également distributeur sur le marché français des machines Spinner qui complètent avantageusement son offre pour des pièces de plus grandes dimensions, par exemple les prothèses de hanche. L'entreprise compte 150 employés et réalise un chiffre d'affaires annuel de 28 mio d'euros.

Les microsystèmes en vedette à Compamed 2017

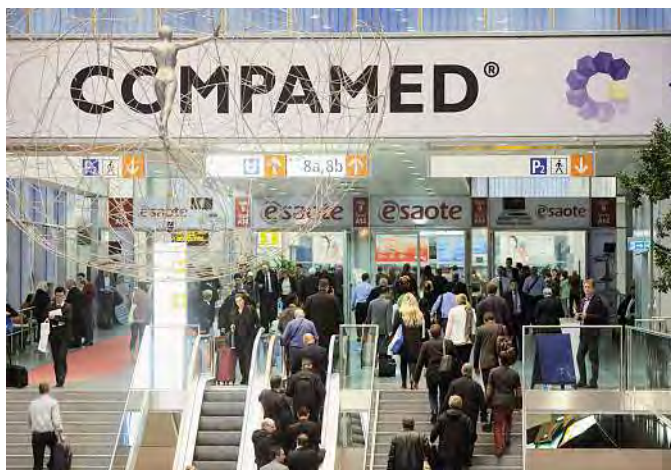
Exposition - L'industrie des technologies médicales est l'un des principaux moteurs du secteur des microtechniques car elle enregistre une demande accrue en faveur de solutions miniaturisées.

Pas étonnant dans ce contexte que près des deux tiers des entreprises européennes actives dans les microtechniques soient fournisseurs de produits et de services auprès des secteurs de la santé. Ces secteurs représentent même aujourd'hui les marchés les plus importants pour près de 20 % d'entre elles. Qui plus est, la part de ces entreprises devrait augmenter encore, d'environ 5 %, dans les trois années à venir.

C'est ce qu'affirme le réseau des microtechniques IVAM, dans son rapport d'étude annuel sur les données économiques des entreprises et instituts de recherche européens opérant dans ce domaine.

C'est la raison pour laquelle les microtechniques occuperont une position de premier plan au salon Compamed 2017, organisé à Düsseldorf du 13 au 16 novembre.

« Mise à part la mutation numérique qui affecte tous les secteurs industriels, la minia-



Source : Messe Düsseldorf-Compamed

L'édition 2016 avait accueilli 774 exposants et 19000 visiteurs.

turisation des composants constitue l'une des principales évolutions du secteur des dispositifs médicaux. Elle permet de créer des produits toujours plus pratiques et plus légers, » souligne Joachim Schäfer, directeur de la société d'organisation de salons Messe Düsseldorf.

Depuis son lancement il y a 25 ans, Compamed s'est rapidement imposé comme un événement incontournable en Europe pour les tous industriels du dispositif médical, et plus particulièrement les fabricants, qui pourront rencontrer cette année près de 800

fournisseurs dans les Halls 8a et 8b. Sans compter les fournisseurs, relativement nombreux, qui ont préféré exposer tout près de là, sur Medica 2017.

Les visiteurs intéressés par les microtechniques ne manqueront pas de sillonner le pavillon "High-tech for Medical Devices", mis en place par l'IVAM. Vitrine des microsystèmes destinés aux applications médicales, cette partie de l'exposition regroupera cette année plus de 50 entreprises et instituts, membres du réseau, sur une surface de 700 m2 du Hall 8a.

L'IVAM organise également le "Compamed Hightec Forum" (stand 8aG40), riche d'une cinquantaine de conférences où il sera bien sûr question de microtechnologies. L'accent sera mis cette année sur les nanotechnologies, les technologies de production et le contrôle de process.

On notera qu'il est prévu, au sein du Compamed Hightec Forum, l'après-midi du 13 novembre, une session "France", avec des interventions du Pôle des Microtechniques, de CG. Tec Injection, de Fluigent et de 24IP Law Group France.

Par ailleurs, des spécialistes viendront s'exprimer, sur le "Compamed Suppliers Forum", de développements en cours sur l'ensemble de la chaîne de process des technologies médicales. Ce forum est organisé sur le stand 8bG40 par notre confrère homonyme allemand, le magazine DeviceMed. Nous vous invitons à assister à ces conférences, qui mettront l'accent sur la numérisation, les wearables, l'impression 3D et la réglementation.

Nous reviendrons en détail sur les nouveautés présentées à Compamed 2017 dans notre prochain numéro *pr* www.compamed-tradefair.com

Légers ... économiques ... propres

faible poids ... design hygiénique ... les plastiques pour la vie dédiés au secteur médical



Les plastiques en mouvement pour le secteur médical et pharmaceutique

Les plastiques en mouvement sans graisse ni maintenance sont testés des milliers de fois dans des conditions réelles au sein du laboratoire de tests igus afin de vous aider à augmenter la durée de vie de vos applications tout en en baissant les coûts. Légers, résistants aux agents chimiques, stérilisables, convenant aux salles blanches ou réduisant le nombre de microbes.

www.igus.fr/medical

igus®.fr
Les plastiques pour la vie

Demander votre échantillon au 01.49.84.04.04 ou à info@igus.fr

Guide interactif de sélection de micromoteurs en ligne

Entraînement - L'application web MotionCompass (www.motioncompass.com) a été conçue par Portescap pour faciliter l'identification de solutions de micromoteurs adaptées aux exigences spécifiques à chaque utilisation.

Le fait d'indiquer les paramètres de l'application concernée, comme la vitesse et le couple, se traduit par des recommandations de moteurs, sur une vaste gamme de technologies et de produits. De nombreuses données sont disponibles sur les options recommandées, notamment les spécifications électriques et mécaniques, les courbes vitesse/couple et les graphiques de performance.

Toutes les données sont générées dynamiquement en temps réel. Les utilisateurs choisissent le(s) produit(s), examinent les mesures de performance et peuvent ainsi



Source : Portescap

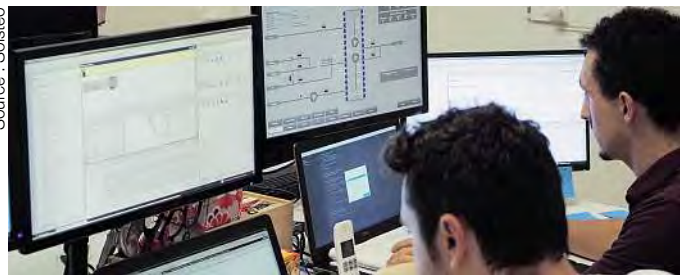
Un coup de main pour choisir votre moteur ?

identifier la solution optimale pour leur application.

Ce guide interactif se distingue notamment par sa capacité d'attribuer des pondérations aux paramètres de performance clé (vitesse, rendement, puissance et courant), qui ont un impact direct sur les recommandations. *pr*

Hall 8b Stand K17
www.portescap.com

Digitalisation des services techniques de stérilisation



Derrière Le Hub : une équipe d'experts de la stérilisation OE.

Portail Web - Fabricant français de stérilisateur industriels à l'oxyde d'éthylène et de systèmes de traitement de gaz, Solsteo a créé "Le Hub", une plateforme internet dédiée au suivi technique du parc machines de ses clients.

Ce portail sécurisé rend possible un suivi en temps réel, précis et détaillé des demandes des utilisateurs. Il permet surtout une prise en charge immédiate à distance des problèmes techniques ou des questions d'utilisateurs.

Solsteo peut ainsi intervenir sur ses propres installations depuis ses bureaux parisiens, mais peut aussi apporter un support technique précieux ou partager son savoir-faire avec les utilisateurs de stérilisateur, quelle qu'en soit la localisation géographique.

Quand on exporte 95 % de ses machines, il faut savoir rétrécir les distances pour accompagner ses clients dans la durée ! *pr*

Hall 8b Stand E14
www.solsteo.com

Qualité et excellence



Production de vos implants osseux et pièces techniques en céramiques



Impression 3D d'implants osseux en biomatériaux

Depuis la conception jusqu'au produit fini

Matériaux céramiques hautes performances

Respect des exigences médicales



neurochirurgie, orthopédie, maxillo-facial, dentaire, chirurgie réparatrice



www.cerhum.com

mail: Info@cerhum.com tel: +32 4 361 59 12

Du 13 au 16 Novembre 2017
nous serons à
COMPAMED
Hall 8b / G10

PURELAB
PLASTICS

Des Solutions Plastiques pour les Sciences de la Vie !

Votre partenaire plasturgiste pour une multitude de solutions d'ingénierie plastique !



Conception et développement



Composants et consommables plastiques



Injection de haute précision



Solutions entièrement automatisées



Production en salles blanches ISO7-8,
ISO 13485 - BPF - ISO 14001

www.purelabplastics.com
pperoni@purelabplastics.com
+33 (0) 3 84 34 10 82

A GILSON COMPANY | GILSON®

Des capteurs MEMS au service de l'assistance respiratoire mobile

Dans le cœur d'EVE se cache un capteur de débit. Le choix du fabricant de ce respirateur mobile, Fritz Stephan, s'est porté sur un modèle à base de MEMS de la série LDE/LME développé par First Sensor. A la clef : des mesures précises et stables, et une économie de composants de calibrage.



EVE s'utilise du lieu de l'accident jusqu'au bloc opératoire.



Source : First Sensor

Source : First Sensor

Développé par Fritz Stephan, spécialiste allemand des appareils respiratoires et d'anesthésie, EVE (pour Easy Ventilator Emergency) est un respirateur arti-

ciel mobile, approuvé depuis 2015 sur l'ensemble de la chaîne du transport d'urgence, du lieu de l'accident à l'unité de soins intensifs. Il s'agit d'un avantage considérable car il n'est plus nécessaire de connecter les patients à différents respirateurs entre l'hélicoptère ou l'ambulance et le bloc opératoire. En outre, EVE effectue des mesures d'une telle précision, que l'appareil peut également être utilisé pour les prématurés.

« Nous développons nos produits en interne, avec nos propres équipes d'ingénieurs. Cela comprend l'électronique. Mais pour certains composants, nous comptons sur la collaboration avec des spécialistes. Cela s'applique notamment aux capteurs, qui représentent les éléments centraux de nos appareils », explique Jens Amberg, responsable de projets de développement chez Fritz Stephan.

Dans ce domaine, l'entreprise a déjà collaboré sur de nombreux projets avec son compatriote First Sensor AG, qui fait partie des principaux fournisseurs mondiaux de capteurs adaptés aux besoins du secteur médical.

Une certification ISO 13485 pour des capteurs personnalisés

Le catalogue de First Sensor affiche un large éventail de capteurs, mais l'entreprise peut aussi adapter ses produits à chaque application, avec des formats, connexions, sorties, protocoles et tests de qualité spécifiques. Par ailleurs, First Sensor est certifié ISO 13485. Pour les fabricants qui intègrent ses capteurs, comme Fritz Stephan, cette certification facilite l'obtention des autorisations de mise sur le marché de leurs dispositifs médicaux.

« Dès que nos développeurs ont défini l'idée du produit et les exigences en matière de capteurs, nous nous adressons à notre interlocuteur chez First Sensor. Nous discutons ensemble des méthodes et des capteurs pouvant satisfaire précisément à nos exigences. Le fait que le partenaire connaisse nos processus et nos exigences est un plus qui s'ajoute au bénéfice de son expérience du

secteur. Nous savons donc rapidement si un capteur standard suffit ou si des adaptations, voire un changement de conception, est nécessaire », souligne Jens Amberg à propos de cette collaboration.

Des capteurs de débit volumétrique par mesure thermique

Pour le développement d'EVE, Fritz Stephan a également bénéficié de la collaboration de son partenaire en matière de capteurs. Dans un premier temps, les spécifications ont donné lieu à la fourniture d'un capteur de débit classique. La conception de l'électronique, des connexions et du produit était presque achevée, lorsque First Sensor a présenté à l'équipe de développeurs une nouvelle famille de capteurs de pression différentielle : la série LDE/LME. Son intérêt réside dans une technologie de capteur MEMS qui intègre un canal d'écoulement dans un semiconducteur de 2×2 mm. Dans ce canal, un élément chauffant est fixé entre deux thermistances. Les variations, même très faibles, du flux gazeux modifient le profil de température et engendrent un signal de tension proportionnel au débit massique.

« Les respirateurs artificiels doivent réagir à la respiration du patient. Chez les nouveau-nés, les flux respiratoires peuvent être très faibles, mais même dans ce cas, notre respirateur artificiel doit se déclencher en toute fiabilité. », poursuit Jens Amberg. « Le capteur de basse pression LDE/LME présente des avantages décisifs dans cette application mobile car il est petit, très précis et insensible aux facteurs externes. En plus, contrairement aux capteurs classiques, le zéro de mesure est recalibré automatiquement, toutes les quatre secondes. »

L'intégration de ce capteur a ainsi permis d'obtenir une mesure précise et stable sur le long terme, mais aussi de faire l'économie des composants auparavant nécessaires au calibrage et l'auto-zéro, à savoir quatre vannes.

Un approvisionnement assuré sur le long terme

Un peu plus de 500 dispositifs d'assistance vitale EVE sont actuellement utilisés tous les ans dans les ambulances, les hélicoptères de secours et les cliniques.

« Du point de vue de la chaîne d'approvisionnement, nous dépendons de partenaires qui doivent s'adapter à notre marché. La plupart des dispositifs médicaux sont vendus en petites ou moyennes quantités, mais sur une très longue période », explique Jens Amberg. « Parce que même les plus petits changements de conception et de composants nécessitent des autorisations coûteuses, nous avons recherché en First Sensor un partenaire capable de livrer de petites quantités, tout en offrant des garanties de disponibilité des composants à très long terme. »

Si les cycles de vie des composants électroniques ne dépassent pas quelques mois pour les ordinateurs ou les appareils grand public, les entreprises spécialisées dans les appareils industriels et médicaux comme First Sensor assurent souvent à leurs clients une disponibilité de plus de 10 ans. *pr*

Hall 8a Stand L14
www.first-sensor.com

STERNE
Silicone Performance

ISO 13485 ISO 9001

Technologie de
Additive manufacturing
fabrication additive
technology by
par dépôt de filaments
depositing filaments

SiO-SHAPING
Impression 3D
en silicone

COMPAMED®

13 - 16
NOVEMBER
DUSSELDORF

MEET US
STAND L02
HALL 8B

sterne sas
zac du MIN - RUE JEAN MONNET - 84300 CAVAILLON - FRANCE
tel +33 (0)4 32 50 16 97 - contact@sterne-elastomere.com
www.sterne-elastomere.com

Un interlocuteur unique pour développer, fabriquer et tester



Source : Rescoll

Rescoll développe aussi des méthodes d'essais sur mesure.

Offre globale - Spécialisé dans les matériaux polymères, les composites, le collage et le traitement de surface, le groupe Rescoll propose une offre combinée originale. En effet, l'entreprise peut accompagner ses clients :

- dans la conception et le développement d'un nouveau DM,
- le prototypage,
- le contrôle qualité et les validations
- et la production, par le biais de sa filiale Rescoll Manufacturing.

Un avantage double pour le client : il a moins d'interlocu-

teurs et la mise sur marché de son dispositif est plus rapide.

Rescoll réalise sous accréditation ISO 17025 les validations de nettoyage, de conditionnement ou de transport. L'entreprise prend également en charge les essais physico-chimiques nécessaires pour le marquage CE de dispositifs, par exemple les extractibles et relargables selon la norme ISO 10993-18 - il s'assure aussi de leur conformité (ISO 10993-17) -, la cartographie chimique des matériaux, cruciale dans le processus d'évaluation biologique, ou encore l'analyse de contamination organique

(COT/HCT) et inorganique (ICP).

Rescoll propose aussi la validation des performances mécaniques à l'état initial et après explantation et/ou vieillissement simulé.

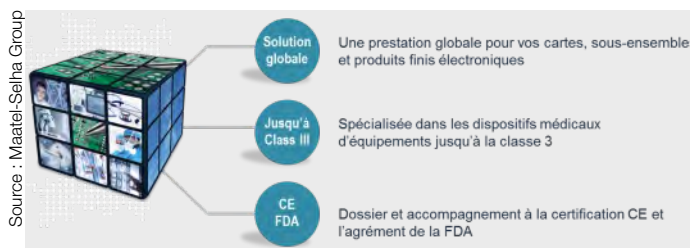
Enfin, Rescoll développe ses propres technologies de greffage et de fonctionnalisation de surfaces et a créé une plateforme destinée à la mise en forme de ces matériaux. Les procédés traditionnels (injection ou extrusion) côtoient ainsi la fabrication additive et l'électrospinning.

Hall 8b Stand E12
www.rescoll.fr

Sous-traitance électronique globale pour DM de classe I à III

Partenariat - En 2015, les sociétés Maatel et Selha Group ont décidé de mettre leurs savoir-faire et leurs ressources en commun, pour proposer une offre complète aux industriels du dispositif médical.

Les prestations proposées s'adressent aux fabricants de dispositifs médicaux électroniques de classe I à III (DM, DMIA, DM DIV). Elles peuvent inclure, de manière flexible, la conception, l'industrialisation et/ou la production en moyennes et grandes séries, de cartes, sous-ensembles et produits finis électroniques. Les clients bénéficient d'un



Offre commune proposée par les deux partenaires

accompagnement pour le marquage CE et l'agrément FDA. Les deux partenaires mettent à leur disposition un réseau étendu de fournisseurs, une supply chain optimisée, et un solide outil de production réparti sur plusieurs sites.

Certifiée ISO 13485, Maatel est une société d'ingénierie électronique qui développe des dispositifs médicaux pour ses clients depuis 27 ans. Implantée sur l'axe Lyon-Grenoble, elle emploie 65 per-

sonnes, dont principalement des ingénieurs.

Selha Group compte quatre sites de production situés en France et au Maroc et emploie 900 personnes. Implantée à Eu (76), sa filiale EINEA est spécialisée dans l'industrialisation de solutions électroniques et le développement de stratégies de test. Ce site propose à ses clients des services en ingénierie afin d'accélérer la rentabilité de leurs produits. Certifié ISO 13485, EINEA dispose de puissantes infrastructures de production.

Hall 8b Stand G10
www.maatel.com

Quand seule la fiabilité compte... Solutions fluidiques sur mesure



Accepteriez-vous de faire des compromis quand il s'agit de la santé de ceux qui vous sont chers ? Nous non plus. Depuis de nombreuses années, des fabricants de dispositifs médicaux de renom utilisent des solutions fluidiques robustes et de très grande qualité de chez Staiger. Alors pourquoi pas vous ?

- Matériel d'Analyse
- Prothèses
- Technologies dentaires
- Traitements respiratoires



COMPAMED 2017
HALL 8B • STAND P14

Staiger GmbH & Co. KG | Johannes-Bieg-Straße 8 | D-74391 Erligheim | Tél. +49 (0) 7143 2707-0

www.staiger.de

Libération contrôlée de principes actifs émanant de DM

Electrofilage - Afin de réaliser des dispositifs médicaux qui régénèrent des tissus et libèrent des médicaments, la société bisontine Statrice enrichit son savoir-faire en électrofilage par la maîtrise d'une libération contrôlée de médicaments. Elle est désormais en mesure de proposer des systèmes électrofilés émettant des principes actifs.

Les premiers travaux de développement de son département R&D sur des implants électrofilés à partir de polymères biorésorbables

chargés avec des principes actifs remontent à février 2015.

Le développement de tels dispositifs médicaux est complexe, car il faut à la fois considérer les propriétés mécaniques nécessaires à leur emploi, le profil de libération adapté à la thérapie et le diamètre des fibres pour la régénération des tissus. Statrice a su trouver les paramètres d'électrofilage qui permettent la maîtrise de tels développements complexes. La libération de médicaments *in vitro*, les propriétés mécaniques



Patch électrofilé constitué de polymères biorésorbables.

Source : Agence DER
Lycile_BESANCON

ainsi que les diamètres des fibres sont évalués en interne.

Aux technologies de très haut niveau mises au service de l'industrie médicale depuis de nombreuses années en Europe, s'ajoute la compétence

de développer, produire et conditionner sur mesure des patches, tubes et formes complexes en polymères bioresorbables. eg

Hall 8a Stand F29
www.statrice.com

Flexibles à mémoire de forme et produits dérivés

Source : Abeillon



La partie flexible de cette lampe a été réalisée par Abeillon.

Mise en position - La société Abeillon conçoit et fabrique, des profilés à mémoire de forme et tout un ensemble de produits dérivés prêts à être directement intégrés dans des équipements médicaux.

A titre d'exemple, ces flexibles sont destinés à supporter des dispositifs de commande, de lecture ou de maintien à partir de lits médicalisés, de fauteuils roulants, de tables d'examen, d'appareils d'examen de radiologie, ou d'équipements de soins dentaires. Ils accompagnent aussi des ap-

plications en ergothérapie et en domotique.

L'offre Abeillon inclut :

- une grande diversité de flexibles (diamètre 3 mm à 21 mm, longueur jusqu'à 2500 mm) en acier, acier inoxydable, laiton, acier cuivré ou acier galvanisé,
- des composants mécaniques, qu'il s'agisse de raccords standards, raccords sur demande, ou de tubes prolongateurs,
- des accessoires de fixation,
- des revêtements PVC ou polyoléfine, protection par

chromage, zingage, peinture...

- une aide à la conception et à la validation,
 - une organisation industrielle stable et disponible pour une fabrication pouvant aller de quelques pièces à plusieurs dizaines de milliers de pièces par commande
 - la livraison de produits standards (sur stock) en 48 heures,
 - une solide expérience. eg
- Hall 8b Stand E12
www.abeillon.com



Global Packaging



Thermoforming Machines, designed for Medical Device Industry

ULMA Packaging : 69330, Meyzieu. +33 4 72 05 68 90 - info@ulmapackaging.fr - www.ulmapackaging.fr



LA MARQUE DE L'EXPERT

MARQUAGE & ASSEMBLAGE
POUR LE SECTEUR BIOMÉDICAL

■ **Marquages :**

Tampographie
Sérigraphie
Laser
Microdosage

■ **Médical :**

Encres USP classe VI
(implantable plus de 30 jours)
Radio opaque
Atmosphère contrôlée ISO 5
Laser UV
(non-invasif; non-destructif)

■ **Supports :**

Silicone
Polymères
Métaux
Textiles techniques

■ **Assemblage de précision**

**Compamed
2017**
Hall 8B - Stand G10H



Réponse aux cahiers des charges
les plus exigeants

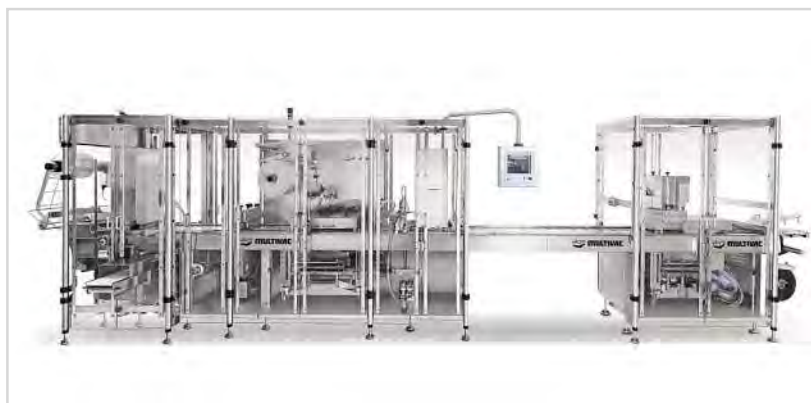
Recherche de solutions innovantes



41 chemin de Palente - 25000 BESANÇON - France
Tél. : 03 81 40 11 11 - Fax : 03 81 40 13 77
contact@createmps.com - www.createmps.com

Solutions d'emballage automatisées

Multivac se concentre cette année à Compamed sur des solutions adaptées au conditionnement de lots de petite et moyenne taille ainsi que sur l'alimentation automatisée de produits médicaux de tous types.



Source : Multivac

La thermoformeuse Clean Design exposée sur le salon sera équipée d'un système de chargement automatique de seringues.

Le fabricant allemand Multivac présentera notamment sur le salon sa thermoformeuse Clean Design dédiée au conditionnement de produits médicaux stériles. La machine sera équipée pour l'occasion d'un système d'alimentation innovant pour automatiser le chargement de seringues.

Composé d'un tapis d'alimentation, d'une roue en étoile, d'un tapis en forme de trapèze, d'un robot 3 axes et d'un module de manipulation H 242, le système contrôlera le placement de seringues pré-remplies dans des cavités d'emballage, avec une capacité de 300 pièces/min.

Tous les modules sont synchronisés avec la thermoformeuse et peuvent être pilotés à l'aide du terminal de commande.

Les visiteurs pourront aussi découvrir la thermoformeuse R 081 équipée d'une imprimante de film DP 230 pour le traitement longitudinal et transversal des emballages, et d'une imprimante TTO 06 à transfert thermique de dernière génération connectable en réseau. Rappelons que la R 081 est un modèle compact destiné à l'emballage de petites séries sous vide ou atmosphère modifiée et à teneur en oxygène résiduel réduite.

A cela s'ajoute la machine à cloche C 300 TC, qui est destinée à l'emballage de produits médicaux stériles en sachets, avec un rail thermorégulé pour garantir une qualité de soudure constante et reproductible.

Exploitable en salle blanche, toutes les machines présentées par Multivac sont conformes aux directives GMP, GAMP5 et ISO.

pr
Hall 8a Stand H01
www.multivac.com

DeviceMed MODULES

Multivac propose une kyrielle d'options de manipulation amont et aval, sous forme de modules pouvant être équipés de diverses cinématiques et de préhenseurs adaptés aux pièces délicates.

Les atouts des moteurs DC sans balais intelligents

Electronique intégrée – Les moteurs DC sans balais se distinguent par une absence quasi-totale de maintenance, une grande longévité, un fonctionnement plus silencieux et une puissance élevée.

Face à l'accroissement des exigences en termes de sécurité et de fiabilité, ils sont de plus en plus souvent dotés de dispositifs électroniques intégrés assurant le contrôle de leurs paramètres.

Il devient ainsi aisé de détecter les problèmes d'usure, de frottement, ou de variations de performances et de prendre les mesures préventives nécessaires. Ces moteurs intelligents sont également équipés de capteurs de température afin de prévenir le risque de surchauffe.

Pour assurer la commande la plus efficace possible de ses



Source : Dunkermotoren

Dunkermotoren développe et fabrique des moteurs DC avec ou sans balais depuis plus de 65 ans.

moteurs, le fabricant allemand Dunkermotoren a mis au point une plateforme logicielle modulaire qui sert de base à l'intégration de contrôleurs dans les différents modèles DC sans balais de la série BG. Il propose, pour l'électronique de ces mo-

teurs, trois versions avec des fonctionnalités distinctes :

- la version dCore, qui intègre des capteurs Hall pour détecter la position du rotor,
- la version dGo, qui intègre de l'électronique de com-

mutation et se caractérise par leur compacité et une mise en service simple,

- la version dMove/dPro, qui permet de commander le régime, le positionnement et l'alimentation électrique. La commande s'effectue par bus, entrées/sorties ou en fonctionnement standalone. La classe de protection IP élevée de cette version la met à l'abri de l'eau ou de tout autre contaminant. Ces modèles sont pourvus d'une protection anti surcharge intégrée.

Les moteurs sans balais intelligents confèrent aux DM une plus grande durée de vie, une densité de puissance accrue et une plus grande efficacité. eg

Hall 8b Stand E10

www.dunkermotoren.com

La Silicone notre cœur de métier

Salle Blanche ISO 13485

Ce nouvel outil est utilisé pour les productions destinées au secteur médical et pharmaceutique ainsi que pour tous les produits présentant des contraintes aigües en matière de fabrication sous environnement contrôlé.



- Superficie : 550 m²
- Classe ISO 7 LSR et gomme
- Classe ISO 8 extrusion
- Lignes d'extrusion
- Presses d'injection
- Étuves de recuisson

FABRICATION FRANÇAISE

Progress
Silicones

La silicone, notre cœur de métier

ZI des Bourguignons
84400 Apt France
Tél. + 33 4 90 74 13 70
info@progress-silicones.fr



Bi-injection LSR/TP : pour des DM plus performants et plus économiques

Le plasturgiste Top Clean Packaging propose une offre complète de services, de la conception à la fabrication de DM en salle blanche, jusqu'à leur conditionnement. Sa filiale Top Tech Italia maîtrise la bi-injection LSR/TP, comme l'illustre un masque respiratoire, entièrement réalisé par l'entreprise.

Les dispositifs médicaux multi-matériaux à base de silicone sont de moins en moins souvent réalisés par assemblage. Cette technologie fait place aujourd'hui à la bi-injection, c'est-à-dire l'injection de silicone liquide (LSR) directement sur les supports plastiques. Ce nouveau process permet d'une part d'améliorer certaines performances du produit et d'autre part d'économiser des coûts.

Cette approche de type révolutionnaire nécessite toutefois une solide connaissance des matériaux, des moules d'injection LSR et du process.

A travers sa filiale Top Tech Italia, le groupe Top Clean Packaging dispose de 35 années d'expérience en injection LSR dont 15 années de spécialisation en bi-injection. L'entreprise est ainsi en mesure de conseiller ses clients à chaque étape de la fabrication d'un dispositif médical : conception, design, industrialisation, développement du prototype, fabrication du moule et production en masse.

Elle a prouvé une nouvelle fois en menant à bien le projet clé en main d'un masque respiratoire, moulé en salle blanche ISO 7 par un process alliant thermoplastique et LSR.

auto-adhésif qui, couplé à un PBT (polytéréphtalate de butylène), garantit les performances dimensionnelles requises pour un bon clipsage sans bruit sur le dispositif final en polycarbonate.

Est venue ensuite l'étape de la conception de la jupe silicone et du support en plastique par le bureau d'études de l'entreprise qui a pris en considération différents impératifs, notamment :

- un encliquetage fonctionnel du composant sur le dispositif final,
- l'analyse du flux des matériaux afin d'optimiser le processus d'injection,
- le maintien des performances médicales du DM,
- les exigences induites dans la fabrication d'un moule bi-injection.

Chez Top Tech Italia, tous les moules LSR sont fabriqués en interne afin de sécuriser la technologie mise au point par l'entreprise et de garantir au client un développement efficace en termes de délais et de réactivité.

La phase de prototypage est ensuite exécutée grâce à des moules prototypes d'injection dédiés à cette phase de développement, qui sont basés sur les petites carcasses et les blocs froids développés en interne. Une fois le prototypage réussi et approuvé, Top Tech Italia fabrique le moule de production en série.

Pour l'exemple du masque respiratoire, étant donné la complexité de la pièce, une solution rotative ne pouvait être envisagée, même si Top Tech Italia dispose des équipements nécessaires. L'entreprise a opté ici pour un transfert d'insert entre deux machines jumelles, l'une pour le thermoplastique et l'autre pour le LSR.

Pari réussi : l'adhésion chimique garantit parfaitement le scellage sans bavure. L'automatisation du process évite toute erreur humaine dans l'assemblage. L'inclusion d'un support plastique dans la jupe silicone a permis de concevoir un masque agréable et confortable au design attrayant, sans être limité par les spécifications d'assemblage manuel. De plus, les caractéristiques d'encliquetage fonctionnent correctement et sont faciles d'utilisation pour le consommateur final.

Le groupe Top Clean Packaging a même conçu l'emballage de protection du masque sur son site auvergnat, un challenge en lui-même puisque l'épaisseur de ce masque est de 0,3 mm seulement.

Toutes ces étapes ont fait de ce projet un succès, preuve que la bi-injection TP/LSR dans le domaine médical améliore les performances industrielles et économiques.

eg

Hall 8b Stand F10G

www.topcleanpackaging.com



Source : Top Clean Packaging Group

Masque respiratoire réalisé en bi-injection LSR (silicone liquide) et TP (thermoplastique).

Transfert d'inserts entre deux machines jumelles

Traditionnellement, pour un masque respiratoire, la jupe en silicone doit être assemblée sur le cadre connecté au dispositif à gaz. La bi-injection permet pour sa part :

- d'obtenir un masque de haute performance (léger, confortable, avec des lèvres fines, facile à utiliser par le consommateur final) tout en évitant l'étape d'assemblage,
- d'améliorer l'encliquetage,
- de réduire les fuites de gaz.

Le co-développement de ce produit a débuté par le choix de la matière, qui devait être de grade médical et adaptée au process en salle blanche. Fort de sa longue expérience dans le domaine, Top Tech Italia a pu proposer au client un silicone liquide



Source : luchschen@web.de

Ces nouveaux plastiques ont été développés pour satisfaire aux exigences de sécurité et de fonctionnalité du marché médical.

Albis Plastic élargit son offre pour le médical

Albis Plastic présentera cette année à CompaMed plusieurs nouveaux matériaux plastiques de grade médical, conçus pour la fabrication de DM mais aussi pour des applications de laboratoire et de diagnostic.

Le portefeuille de matériaux de grade médical s'est largement enrichi ces derniers temps chez Albis Plastic. L'entreprise le démontrera à CompaMed, avec, pour commencer, le Makroblend M525 de Covestro, destiné à la conception de boîtiers de DM portés sur soi et directement en contact avec la peau saine. Le Makroblend M525 a passé avec succès les tests de cytotoxicité *in vitro* selon la norme ISO 10993-5, et d'irritation et de sensibilisation selon la norme ISO 10993-10. Ce matériau allie une bonne résistance aux impacts, même à basse température, à une résistance chimique élevée. Il se prête bien aux opérations de moulage par injection.

Opaque et constitué d'un mélange de PC et d'ABS non renforcé, le Bayblend M 750 a lui aussi été développé pour les boîtiers de DM. En plus de sa dureté et de sa rigidité, il offre une bonne combinaison de propriétés mécaniques et thermiques, ainsi qu'une bonne stabilité dimensionnelle.

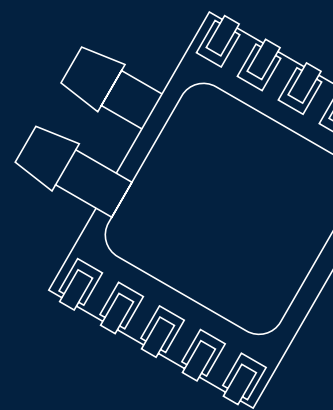
Albis présentera aussi, entre autres, une version du Novodur HD M 203 FC renforcée par des fibres de verre. Ce matériau conçu par Ineos Styrolution a été développé pour les perforateurs de perfuseurs ou pour des applications nécessitant rigidité, fluidité et stabilité dimensionnelle.

Le Purell KT MR 07 de LyondellBasell affiche, quant à lui, une excellente compatibilité avec le polypropylène ainsi qu'une grande souplesse. Il permet non seulement d'augmenter la résistance aux impacts, même à des températures négatives, mais aussi d'augmenter la transparence. eg

Hall 8b Stand G25
www.albis.com

Nous sommes le partenaire idéal lorsque la fiabilité est la plus grande priorité.

Nos solutions de capteurs innovantes rendent les appareils médicaux encore plus sûrs et plus performants.



Rencontrez-nous au salon
 COMPAMED
 Hall 8a, Stand L14!



www.first-sensor.com



Source : © boonchok - stock.adobe.com

Etude clinique pour le remboursement : l'intérêt des rencontres précoces

Evelyne Gisselbrecht

Dans le cadre d'un dossier de demande de remboursement d'un DM, le fabricant peut solliciter une réunion précoce avec la HAS. Jean-Pierre Meunier, co-coordonateur du groupe AFCROs-DM, a interviewé le Pr Alain Bernard, ancien Vice-Président de la CNEDiMTS, pour en savoir plus sur le sujet.



Source : AFCROs

Jean-Pierre Meunier,
co-coordonateur du
groupe AFCROs-DM,
l'AFCROs étant l'Associa-
tion Française des CRO.

JPM : Quel est l'objet des rencontres précoces proposées aux porteurs de projets par la HAS ?

AB : Ces réunions précoces, qui durent en moyenne 1 heure, sont destinées à permettre à l'industriel de présenter à la HAS un premier protocole de son étude clinique en vue du remboursement du DM ou de l'obtention du forfait innovation. Elles ne présentent aucun caractère obligatoire, même si elles sont chaleureusement recommandées, et sont entièrement gratuites. A l'issue de ces rencontres, le service évaluation des dispositifs (SED) de la HAS émet un avis purement consultatif qui n'engage ni la HAS elle-même, ni l'industriel. Ce dernier reste libre d'agir à sa guise par la suite.

A quel stade d'une étude clinique en vue du remboursement les rencontres précoces se tiennent-elles ?

La rencontre précoce doit avoir lieu très en amont de l'étude clinique, idéalement avant de démarrer l'étude. Le fabricant doit déjà avoir élaboré un protocole d'étude et mis en place un comité scientifique.

Quels DM les rencontres précoces concernent-elles plus particulièrement ? A quels types de fabricants s'adressent-elles ?

Les rencontres précoces concernent absolument tous types de DM, du fauteuil roulant au dispositif de cardiologie interventionnel en passant par l'implant orthopédique, sans distinction de taille de l'entreprise. Notre but est de nous adresser au plus large éventail de fabricants possible. Il est certain que les start-ups connaissent souvent très mal le monde de l'évaluation. Elles ont donc tout intérêt à bénéficier de ce service.

Qui sont les participants à ces réunions côté HAS et côté fabricant ?

Côté HAS, nous sommes généralement trois : tout d'abord le chef du service évaluation dispositifs bien sûr, Hubert Galmiche, qui a succédé en septembre dernier à Grégory Emery. Se joint à lui un chef de projet qui dispose de l'expertise nécessaire dans cette discipline, et enfin moi-même. Pour ce qui est du fabricant, cela varie en fonction de la taille de l'entreprise, mais en général a minima l'industriel lui-même, un ou deux experts et le responsable méthodologiste.

Comment le fabricant peut-il se préparer au mieux à cette rencontre précoce ?

Comme je l'ai déjà évoqué, il est impératif que le fabricant puisse nous présenter son protocole d'étude clinique.

Avant d'accepter une rencontre précoce avec un industriel, nous lui demandons de remplir un formulaire téléchargeable sur le site de la HAS et de nous faire parvenir son protocole. Il est recommandé de prévoir le temps nécessaire au remplissage correct de ce formulaire. Un guide explicatif est également en ligne sur notre site. Par ailleurs, le fabricant peut se faire aider et accompagner par une CRO, qui pourra préparer avec lui en amont un support de présentation et le conseiller sur la répartition des rôles des intervenants.

Quels sont les principaux types d'erreurs observées par la HAS à l'occasion de ces rencontres précoces ?

Le premier type d'erreur porte sur le manque de cohérence entre d'une part le profil des patients



Source : Pr Alain Bernard

Pr Alain Bernard, expert
méthodologiste pour les
rencontres précoces HAS

recrutés et d'autre part les indications revendiquées par l'étude. Certains fabricants ont tendance par exemple à trop limiter le nombre de sujets à inclure dans l'étude, et ce pour des raisons de coûts. Autre erreur fréquente : le choix d'un plan expérimental qui ne répond pas aux objectifs de l'étude. Si un fabricant souhaite démontrer une supériorité de son DM sur une stratégie thérapeutique déjà en remboursement, il devra impérativement faire un essai comparatif, ce qu'il n'a pas toujours prévu. En outre, il arrive qu'un fabricant confonde étude clinique post-market avec étude en vue du remboursement. Or, les données requises ne sont pas du tout les mêmes. Ces réunions permettent d'éviter ce genre d'erreur grossière.

Nous avons aussi affaire parfois à des sociétés qui se perdent en descriptions interminables de leur activité et de leurs investissements récents. Elles doivent être brèves sur ce plan et axer avant tout leur présentation sur le DM en question et sur leur protocole.

Quels sont les avantages à retirer par le fabricant de ces rencontres précoces ?

Si la rencontre a lieu suffisamment en amont, comme cela devrait toujours être le cas, la rencontre précoce permet à l'industriel de conforter ou, dans le cas contraire, de réorienter sa stratégie. S'il envisage par exemple de demander pour son DM le

forfait innovation, et si nous jugeons qu'il est plus prudent pour lui de faire une demande de remboursement conventionnel, nous lui prodiguons ce conseil.

Nous lui permettons aussi de corriger les erreurs évoquées précédemment.

L'évaluation médico-économique peut-elle également être évoquée dans le cadre de la rencontre précoce ?

L'évaluation médico-économique, qui est demandée aux fabricants revendiquant pour leur DM une ASA (Amélioration du Service Attendue) de niveau 3 à 1, n'est pas le sujet des réunions précoces avec le SED, mais elle peut faire l'objet d'une réunion précoce avec la commission d'évaluation médico-économique de la HAS.

Quels conseils pouvez-vous donner à des fabricants étrangers souhaitant accéder au marché français et demander le remboursement de leur DM ?

Je pense qu'il est nécessaire pour eux de s'appuyer sur un comité scientifique d'experts français ainsi que sur un méthodologiste français. Et s'ils peuvent recourir aux services d'une CRO française, cela n'en sera que mieux.

www.afcros.com
www.has-sante.fr

<p>PÔLE CRO</p> <p>CLINACT Gestion d'Étude Clinique et Épidémiologique</p> <p>Statitec Expert en biostatistiques et data management clinique</p> 	<p>PÔLE FORMATION</p> <p>FORMATIS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formation professionnelle en recherche Clinique et Épidémiologique • E-learning 	<p>PÔLE RH</p> <p>TempoPHARMA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mise à disposition de ressources • Human Machine Connected • Recrutement 
<p>PÔLE E-SANTÉ</p> <p>TELMIS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Télé expertise médicale en neuro et pneumologie • DM connectés 	<p>PÔLE CSO</p> <p>VIGILANCE360</p> <p>Externalisation totale, partielle ou ponctuelle des activités de vigilance</p> 	<p>PÔLE SSII</p> <p>Clinfile</p> <p>Éditeur de solutions cloud computing dédiées à la recherche Clinique et Épidémiologique</p> 

GROUPE MULTIHEALTH, LE SPÉCIALISTE DU DM



Les biostatistiques : une composante essentielle du développement clinique

Dr Gérard Sorba
Président du Groupe
MultiHealth

Les biostatistiques constituent l'un des piliers du développement clinique des dispositifs médicaux. Pourtant, c'est souvent l'un des éléments les plus négligés par les promoteurs industriels et par les experts médicaux, faute de compétences et d'informations.

Le début d'un projet d'évaluation clinique est marqué par une réflexion conjointe du promoteur industriel et d'un comité d'experts médicaux. Les principales interrogations concernent la méthodologie d'évaluation clinique : quel type de patient inclure ? Quels centres d'investigation choisir ? Quels paramètres cliniques vont servir à l'évaluation clinique ? A ce stade, un protocole est rédigé et un comité d'experts médicaux est réuni pour valider ce projet de protocole. Toutefois, les intervenants ne se posent pas toujours la question de savoir si le plan d'analyse statistique a été correctement réalisé et s'il intègre les différents critères importants que sont entre autres :

- la taille de la population à inclure,
- la pertinence statistique des critères d'évaluation,
- le seuil de significativité acceptable qui va déterminer la puissance de l'analyse statistique.

A noter que les biostatistiques peuvent avoir un impact économique positif non négligeable pour l'industriel : le choix de critères d'évaluation adaptés peut en effet permettre de réduire significativement la population de l'étude nécessaire pour l'analyse statistique. Or, inclure moins de patients dans l'étude revient à

- effectuer une étude clinique plus rapide donc moins onéreuse
- et à réduire le nombre de centres d'investigation et par là-même les honoraires hospitaliers et le budget de suivi.

Un plan d'analyse statistique non adapté peut entraîner la remise en question des résultats de l'étude en fin de projet : soit parce que toutes les hypothèses n'ont pas été envisagées, soit parce que les critères d'évaluation choisis ne permettent pas de conclure de façon significative, soit parce que la taille de la population n'est pas acceptable. Dans ce cas, tout le budget engagé est perdu. Il n'est pas possible de modifier le plan d'analyse statistique *a posteriori*.

Une analyse statistique qui ne respecte pas le plan d'analyse défini initialement peut conduire les autorités de santé à refuser une inscription. Ces dernières peuvent demander aussi un réexamen des données cliniques et une contre-analyse statistique par un expert indépendant, aux frais du promoteur industriel. Ce processus insinue le doute dans l'esprit de l'évaluateur et un dossier *a priori* simple peut prendre beaucoup plus de temps pour être accepté.

Une mauvaise analyse statistique peut par ailleurs entraîner une impossibilité de pu-

blication dans des revues médicales ou scientifiques à comité de lecture. Cela arrive souvent et ne pas publier les résultats d'une étude peut être très préjudiciable à un industriel en termes de valorisation financière et de concurrence.

Quel statisticien choisir et à quel moment ?

Il est recommandé aux fabricants qui lancent l'évaluation clinique d'un DM de choisir :

- un statisticien expérimenté : ne pas hésiter à demander des références en termes d'études cliniques publiées ;
- un statisticien qui connaît le domaine thérapeutique et donc les critères d'évaluation clinique utilisables dans cette pathologie ;
- un bon statisticien n'est pas obligatoirement médecin mais il devra compenser son absence de formation médicale par une connaissance pointue du domaine thérapeutique ;
- un statisticien disponible : rédiger un plan d'analyse statistique ne se fait pas sur le coin d'une table mais demande une concertation avec les cliniciens et le promoteur industriel, plusieurs réunions sont souvent nécessaires ;
- un statisticien qui accepte la discussion avec les cliniciens car très souvent la synthèse se fera après réflexion commune ;
- un statisticien qui travaille en équipe : un plan d'analyse statistique demande une validation par un deuxième statisticien qui n'a pas participé à la rédaction initiale. Cette seconde validation est indispensable pour assurer un plan d'analyse de qualité.

Dès que la volonté du promoteur industriel est validée et qu'un ou plusieurs experts médicaux ont été sélectionnés, il faut décider de l'équipe statistique qui va travailler. Si celle-ci appartient à la CRO, il faut sélectionner cette CRO très en amont, ce qui n'est pas toujours évident. Il est possible de demander à la CRO de travailler en plusieurs étapes et donc de ne valider que l'étape statistique dans un premier temps.

Il est très difficile de trouver le bon statisticien car le meilleur statisticien seul n'existe pas : c'est toujours une équipe qui pourra faire face à la demande spécialisée. Les équipes statistiques sont peu nombreuses en France : elles peuvent être universitaires ou privées mais elles se comptent sur les doigts de la main. eg

www.multihealthgroup.com

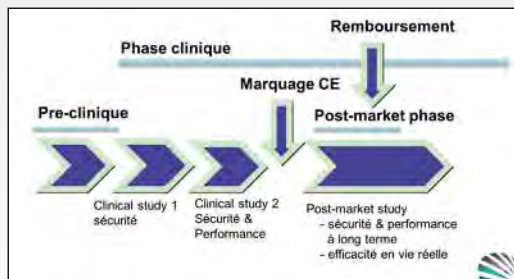


« Une mauvaise analyse statistique peut conduire les autorités de santé à refuser une inscription. »

Gérard Sorba

Prestataire accompagnant les fabricants de dispositifs médicaux du marquage CE au suivi post marketing

Axonal-Biostatem est un prestataire de service spécialisé dans la mise en œuvre d'investigations cliniques interventionnelles et d'études ou collecte de données en vie réelle. Deuxième CRO à capital français, c'est plus de 70 salariés - basés en France - qui sauront vous accompagner, forts d'une expérience cumulée sur plus de 800 projets réalisés ces 25 dernières années. Au moins 30% de son activité est dédiée aux dispositifs médicaux et connaît une augmentation constante depuis 5 ans. Réalisant principalement des projets en France mais aussi en Europe avec une croissance régulière (+15% en 2016).



Source : @chahup/fotolia.com



Source : @decade33/fotolia.com

Sa particularité et son atout sur le marché sont de pouvoir intervenir tout le long du cycle de vie d'un dispositif médical, des premières évaluations cliniques de preuve de concept, au stade du pré-marquage, de la demande de remboursement, et pendant toute la commercialisation (étude post-inscription demandée par les autorités, registre, observatoire, suivi de cohorte, étude rétrospective).

Axonal-Biostatem participe également aux projets innovants concernant les applications en e-santé, les dispositifs connectés et les projets éligibles au « Forfait Innovation ».



Jean-Pierre Meunier, Directeur Associé, consultant senior DM

Notre expertise : concevoir, mettre en œuvre et réussir les études

Notre métier de CRO (Contract Research Organization) consiste à réaliser les évaluations cliniques des dispositifs médicaux nécessaires pour répondre aux exigences essentielles pendant tout le cycle de vie de ces dispositifs. Depuis bientôt 30 ans, les créateurs et dirigeants de l'entreprise apportent leurs conseils au plan méthodologique, réglementaire, scientifique et opérationnel afin de réussir les projets confiés. Notre expertise est la conception des études, leur mise en œuvre, la collecte et le traitement des données de santé, l'analyse statistique des données recueillies et la production de rapports cliniques et de publications scientifiques. Tous les métiers de la recherche clinique sont présents en interne. Nous disposons de plusieurs solutions techniques pour la collecte des données et le suivi par web des projets. Nous sommes les garants de la qualité et de l'indépendance des résultats produits.

Nous organisons régulièrement des séminaires gratuits ou des formations sur des thèmes en rapport avec notre activité (cadre réglementaire des recherches et des collectes de données). Notre formation annuelle de printemps sur 2 jours (EPITEM) vous permet de rencontrer des acteurs de l'évaluation clinique, chercheurs, représentants des autorités, académiques, consultants.

Axonal-Biostatem | www.axonalbiostatem.com

Siège de Paris : 215 avenue Georges Clemenceau 92024 Nanterre cedex

Bureau de Montpellier : Parc d'Activités Via Domitia, 205 Avenue des Gardians, 34160 Castries

Présent également en Grande Bretagne, Allemagne, Italie, Espagne, Portugal, République Tchèque, Pologne

Contact : Olivier Mauboussin +33 (0)1 56 38 27 87 | Katia Tahraoui +33 (0)1 56 38 27 26
info@axonalbiostatem.com

L'effet positif de la qualité des études cliniques sur l'évaluation d'un DM

Mathieu Caperaa,
International Business
Developer chez
Itec Services

Le renforcement des exigences réglementaires rend plus que jamais nécessaire l'accompagnement des fabricants de DM par des CRO, spécialistes de l'étude clinique. Parmi ces experts figure Itec Services, qui nous explique l'importance de produire des évaluations cliniques de qualité.



Mathieu Caperaa souligne l'importance de la qualité méthodologique de l'étude clinique pour obtenir des publications dans des revues scientifiques.

La profonde mutation réglementaire sur les DM pousse les différents acteurs à s'informer et à se former à ces évolutions qui auront un impact pour tous les fabricants. Parmi ces modifications, on note les exigences renforcées concernant les preuves cliniques. La démonstration de l'équivalence pourra être réalisée, mais dans des conditions très strictes. Par ailleurs, les nouvelles directives européennes vont imposer un changement important où les études cliniques destinées à démontrer l'efficacité et la sécurité du dispositif médical seront indispensables pour obtenir le marquage CE.

Ce renforcement des exigences devrait avoir une incidence positive sur l'évaluation des technologies de santé par les autorités. Cette évaluation repose sur une méthode qui se décompose en quatre grandes étapes :

- la recherche de la littérature afin de ne pas oublier d'études importantes,

- l'analyse des articles, étape clé du fait de la variabilité méthodologique des études,
- l'implication d'un groupe de travail permettant de valider les conclusions de l'analyse de la littérature,
- et la formalisation des recommandations.

Au sein de ce processus, il est mis en exergue, depuis plusieurs années, la faible qualité méthodologique des études cliniques. Cependant, il est tout à fait envisageable de réaliser des études cliniques de qualité pour tout nouveau dispositif médical, à condition de respecter les étapes clés de la réalisation.

Il n'en reste pas moins que la conception d'un essai clinique demande une mise en œuvre compliquée. De ce fait, il est vivement recommandé aux fabricants de se faire accompagner par une CRO.

L'accompagnement par une CRO : un facteur clé de réussite

Les CRO peuvent intervenir très en amont dans la réalisation du plan de développement clinique. Certaines d'entre elles peuvent également aider le fabricant dans la constitution des pièces nécessaires à sa recherche de financement. Elles l'assisteront ensuite dans toutes les étapes opérationnelles, qu'il s'agisse de la conception du projet clinique avec la rédaction des documents essentiels, du conseil réglementaire, du recrutement et de la gestion des centres investigateurs, du recueil, de la gestion et de l'analyse des données cliniques et enfin de l'écriture du rapport clinique.

Disposer auprès de leur CRO d'un personnel expérimenté, d'un système de management de la qualité certifié, et de process respectant la fiabilité, la sécurité et la conformité sont autant d'atouts qui permettront aux fabricants d'envisager sereinement la conduite de leur projet clinique. Une étude de qualité constitue un investissement sur le long terme. Elle valorise le DM non seulement auprès des décideurs mais également auprès des patients, dans la mesure où elle confirme l'intérêt de ce produit pour améliorer leur santé.

Enfin, la puissance méthodologique de l'étude appuiera la communication scientifique du fabricant avec, par exemple, la possibilité de publications dans des revues à *impact factor* élevé.

Et pourquoi ne pas faire évoluer les nomenclatures et permettre aux patients de bénéficier des technologies les plus innovantes par le biais d'études cliniques de qualité ?

www.itecservices.com



Le renforcement des exigences cliniques devrait avoir une incidence positive sur l'évaluation des technologies de santé par les autorités.

MENTIONS LÉGALES

Année 10 | Numéro 6

RÉDACTION :

TIPISE SAS : 33 Rue du Puy-de-Dôme,
F-63370 Lempdes
Tél. : +33 4 73 61 95 57,
info@devicemed.fr;
www.devicemed.fr
Numéro RCS Clermont-Ferrand : 830 961 736
N° TVA intracommunautaire : FR 61 830 961 736

Directrice de publication : Evelyne Gisselbrecht,
evelyne.gisselbrecht@devicemed.fr

Rédacteur en chef : Patrick Renard,
patrick.renard@devicemed.fr, Tél : +33 6 48 48 09 32

Secrétariat de rédaction : Laurence Jaffaux,
laurence.jaffaux@devicemed.fr

Ont participé à ce numéro : Anne-Laure Bailly, Nadège Boucard, Bertrand Boutaud, Mathieu Caperaa, Philippe Chéret, Séverine Colas, Miguel Cruz, Mathieu Cynober, Muriel Gonidec, Jan Grootjans, Janina Guptil, Lionel Karcher, Pascal Lévy, Frédéric Mirguet, Anne-Françoise Obaton, Christian Poinot, Guillaume Promé, Audeline Rath-Lavialle, Peter Rose, Hamidou Samaké, Gérard Sorba et Yves Tillet

EDITION :

Siège de l'éditeur :
TIPISE SAS,
33 rue du Puy-de-Dôme,
F-63370 Lempdes,
Tél. : +33 4 73 61 95 57, Fax : +33 4 73 61 96 61

PRODUCTION / IMPRESSION :

Maquette : Vogel Design Werkstatt,
Annette Sahlmüller, +49 (0)93 14 81 21 60
Production : Franz Fenn, franz.fenn@vogel.de
Impression :
Vogel Druck und Medienservice GmbH,
Leibnizstraße 5, D-97204 Höchberg
Imprimé en Allemagne

PUBLICITÉ / ABONNEMENT :

Publicité :
France, Belgique, Luxembourg, Suisse romande :
Evelyne Gisselbrecht, evelyne.gisselbrecht@devicemed.fr

Allemagne, Suisse alémanique, Royaume-Uni, Scandinavie, USA :
Katharina Seifert, katharina.seifert@vogel.de
Britta Solloway, britta.solloway@vogel.de
Mark Hauser, mark.hauser@vogel.de

Tarifs de publicité en vigueur : tarifs de 2017

Abonnement :
Par e-mail à : info@devicemed.fr
ou par fax au : +33 4 73 61 96 61

Abonnement en ligne :
www.devicemed.fr

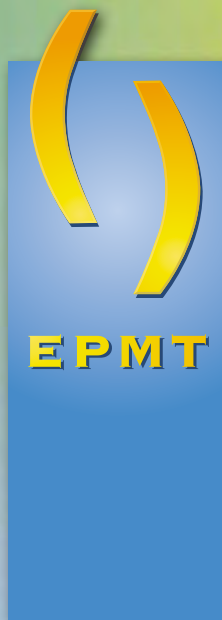
DeviceMed paraît six fois dans l'année. Manuscrits :
La rédaction n'est pas responsable des manuscrits qui lui sont adressés. Sans versement de frais de port, ils ne sont pas retournés.

Copyright :
© The French language edition of DeviceMed is a publication of TIPISE SAS, licensed by Vogel Business Media GmbH & Co. KG, 97082 Wuerzburg/Germany.
© Copyright of the trademark « DeviceMed » by Vogel Business Media GmbH & Co. KG, 97082 Wuerzburg/Germany.

Jurisdiction de Clermont-Ferrand compétente pour tout litige.

Index des sociétés

A	Abeillon 65	L	Laser Design 39
ACIDIM 6	Adequat Expertise 41	Lee Company 5	LNE 15, 34
AFCROs 70	Albhades 24	M	Maatel-Selha Group 64
Albis Plastic 69	Axonal 73	Maetrics 16	MD101 Consulting 42
B	Belmonte 57	Medical Design 46	Medi'Nov 2018 11
Blaser Swisslube 51, 59	C	Microweld 55	Mistic Technologies 54
Cabinet Barbey 45	Cehtra 25, 45	Mitutoyo 32	MS Techniques 58
Cerhum 61	Cetim 38, 50	MT Connect 2018 7, 13	Multivac 66
Cilleo 48	Cirra Packaging 30	N	NGL Cleaning Technology . . 15
Cisteo MEDICAL 57	Cluster Innov'Health 17	O	OGP France 3, 38
Cognex 36	Cognex 60	Open Mind Technologies 56	P
Compamed 60	ConCepus 8	Pharmapack 2018 56	Phycher Bio Développement . . 28
Confarma 22	Congatec 10	Portescap 49, 61	Posalux 9
Contrôle Laser Mesure 33	Contrôle Laser Mesure 33	Précis et Mans 39	Progress Silicones 67
Createmps 66	Curtil 29	Purelab Plastics 61	R
D	Datron 53	Realmecca 59	Rescoll 14, 64
DM Experts 18, 48	Dunkermotoren 67	RJG France 37	Rollwasch Italiana 55, 58
E	Electronique du Mazet 11	S	S.I.S.E. 48
EPHJ-EPMT-SMT 76	Ercé Médical 15	Sogedev 47	Solstee 61
European Patent Office 14	F	Staiser 64	Stattice 65
Faulhaber 21	Filab 27, 30	Sterne 63	STIL 39
First Sensor 62, 69	Fort Wayne Metals 2	T	Team NB 10
G	GL Events 14	Techcon Systems 57	Top & Win 49
GMP-ATIM 44	Groupe MultiHealth 71, 72	Top Clean Packaging 68	U
GXP Manager 19	H	Ulma Packaging 65	Usiplast Composites 27
Heidenhain 31	Holopharm 30	V	Vêpres Constructions 13
I	Icare 26	W	Werth messtechnik France . 35
IDMM 51, 58	IDS 39, 47	White-Tillet 11, 20, 43	
igus 60	In Extenso Innovation 40		
In Tech Medical 38, 52	ISIFC 12		
Ittec Services 74	K		
Keybio 23			



SALON INTERNATIONAL
LEADER DE LA HAUTE PRECISION
HORLOGERIE-JOAILLERIE • MICROTECHNOLOGIES • MEDTECH

PLUS DE
800
EXPOSANTS

20'000
VISITEURS
PROFESSIONNELS

12-15 JUIN 2018
PALEXPO GENÈVE