

DeviceMed

Le magazine des fabricants de dispositifs médicaux

www.devicemed.fr



10
DeviceMed fête ses 10 ans

2008 – 2018

Rétrospective et Perspectives

Retour sur 10 ans d'évolutions dans l'industrie du dispositif médical
Tendances pour les années à venir

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



Z.I. Les Bourguignons
84400 Apt
Tél : +33 4 90 74 13 70
info@progress-silicones.fr
www.progress-silicones.fr



Le dispositif médical 10 ans après...



Le magazine DeviceMed fête aujourd'hui sa première décennie... 10 années passées à étudier quotidiennement les innovations de l'industrie du dispositif médical, ses spécificités, ses atouts, ses difficultés, à nous entretenir avec les entreprises et à partager leurs succès, parfois aussi leur découragement. 10 années passionnantes au service d'un secteur en ébullition permanente. Je mesure aujourd'hui le chemin parcouru dans notre quête d'informations mais aussi la chance que nous avons de pouvoir apporter chaque jour, en toute modestie, notre pierre à ce louable édifice : l'amélioration de la santé de tous.

Pour célébrer cet anniversaire, nous vous proposons de revenir sur ces 10 années et de dresser un bilan des évolutions majeures intervenues dans notre industrie, qu'il s'agisse des aspects réglementaires bien sûr, mais aussi économiques et techniques. Pour cela, nous avons fait appel à différents spécialistes dont certains - vous pourrez le constater - nous présentent une vision assez originale. Cette rétrospective 2008-2018 vous révèle aussi les grandes tendances identifiées par ces contributeurs rédactionnels pour les années à venir.

Je saisis cette opportunité pour les remercier du temps qu'ils nous ont accordé et j'exprime également toute ma gratitude aux deux collaborateurs qui m'entourent, aussi bien dans l'exercice quotidien de mon activité que sur la photo ci-dessus : le rédacteur en chef de DeviceMed Patrick Renard et notre assistante de rédaction et chargée de clientèle Laurence Jaffeux.

J'espère sincèrement que cette rétrospective vous offrira un moment agréable et instructif !

Très bonne lecture,

Evelyne Gisselbrecht, Directrice de publication
evelyne.gisselbrecht@devicemed.fr

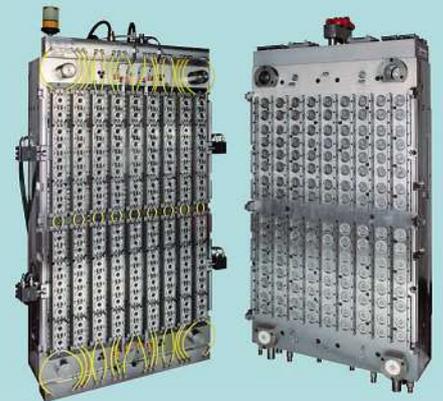


**Moule haute cadence.
Une véritable force
en mouvement®**

Vous souhaitez :

- une mise en production rapide
- une productivité accrue

**Choisissez
CURTIL**

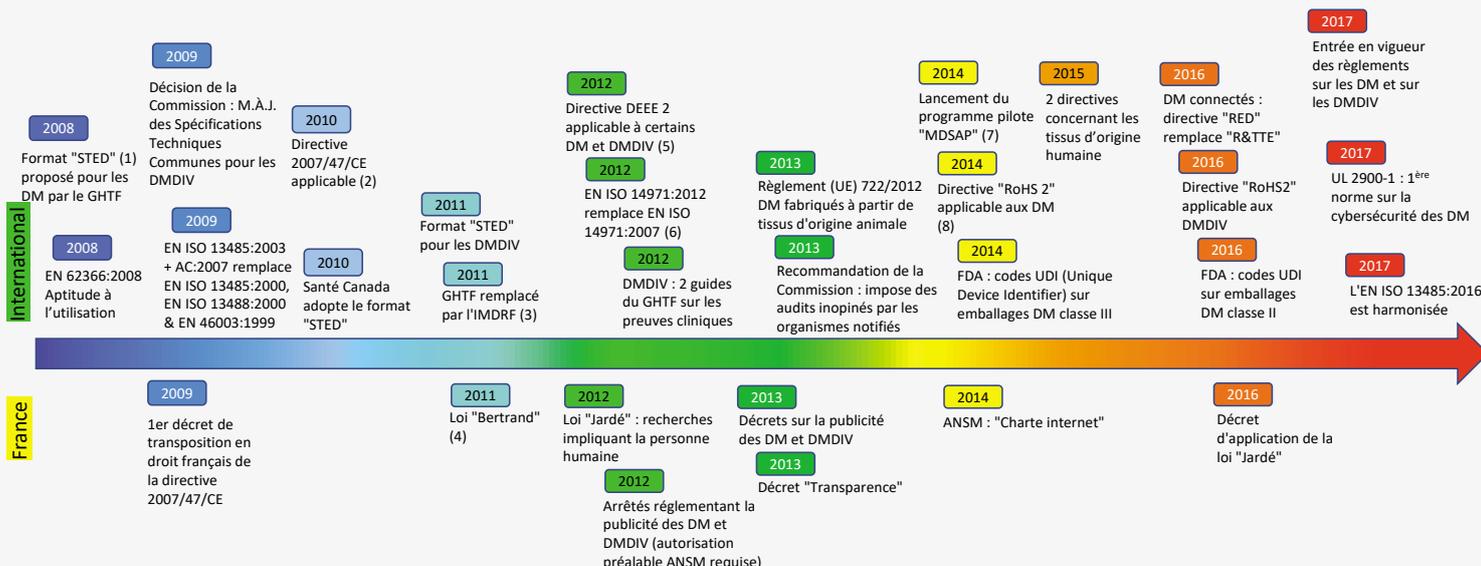


**Moules Médical CURTIL :
uniques grâce à une
efficience reconnue.**

CURTIL sera présent à
FAKUMA 2018
ALL4PACK 2018
PHARMAPACK 2019

Curtill SAS

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



2008-2018 : des exigences réglementaires toujours en hausse

Denys Durand-Viel,
Muriel Gonidec
et Hamidou Samaké,
DM Experts SAS

Nous avons confié à DM Experts la lourde tâche de faire le point sur les évolutions réglementaires des dix dernières années. Pour des raisons de clarté, les auteurs ont choisi de présenter ci-dessus les différents changements survenus sous forme de fresque. Un mode de représentation aux révélations étonnantes.



Source : DM Experts
Denys Durand-Viel



Source : DM Experts
Muriel Gonidec



Source : DM Experts
Hamidou Samaké

La fresque présentée ici semble totalement paradoxale : alors que nous ressentons tous une accélération des changements dans les affaires réglementaires, celle-ci n'est pas visible sur cette représentation ! En réalité, ce n'est pas le **nombre d'événements** qu'il convient d'analyser, mais plutôt leur **impact croissant** et le **niveau d'exigences** toujours en hausse.

Si l'on prend l'exemple du format « STED » pour le contenu de la documentation réglementaire (proposé en février 2008), il ne constituait pas une révolution dans la mesure où il reprenait l'essentiel du contenu de la documentation technique pour le marquage CE, en l'organisant simplement de façon standardisée. A l'inverse, lorsque la directive 2007/47/CE devient applicable le 21 mars 2010, elle impose de nouvelles exigences en matière de données cliniques : celles-ci seront encore renforcées en juin 2016 avec le guide MEDDEV 2.7/1 rev. 4, puis avec le règlement (UE) 2017/745 entré en vigueur le 26 mai 2017, conduisant les fabricants à revoir leurs dossiers cliniques en profondeur.

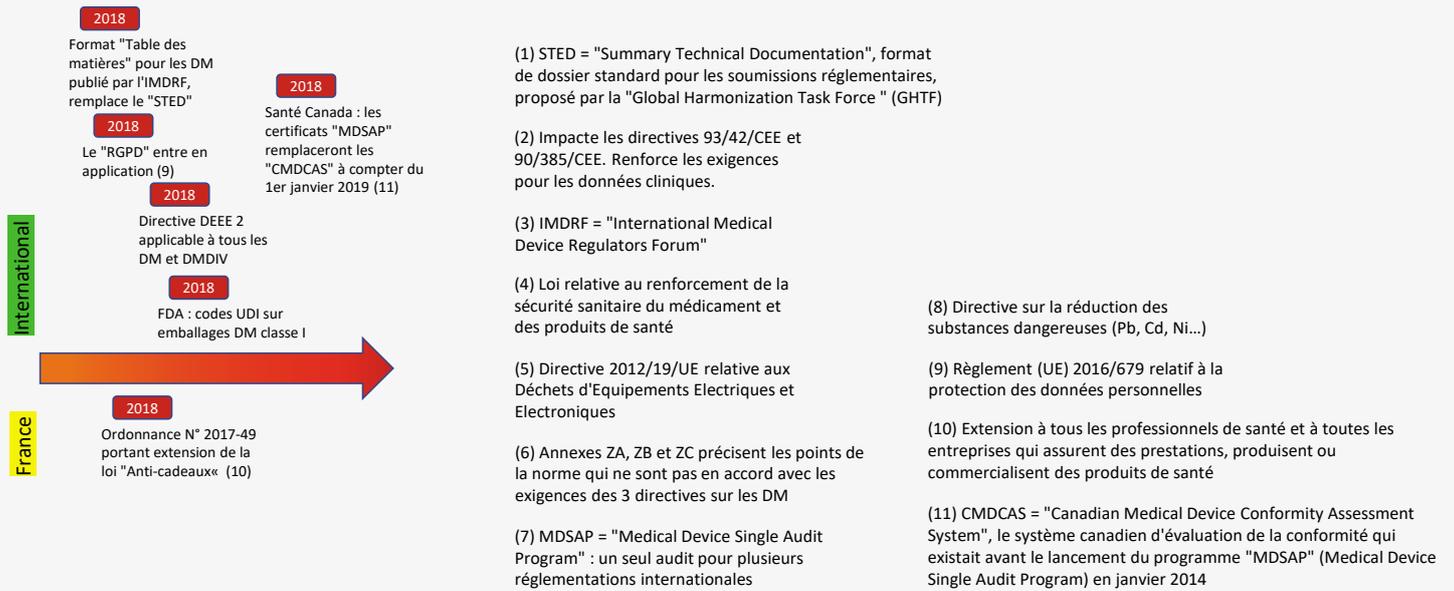
Or, cette accélération se poursuit dans un contexte difficile : la pénurie de compétences dans le domaine des affaires réglementaires impacte non

seulement les fabricants, mais aussi les organismes notifiés, qui ont tous du mal à recruter les ressources qui leur font cruellement défaut.

Enfin, des changements extérieurs au domaine des dispositifs médicaux ont eu des incidences significatives sur l'activité : citons en 2018 le « Règlement Général sur la Protection des Données à caractère personnel » (RGPD), mais aussi le « Brexit » déclenché en 2017, dont les répercussions futures sont encore loin d'être claires.

Se préparer au nouveau règlement pour prendre une longueur d'avance

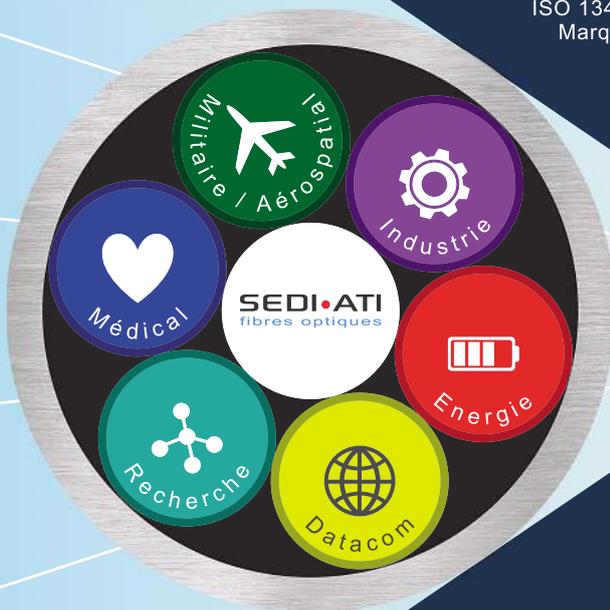
Pour les fabricants, l'application des nouveaux règlements sur les dispositifs médicaux (2020 pour les dispositifs médicaux, 2022 pour ceux de diagnostic *in vitro*) n'est donc pas une marche de plus à franchir, c'est une falaise à escalader : seuls y parviendront ceux qui s'y seront bien préparés, ce qui leur permettra de récupérer des parts de marché laissées vacantes par ceux qui n'auront pas su anticiper à temps ces bouleversements. C'est le moment ou jamais de saisir cette opportunité ! [eg www.dm-experts.fr](http://www.dm-experts.fr)



SEDI·ATI

fibres optiques

ISO 9001:2015
ISO 13485:2016
Marquage CE



SMART RING

Stérilisable • Fibre optique 600µm • Tir annulaire



Dispositifs médicaux

BARE FIBER

Stérilisable • Extrémité clivée, demi-sphérique ou sphérique



Comment se porte le secteur du dispositif médical en France en 2018 ?

Patrick Renard

Stéphane Regnault préside le Snitem, Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales, qui réunit la majeure partie des fabricants et distributeurs de DM en France. Nous lui avons demandé de bien vouloir dresser un état des lieux du secteur à l'aune des évolutions de ces dernières années.

Monsieur Regnault, pouvez-vous nous rappeler en quelques mots le rôle du Snitem ?
Ce sont plus de 420 entreprises produisant et commercialisant des dispositifs médicaux en France et dans le monde qui ont choisi d'adhérer au Snitem. La plupart de ces entreprises sont des PME dans un secteur qui en compte plus de 90 %. Alors, qu'attendent-elles du Snitem ?

- tout d'abord, de les aider à mieux comprendre l'environnement réglementaire dans lequel elles doivent évoluer et plus généralement d'être informées des évolutions qui touchent leur secteur ;
- ensuite, elles souhaitent être représentées auprès des pouvoirs publics dans les différentes instances prévues par les textes et, au-delà, pouvoir compter sur le Snitem pour porter leurs propositions mais aussi parfois leur doutes et interrogations face à une réglementation et régulation souvent complexes et pléthoriques ;
- enfin, elles attendent du Snitem qu'il contribue à mieux faire connaître au plus grand nombre le domaine extrêmement varié des dispositifs médicaux, ses caractéristiques, son dynamisme en matière d'innovation et toutes ces solutions innovantes d'aujourd'hui et de demain qui sauvent des vies ou contribuent à améliorer la qualité de vie des patients.

Quelles sont les caractéristiques et les chiffres clés du secteur des DM en France ?

Le secteur des dispositifs médicaux est le reflet d'un tissu industriel riche et très diversifié. Cette variété trouve son origine dans une spécialisation des entreprises autour de marchés de niche (prédominance de petites populations cibles de patients) pour chaque type de produit.

Ces technologies sont issues de secteurs industriels très variés : mécanique, électronique, informatique, textile, métallurgie, plasturgie...

Plus de 1300 entreprises réalisent un chiffre d'affaires de 28 Mds d'euros au sein d'un secteur qui demeure faiblement concentré. Par exemple, 60 % des entreprises spécialisées dans les dispositifs à usage individuel (DUI) réalisent 50 % du chiffre d'affaires total de ce marché.

Les entreprises du secteur des dispositifs médicaux sont implantées sur tout le territoire. On notera que les régions Ile-de-France (442 entreprises)



Stéphane Regnault

Source : Jacques SIERPINSKI

et Auvergne-Rhône-Alpes (251 entreprises) en regroupent un nombre plus important.

Les entreprises génèrent un chiffre d'affaires de 8 Mds d'euros à l'export ; ce qui démontre une forte internationalisation.

Quels ont été les principaux moteurs de croissance du secteur du DM ces 10 dernières années ?

L'évolution du nombre d'entreprises s'inscrit dans une dynamique positive avec notamment 214 entreprises créées (start-up pour l'essentiel) et 411 entreprises nouvellement visibles entre 2011 et 2017.

On peut estimer à 4 % le taux de croissance annuel moyen de la filière. De façon plus spécifique, c'est sans surprise qu'un certain nombre de start-up enregistrent des taux de croissance supérieurs à 10 %. Le modèle de développement privilégié par les ETI/PME françaises peut être résumé par la formule suivante : "innovation raisonnée, internationalisation et croissance externe".

Comment la réglementation a-t-elle évolué ?

Si je vous disais que le niveau de réglementation a baissé, vous ne me croiriez pas ! Depuis une vingtaine d'années, les entreprises du secteur des dispositifs médicaux voient augmenter rapidement et fortement les exigences en vue de la mise sur le marché des produits avec, au cours des dix dernières années, deux révisions substantielles des textes européens sur les dispositifs médicaux. Le dernier texte est un règlement européen, publié en mai 2017 et dont l'application est attendue pour mai 2020. C'est un nouveau défi pour les entreprises et le Snitem a mis en œuvre des moyens importants pour les accompagner. Nous avons notamment développé un outil informatique unique (PRIAM) de diagnostic personnalisé permettant aux entreprises de dresser un bilan de leur état de préparation à la mise en place de ce règlement.

Comment le financement de l'innovation se porte-t-il en France ?

C'est un sujet très sensible, d'abord parce qu'il conditionne l'accès des innovations aux professionnels de santé et, *in fine*, aux patients. Si les entreprises - start-up, PME mais aussi les plus grandes entreprises du secteur des dispositifs médicaux - sont reconnues pour leur dynamisme en la matière,

elles ont besoin d'un environnement favorable et, ponctuellement, de mécanismes incitatifs. C'est l'un des enjeux majeurs qui ressort des travaux du dernier Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), lequel s'est réuni le 10 juillet.

La France fait partie de ces pays qui, dans le monde, ont la chance de disposer d'un système de prise en charge collectif. Cela signifie des choix politiques en termes notamment de niveau et de panier de soins pris en charge. A quelle vitesse et selon quelles modalités souhaite-t-on mettre à disposition des patients ces innovations ? Je crois que nous avons souvent en France de bonnes idées pour financer l'innovation mais nous avons aussi malheureusement également tendance à vouloir restreindre la portée de ces bonnes idées au moment de les mettre en œuvre. C'est la peur, pas uniquement rationnelle, de l'inconnu, du changement. On craint le coût immédiat de l'introduction des innovations et du coup, on a tendance à perdre de vue les gains potentiels en termes de santé ou d'organisation des soins qu'elles rendent possibles à plus long terme. Les bonnes idées en sortent complexifiées... Mais, nous ne souhaitons pas nous résigner.

Comment la régulation économique a-t-elle évolué ?

Cette question est au cœur de nos préoccupations. Alors que les politiques publiques mettent l'accent sur la valorisation de l'attractivité de la France et promettent plus de simplification, nous ne pouvons que constater que nous allons vers plus de complexité et de régulation économique. Incontestable source d'innovations et d'amélioration de la qualité des soins et de prise en charge du patient, le secteur des dispositifs médicaux est devenu depuis quelques années une variable d'ajustement de la politique de régulation des pouvoirs publics. Ces plans successifs étouffent les industriels et vont conduire à une baisse de nos investissements en R&D, cœur de notre secteur, à l'arrêt de lignes de produits mais aussi à la fermeture d'usines. Il est désormais urgent que les pouvoirs publics en prennent conscience et nous écoutent. Il n'est pas possible d'appliquer des dispositifs de régulation financière construits pour le secteur du médicament à notre secteur. C'est l'échec assuré !

Quels sont les grands chantiers d'avenir du Snitem ?

Le Snitem est une jeune organisation. Elle est née en 1987, à l'image d'un secteur dont la réglementation s'est développée dans les années 90. Mais en 30 ans, que de chemin parcouru ! Nous sommes devenus une organisation qui compte et prend part aux débats des enjeux de santé. C'est notre feuille de route pour les années à venir. Nous devons être en mesure de répondre aux défis d'un environnement de plus en plus complexe en termes de réglementation, mais aussi de contribuer à transformer et rendre plus efficient notre système de santé. Cela passe par une qualité de services et de compétences de plus en plus élevée au bénéfice des entreprises qui comptent sur nous, mais aussi parce que l'on appelle la "co-construction" avec les pouvoirs publics. Notre monde évolue et nous n'avons plus les moyens de nous opposer entre acteurs publics et privés : travaillons ensemble pour le bien du patient !

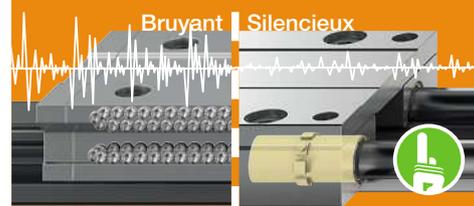
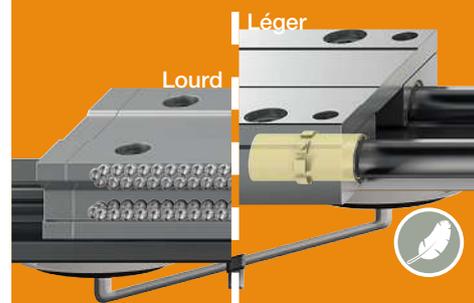
www.snitem.fr

DeviceMed INFO

Le Snitem organise divers événements dont deux rendez-vous annuels à ne pas manquer dans la capitale: les "Rencontres du progrès médical" (en septembre) et la journée "Start-up innovantes du dispositif médical" (en juin).

Changer de guidages

... et réaliser jusqu'à 40% d'économies avec les guidages linéaires drylin®



Des mouvements ? Du plastique !

Du plastique plutôt que du métal : remplacer vos guidages à billes et bénéficier immédiatement des avantages de la gamme linéaire drylin® fonctionnant à sec. Calculer directement en ligne ce que vous donne un changement et configurez vos guidages linéaires sur mesure. Pour savoir si votre application sera aussi sûre avec drylin®, consultez les arguments : www.igus.fr/changerdeguidage

● Les plastiques pour la vie

igus®
Echantillons gratuits :
Tél. : 01.49.84.04.04

Comprendre la mutation du marché du dispositif médical pour s'y adapter

Mathieu Charleux
et Philippe Lhoest d'Orion
Medical Innovations

Nous avons invité Mathieu Charleux et Philippe Lhoest d'Orion Medical Innovations à décrire les principales évolutions qui ont, d'après eux, marqué le marché du dispositif médical ces dernières années. Des évolutions que les entreprises du secteur doivent plus que jamais anticiper pour tirer leur épingle du jeu.



Mathieu Charleux



Philippe Lhoest

(fabricants, distributeurs...) avec la nécessité de fournir plus de données cliniques prouvant la sûreté et l'efficacité d'un dispositif médical. Cela a une incidence directe sur l'accès au marché, plus long et plus coûteux. Les réseaux de distribution sont également impactés avec le risque élevé de voir disparaître des petits distributeurs au profit d'entreprises de plus en plus grosses.

Autre facteur clé du changement, une pression permanente sur les prix. A ce titre, les régions du monde en fort développement sont attrayantes, mais avec des prix et pratiques différents de ceux de l'Europe de l'Ouest par exemple. Il faut donc s'adapter avec des dispositifs ad hoc (à usage unique ou pas selon les marchés) et des business models appropriés (contrats de licence dans certains cas).

Enfin, on constate qu'il y a moins de place pour l'innovation de rupture mais davantage pour l'innovation incrémentale. Innover signifie souvent se démarquer, mais dans le monde du DM, cela se traduit aussi par des délais qui s'étirent en termes de procédures réglementaires. Il en va de même pour un éventuel remboursement. Une situation compliquée pour les start-ups, qui ont besoin de vendre leur dispositif rapidement. C'est pourquoi elles deviennent de plus en plus souvent des laboratoires de grands groupes destinés à valider une preuve de concept. Intégrées à ces groupes, elles bénéficient d'une force de frappe plus importante.

Les fabricants doivent donc davantage anticiper les évolutions et s'adapter pour maintenir ou développer leurs parts de marché. Ce monde, qui change de plus en plus rapidement, apporte son lot de craintes mais aussi d'opportunités. Ces dernières peuvent prendre la forme de collaborations entre sociétés pour développer des projets en commun, investir pour accélérer l'accès au marché, réduire les risques et les coûts. Les grands groupes l'ont bien compris et ouvrent davantage leurs portes aux jeunes pousses (exemple des J&J Innovation Centers) en essayant d'apporter non pas uniquement un dispositif, mais davantage une solution globale à forte valeur ajoutée.

Avec les prix sous pression, les leaders de demain devront avoir une approche innovante en termes de business models, de technologie, de solutions globales et un marketing très puissant. Tout cela aura des conséquences sur nos organisations de santé et sur la prise en charge des patients, avec de nouvelles opportunités en perspective pour de nouvelles solutions.

www.orion-mi.com

pr

Une forte pression sur les prix, une réglementation plus lourde et plus coûteuse, des business models qui changent à cause de la nature des marchés, une réduction des marges dans les processus de développement produit... Les entreprises de l'industrie du dispositif médical se voient contraintes d'anticiper les évolutions du marché sous peine de voir leur activité fortement décliner et peut-être même disparaître au profit de nouveaux acteurs.

A cela s'ajoute le développement rapide de nouvelles technologies qui impactent et remodelent les systèmes de santé au niveau global. On pense notamment aux technologies qui permettent de transformer des dispositifs jusqu'à présent inertes en DM intelligents et communicants. Une nouvelle ère s'ouvre donc avec l'arrivée de nouveaux acteurs qui ont bien compris tous ces changements.

3 facteurs clés du changement

Aujourd'hui, les entreprises sont exposées à un certain nombre de contraintes sur le marché du DM. On peut en citer 3 qui se sont développées ces dernières années et qui vont aller en s'exacerbant.

D'abord, les réglementations (et pas seulement en Europe) se durcissent pour l'ensemble de la filière

Les biomatériaux : des innovations majeures ces dix dernières années

Pierre Pouponneau,
Chef de projet R&D
chez Statice

Nouvelles combinaisons, nouvelles fonctionnalités, nouveaux procédés de mise en forme : les biomatériaux ne cessent d'évoluer et interagissent de plus en plus avec le corps, comme nous l'explique Pierre Pouponneau, docteur en génie biomédical et titulaire d'un Ph.D. dans ce domaine.

La gamme des biomatériaux employés dans la fabrication des dispositifs médicaux (DM) est très vaste, selon les fonctions attendues pour ces DM. Elle inclut les métaux, les céramiques, les polymères et les matériaux composites. Au cours des 10 dernières années, on note un changement des attentes vis-à-vis des performances de ces derniers. Un biomatériau ne doit plus seulement être biocompatible et présenter des propriétés analogues aux tissus environnants. Il doit aussi pouvoir interagir avec eux, généralement au niveau cellulaire, afin de permettre au corps de rétablir les fonctions et tissus dysfonctionnels. Cette évolution majeure, présentée succinctement dans cet article, a été permise grâce aux avancées en biologie (composition des tissus, fonctionnement des cellules), biotechnologie (facteur de croissance, synthèse maîtrisée des biopolymères) et nano/microtechnologie (nouveaux procédés de mise en forme, synthèse des matériaux, modification de surface).

Des propriétés mécaniques et ostéo-inductrices intéressantes

Dans cette optique d'interaction avec le corps, de nouveaux biomatériaux ont été développés et testés cliniquement. On peut citer par exemple les alliages de magnésium, qui se dégradent progressivement par bio-corrosion. Les avantages de ces nouveaux biomatériaux sont leurs propriétés mécaniques qui se situent entre celles des polymères biorésorbables et des métaux ainsi que leurs propriétés ostéo-inductrices. Ils trouvent aujourd'hui leurs applications dans le domaine vasculaire et en orthopédie.

Les polymères naturels, appelés biopolymères, qui font l'objet d'études depuis de nombreuses années, sont maintenant utilisés dans des DM déjà commercialisés. C'est notamment le cas du chitosane, de la fibrine de soie et des hydrogels à base d'alginate. Le chitosane présente une activité bactéricide et est employé dans le domaine vasculaire et neurologique. La fibrine de soie est utilisée dans la fabrication de treillis, en raison, entre autre, de ses propriétés mécaniques. Quant aux hydrogels, ils sont évalués cliniquement pour la régénération des tissus cardiaques dysfonctionnels.

Impression 3D et électrospinning de biomatériaux

L'utilisation de ces nouveaux biomatériaux est rendue possible grâce aux procédés de mise en forme.

L'impression 3D permet la transformation de la plupart des biomatériaux. Elle offre de nouvelles possibilités en termes de design et de fabrication d'implants sur-mesure.

Les processus d'autorisation de mise sur le marché de ces biomatériaux imprimés sont en cours de discussion.

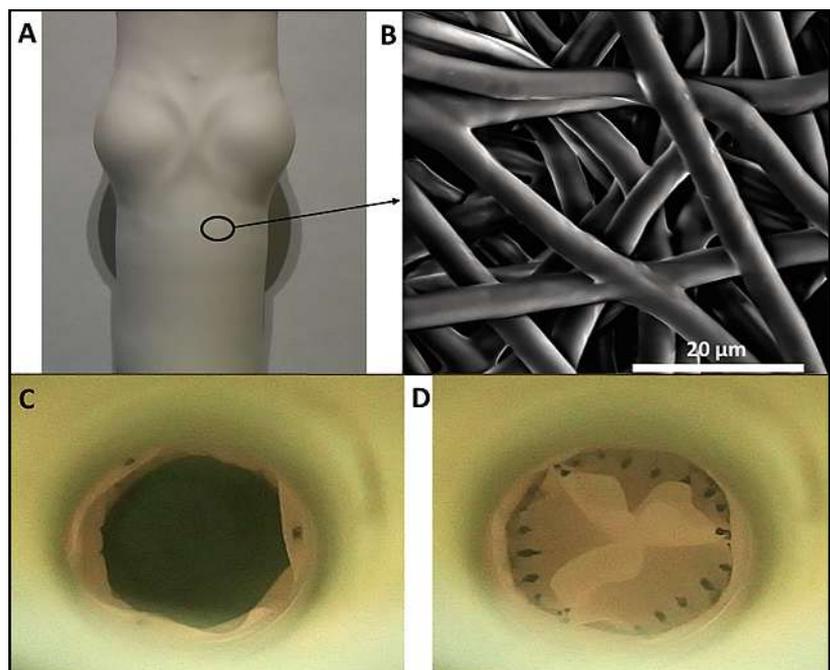
Pour l'ingénierie tissulaire, l'électrospinning (ou électrofilage en français) permet de mettre en œuvre des biomatériaux (notamment les biorésorbables) sous forme de fibres d'un diamètre variant de 100 nm à 5 µm. Les matériaux résultant de ce procédé autorisent une colonisation cellulaire progressive conduisant à la régénération tissulaire. Des dispositifs médicaux innovants issus de cette technologie sont déjà sur le marché.

Autre évolution notable : les matériaux composites ou hybrides. Afin d'améliorer leur fonctionnement et leur intégration, les biomatériaux peuvent être couplés avec des principes actifs, des polymères naturels ou des éléments inorganiques. A titre d'exemple, on peut citer les stents à élution de principe actif.

DeviceMed

INFO

Statice est spécialisée dans la mise en œuvre de biomatériaux pour la réalisation de dispositifs médicaux innovants. Elle a, entre autre, développé plusieurs DM en électrospinning.



A) Valve cardiaque fabriquée par électrospinning avec en B) les fibres biorésorbables composant le DM, en C) la valve ouverte et en D) la valve fermée.

L'avènement du prototypage rapide et de la fabrication à la demande

Bernard Faure,
Directeur de Protolabs
pour l'Europe du Sud

Ces dix dernières années sont celles de l'adoption massive, par l'industrie du dispositif médical, du prototypage rapide qui a ouvert la voie à une offre de production "à la demande". Bernard Faure nous explique cette évolution et évoque également les progrès observés en matière de conception.



Source : Protolabs

L'engouement de l'industrie des dispositifs médicaux pour le prototypage rapide au cours de la dernière décennie s'explique notamment par le renforcement des contraintes spécifiques à cette industrie, à savoir des délais de conception toujours plus courts associés à un processus de validation complexe, dans un environnement réglementaire toujours plus exigeant.

Le prototypage rapide s'est adapté aux besoins de l'industrie des dispositifs médicaux en élargissant sans cesse sa palette de services : plus de choix dans les matériaux pour produire un maximum de pièces en « bonne matière », plus de précision et de finesse dans les procédés pour offrir des tolérances plus fines et de meilleurs états de surface, ainsi que pour travailler sur des composants de toute petite taille, que l'on retrouve en grande quantité dans les dispositifs médicaux.

Parmi les phénomènes marquants de la décennie écoulée, il faut également citer la levée des premiers brevets en fabrication additive : FDM (dépôt de filament) en 2009 et SLS (frittage sélectif par laser) en 2014. L'arrivée de ces technologies dans le domaine public a contribué à faire baisser sensiblement les coûts.

Cette dernière décennie est aussi celle de la digitalisation des entreprises, dont l'un des objectifs est d'assurer la continuité numérique tout au long de la supply chain pour gagner tant en réactivité qu'en qualité.

Nous entrons dans l'ère de la simulation et de la fabrication numérique, qui permet de s'affranchir de certaines itérations, d'établir un lien permanent entre le design, la fabricabilité et les coûts de production, et de lancer automatiquement une production sur un site distant.

Les outils d'analyse automatique de fichiers CAO ont été un réel progrès pour amener cette continuité numérique jusqu'au prototype.

Le prototypage rapide ne se limite pas à la fabrication additive

Bien que la fabrication additive soit la technologie qui vient immédiatement à l'esprit lorsqu'on parle de prototypage rapide, elle est loin d'être la seule. L'usinage CNC et le moulage par injection se sont également adaptés pour produire plus rapidement et en petites quantités à des coûts acceptables. Cette évolution a fait émerger une offre de production à la demande particulièrement intéressante pour l'industrie des dispositifs médicaux : aujourd'hui, il est possible d'avoir recours à l'usinage ou au moulage par injection sans quantité minimum. La fabrication à la demande est idéale en période d'introduction sur le marché, lorsque la demande est difficilement prévisible. Elle permet également de réduire les stocks sur des gammes très diversifiées. De la fabrication en petites séries à la fabrication unitaire il n'y a qu'un pas, et il a déjà été franchi dans le domaine médical pour la réalisation d'implants et de prothèses sur-mesure.

Conception : les atouts des structures réticulaires

En matière de conception, la principale évolution de ces dix dernières années est le développement des structures réticulaires. Un développement qui aurait été impossible sans la fabrication additive, et qui est renforcé par de nouvelles technologies de conception telles que l'optimisation topologique (répartition optimale de la matière dans un volume donné) et le design génératif (génération automatique de multiples variantes de conception). Les structures réticulaires ont de nombreux avantages : elles sont plus légères et plus rapides à imprimer, elles permettent de modifier les propriétés des matériaux ou d'en inventer de nouveaux (méta-matériaux). Dans le domaine des implants, elles autorisent le passage des fluides, favorisent l'ostéointégration et peuvent même avoir un effet isolant en évitant la transmission de chaleur.

En conclusion, les années à venir seront sans aucun doute celles de la sécurité des procédés ; la FDA a déjà travaillé à un guide sur la fabrication additive et Medaccred a initié un groupe de travail sur la sécurisation des procédés de moulage par injection. Cette étape est indispensable pour que les nouvelles technologies s'imposent encore plus largement dans la conception et la fabrication des dispositifs médicaux. eg

www.protolabs.fr

INFO

- 2009 : Expiration du brevet FDM
- 2012 : Première mâchoire imprimée en 3D
- 2014 : Première offre de prototypage rapide en LSR en Europe
- 2016 : Publication des recommandations FDA sur la fabrication additive

Implant crânien réalisé par fabrication additive



Source : Protolabs

Électronique : 10 ans d'innovation au service du secteur médical

Philippe Marcel, ingénieur expert en électronique et directeur Sud-Est de Cap'Tronic

Que ce soit au sein de leur établissement ou à distance, les professionnels de santé bénéficient aujourd'hui de dispositifs médicaux de plus en plus perfectionnés, dont les performances, la portabilité, la connectivité et la fiabilité ont progressé avec celles des composants électroniques qu'ils intègrent.

Ces dix dernières années, le domaine de l'électronique a connu des évolutions spectaculaires, particulièrement stimulées par le secteur des télécom. Souvenez-vous : c'est en 2007 qu'Apple lançait l'iPhone, premier téléphone intelligent ("smartphone") de l'histoire, révolutionnant les interfaces utilisateurs, les technologies de traitement de l'information et les technologies embarquées.

Depuis, la téléphonie mobile n'a cessé d'innover, avec des composants aujourd'hui largement utilisés par d'autres industries, qui profitent de coûts de production particulièrement intéressants du fait de l'énorme volume produit.

Le domaine de la santé ne fait pas exception : les évolutions en matière d'électronique ont joué un rôle majeur dans le développement des dispositifs médicaux, qui sont de plus en plus puissants, précis, mobiles, fiables et abordables.

Des composants petits et puissants

L'une des innovations majeures de ces 10 dernières années concerne d'abord la miniaturisation galopante des composants, en même temps que le dédoublement de leurs performances.

Des procédés relevant de la microélectronique réduisent la consommation énergétique des composants avec des technologies de gravure de la dizaine de nanomètres, et ce tout en améliorant leurs performances.

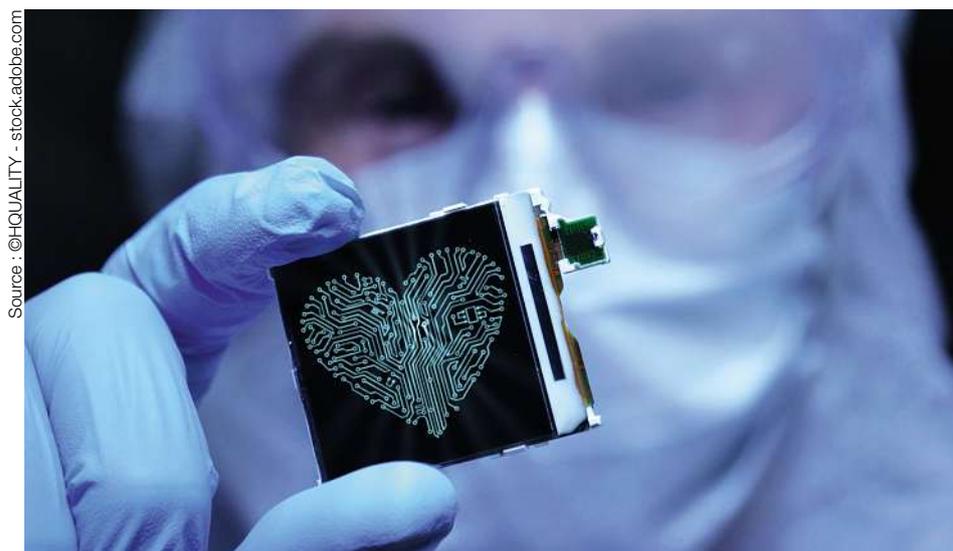
Ce type de procédé a permis de développer des DM plus petits et plus performants. Ceux-ci ont considérablement transformé la pratique de certaines disciplines, notamment dans le domaine du diagnostic ou de la chirurgie (avec les caméras et microscopes endoscopiques).

Des capteurs au cœur de la e-santé

Cette dernière décennie aura aussi été marquée par l'essor des objets connectés de santé et, d'une façon générale, de la santé connectée, qui s'appuie notamment sur le développement de capteurs électroniques de plus en plus précis et intégrés.

INFOS

Financé par l'Etat, le programme Cap'Tronic a pour objectif d'aider les start-up et les PME françaises à améliorer leur compétitivité grâce à l'intégration de solutions électroniques et de logiciels embarqués dans leurs produits.



Une miniaturisation galopante au profit de DM de plus en plus mobiles et autonomes.

Ce type de composant a également permis de déployer la mesure de nouveaux paramètres dans les dispositifs médicaux, appliqués notamment à la surveillance à distance des personnes âgées ou fragiles. Ainsi, une chute, un déplacement anormal ou une immobilité suspecte, sont instantanément détectés et relayés au personnel médical.

D'autres types de capteurs peuvent également mesurer la fréquence cardiaque, la tension artérielle, ou encore la glycémie. Embarqués sur des objets connectés, ils suivent les patients jusqu'à leur domicile, facilitant ainsi le développement de la télémédecine et du suivi médical à domicile.

Et ce n'est que le début ! Les micro et nanotechnologies sont aujourd'hui au cœur des travaux de R&D dans le domaine de la santé et des sciences de la vie, offrant des perspectives extrêmement prometteuses : microsystèmes implantables, organes artificiels, laboratoires sur puce...

Reste à relever deux défis majeurs : celui de la réglementation de plus en plus contraignante en matière de conception et de méthodologie de production des composants électroniques pour le secteur médical ; et celui de la cybersécurité, qui dépasse la protection des données confidentielles pour se diriger progressivement sur le terrain du piratage direct des dispositifs, et notamment de la base de temps de leur système de contrôle. *pr* www.captronic.fr



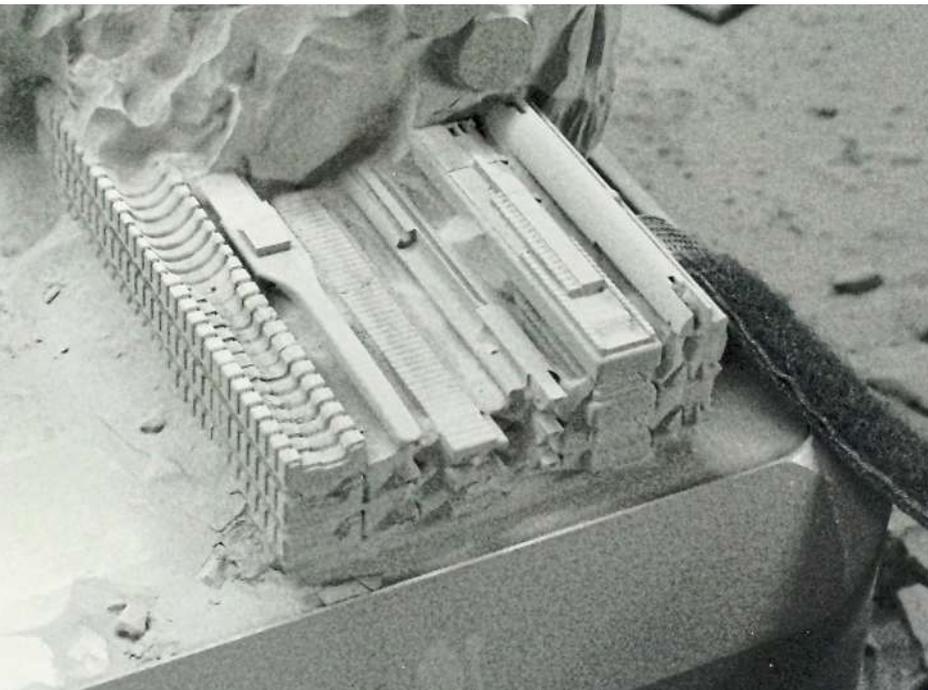
Philippe Marcel

Source : Cap'Tronic

Procédés de production : des progrès au profit de la personnalisation

Jean-Marc Belot
et Bruno Davier,
du Cetim

Si la fabrication additive est le grand marqueur de ces dix dernières années, l'évolution d'autres procédés intéresse également l'industrie du DM, et tout particulièrement celui des implants. Tout concourt à répondre aux besoins de la médecine du futur, notamment en matière de personnalisation.



Source : CIMI/Nov

Pièces du dispositif Mit'Rep fabriquées avec la technologie «Metal Binder Jetting», en cours de dépodrage.

La plupart des progrès observés en matière de procédés de fabrication de DM trouvent leur origine dans des percées intervenues sur des marchés de niche (fabrication additive, ingénierie de surfaces, matériaux à gradient), même si elles visent à terme le grand marché. Toutefois, les procédés matures ne sont pas en reste, avec des avancées par petits bonds mais déterminantes dans tous les secteurs (usinage multifonctions, usinage par dissolution ionique, injection de polymères). En marge des procédés, la vague de la mécatronique et du numérique pénètre de façon irrésistible et rapide, à la fois dans les produits et dans la façon de les produire (couches épaisses pour la mécatronique, IoT, intégration de la fabrication dans la chaîne numérique complète).

Ces tendances répondent à deux grandes attentes de la médecine du futur : la personnalisation et la course vers le zéro (zéro défaut, zéro usure, zéro déchet, zéro matière inutile..).

Vers davantage de personnalisation

Ce qui était possible par des méthodes artisanales le devient par des procédures partiellement numé-

riques (série adaptée, finition sur-mesure). La fabrication additive en est le grand marqueur. Il y a dix ans, on commençait à parler de structures trabéculaires pour favoriser l'ostéointégration des implants. Des précurseurs commençaient à s'équiper. Un secteur était en avance : le dentaire. Dent All Group (enseigne de GM Prod depuis 2011) utilise la fabrication additive au quotidien depuis 2006 et sur des volumes importants. En matière de personnalisation de masse, on a beaucoup à apprendre de l'orthodontie. Les machines fonctionnant 24h/24, la baisse des coûts de production permet de conserver l'activité en France.

Si la fabrication additive s'est répandue, elle n'est plus la vedette des salons internationaux. Passé l'attrait de la nouveauté, elle doit montrer ses avantages économiques et fonctionnels par rapport aux autres procédés, plus établis. C'est notamment l'objectif de la technologie "Metal Binder Jetting" : un procédé de fabrication additive métallique avec projection de liant qui se distingue par la mise en œuvre de nouveaux matériaux avec des solutions économiques et productives pour la réalisation de petits dispositifs médicaux complexes.

Le défi de la production personnalisée est surtout un changement du modèle B2C (Business to Consumers) vers le modèle B2U (Business to Users). L'usager (le chirurgien) devient au centre et l'usine à la périphérie. Non seulement il choisit ses options, mais il intervient en amont de chaque étape du cycle de vie. Les difficultés se multiplient quand plusieurs acteurs sont en jeu. Il ne s'agit pas que le sous-traitant soit intégré trop tardivement. Le partage des droits sur le savoir-faire, la réglementation, les systèmes de distribution sont à prendre en compte. Là nous rentrons dans la transformation de l'entreprise vers "l'industrie du futur", mais le futur commence aujourd'hui.

Des centres spécialisés devront accompagner ce changement, à l'image du Leistungszentrum Mass Personalization, outre-Rhin. Ce nouveau centre regroupe les compétences de 4 Fraunhofer, de l'université de Stuttgart et de partenaires industriels, sur la personnalisation de l'assistance biomécatronique, des habitats et des produits thérapeutiques.

Une course vers le zéro

Des objectifs ambitieux - une prothèse pour la vie, zéro usure, délivrance personnalisée de produits actifs - côtoient des progrès quotidiens avec des procédés réduisant le temps, le coût de fabrication, la matière et les déchets. L'injection, le forgeage, la

DeviceMed INFO

Certains éléments de cet article sont issus de la veille collective animée par le Cetim et pilotée par la profession. La veille continue (<https://medprive.wordpress.com>) est accessible aux entreprises sur demande.

fonderie et l'usinage restent les procédés leaders sur la mise en forme des matériaux.

L'**usinage multifonctions et auto-adaptatif** s'est développé pour réduire le cycle (opération de transformation sur une seule machine), diminuer le coût, améliorer la qualité et simplifier le circuit, avec moins de files d'attente entre opérations.

Des unités de production combinant le tournage, le fraisage, la finition, le nettoyage et le contrôle des pièces complexes ont été appliquées aux implants, instruments chirurgicaux, instruments dentaires... Pour passer à l'usinage 4.0, vaincre le frein de l'investissement et de l'apprentissage, les centres techniques mettent des plateformes partagées à disposition des entreprises pour leur permettre de venir se former, expérimenter et fabriquer des pièces.

L'**usinage par dissolution ionique** est un progrès remarquable pour le polissage des implants. Il offre plus de précision et de finition sans impact thermique, micro-fissure, ni bavure. Il convient pour les implants et instruments en titane, chrome-cobalt, et acier inoxydable.

L'**injection plastique** s'est répandue dans le secteur médical grâce à son coût unitaire relativement faible. Elle aussi arrive au "4.0" avec la production en une étape de composants moulés par injection, intégrant le test en ligne et l'emballage. Cette évolution est rendue possible par la technologie d'entraînement électrique, les systèmes d'assistance intelligents, les logiciels pour la numérisation et la mise en réseau des processus de production (cf Engel GmbH en Autriche). On notera par ailleurs que le moulage par injection d'implants polymère en salle propre (ISO 7) a atteint de grandes capacités. C'est le cas chez Medbio, aux Etats-Unis.

Matériaux et revêtements

Les matériaux et revêtements ont eux aussi beaucoup progressé, tout particulièrement dans le domaine des implants. Par exemple, un dépôt PVD (en phase vapeur) à 7 couches permet de partir de la dureté d'un matériau de base CrCoMo, jusqu'à une couche finale en ZrN (multicouches AS de B. Braun). Autre exemple, le Peek-Optima HA d'Invibio, polymère chargé d'hydroxyapatite dans la masse, approche davantage la densité et la texture des os.

On trouve maintenant couramment des implants multimatériaux, en polymère renforcé de fibres de carbone, ou encore biorésorbables en polymère ou magnésium. En dix ans, de nouveaux dépôts phosphocalciques dopés, dotés de propriétés bioactives et antimicrobiennes, sont passés à l'état de composite injectable, biorésorbable et antibactérien pour la régénération osseuse, et ont obtenu le marquage CE (Cirimat).

Parmi les nouvelles façons de produire des implants en polymères, l'électrospinning et l'électrospraying permettent de réaliser des échafaudages et des implants tissulaires à partir de fibres électrofilées à taille et forme voulues. On peut jouer sur l'imitation de la structure vivante naturelle, le renforcement, et l'incorporation de produits actifs.

A tout cela s'ajoutent de nombreux progrès qui se sont cumulés ces 10 dernières années, en contrôle en production, nettoyage intégré, *lean manufacturing*, maintenance prédictive, et lignes de production intelligentes.

www.cetim.fr



Source : Photo Studio Bruno Cohen

Jean-Marc Belot, chargé de veille technologique dans le domaine des dispositifs médicaux



Source : Photo Studio Bruno Cohen

Bruno Davier, chargé de mission en développement de dispositifs médicaux



L'ANALYSE DES DISPOSITIFS MÉDICAUX, CERTIFIÉE ISO 13485



ANALYSES STRUCTURALES



CHIMIE ORGANIQUE



CHIMIE MINÉRALE



BIOLOGIE



VIELLISSEMENT ACCÉLÉRÉ



MÉCANIQUE



NETTOYAGE



PACKAGING



STÉRILISATION



BIOCOMPATIBILITÉ





Les moteurs ECX maxon sont utilisés pour répondre aux exigences des systèmes implantables, car ils ont un rendement élevé et une forte longévité. Ils sont disponibles en version high power ou stérilisable.

Source : maxon motor ag

Optimiser les DMDIV, la robotique et les implants actifs par la mécatronique

Virginie Mialane,
responsable du marché
médical et ingénieur
d'affaires DM Classe III
chez MDP - maxon motor
France

Depuis près de 30 ans, la filiale française du groupe maxon MDP conçoit, développe et produit des systèmes mécatroniques complets pour l'industrie médicale, de l'instrumentation de diagnostic *in vitro* au DM implantable actif. Virginie Mialane nous expose les évolutions de ces 10 dernières années dans ce domaine au travers de plusieurs exemples.

Source : Etienne RUGGERI
PHOTOGRAPHE



DeviceMed INFOS

Les motorisations à courant continu de maxon intègrent la technologie CLL (Capacitor Long Life) associée une commutation à balais en métaux précieux qui limite l'étincelage et l'usure du système de commutation.

Le diagnostic *in vitro* est un maillon central de la chaîne de soin. Outre le fait qu'il intervient tout au long de la vie de l'être humain, il est utilisé à tous les stades de la maladie du patient, puisqu'il permet de prévenir, pronostiquer, diagnostiquer, surveiller et gérer une pathologie. De ce fait, plus des trois quarts des décisions médicales incluent au moins un test de diagnostic *in vitro*.

Le diagnostic a bénéficié au cours de ces dix dernières années de progrès au niveau de la biologie (réactifs) mais aussi des instruments de laboratoire. La réforme du secteur public a engendré la création de grandes plateformes techniques polyvalentes. Les progrès technologiques des instruments se sont inscrits dans cette évolution afin de permettre une automatisation totale et d'augmenter les cadences d'analyses, la polyvalence des tests effectués et la précision des résultats, avec une fiabilité accrue.

Grâce aux moteurs à courant continu couplés à des codeurs et pilotés par des cartes d'asservissement, les mouvements sont désormais corrigés en position en temps quasi réel et les cycles de vitesse peuvent être adaptés à des insertions de tubes de prélèvement sanguin de façon synchronisée, sans interrompre le flux continu d'analyse en cours.

Pour accompagner l'automatisation des machines de laboratoire dédiées au diagnostic *in vitro*, les

motorisations à courant continu ont souvent été utilisées. Les moteurs pas à pas (steppers), de technologie hybride ou à aimant permanent, sont également plébiscités ces dernières années pour leur robustesse et leur fonctionnement en boucle ouverte.

Les instruments de diagnostic *in vitro* ont par ailleurs muté pour répondre au virage de biologie dite "délocalisée" et ambulatoire. Au cœur de cette évolution, le patient est aujourd'hui acteur de sa propre santé, il veille à s'informer à la fois sur la santé en général et sur sa pathologie en particulier.

Les *Point of Care Testing* ou tests au chevet du patient se démocratisent depuis quelques mois et seront demain généralisés à plusieurs diagnostics thérapeutiques, chamboulant l'actuel parcours de soins et de suivi des patients. La mécatronique accompagne cette émergence de machines itinérantes en proposant sur le marché des motorisations et systèmes mécatroniques axés sur la modularité et la fiabilité.

Robots chirurgicaux ultraprécis : une motorisation sur-mesure

La robotique médicale, à la croisée des progrès scientifiques et techniques, a révolutionné le domaine médical et connu une croissance extraordi-

naire ces 10 dernières années. Au départ identifiée comme un besoin dans le secteur industriel pour ses aptitudes de répétabilité et de précision, la robotique a été adaptée au médical pour répondre à des besoins très concrets quasiment exclusivement tournés vers la chirurgie.

La miniaturisation de ces robots a été nécessaire pour leur permettre d'être intégrés dans une salle d'opération, où, à la différence des robots industriels, ils devaient reproduire des mouvements très proches des gestes du chirurgien, et non favoriser la rapidité d'exécution d'un geste indéfiniment répété. Chaque pathologie nécessitant une approche fonctionnelle très spécifique, ces robots se sont spécialisés dans des domaines thérapeutiques précis du corps humain : neurochirurgie, chirurgie du rachis, de la hanche ou du genou, de l'abdomen...

Chirurgie mini-invasive, chirurgie à distance, l'assistance chirurgicale par un robot s'est donc démocratisée au cours des dernières années pour devenir une interface indispensable entre le malade et le chirurgien qui demeure le maître du geste opératoire.

Miniaturisation des moteurs, conception optimisée en termes de rendement et de vibrations, progrès de la microélectronique associée à des codeurs de haute résolution pour améliorer les asservissements des moteurs et obtenir des mouvements

fluides et précis, ont permis ce développement fascinant.

Dans le cas de la chirurgie ophtalmique, il est par exemple possible de manipuler la membrane rétinienne de moins d'un centième de millimètre qui se trouve à l'arrière de l'œil, avec une intrusion de l'instrument par un trou minuscule de moins de 1mm de diamètre.

Aujourd'hui, souvent couplées à des technologies d'imagerie qui permettent de planifier le geste et de préciser le champ de vision, les plateformes robotisées exécutent le mouvement élaboré par le chirurgien sans tremblement ni imperfection de mouvement.

Traitement du diabète : du stylo injecteur au pancréas artificiel

Un autre secteur des dispositifs médicaux ayant fortement évolué cette dernière décennie est celui du traitement du diabète. Que ce soit pour l'auto-surveillance de la glycémie avec notamment le développement des biocapteurs ou pour l'administration de l'insuline, les progrès ont été considérables.

L'observance du traitement est un enjeu capital pour les 3,7 millions de Français qui souffrent de diabète.

DeviceMed

INFO

La société Preceyes a développé un bras robotique qui permet de manipuler la membrane rétinienne à l'arrière de l'œil en introduisant un instrument par un trou de moins de 1 mm de diamètre. Ce bras est guidé par 7 moteurs maxon, tous contrôlés par ordinateur.



Solution de gestion des recherches bibliographiques dans PubMed*

- ▶ Rapports de recherches bibliographiques conformes au MEDDEV 2.7/1 révision 4, format PDF ou DOCX.
- ▶ Tableau PICO pour définir le périmètre de recherche.
- ▶ Annotez les notices et justifiez vos décisions avec les motifs prédéfinis.
- ▶ Veille facilitée. Historisation des rapports.
- ▶ 10 ans de recul avec de nombreux organismes notifiés.



bsm.meddeva.com 02 47 30 11 97

* PubMed est une base de données de l'U.S. National Library of Medicine

STERILISATEURS A OXYDE D'ETHYLENE (OE) SYSTEMES DE TRAITEMENT DE GAZ

- ◆ Fabricant français
- ◆ Leader européen des logiciels de contrôle et de reporting
- ◆ Audit et conformité ATEX
- ◆ Formation Ism-ATEX certifiée INERIS
- ◆ Service de maintenance, étalonnage et validation
- ◆ Pièces détachées

 **SOLSTEO**
SOLUTIONS - STERILISATION - EO



SOLSTEO | 5, rue de Chantilly, 75009 PARIS · Tél : 09 84 39 96 22
www.solsteo.com · contact@solsteo.com

Drug Delivery & Packaging Pharmapack

INNOVATION • NETWORKING • EDUCATION

EXHIBITION & CONFERENCE 6-7 FEBRUARY 2019 PARIS EXPO, PORTE DE VERSAILLES, HALL 7.2

Pharma's dedicated packaging & drug delivery event

INNOVATION

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

NETWORKING

- Networking Areas & Opportunities
- International Meetings Programme

EDUCATION

- Conference
- Symposium
- Workshops
- Learning Lab

85%

of visitors have already done or anticipate doing business with exhibitors met at the event

Exhibitors met an average of

64

contacts at Pharmapack 2017, **45%** of these were new

5,300 attendees

400 exhibitors

500+ delegates

NEW FOR 2019!

**Machinery
Zone**



#PharmapackEU

SAVE
THE DATE
NEXT EDITION
6-7 FEBRUARY
2019

NEWS, WHITEPAPERS & EVENT
PROGRAMME ON
WWW.PHARMAPACKEUROPE.COM



DES MOTEURS SUR MESURE

Des innovations signées maxon

maxon motor développe des systèmes implantables qui répondent à de très fortes exigences de miniaturisation, de biocompatibilité et de stérilisation. L'entreprise met en œuvre ici ses technologies de moteur DC et EC qui commencent à 4 mm de diamètre. L'implant actif représenté est introduit directement sous la peau et diffuse à l'heure définie la dose de médicament programmée par le médecin. Equipé d'une interface de données sans fil, il communique avec une interface



patient extérieure qui permet à tout instant d'adapter le dosage. La longévité de l'implant actif est limitée uniquement par la durée de vie de la batterie. Le cœur du dispositif est constitué par une pompe à piston fabriquée par maxon medical. Celle-ci génère un mouvement linéaire qui provoque la circulation du liquide.

Les pièces de la pompe, construites avec des tolérances minimales, permettent à la pompe de propulser un volume réglable avec une précision inférieure à un microlitre à chaque course du piston.

Dans un effort de recherche d'amélioration permanente pour le confort des patients, différentes grandes familles de DM d'injection de l'insuline sont venues remplacer les injections par seringue : les stylos injecteurs, les pompes externes à insuline, les pompes patch et les pompes implantables.

En 10 ans, ces pompes se sont miniaturisées et se sont perfectionnées en évoluant d'un fonctionnement mono-débit à du multi-débit pour améliorer l'équilibre glycémique du patient, tout en devenant plus simples d'utilisation.

Les systèmes mécatroniques au cœur de ces dispositifs ont sans cesse été améliorés, en termes de miniaturisation, de connectivité, de gestion de l'énergie et d'intégration. Bien entendu, les caractéristiques essentielles de ces motorisations demeurent la fiabilité et la précision. L'utilisation des moteurs Brushless (DC à commutation électronique) est donc parfaitement recommandée.

En électronique, l'apparition des technologies de connectivité telles que le Bluetooth ou le NFC (Near Field Communication) ont ouvert la porte à la collecte d'informations et au pilotage à distance.

Les pompes sont alors devenues connectées pour permettre une lecture du taux de glucose en temps réel.

Les dernières avancées ne cessent de se rapprocher de systèmes complètement « intelligents », qui travailleraient en boucle fermée, de la mesure du glucose à la personnalisation de la dose d'insuline et à son injection en temps réel. Il s'agit là de créer un pancréas artificiel grâce au développement d'algorithmes complexes qui vont permettre d'assurer une gestion complètement automatisée de l'insuline.

www.mdp.fr

eg

Les grandes innovations de la dernière décennie dans le monde du DM

Vincent Castéras,
directeur associé
de nexialist

Le métier de Vincent Castéras l'amène à côtoyer depuis bon nombre d'années des fabricants de DM de tous horizons, désireux de mettre leurs nouveaux produits sur le marché. Nous lui avons demandé de dresser un aperçu des innovations qu'il considère majeures dans ce domaine depuis 2008.

Je suis, depuis que je sais lire, un fan de science-fiction ou, comme on le disait dans le temps, de littérature d'anticipation. Même le nom de ma société est tiré d'un roman de S-F. C'est donc avec plaisir que j'ai accepté de faire un bilan des 10 dernières années en matière de technologies médicales. Je n'imaginai pas à quel point l'exercice serait périlleux. Et là, face à mon écran blanc, je me dis : « Faire le bilan des dix dernières années ! Pourquoi ai-je dit oui ? Je suis inconscient !!! ».

J'ai vite abandonné l'idée de faire un décompte avec un produit par année, ou de juste sélectionner 10 produits. Le résultat était frustrant et à mon sens inintéressant. Mais je me suis aperçu qu'observer l'évolution des DM sur les 10 dernières années revenait à appréhender le lien étroit qui existe entre l'évolution de la société et les nouvelles tendances technologiques.

La capacité de calcul des micro-processeurs, de stockage des batteries ainsi que le coût de la mémoire numérique et la miniaturisation ont évolué de manière phénoménale. En termes de puissance de calcul, on constate qu'en 2018, une Apple Watch représente 1,5 fois la puissance de calcul du supercalculateur Cray-2 en 1985, et un Samsung S6 est 18 fois plus puissant. Quant à la Playstation 4, elle est 2 fois plus puissante que le plus puissant calculateur de 1997. Les supercalculateurs du siècle dernier ne tenaient pas dans une poche ni au poignet.

Toujours plus de sécurité et d'efficacité sont apportées par l'arrivée entre autres des robots chirurgicaux, et l'amélioration des techniques en laparoscopie. L'impression 3D couplée aux technologies d'imagerie offre la possibilité de fabriquer des prothèses mieux adaptées au sujet, voire sur mesure.

La démocratisation de l'usage de certains produits est aussi marquante, qu'il s'agisse des autotests pour le cholestérol ou le HIV par exemple, ou des dispositifs permettant une gestion facilitée de la glycémie pour des diabétiques, avec d'un côté une mesure In Vivo de la glycémie et de l'autre des pompes à insuline implantées.

Un challenge de taille à l'horizon

Mais à mon sens l'impact le plus spectaculaire réside dans l'évolution apportée à l'autonomie des patients, que ce soit grâce à l'utilisation de la Réalité Augmentée et de la Réalité Virtuelle dans le cadre de rééducation fonctionnelle physiologique mais aussi cognitive, à l'automatisation de la gestion du diabète, ou encore aux prothèses myoélectriques.



Source: ©Elnur Amikishiyev - stock.adobe.com

Est-il possible d'imaginer un DM qui reste de la science-fiction ?



Source : François Colinet 2013

Vincent Castéras

DeviceMed INFO

nexialist est spécialisé dans l'accompagnement réglementaire des fabricants de dispositifs médicaux.

Un autre progrès technologique lié aux évolutions précédemment citées bouleverse la pratique courante : notre capacité à échanger des volumes d'informations gigantesques. Nos téléphones et maintenant nos montres deviennent des dispositifs médicaux. Je note avec amusement que la montre, qui était en passe d'être tuée par nos téléphones dans les années 2000, revient mais pas pour nous indiquer l'heure. Nous sommes à l'ère de l'*Internet of Health Things at Home* : notre balance communique avec notre montre et notre réfrigérateur pour se préoccuper de notre santé !!! Et les informations recueillies sont traitées dans les nuages.

En 10 ans les technologies médicales sont sorties des lieux spécialisés dans lesquels elles vivaient pour nous accompagner et nous assister au quotidien. Certains DM sont devenus des extensions de nous-mêmes. La révolution des organes artificiels : cœur, pancréas et œil arrive portée par des sociétés françaises ; et l'ultime étape, la bio-impression, est déjà dans les laboratoires.

Si je regarde notre monde avec mes yeux d'adolescent fan d'anticipation, je me demande avec nostalgie ce qu'il reste à imaginer aux auteurs d'aujourd'hui pour demain. En revanche les challenges qui nous attendent pour que ces technologies trouvent le chemin d'une juste utilisation dans nos foyers me stimulent. Tout réside maintenant dans une approche intelligente pour faire cohabiter évolutions technologiques et protection des utilisateurs pour le bien des patients.

Happy Birthday DeviceMed et rendez-vous dans 10 ans !
eg
www.nexialist.fr

Réussir la révolution numérique dans le DM en se connectant aux usagers

Patrick Renard

En moins de 10 ans, le numérique a ouvert une énorme brèche dans l'industrie du médical qui n'a plus l'exclusivité des solutions de santé. Les fabricants de dispositifs médicaux se doivent de réagir. Nous avons interrogé deux spécialistes du sujet : Xavier Legrand, de Madis Phileo, et Franck Le Meur, de TechToMed.



Source : Madis Phileo

Xavier Legrand du Laurens, directeur de Madis Phileo, consultant qui accompagne la transformation des entreprises de santé en engageant l'ensemble des parties prenantes.



Source : TechToMed

Franck Le Meur, président de TechToMed, consultant qui relie les nouvelles technologies et la santé et organise des liens entre les entreprises et les usagers.

Pourquoi les medtech doivent-elles reprendre la main en e-santé ?

Franck Le Meur - Sur plus de 8 000 applications mobiles de santé téléchargeables en France, une poignée seulement sont proposées par des acteurs du dispositif médical. Les DM traditionnels aussi sont exposés à l'ubérisation : la mesure de la fibrillation atriale avec une montre connectée Apple est maintenant autorisée par la FDA (Food and Drug Administration) américaine et les médecins n'y semblent pas opposés (cf *Le Monde*, 22 septembre 2018, "La santé, argument de vente des montres connectées") !

Xavier Legrand - Les Gafa (Google, Apple, Facebook, Amazon) consacrent des moyens énormes à la santé. En France, La Poste ou Orange y recherchent une diversification complémentaire à leur métier d'origine. Par opportunité ou nécessité, ces acteurs "entrants" ont l'ambition de créer des solutions et services de référence. Les doutes des entreprises de technologies médicales sur le potentiel réel du marché de l'e-santé sont légitimes mais ne doivent pas les paralyser, car d'autres avancent vite et avec une stratégie claire. C'est un peu comme les fabricants de bougies, qui n'ont pas vu arriver l'électricité et n'ont pas cru à son avenir.

Quelles sont les compétences "tech" à maîtriser en priorité ?

Xavier Legrand - L'acquisition, la gestion et l'exploitation des données de santé sont stratégiques pour la création de valeur dans l'industrie de santé. La réflexion sur "comment y aller" est nécessaire, qu'elle conduise à se doter des ressources néces-

saires en interne ou, plus souvent, à développer des collaborations et nouer des partenariats avec des sociétés spécialisées très avancées dans ce domaine.

Dossier médical partagé, télémédecine, gestion des données... le contexte français est-il favorable au décollage de la filière e-santé ?

Franck Le Meur - Le passage de l'expérimentation à la généralisation s'opère timidement. Le financement de droit commun pour la téléconsultation, en vigueur depuis le 15 septembre, et la généralisation du Dossier médical partagé annoncée pour cet automne sont des signaux positifs. Mais ce n'est pas suffisant pour développer un modèle économique pérenne de l'e-santé. D'autant plus que la réglementation s'intéresse davantage aux aspects liés à la sécurité des données et à la vie privée. C'est essentiel mais source de complexité pour les entreprises, à l'image du règlement européen RGPD. Il faut aussi donner des règles permettant aux systèmes de vraiment fonctionner et d'être interopérables.

Enfin, il faut définir clairement ce qui relève du "dispositif médical" et ce qui n'en est pas. C'est une vraie question pour l'e-santé. Les entreprises qui se lancent aujourd'hui ont à se poser la question : mon innovation doit-elle être forcément un DM ? Est-ce discriminant pour percer sur le marché que je vise ?

Ne faut-il pas aussi faciliter l'adoption des solutions par leurs utilisateurs ?

Xavier Legrand - Nombre de projets que nous accompagnons le montrent : le bénéfice d'usage mérite d'être au cœur des stratégies de santé connectée. Ce qui fera la différence face aux "pure players" technologiques comme Apple ? La capacité des entreprises medtech à répondre de façon globale aux besoins d'une personne sur son parcours de santé, à personnaliser ce service, tout en rendant la technologie plus fluide, indolore et si possible invisible.

Le succès récent de dispositifs d'autosurveillance du diabète, permettant au malade de ne plus se piquer, en témoigne : la valeur d'une solution sera de plus en plus liée à sa valeur d'usage et non plus à sa seule performance médicale. Les industriels doivent donc intégrer les préférences du patient le plus tôt possible dans la genèse de tout futur produit.

madisphileo.com
techtomed.com



PRÉPARATION ET REMPLISSAGE DE



- Seringues pré-remplies
- Vials et ampoules verre
- Ampoules unidoses plastiques
- Bouteilles verre
- Poches souples et semi-rigides pour perfusion

DÉVELOPPEMENT ET FABRICATION DE



- Poches en EVA : mono et multi-compartimentées
- Seringues PP : pour administration injectable ou orale
- Kits pour reconstitution et administration médicamenteuse
- Dispositifs personnalisés pour reconstitution et administration médicamenteuse

INDUSTRIAL PARTNERSHIPS

DU MÉDICAMENT AU DISPOSITIF MÉDICAL
DU DÉVELOPPEMENT À LA PRODUCTION
DU CLINIQUE AU COMMERCIAL

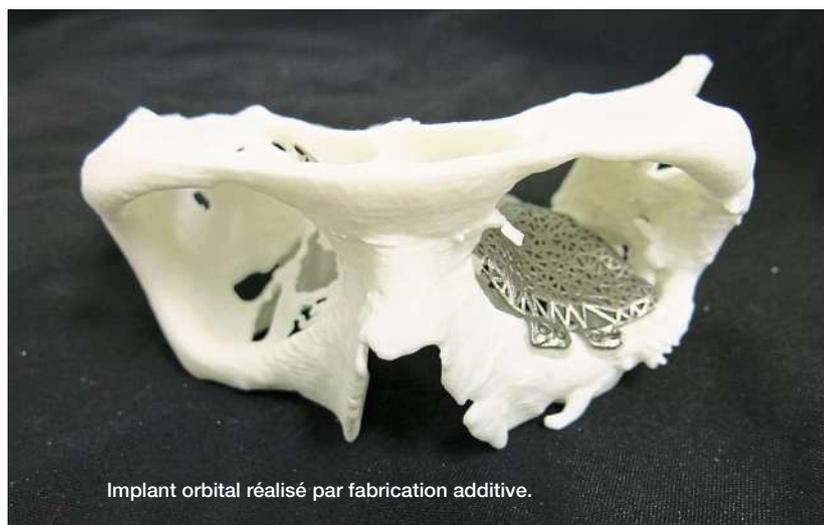
Contactez nous pour plus d'informations :

oem_industrial.france@bbraun.com

Retour sur 10 ans de progrès médical grâce à la métrologie

Propos recueillis auprès de Vincent Delatour, Sophie Vaslin-Reimann, Anne-Françoise Obaton et Guillaume Avrin du LNE

Ces dix dernières années ont été marquées par le développement croissant de nouvelles techniques et solutions dans le domaine médical. Pour accompagner cet essor, de nouvelles méthodes de contrôle ont été développées. Bilan d'une décennie de progrès médical d'un point de vue métrologique.



Implant orbital réalisé par fabrication additive.

Source : Université d'Aalto, partenaire du projet MeIA/MI.

longue, cette technique, recommandée pour le « first article inspection » (FAI), ne convient pas au contrôle de routine de pièces personnalisées produites en série. Des méthodes alternatives doivent être proposées.

Il faut d'abord évaluer les méthodes de VND de volume utilisées actuellement pour la caractérisation post-procédé des pièces fabriquées de manière conventionnelle, pour s'assurer qu'elles conviennent aux pièces réalisées en FA. Autrement, il faut les adapter, mais aussi en développer de nouvelles, pour faire face au niveau de complexité que présente la FA. Enfin, ces méthodes doivent être caractérisées d'un point de vue métrologique. C'est dans cette perspective que s'inscrivent deux projets de recherche européens (Empir AdvanCT et MeTAMMI), auxquels participe le LNE.

Vers une meilleure évaluation des risques des DM intelligents

Depuis la fin des années 2000, l'émergence de l'intelligence artificielle (IA) révolutionne l'usage des logiciels informatiques dans le domaine de la médecine. Jusqu'alors cantonnés aux tâches d'imagerie ou administratives, ils interviennent désormais comme des outils d'aide au diagnostic et à la prise de décision d'experts et sont employés dans de nombreux segments du domaine : blocs opératoires avec les premiers robots chirurgicaux, monitoring des patients à distance notamment à domicile grâce aux objets connectés (mesures de glycémie, de tension...), ou encore dans le diagnostic médical à base d'apprentissage avec l'exemple emblématique de Watson...

Bien que les praticiens restent en dernier ressort seuls décisionnaires de l'interprétation des données fournies par ces technologies intelligentes, l'autonomie grandissante de ces dernières soulève de nombreuses questions sur les risques qui leur sont associés et sur la manière de quantifier et d'encadrer ces risques. L'évaluation des risques associés à l'utilisation d'un logiciel ou système programmable intégré dans un DM doit répondre aux exigences de la norme harmonisée NF EN 62304 et de la norme NF EN ISO 14971.

Au début des années 2000, le « raisonnement » des logiciels était issu de règles expertes programmées permettant d'auditer le code et, en théorie, de le valider formellement. Aujourd'hui, la mise à disposition progressive de capacités d'apprentissage et d'adaptation dans les logiciels intégrés aux dispositifs médicaux, a en quelque sorte transformé

DeviceMed

INFO

Le LNE est le laboratoire national de référence pour l'industrie en matière de métrologie. Placé sous la tutelle du ministère de l'Economie et des finances en charge de l'Industrie, il anticipe les besoins nouveaux en matière de mesure et d'essais liés aux évolutions technologiques et accompagne les entreprises dans leurs travaux d'étalonnage, essais et certification.

Fabrication additive, dispositifs médicaux intelligents et de diagnostic *in vitro*... autant de nouveautés que l'on a vu fleurir au cours de la dernière décennie. Dans cette rétrospective, nous avons choisi de nous concentrer sur les évolutions métrologiques observées dans ces trois secteurs, piliers de l'innovation dans le secteur du DM.

De nouvelles méthodes de contrôle non destructif pour l'impression 3D

Pour le secteur médical, la fabrication additive (FA) offre la possibilité de réaliser des implants sur mesure, avec des cavités alvéolaires (lattices), favorisant leur ostéo-intégration. Mais la FA est une technologie récente, générant des défauts qui lui sont propres. Or dans ce secteur critique, les exigences qualité des pièces sont particulièrement sévères, et elles doivent être certifiées.

La complexité de forme est un défi pour le contrôle qualité. Les méthodes de contrôle doivent être non destructives, adaptées aux fortes rugosités de surface et aux formes complexes, mais aussi peu coûteuses et rapides pour les inspections de routine. Elles doivent aussi permettre l'inspection du cœur de l'implant (méthodes de volume).

Parmi les méthodes de contrôle non destructif (CND) de volume existantes, la tomographie à rayons X est actuellement la méthode la plus adaptée pour inspecter les caractéristiques internes de pièces complexes et rugueuses. Mais coûteuse et

leur nature : en effet, un DM intelligent a désormais la capacité de s'adapter à son environnement de fonctionnement.

Il est donc nécessaire de développer une nouvelle métrologie pour rendre compte de cette capacité d'adaptation induite par l'IA dans les DM.

Depuis 2018, le LNE a initié des travaux dans ce sens permettant de rendre compte des performances (exactitude, justesse, fidélité, etc.), de la robustesse (sensibilité, résilience) et des impératifs éthiques (transparence, explicabilité, etc.) afin de répondre aux besoins des analyses de risques et de conformité. Cette nouvelle métrologie repose sur la définition de nouvelles métriques composites, multidimensionnelles, et sur le développement de moyens d'essais innovants, notamment des environnements de simulation.

Une amélioration de la traçabilité métrologique pour les DMDIV

Le règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV) impose désormais que « lorsque les performances des dispositifs dépendent de l'utilisation de matériaux d'étalonnage et/ou de contrôle, la traçabilité métrologique des valeurs assignées à ces matériaux est garantie par des procédures de mesure de référence adaptées et/ou des matériaux de référence adaptés de rang supérieur (...) ». Ce nouveau règlement,

abrogeant l'ancienne directive de 1998, marque la volonté de renforcer l'importance métrologique en matière de sécurité et de performances pour les DMDIV.

Imposer la traçabilité métrologique des valeurs assignées aux matériaux de référence permet en effet de garantir la comparabilité des DMDIV entre fournisseurs et dans le temps.

Missionné par la DGS, le LNE développe des méthodes et des matériaux de référence pour les principaux biomarqueurs, qui permettent le raccordement métrologique des méthodes employées par les industriels. Ces travaux prennent tout leur sens dans le contexte de la réforme de la biologie médicale, qui rendra obligatoire d'ici 2020 l'accréditation de tous les laboratoires de biologie médicale selon la norme ISO 15189 : ce référentiel implique en effet l'utilisation de DMDIV fournissant des résultats traçables aux unités SI.

Il impose aussi aux laboratoires de biologie médicale de participer à des évaluations externes de qualité. Or le décret du 26 janvier 2016 stipule que les valeurs cibles associées aux échantillons de contrôle soient déterminées avec une méthode de référence. Il apparaît donc que les méthodes de référence permettent d'améliorer et d'évaluer la fiabilité et la comparabilité des résultats fournis par les DMDIV utilisés dans les laboratoires de biologie médicale. *eg*

www.lne.fr

YOU DECIDE WHAT'S NEXT!

APP YOUR SENSOR®!

IDS:nXT

powered by **HALCON**

IDS:nXT

La plateforme de Vision d'IDS pour applications embarquées.

www.ids-nxt.fr

Les évolutions de l'analyse biologique durant la dernière décennie

Coralie Tarrieu,
Ana Lucia Da Costa
et Christian Poinot
du groupe Icare

La réglementation applicable au dispositif médical repose de plus en plus sur la gestion des risques et le management de la qualité. Un certain nombre d'analyses biologiques permettent d'assurer cette gestion du risque. Elles ont connu des évolutions normatives que le groupe Icare nous résume ici.



Coralie Tarrieu,
conseillère technique



Ana Lucia Matos da
Costa, responsable
technico-commercial



Christian Poinot,
directeur scientifique

Les évolutions technologiques de ces 10 dernières années dans le domaine du dispositif médical ont été accompagnées de modifications du cadre réglementaire qui intègrent des pratiques plus responsables de la part des fabricants, reposant de plus en plus sur la gestion des risques et le management de la qualité. Le fabricant est tenu de réduire ou d'éliminer les risques autant que possible, d'assurer les performances du dispositif, de garantir la fabrication, le conditionnement, le transport et le stockage.

La publication au Journal officiel, il y a un an, du nouveau règlement dans tous les pays de l'Union européenne est venue renforcer encore ces notions.

La gestion du risque est assurée par un certain nombre d'analyses biologiques réalisées conformément à des normes bien précises dont la plupart ont subi des modifications au fil du temps.

La norme EN 556-1 qui définit les exigences relatives aux dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal fait exception à cette règle, puisqu'elle n'a pas évolué depuis 2002. Elle mentionne que la stérilité d'un produit est prouvée par la validation initiale, le maintien à l'état validé du procédé de stérilisation ainsi que les contrôles de routine qui permettent de surveiller le niveau de charge microbienne et la résistance des microorganismes présents sur le dispositif médical.

La recherche de contaminants

La surveillance quantitative de la charge microbienne (biocharge) est réalisée par la mise en application de la norme EN ISO 11737-1 qui a évolué entre 2006 et 2018. La révision apporte des précisions sur la réalisation de l'essai de la détermination d'une population de microorganismes, mais ne remet pas forcément en cause les validations de méthodes selon l'ancienne version. Le changement le plus important concerne les conditions de culture des microorganismes. Le recours à un seul milieu de culture et à des conditions d'incubation génériques et non sélectives, est clairement reconnu et préconisé pour les dispositifs faiblement contaminés.

Aujourd'hui, il n'existe pas en Europe de référentiel applicable pour le dosage des endotoxines sur les dispositifs médicaux. Un projet de norme est en cours d'élaboration sur le sujet. Le chapitre <161> de l'USP Pharmacopée Américaine a été modifié le 01/12/2017. La modification de ce chapitre implique un changement de méthode pour l'extraction pré-



Le fabricant de DM doit maîtriser la contamination de son produit sur l'ensemble de la chaîne de fabrication.

alable au dosage des endotoxines bactériennes sur les dispositifs médicaux.

La stérilisation

L'un des modes de stérilisation les plus fréquents pour les dispositifs médicaux est **la stérilisation par irradiation**. La norme EN ISO 11137 est une norme en trois parties qui traite de ce mode de stérilisation. L'EN ISO 11137-1, qui décrit les exigences relatives à la mise au point, à la validation et au contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour les dispositifs médicaux, aujourd'hui en version 2016, a subi une modification importante en 2013 : l'ajout d'un amendement qui revoit la définition d'une famille de stérilisation. La charge biologique présente sur les membres d'une famille de produits destinés à être stérilisés par irradiation doit désormais être constituée de microorganismes de même type et présents dans les mêmes proportions. Pour répondre à cette nouvelle exigence, la détermination la biocharge doit être accompagnée de caractérisations ou identifications afin de surveiller, au cours du temps, l'aspect qualitatif des microorganismes présents sur les dispositifs médicaux et leur résistance au procédé de stérilisation (via l'audit de dose).

La stérilisation à l'oxyde d'éthylène est également une alternative possible. Les normes EN ISO 11135-1:2007 et EN ISO 11135-2:2008 relatives à la validation de la stérilisation par oxyde d'éthylène ont été regroupées dans la norme EN ISO 11135:2014 avec notamment l'ajout de précisions sur le principe d'équivalence et une procédure spécifique pour les essais cliniques. La stérilisation à l'oxyde d'éthylène

fait appel aux **indicateurs biologiques**, eux-mêmes régis par l'ensemble des normes de la série EN ISO 11138 qui ont évolué entre 2006 et 2017. Les modifications principales concernent les spécifications acceptables lors de la vérification, par l'utilisateur, de la population microbienne et de la valeur D, annoncée par le fabricant d'indicateurs biologiques. Pour la qualification de l'absence d'effets inhibiteurs des indicateurs biologiques, 18 porte-germes non inoculés, parmi lesquels des traités et des non-traités, sont désormais nécessaires versus 6 dans les versions précédentes des normes.

Le nettoyage

Les seules normes disponibles concernent toujours les implants orthopédiques. La norme NF S94-091 de 2013 a été récemment annulée et remplacée par la norme ISO 19227 d'août 2018 « Implants chirurgicaux - Propreté des implants orthopédiques - Exigences générales - Nettoyage des implants orthopédiques - Exigences générales ». Dans cette norme il est clairement indiqué qu'elle est applicable au nettoyage final mais aussi aux nettoyages intermédiaires. Les évolutions concernent : l'introduction de l'analyse de risque afin d'identifier les contaminants et les seuils d'acceptation et la recherche des contaminants inorganiques en complément des organiques.

La conservation de la stérilité au cours du temps

Ces dernières années les fabricants privilégient les tests de challenge microbien par voie liquide ou aérosol pour vérifier les propriétés de barrière stérile, en remplacement des essais de stérilité. C'est d'ailleurs le sens du projet de révision de la norme EN ISO 11737-2 qui spécifie clairement que les tests de stérilité ne doivent pas être utilisés pour libérer un produit. Nous pouvons également noter l'intégration beaucoup plus fréquente des essais de simulation de transport dans la validation de la barrière stérile.

En conclusion, la maîtrise de la qualité ne s'arrête pas à la démarche d'obtention du marquage CE du dispositif en vue de sa mise sur le marché. Le fabricant est aussi responsable de la surveillance de la qualité tout au long de la durée de vie du produit. Dans ce processus, la maîtrise de la contamination est un facteur important. La maîtrise de la contamination de l'ensemble de la chaîne de fabrication suppose que le fabricant audite régulièrement ses sous-traitants et contrôle la chaîne de fabrication pour mettre sous surveillance les principales sources de contamination : les matières premières et composants, le personnel, l'environnement de fabrication et les équipements. eg

www.groupeicare.com

DeviceMed

INFO

Icare offre un panel de prestations sur mesure allant de l'analyse des dispositifs médicaux à la validation des procédés et des équipements. Icare intervient quand une société, un organisme ou un centre de recherche met en œuvre un process intégrant des risques de contamination.

USINAGE
TRAITEMENTS - FINITION
MARQUAGE
ASSEMBLAGE

AFT
MICROMÉCANIQUE



VOTRE SPÉCIALISTE DE LA FABRICATION
DE DISPOSITIFS MÉDICAUX

184, route des Martinets - Z.A.E. de Findrol - 74250 FILLINGES - FRANCE - +33 (0)4 50 31 33 11

www.aft-micromecanique.fr

Emballage du DM : une amélioration continue pour la sécurité du patient

François Berry,
Président du groupe
Top Clean Packaging

Fort de 35 années d'expérience dans le domaine de l'emballage thermoformé de dispositifs médicaux, François Berry nous résume les temps forts vécus par cette industrie au cours de ces 10 dernières années. Il offre une vision très positive des évolutions normatives dans ce domaine.



François Berry

Il fut un temps où la préoccupation majeure des fabricants d'implants était la réussite et la qualité de leurs produits.

Pour les emballages, un minimum de vigilance était recommandé. Ainsi, à la lecture de certaines préconisations, nous devons emballer dans des zones « le plus propre possible » avec des « produits adéquats » et une « sécurité adaptée », tout ceci indiqué avec une précision qui laissait libre court à l'interprétation de chacun.

D'où quelques installations épiques plus ou moins sérieuses qui sévissaient un peu partout en Europe. Lave-vaisselle, chiffons, plastiques inadaptés, méthodes de travail de l'époque hors salles blanches, rien de tout cela ne permettait de lutter alors efficacement contre les maladies nosocomiales.

La sécurité du dispositif médical dépend aussi de son emballage...

Si les matériaux d'emballage ont peu changé (Tyvek, PETG, PE, PP, mousses...), les méthodes ont elles subi de gros changements. Depuis une dizaine d'années, les emballages pour dispositifs médicaux doivent respecter une réglementation stricte dans le but d'assurer une meilleure maîtrise du processus et de préserver l'intégrité de l'emballage.

Grand nombre de normes sont également apparues avec l'arrivée des standards ISO 10993 concernant l'évaluation biologique des dispositifs médicaux. Au départ, cette évaluation ne s'appliquait qu'aux implants ; cependant la demande s'est très

vite étendue à leurs emballages. Cette demande s'imbrique dans une stratégie de plus en plus présente d'analyse et de réduction des risques. En effet, il est normal que les emballages, en contact avec les dispositifs médicaux, fassent l'objet d'une analyse dans le but de s'assurer qu'ils ne déposent rien de toxique sur le produit qui sera par la suite en contact avec le patient. Ainsi, tous les tests demandés tels que les qualifications de processus, les qualifications de l'intégrité du scellage, les tests de cytotoxicité, les tests de transport...permettent aux patients de se sentir plus en sécurité grâce à des produits ayant fait l'objet de tests poussés et validés.

En 2006, le monde médical a également vu apparaître la norme ISO 11607 concernant « les emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal ». Cette norme a enfin fixé des bases et une méthodologie pour valider les emballages. Elle répertorie également les méthodes d'essais en annexe B, lesquelles peuvent servir à tester les emballages en vue de leur qualification et de leur validation. Un progrès considérable, car la perte de l'intégrité de l'emballage peut avoir des conséquences lourdes, qu'il s'agisse d'un "simple" rappel de produits ou, bien pire encore, d'une atteinte à la santé des patients.

En conclusion, s'ils veulent répondre à l'ensemble de ces exigences, les industriels n'ont pas d'autres choix que d'investir dans des compétences aussi bien humaines que matérielles pour parvenir à satisfaire aux référentiels, toujours dans le but d'améliorer la sécurité du patient. eg

www.topcleanpackaging.com

Top Clean Packaging réalise une large gamme d'emballages thermoformés pour le dispositif médical : blisters, plateaux de manutention, opercules, mousses, boîtes, cartes de montage..



Source : Top Clean Packaging

La stérilisation, 10 ans après : des exigences nouvelles

René Tréhorel,
Président de Bio-Stéril et
Bernard Jouanneteau,
pharmacien consultant
ACS Medical

Quelles sont les évolutions majeures dans le domaine de la stérilisation du dispositif médical ? Nous avons demandé à deux spécialistes de ce domaine de nous livrer leur bilan sur les nouvelles techniques, les évolutions normatives et les tendances actuelles.



Source : ©Sergey Cash - stock.adobe.com

On remarque une évolution lente mais continue vers l'externalisation de la stérilisation.

La stérilisation à la vapeur d'eau reste, plus que jamais, le meilleur moyen de stériliser les dispositifs médicaux. Cela n'est guère nouveau, même si l'évolution des nouvelles technologies a permis d'importants progrès dans la gestion de process : supervision, stockage des données, calibration automatique, télémaintenance ...

Le fluide caloporteur peut être constitué de vapeur saturée, de mélange air-vapeur (dans le cas des poches déformables ou des seringues pré-remplies), d'eau surpressée... Dans tous les cas, une grande homogénéité de température, la rapidité du cycle et l'absence de résidus garantissent un résultat optimal... si les produits et leurs emballages supportent une température et un taux d'humidité élevés, bien sûr. Il s'agit donc toujours du procédé de référence à envisager en premier choix dans la recherche d'un mode de stérilisation.

Si cela n'est pas possible, il existe des technologies alternatives telles que : oxyde d'éthylène (EtO), ionisation (Gamma ou électrons accélérés). Là encore, l'évolution majeure concerne la sécurité du process, de l'environnement, des opérateurs ainsi que la traçabilité, mais on n'observe pas de révolution en ce qui concerne le principe du procédé en lui-même.

En dehors de l'EtO et de l'ionisation, d'autres technologies plus récentes telles que plasma, peroxyde d'hydrogène, CO₂ supercritique ou traitements hyperbares ont fait leur apparition. Elles n'ont toutefois pas encore trouvé à ce jour d'applications industrielles probantes en raison de leur efficacité limitée, de l'absence de cadre réglemen-

taire ou du coût élevé de l'équipement et de son exploitation...

Sur un plan réglementaire, on ne constate pas de grand changement, à savoir que la stérilité se définit toujours comme la probabilité d'au plus un produit non stérile pour un million.

Rappelons que la directive 93/42 CEE sera rendue caduque en mai 2020 par l'application du règlement européen 2017/745.

Evolution du cadre normatif

En revanche, les normes en vigueur ont évolué :

- Pour la stérilisation par oxyde d'éthylène, l'ISO 11135 : V 2014 remplace l'ISO 11135-1 et -2 : 2007.
- Pour la stérilisation vapeur, l'EN 285 : 2016 remplace l'EN 285 : 2009.
- Pour la stérilisation par radiations, l'ISO 11137-1: 2015 remplace la version 2006 et l'ISO 11137-2 : 2015 remplace la 2013.

Les autres normes concernant la stérilisation ont également été modifiées :

- ISO 11138-1 : 2017 - Bio-Indicateurs : exigences générales,
- ISO 11138-2 : 2017 - Bio-Indicateurs utilisés en stérilisation à l'oxyde d'éthylène,
- ISO 11138-3 : 2009 - Bio-Indicateurs utilisés en stérilisation vapeur,
- ISO 11607-1 et 2 : 2018 - emballages protecteurs de stérilité,
- ISO 11737-1 : 2018 détermination de la biocharge des produits avant stérilisation,
- ISO 11737-2 : 2010 essai de stérilité en validation

Pour résumer, on peut dire que ces normes révisées ne modifient pas fondamentalement les approches et méthodes de stérilisation et validations, néanmoins elles apportent des exigences nouvelles qu'il conviendra d'appliquer. En effet, toutes ces normes sont obligatoires sur le plan réglementaire pour des DM revendiqués stériles.

Enfin, il faut remarquer une évolution continue en faveur de l'externalisation de la stérilisation, de la part des fabricants de DM comme de celle des hôpitaux. Une tendance qui fait l'objet d'une surveillance assidue de l'ANSM. Rappelons que la plupart des rappels de lots pour cause de suspicion de défaut de stérilité proviennent de carences de preuves de l'état stérile des produits ou du maintien de l'état stérile. Il est essentiel pour tous les acteurs de la stérilisation de se préparer à des inspections inopinées, tant par les organismes notifiés que par les autorités de santé. eg

www.bio-steril.fr

DeviceMed INFOS

L'ANSM surveille avec assiduité les procédures d'externalisation de la stérilisation afin de détecter les mauvaises pratiques. Les organismes notifiés, quant à eux, cherchent à recueillir toutes les informations dans le but de démontrer que le procédé est sous contrôle.

2008–2018 : L'évaluation clinique devient enfin une évidence !

Rachel Hardy,
Christophe Clément,
Christophe Grenot et
Fabien Leclercq
du groupe de travail
AFCROs-DM

Fin 2007, notre industrie a vécu un virage important sous l'impulsion des autorités de santé, avec la publication de la directive 2007/47/CEE qui remettait l'évaluation clinique au cœur de l'évaluation du dispositif médical. D'autres évolutions ont suivi. L'AFCROs nous explique ce cheminement.



Source : AFCROs

Rachel Hardy

Jusqu'en 2007, l'évaluation clinique se limitait la plupart du temps aux dispositifs médicaux innovants. Pour les dispositifs « connus », les acteurs du domaine estimaient en effet qu'il s'agissait de technologies éprouvées et qu'il n'y avait pas besoin de les démontrer à nouveau. A la fin 2007, la directive européenne 2007/47/CEE modifie les directives existantes sur les dispositifs médicaux 93/42/CEE, et médicaux implantables actifs 90/385/CEE en renforçant la nécessité pour les fabricants d'apporter des données cliniques et en remettant le patient et les utilisateurs au cœur des attentions.

La directive 2007/47/CEE, un premier tournant pour l'évaluation clinique ?

Cette directive a introduit la définition des données cliniques, l'exigence essentielle d'une évaluation clinique, le recours à la littérature conditionné à la démonstration de l'équivalence.

Elle a également intégré la nécessité, concernant les dispositifs les plus à risque (classe III et implantables actifs), de générer des données par l'investigation clinique et de mettre en place un suivi clinique après mise sur le marché ou de justification d'absence selon la décision du fabricant.

Enfin, elle a initié le concept de l'évaluation clinique comme étant un processus continu, à mettre à jour tout au long de la vie du dispositif.

Aujourd'hui l'évaluation clinique est définie comme un processus systématique et planifié visant à produire, collecter, analyser et évaluer en continu les données cliniques relatives à un dispositif afin de vérifier sa sécurité et ses performances, y compris ses bénéfices cliniques, lorsqu'il est utilisé conformément à la destination prévue par le fabricant.

Le MEDDEV 2.7/1 : une nécessité

Les MEDDEV sont des guides écrits par la Commission Européenne à destination des fabricants, des organismes notifiés et des autorités compétentes des états membres, pour expliciter les directives 93/42/CEE, 90/835/CEE, et 98/79/CE et assurer l'uniformité de leur application.

Le document MEDDEV 2.7/1 concerne l'évaluation clinique. Il n'a pas été créé à la parution de la directive 2007/47/CEE, néanmoins, il a pris tout son sens à partir du moment où légalement et clairement, l'évaluation clinique a été imposée comme une exigence.

Au cours de cette décennie, ce document a fait l'objet de 2 révisions. En particulier, la dernière révision (la rev.4) en juin 2016 a mis l'accent sur la démonstration d'équivalence. Avec une mise au point majeure : on ne peut pas être équivalent en partie à plusieurs dispositifs ; les différences n'ayant pas d'impact sur l'équivalence est une notion limitée et une similarité de comportement n'en fait pas une équivalence de dispositif.

La valeur ajoutée de la « rev.4 » est de guider le fabricant à replacer le dispositif médical dans le contexte de l'état de l'art actuel, en rapportant les solutions similaires ou alternatives. L'objectif est de démontrer que le bénéfice clinique est au moins équivalent, voire supérieur, aux solutions du marché.

L'autre prise de conscience insufflée dans la « rev.4 » est que, sans validité scientifique, les données n'ont aucune valeur. Les données relevées issues de la littérature et d'investigations cliniques doivent être cohérentes avec l'usage revendiqué du dispositif, et le nombre de cas évalués doit être statistiquement justifié.

Le règlement (UE) 2017/745 - quoi de neuf pour l'évaluation clinique ?

Le règlement (UE) 2017/745, relatif aux dispositifs médicaux a intégré un grand nombre des dispositions développées dans le guide MEDDEV. Pour l'expression des performances et bénéfices cliniques attendus, un nouvel éclairage est apporté ; il est demandé de les qualifier et les quantifier au moyen de paramètres pertinents et précis.

Concernant l'équivalence, la méthodologie d'équivalence est intégrée dans le texte et une limite supplémentaire à son utilisation est ajoutée pour les dispositifs implantables et de classe III. Ceci aura pour conséquence de limiter son application à quelque rares cas et induira la nécessité quasi systématique de recourir à des investigations cliniques, sauf pour les dispositifs de technologies éprouvées listées dans le règlement, qui en sont exemptés.

Avec le règlement, une nouvelle sémantique, de nouvelles notions ont fait leur apparition et ont enrichi la mécanique du processus de l'évaluation clinique :

- SCAC (Suivi Clinique Après Commercialisation),
- PSUR (rapport périodique actualisé de sécurité),
- résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques.



Source : AFCROs

Christophe Clément



Source : AFCROs

Christophe Grenot



Source : EvamedFeel free !

Fabien Leclercq

LE DÉVELOPPEMENT DU RÔLE DES CROS

Une évolution significative des besoins

Rappelons que les CROs (Contract Research Organisations) sont des entreprises qui réalisent des études et investigations cliniques pour le compte de leurs clients fabricants.

Connaissant les exigences réglementaires, les CROs ont vu l'apparition de besoins liés à la construction des plans de développement cliniques en mesure d'apporter les preuves de la revendication médicale aux Autorités.

D'études cliniques simples - voire simplistes - à la méthodologie discutable et sur des populations très limitées, nous sommes progressivement passés à des études structurées avec une réflexion méthodologique forte impliquant des équipes pluri-disciplinaires (médecins, experts scientifiques,

réglementaires, en opérations cliniques, en matériovigilance, data managers, statisticiens...).

L'industrie du dispositif médical étant par nature vaste, innovante, aux temps de cycles courts, aux produits divers et variés, les CROs ont dû également faire preuve d'innovation dans la réflexion méthodologique des projets afin de proposer une collecte pertinente, rapide et correspondant à la démonstration de la revendication attendue.

Les budgets de développement étant souvent encadrés, il a fallu également développer de nouvelles approches de pilotage des projets (eCRF - cahiers d'observation électroniques -, monitoring à distance, monitoring adapté au risque...) afin de limiter l'allongement des cycles de développement et leur coût.

L'évolution des pratiques d'évaluation clinique

Selon le Pr. A. Bernard, chirurgien cardio-thoracique au CHU de Dijon et ancien président de la CNEDIMTS à la HAS, - combinant ainsi l'œil clinique mais aussi celui de l'évaluateur des Autorités de Santé -, l'attente conjointe se porte sur l'accès à des thérapies, notamment innovantes, ayant fait leurs preuves tant sur le plan de leur sécurité que de leur performance, dans le but de permettre une meilleure prise en charge des patients.

Il ne s'agit pas seulement pour le fabricant de se conformer à un référentiel qualité d'un point de vue industriel (le marquage CE), mais d'apporter des données cliniques probantes justifiant de la revendication médicale en termes de rapport bénéfice/risque. Il s'agit maintenant d'une démonstration positive, à visée réglementaire et de santé publique.

Ainsi, depuis 2007, on constate une évolution de l'attitude des industriels avec une bien meilleure prise en compte des besoins réglementaires et de ceux de démonstration scientifique et médicale, notamment pour les DM à risque. Cependant, même si cette approche est aujourd'hui réglementairement définie, elle ne se traduit pas toujours par la mise en place de protocoles d'études cliniques aux méthodologies statistiques robustes et fiables, ce qu'on

peut déplorer. C'est pourquoi les CROs ont un rôle primordial à jouer dans le conseil et l'organisation du développement clinique des dispositifs auprès des industriels. (voir encadré)

L'évolution récente des principes de développement d'un dispositif est largement partagée, mais elle n'est pas encore systématique, notamment pour des raisons de coûts de développement. Cela conduit, dans certains cas, à l'échec du remboursement de certains dispositifs, pourtant innovants.

Quel futur pour l'évaluation clinique ?

La mise en application obligatoire des exigences du règlement soulèvera nécessairement des questions et devrait faire encore évoluer les dispositions et notre compréhension. L'utilisation systématisée de données scientifiquement fondées redonnera tout son sens à l'évaluation clinique.

On peut parier qu'à l'avenir, l'industrie poursuivra cette évolution de renforcement de l'apport de données cliniques fiables en intégrant l'innovation dans la méthodologie de développement clinique, dans les méthodes d'évaluation et le recours aux partenaires CROs, afin de donner toutes les garanties au législateur pour autoriser et mieux prendre en charge les dispositifs médicaux dans l'intérêt des patients.

www.afcros.com

INFO

L'AFCROs (Association Française des CROs) regroupe aujourd'hui plus de 70 sociétés de recherche sous contrat et représente 3000 collaborateurs dans le domaine de la recherche clinique et épidémiologique.

Index des sociétés

AFCROs	XXVI	Curtil	III	MDP	XIV	ProtoLabs	X
AFT Micromécanique	XXIII	DM Experts	IV	Meddeva	XV	SEDI-ATI	V
Albhades	XIII	Icare	XXII	Nexialist	XVII	Snitem	VI
BBraun	XIX	IDS	XXI	Orion Medical	VIII	Solsteo	XV
Bio-Stéril	XXV	Igus	VII	Pharmapack	XVI	Static	IX
Cap'Tronic	XI	LNE	XX	Progress Silicones	II	Top Clean Packaging	XXIV
Cetim	XII	Madis Phileo	XVIII	Plastibell	XXVIII		



Plastibell

PSB INDUSTRIES

Conception, Industrialisation & Production de Dispositifs Médicaux



+700
Salariés

4

Présence internationale
dans 4 pays : France,
Pologne, Mexique,
Etats-Unis

Marchés



DISPOSITIF MÉDICAL



PACKAGING
PRIMAIRE/SECONDAIRE



DIAGNOSTIC IN VITRO



HYGIENE



VETERINAIRE

1

Service
R&D/Innovation



- ISO 13485
- ISO 15378
- ISO 9001

7

Sites de production

1

Centre d'essai dédié
au développement

240

Presses à injecter
30 à 750 T

5000 m²
de salles blanches
ISO 7- ISO 8

795 ZI LA Plaine 01580 Izernore - www.plastibell.com
commercial@plastibell.com - +33 (0)4 74 49 19 79

