

Le magazine des fabricants de dispositifs médicaux



FOCUS

Analyses chimiques et biologiques

L'analyse physico-chimique
dans l'évaluation
biologique

Page 26

DOSSIER

Personnalisation des DM

Page 18

DM d'administration de médicaments

Banc de mesure de débit liquide
à l'échelle nanométrique

Page 42

Cahier Suisse

Un logiciel de contrôle automatisé
pour tout type de marquage

Page 46

SPECIAL Intelligence Artificielle

Panorama de l'IA en santé
dans l'Hexagone

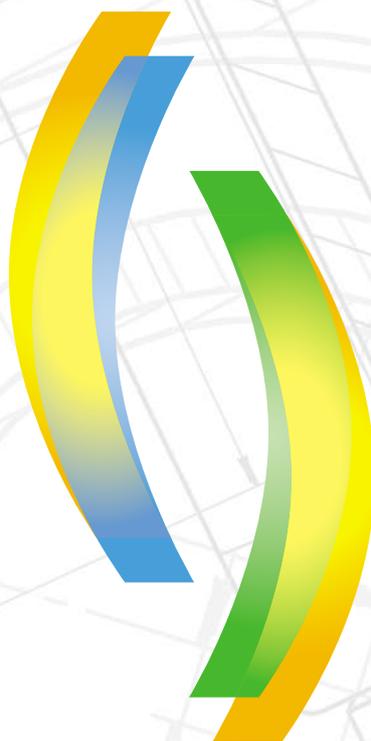
Page 34



HORLOGERIE-JOAILLERIE

MICROTECHNOLOGIES

MEDTECH



EPHJ

LE MONDE DE LA
HAUTE PRÉCISION 

8 - 11 JUIN 2021
PALEXPO GENÈVE

PLUS DE
800
EXPOSANTS

20'000
VISITEURS PROFESSIONNELS



WWW.EPHJ.CH



Numériser pour personnaliser

A lors que les hôpitaux partout en Europe doivent affronter une deuxième vague épidémique, on peut s'attendre à de nouveaux reports des soins programmés, entre autres effets néfastes pour de nombreux fabricants de dispositifs médicaux.



Patrick Renard

Rédacteur en chef
patrick.renard@devicemed.fr

Comme l'explique Philippe Chêne, président du Snitem, dans l'interview qu'il nous a accordée (page 6), la plupart des entreprises du secteur ont connu ou connaissent une chute importante de leur activité. A cela s'ajoute un PLFSS 2021 qui prévoit de demander 150 M€ d'économies au secteur des DM pris en charge au titre de la LPPR. Dans ces conditions, les perspectives à court terme restent très incertaines pour nombre de nos lecteurs.

Si on regarde à plus long terme - car la situation va évidemment finir par revenir à la normale - tout le monde a conscience que l'avenir est à la digitalisation du secteur de la santé. Nous en parlons naturellement de plus en plus dans tous les numéros de DeviceMed. Dans celui-ci, nous avons décidé de braquer notre projecteur sur la personnalisation des DM, qui pourrait bien être, grâce à la digitalisation, une tendance majeure de ces prochaines années. Car c'est apparemment un bon moyen d'augmenter l'efficacité des soins (voir page 18). En l'occurrence, la digitalisation s'exprime surtout par la possibilité d'imprimer en 3D des pièces sur mesure à partir de la modélisation anatomique de chaque patient et des outils de simulation numérique (voir pages 20 et 24).

Autre dossier important de ce numéro associé à la digitalisation de la santé : celui sur l'intelligence artificielle, avec des articles qui font le point sur ce sujet complexe, encore loin d'avoir atteint la maturité. Vous y découvrirez que les obstacles et les réticences propres au secteur du DM, n'empêchent pas les applications de fleurir sur le marché.

Bonne lecture !

MICRONORA

50 ANS SALON INTERNATIONAL DES MICROTECHNIQUES



Précision / Miniaturisation
Intégration de fonctions complexes



NOUVELLES DATES

21 - 24 sept. 2021
Besançon - France

Aéronautique, Luxe
Médical, Automobile
Télécommunications,
Défense, Nucléaire...

Découpage fin, Micro-usinage, Outillage, Décolletage, Fabrication additive, Micro-assemblage, Automatisation, Robotique, Injection, Surmoulage, Métrologie, Mesure, Contrôle, Microfabrication, Nanotechnologie, Interconnexion, Packaging microélectronique, Ingénierie, Traitements, Laser, Technologies de production ...

micronora.com



DOSSIER Personnalisation des DM P. 18

- 18 La personnalisation serait-elle la clé de soins plus efficaces et moins coûteux ?
- 20 Jumeau numérique et modélisation anatomique accélèrent la conception
- 22 Un référentiel qualité exemplaire pour les dispositifs médicaux sur mesure
- 24 Réinventer les arthroplasties du genou avec la fabrication additive et l'IA
- 25 L'UGV au service de la production de DM personnalisés

ACTUALITÉS

- 6 COVID-19 : une crise qui n'épargne pas le secteur du DM
- 8 La propriété intellectuelle : une nécessité pour protéger son DM
- 9 Rentrée du DM 2020 : un pari gagné malgré la crise sanitaire
- 10 Medi'Nov : l'organisateur re-trousse ses manches pour 2021 – Rachat de MS Techniques et Transluminal par Saint-Gobain
- 11 Créatemps dans de nouveaux locaux – Cisteo Medical ajoute le conseil réglementaire à ses prestations – Connect in Pharma : nouveau rendez-vous européen
- 12 La santé, un axe stratégique pour le Pôle des Microtechniques

RÉGLEMENTATION

- 14 Dossier technique et RDM : les nouveaux points d'attention
- 16 Quel sera l'impact de l'amendement de l'IEC 60601-1-2 sur les fabricants ?
- 17 Regulatory and Quality Solutions acquiert Maetrics
L'ANSM ouvre un guichet "innovation et orientation"

FOCUS

ANALYSES CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES

- 26 L'analyse physico-chimique dans l'évaluation biologique des DM

- 28 Nouvel instrument de nanoindentation pour caractériser les tissus mous
- 29 Une offre analytique complète pour le DM
- 30 Evaluer la biocompatibilité des DM à chemin de gaz respiratoires
- 32 Un guide édité par la FDA pour mettre en application la norme ISO 10993-1

SPÉCIAL

INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

- 34 Panorama de l'IA en santé dans l'Hexagone
- 35 Plate-forme pour l'innovation en e-santé et IA – Lever les appréhensions autour de l'IA
- 36 Concept de garantie humaine : quels enjeux pour les fabricants ?
- 38 IA et DM : un duo gagnant sur un parcours semé d'obstacles
- 40 Health Data Hub dévoile les lauréats de son 2ème AAP
- 41 IA en imagerie médicale – Vers le remboursement d'un DM intégrant une IA auto-apprenante

ZOOM

DM D'ADMINISTRATION DE MÉDICAMENTS

- 42 Un banc de mesure de débit liquide à l'échelle nanométrique
- 43 Des paliers lisses pour un dosage de précision dans les pousse-seringues



DeviceMed

À LIRE

Je vous invite à découvrir les multiples initiatives de la région Bourgogne-Franche-Comté dans le secteur de la santé en page 12.

Evelyne Gisselbrecht
Directrice de la publication



Une prothèse de hanche personnalisée, comme ici l'implant aMace imprimé en 3D par Materialise, affiche un taux de survie bien supérieur à celui des implants génériques.

Source : Materialise

- 44 Plastique antistatique de grade médical adapté aux inhalateurs
- 45 Attention aux pancréas artificiels ! – Thérapie photodynamique

- 51 Vanne proportionnelle miniature – Spectroscopie atomique
- 52 Quels critères retenir pour choisir le moteur d'une pompe miniturisée ?

CAHIER

SUISSE

- 46 Logiciel modulable pour le contrôle automatisé du marquage
- 48 Nouvel acteur certifié sur le marché de la micro-pièce décollétée
- 49 Procédé de micro-découpe au jet d'eau d'une précision inégalée

ETUDES CLINIQUES

- 54 Les grandes étapes du développement clinique d'un DM
- 56 Le virage numérique des études cliniques et épidémiologiques
- 58 Application web pour le recrutement – Présentation d'une CRO

FLASH

POMPES ET ÉLECTROVANNES

- 50 Des pompes pour aider à retrouver les capacités respiratoires

RUBRIQUES RÉGULIÈRES

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

DeviceMed

A VENIR

Au Sommaire de notre prochain numéro

Dossier

- Concevoir un DM (aspects réglementaires, simulation, design, aptitude à l'utilisation...)

Spécial

- Plasturgie (matériaux, transformation et moules)

Mais aussi

- Traitement et revêtement de surface
- Emballage et identification
- Stérilisation
- Etat des lieux du secteur des DM dans le contexte actuel

Événements à venir

- Compamed / Medica**
■ 16 – 19 novembre 2020 (événement virtuel)
- MedFit**
■ 7 – 10 décembre 2020 (événement virtuel)
- Global Industrie**
■ 16 – 19 mars 2021 à Eurexpo Lyon
- Medi'Nov Connection**
■ 31 mars – 1er avril à Lyon (dates à confirmer)



VÊPRES
SALLES BLANCHES

**UNE SALLE PROPRE
À CONSTRUIRE
OU À MODIFIER ?
CONTACTEZ-NOUS !**

Vêpres vous accompagne de A à Z pour réaliser votre projet. Étude, fabrication et mise en service « clef en main ».

www.vepres.fr



COVID-19 : une crise qui n'épargne pas le secteur du dispositif médical

Patrick Renard

Alors que la crise sanitaire s'installe dans la durée, son impact sur l'industrie européenne est catastrophique pour certains marchés. Pour savoir ce qu'il en est du secteur du dispositif médical et comment le Snitem voit l'avenir, nous avons interviewé son président, Philippe Chêne.

Dans quelle mesure la crise sanitaire a-t-elle impacté négativement les fabricants de DM ? Quels sont les secteurs les plus touchés ?

La France enregistre une croissance négative de 13,8 %, une dette publique qui explose (-112 %²), des industries et services encore totalement à l'arrêt, d'autres en reprise partielle d'activité.

Concernant le secteur du dispositif médical, plus d'un million d'interventions chirurgicales³ auraient été reportées à cause de l'épidémie, laissant tout un pan de l'industrie du DM sans aucune activité. Il s'agit essentiellement des chirurgies orthopédiques, urologiques, digestives et cardiaques.

Des enquêtes menées par le Snitem auprès de ses adhérents en mars et avril 2020 révèlent qu'environ trois quarts des entreprises ont connu une chute importante, voire un arrêt de leur activité en cette période de crise (report des soins programmés, chute des consultations de médecine de ville hors COVID-19...). Pour ces entreprises en forte baisse d'activité, l'avenir à court terme est très incertain. Il est impossible d'avoir une visibilité sur un éventuel retour à la normale, d'autant que la crise s'intensifie à nouveau.

Quels sont les fabricants qui, au contraire, ont vu leur activité s'accroître ?

Les applications mobiles de santé, mais aussi les masques, gants, sets de soins et de perfusion, respirateurs, systèmes de ventilation, moniteurs de

surveillance, lits médicalisés... ont connu une "surchauffe". Les entreprises concernées ont dû décupler leur production, voire la réorienter pour certaines (vers la fabrication de masques par exemple) avec, toutefois dans certains cas, une baisse importante des marges en raison de l'augmentation du coût des matières premières et des transports.

Des industriels de tous secteurs ont fait preuve de solidarité. A-t-on constaté ce même élan dans le domaine du DM ?

Emmanuel Macron, Président de la République, Bruno Le Maire, ministre de l'Économie et des Finances, Olivier Véran, ministre des Solidarités et de la Santé, ont félicité les entreprises pour leur mobilisation exceptionnelle face aux besoins liés à la crise COVID-19. Une implication également saluée

« Le Snitem réitère sa demande de moratoire sur les baisses de prix pour laisser le temps aux entreprises d'un secteur constitué à 93 % de PME de se remettre sur pied en 2021. »

Philippe Chêne, président du Snitem



Source : Snitem

par Valérie Péresse, présidente de la Région Île-de-France, l'une des plus touchées par le virus. Les entreprises du dispositif médical ont effectivement fait face à cette situation inédite avec une grande réactivité.

Que pensez-vous du report d'un an de la date d'entrée en vigueur du Règlement sur les Dispositifs Médicaux ?

Le Snitem salue l'adoption par le Conseil et le Parlement européens de ce report proposé par la Commission européenne. Dans le contexte actuel de l'épidémie de COVID-19, ces mois supplémentaires sont indispensables pour assurer le déploiement du nouveau règlement.

Toutefois, le report concerne uniquement la date d'application mais ne retarde pas la date à laquelle tous les produits certifiés selon l'ancienne réglementation devront avoir été retirés des circuits de distribution (période de grâce). En outre, le calendrier de mise en œuvre de l'identification unique du dispositif médical (UDI) n'est pas non plus modifié.

Il est important que les efforts soient maintenus par les institutions pour la mise en œuvre d'un système fonctionnel, avec notamment la certification des organismes notifiés, les actes d'exécution de la Commission, les guidelines du groupe de coordination européen MDCG, l'adaptation des droits nationaux...

Comment jugez-vous les mesures prévues dans le PLFSS pour 2021 concernant les dispositifs médicaux ?

Le Snitem a pris connaissance avec stupéfaction des 150 millions d'euros d'économies demandées au secteur des dispositifs médicaux pris en charge au titre de la liste des produits et prestations remboursables par l'Assurance maladie (produits de ville, implantables...).

Il n'aura pas fallu attendre six mois pour voir redémarrer la volonté de régulation comptable d'un secteur pourtant réellement impacté négativement par la crise Covid-19.

Le Snitem réitère sa demande de moratoire sur les baisses de prix pour laisser le temps aux entreprises d'un secteur constitué à 93 % de PME de se remettre sur pied en 2021.

A l'heure où la circulation du virus s'intensifie et où son effet délétère sur les soins programmés est de nouveau à redouter, comment est-il possible d'envisager que les entreprises du secteur des dispositifs médicaux, identifiées comme stratégiques par le Président de la République, puissent se relancer par des baisses de prix ?

En plus, si cette régulation est aberrante par son montant, elle est tout aussi brutale dans ses mécanismes. Dans la LFSS 2020, une clause de sauvegarde sur la liste en sus des dispositifs médicaux a été instaurée, sans intégrer aucune disposition visant à corriger son caractère confiscatoire et anti-conventionnel. Nous appelons de nos vœux une révision de ce mécanisme dans ce PLFSS, par exemple, en intégrant de la progressivité et une exemption temporaire des dispositifs médicaux les plus innovants.

Enfin, nous attendons de ce PLFSS qu'il permette de poursuivre l'accélération de l'utilisation des solutions de télémédecine, dont l'usage a explosé

DeviceMed INFO

Ses adhérents l'auront remarqué : le Snitem a changé son identité visuelle l'été dernier, pour adopter un design structuré et contemporain ("à l'image de la filière"), des lettres plus rondes ("pour le côté humain") et un logo alliant dynamisme, sérieux et sobriété ("pour témoigner de l'engagement et de l'action du Snitem et de ses adhérents").

pendant le confinement. Il conviendrait en particulier de prévoir, dès 2021, l'entrée dans le droit commun de la télésurveillance.

La santé connectée est une priorité, comme l'a récemment affirmé le Président de la République, et il est essentiel de ne pas revenir en arrière sur ce sujet pour lequel la crise a été un véritable catalyseur.

Quelles leçons les autorités doivent-elles tirer de cette crise ?

Cette pandémie invite aussi à réfléchir sur les modèles actuels de prise en charge. Il convient notamment de travailler avec l'ensemble des parties prenantes à un état des lieux des causes de la dépendance sanitaire de la France et de l'Europe vis-à-vis d'autres continents en temps de crise. Il faut imaginer toutes les solutions possibles pour réduire cette dépendance. Si les relocalisations massives sont illusoire, d'autres pistes doivent être envisagées, comme par exemple celles permettant une gestion plus fluide des achats publics.

Il est également important d'étudier la possibilité de régionaliser les productions essentielles, qu'il s'agisse des composants, des équipements ou des matières premières, et les impacts potentiels d'une telle stratégie sur la sécurité de la chaîne d'approvisionnement et les coûts de production.

Dans un secteur stratégique comme celui du DM, il convient également de porter au niveau européen des propositions autorisant la mise en place d'une politique de taxation favorable aux produits fabriqués dans l'Union européenne. Il faudrait d'ailleurs identifier, dans les centrales d'achats, notamment hospitalières, les produits fabriqués en France ou en Europe. S'assurer d'un *sourcing* sécurisé des composants via des plans de continuité serait également utile.

Enfin, il serait souhaitable d'instaurer des mesures d'ordre fiscal pour encourager le maintien et la relocalisation de sites de production ou de sièges sociaux européens d'entreprises. Cela peut passer par la mise en place de crédits d'impôts ou de crédits "CSIS" au bénéfice d'entreprises qui investiraient sur le territoire européen en implantant des sites de développement ou de production ou qui fabriqueraient des composants utiles pour la sécurité sanitaire européenne.

A cela s'ajoute la nécessité d'alléger les procédures administratives d'accès à l'investissement en R&D des entreprises en France.

¹ Source INSEE du 30/07/2020

² Les Echos du 14/04/2020

³ Le Figaro du 3 juin 2020

www.snitem.fr

La propriété intellectuelle : une nécessité pour protéger son DM

Nicolas Delorme, associé au sein du Cabinet de conseil en Propriété Intellectuelle Germain Maureau

Si la question de la propriété intellectuelle doit se poser très en amont du développement d'un dispositif médical, elle nécessite également un suivi particulièrement attentif et une surveillance sans relâche de la concurrence. Explications avec un expert du domaine.

DeviceMed

INFO

La saisie-contrefaçon est une mesure spécifique du droit français qui permet au titulaire d'un droit de propriété intellectuelle d'aller chercher chez le contrefacteur présumé la preuve et l'étendue de la contrefaçon. Cette procédure extra-ordinaire est encadrée par des limites très strictes.

L'industrie des dispositifs médicaux est un domaine particulièrement innovant avec un nombre de brevets déposés par an qui a été multiplié par 2,5 en 25 ans. Cette tendance devrait se renforcer dans le contexte actuel de crise sanitaire qui impulse de nombreuses innovations dans ce secteur. La protection et la valorisation de ces inventions par la propriété intellectuelle est un élément capital de leur développement. Un point qui doit être pris en considération par l'ensemble des acteurs qui composent le marché des technologies médicales, qu'il s'agisse des start-up, des PME ou des grands groupes.

Des étapes préliminaires capitales

La question de la propriété intellectuelle se pose avant même le développement d'une innovation. Il est en effet primordial de connaître l'environnement technologique de ses concurrents, notamment dans un secteur comme celui des dispositifs médicaux où les développements sont particulièrement longs, réglementés et coûteux. Cette étape peut être réalisée de manière :

- ponctuelle, dans le cadre d'un nouveau développement ;
- ou structurelle, grâce à la mise en place d'une veille permettant de suivre l'ensemble des publications de la concurrence (brevets, modèles ou marques déposés).

La connaissance de l'état de la technique permet d'évaluer d'une part le risque d'empiéter sur le brevet d'un tiers et d'autre part la possibilité de déposer un brevet sur ses propres développements.

En cas de co-développement, un audit contractuel sera nécessaire afin de garantir la possession des droits de l'innovation et d'éviter tout risque de conflit entre les différentes parties.

Protéger son innovation dans le temps

En premier lieu, rappelons qu'une invention peut faire l'objet d'un dépôt de brevet si elle répond à deux conditions :

- **la nouveauté** : l'invention doit être confidentielle et ne pas avoir été préalablement divulguée à l'extérieur ;
- **l'activité inventive** : l'innovation peut être considérée comme telle, si, pour un homme du métier, elle ne découle pas d'une manière évidente de l'état de la technique.

Dans le secteur des dispositifs médicaux, où les développements peuvent être longs et fastidieux,

il est essentiel de veiller à déposer sa demande de brevet le plus tôt possible. En effet, en matière de brevets, **c'est la loi du premier déposant qui s'applique**. Cela signifie qu'en cas de deux innovations identiques, les droits du dispositif médical seront obtenus par le déposant qui aura fait sa demande de brevet en premier.

Il est important de noter que si l'innovation est amenée à être divulguée de manière publique (communication sur site internet, salon professionnel...), l'entreprise **perd tout droit de protéger son invention par voie de brevet**. Si les circonstances exigent une communication de l'innovation avant le dépôt d'un brevet, il est impératif que cela se fasse sous couvert d'un contrat de confidentialité.

Autre facteur à ne pas négliger, le délai légal pour protéger à l'international une invention, protégée par un premier brevet français, est de 12 mois suivant le dépôt de ce premier brevet. Durant cette période, le déposant d'un brevet français dispose d'un droit dit de priorité. Une fois ce délai dépassé, **l'entreprise perd la possibilité de pouvoir protéger son invention à l'international**.

Mais la vigilance ne s'arrête pas au moment du dépôt. Une fois son innovation déposée, il est indispensable de veiller à **faire respecter son droit**. Une surveillance des concurrents est nécessaire pour s'assurer que son innovation n'est pas utilisée. Si une contrefaçon est détectée, des actions peuvent immédiatement être enclenchées, allant de la lettre de mise en garde à l'action en justice, en passant par la saisie-contrefaçon.

De même, par la suite, le produit lancé est souvent amené à évoluer au travers de nouvelles versions et il arrive que l'innovation sorte du champ d'application du brevet initialement déposé. Dans ce cas, **l'innovation n'est plus protégée** par le brevet initial et il ne sera pas possible d'opposer ce dernier si la version du produit correspondant à l'évolution est copiée. En cas d'évolution du produit, il est donc indispensable de déposer de nouvelles demandes de brevet ainsi que de réévaluer la liberté d'exploitation du produit, c'est-à-dire le risque de voir opposer le brevet d'un tiers à l'exploitation du produit.

Enfin, la protection intellectuelle passe par la sensibilisation des collaborateurs. Souvent, les inventeurs sont peu informés en matière de brevets et sous-estiment la nécessité de protéger leurs innovations. Si l'entreprise décide de renoncer à cette protection, elle doit le faire en toute connaissance de cause. Valoriser son patrimoine d'innovation par le dépôt de brevets, marques ou modèles est une priorité.

<https://germainmaureau.com/>

eg



Nicolas Delorme

Rentrée du DM 2020 : un pari gagné malgré la crise sanitaire

Réglementation - La 8ème édition de la Rentrée du DM s'est déroulée les 29 et 30 septembre derniers à Besançon. Dans cette année 2020 marquée par la crise sanitaire, le maintien de l'événement constituait un véritable défi. Co-organisateur de la rencontre avec l'ISIFC, le Pôle des Microtechniques avait multiplié les efforts pour garantir la sécurité de chacun. Un travail qui a porté ses fruits puisqu'il n'a pas été relevé de cas de contamination suite à ces deux jours.

Près de 250 personnes avaient répondu présent et se sont réjouies de pouvoir échanger en présentiel. Le Kursaal, écrin magnifique niché au cœur du centre historique de la cité bisontine, a été cette année encore le théâtre de belles interventions de la part de fabricants, du SNITEM,



Cécile Vaugelade (SNITEM), Jean-Claude Ghislain et Lionel Dreux (GMED) ont brossé un premier bilan du RDM et de ses perspectives.

Source : Sosuite photographie

d'organismes notifiés (GMED et Berlin Cert) et de l'autorité compétente (ANSM).

La première journée était dédiée à l'actualité réglementaire, avec un focus sur les dernières évolutions et l'impact de la crise sanitaire sur la mise en application du règlement (UE) 2017/745. Les parti-

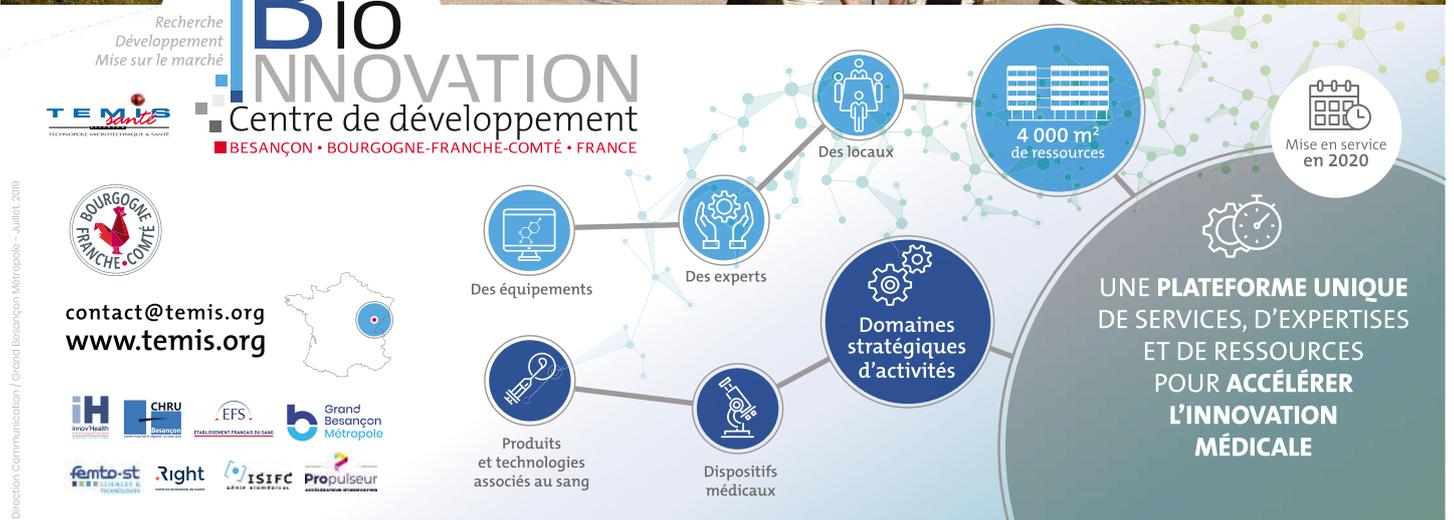
cipants ont été ensuite invités à réfléchir sur leur stratégie clinique suite à trois retours d'expériences riches en enseignements (GTX, Lymphatica et Carmat). A l'issue de cette journée, une soirée réseautage a permis aux nombreux participants, mais également aux industriels venus présenter

leurs services dans le village exposants, d'échanger et de passer un agréable moment.

La formation s'est poursuivie par une deuxième journée consacrée à la conception des dispositifs médicaux dans le cadre de l'application du RDM. Les intervenants, prestataires de conseil (nexialist, Strategical, Namsa, Rescoll), fabricants (Septodont, Cousin Biotech, Péters Surgical) ou startup (Archéon, Uromems et Pixee Medical) ont partagé leur expérience sur les sujets proposés par Stéphanie François et Florent Guyon en charge de la programmation. Une fois encore il convient de souligner le niveau élevé de la formation dispensée à La rentrée du DM.

Rendez-vous est déjà donné l'année prochaine à la même époque. A ne manquer sous aucun prétexte ! eg

www.larentreedudm.com



Medi'Nov : l'organisateur retrouve ses manches pour 2021 !

Salon - Après deux reports successifs dus à la crise sanitaire, Medi'Nov 2020 s'est finalement tenu au Matmut Stadium de Lyon les 9 et 10 septembre derniers. « La décision de maintenir l'événement a été prise en concertation avec les participants », précisent les organisateurs Xavier Kessous et David Bilman, qui tiennent absolument à préserver la relation de confiance établie durant ces 7 dernières années avec leurs exposants et leurs visiteurs.

Parmi les 115 exposants inscrits initialement, 92 % avaient reconfirmé leur présence. Les stands annulés - pour l'essentiel par des sociétés suisses et allemandes qui s'étaient conformées aux recommandations sanitaires de leur gouvernement - avaient quasiment tous pu être revendus.

Côté visiteurs, sur les 85% annoncés, 20% ont annulé leur venue à la dernière minute, notamment certains grands

groupes, pourtant fidèles de l'événement, suite à des instructions décidées en haut lieu.

Un bilan en demi-teinte donc, mais qui est loin d'être négatif, notamment sur le plan de la qualité des contacts salués par la plupart des exposants. « Les personnes qui se sont déplacées, en dépit du contexte sanitaire peu propice, avaient des besoins très concrets », souligne Xavier Kessous.

Les conférences ont subi elles aussi une baisse de fréquentation d'environ 30%. Toutes les présentations ont été maintenues, cinq d'entre elles ayant été effectuées en virtuel. Le premier après-midi était consacré aux questions réglementaires et a attiré de nombreux participants, en dépit des circonstances.

Cette année, First Connection avait innové en organisant 5 ateliers interactifs la dernière demi-journée, notam-



Source : First Connection

Le réseau DM Experts était venu en force à Medi'Nov : il occupait un stand sur l'exposition mais animait aussi un atelier interactif sur le nouveau règlement DM.

ment sur l'haptique avec la société Actronika. A noter aussi un jeu concours sur le nouveau règlement DM animé par Muriel Gonidec du réseau DM Experts, qui a été très apprécié.

Si les conditions sanitaires le permettent, Medi'Nov devrait revenir à Lyon en 2021, *a priori* les 31 mars et au 1er avril. Mais l'option de le déplacer sur la fin du premier semestre

n'est pas à exclure, au vu de la situation actuelle. La question du lieu demeure également en suspens, l'organisateur étant actuellement en pourparlers pour déplacer l'événement à la Cité des Congrès. « Ce que nous souhaitons avant tout, précise David Bilman, c'est revenir à un niveau de fréquentation équivalent *a minima* à celui de 2019, afin de satisfaire l'ensemble de nos exposants. Nous ferons le maximum pour rehausser la fréquentation, tout en conservant le niveau de qualité de notre visitorat. C'est notre objectif numéro 1.» Précisons ici que l'accès au salon est réservé presque exclusivement aux fabricants de dispositifs médicaux et aux CHU, même si les sous-traitants encore hésitants sur une participation éventuelle en tant qu'exposants, sont admis sur une journée comme visiteurs, à condition de s'acquitter d'un droit d'entrée. eg

www.medinov-connection.com

Rachat de MS Techniques et Transluminal par Saint-Gobain

Tube - Saint-Gobain Life Sciences élargit ses capacités en matière de composants médicaux avec l'acquisition de MS Techniques et Transluminal, sociétés sœurs spécialisées dans la fabrication de tubes extrudés et le développement de DM pour les thérapies transluminales.

Créée en 2006, Transluminal se distingue par son expertise en conception et fabrication de cathéters peu invasifs, avec un savoir-faire pointu dans le cardiovasculaire. La société s'appuie sur l'expérience de MS Techniques, spécialisée dans l'extrusion thermoplastique de haute précision.

Basées près de Nancy, les deux entreprises sont en substance très similaires, tant par leur modèle de co-développement unique que par leur culture d'entreprise. Avec leurs 137 employés, elles seront intégrées dans la division commerciale Medical Components de Saint-Gobain Life Sciences.



Source : Saint-Gobain

MS Techniques et Transluminal bénéficient d'une solide expérience, notamment dans le développement de nouvelles solutions de cathéters.

Les capacités de conception et de production de MS Techniques et Transluminal seront renforcées par l'expertise en matériaux de Saint-Gobain, sa puissance financière et sa présence mondiale sur le marché des DM. Saint-Gobain Life Sciences développe et produit des composants et des solutions intégrées appliqués à un large éventail de soins aux patients, du développement de nouvelles thérapies contre le cancer à la production biopharmaceutique, en passant

par les traitements intraveineux pour l'administration médicamenteuse.

« Nous nous réjouissons d'accueillir MS Techniques et Transluminal au sein de la famille Saint-Gobain Medical », déclare John Schmitz, directeur général de la division Medical Components and Electronics de Saint-Gobain. « Elles vont nous permettre de renforcer notre présence en Europe, d'élargir nos capacités d'extrusion de haute précision et notre expertise en concep-

tion de cathéters, et de poursuivre ainsi notre expansion sur le marché des solutions d'intervention peu invasives ».

« Si nous avons décidé de nous associer à Saint-Gobain, c'est parce que nous avons trouvé dans cette société un véritable partenaire qui partage notre ambition : devenir une référence mondiale dans l'industrie des DM pour offrir des solutions peu invasives innovantes », commente Étienne Malher, président de MS Techniques et Transluminal. « En rejoignant Saint-Gobain (...), nous pourrions poursuivre ce que nous avons bâti patiemment au cours de ces 28 dernières années. Avec plus de ressources à notre disposition et le soutien de la marque Saint-Gobain, nous ouvrons la voie au co-développement de nouvelles solutions médicales pour nos clients ». eg

www.medical.saint-gobain.com
www.ms-techniques.com
www.transluminal.eu

Créatemps poursuit son ascension dans de nouveaux locaux

Microtechniques – Le spécialiste du marquage de très haute précision Créatemps a déménagé en juillet dernier, à 200 mètres de son ancienne usine. La société bisontine passe ainsi d'une surface de 400 m² à un bâtiment de 1000 m², ce qui lui permettra de mieux faire face à l'augmentation de son activité dans le secteur médical.

Créatemps dispose désormais de 165 m² de salles blanches ISO 5, 7 et 8. Les nouveaux locaux ont également rendu possible l'installation d'une centrale d'extraction double flux pour assurer une meilleure protection du personnel contre les vapeurs de solvants qui se dégagent dans le cadre des opérations de marquage à l'encre.

Rappelons que Créatemps maîtrise quatre technologies de marquage :

- la tampographie, souvent utilisée pour le marquage des cathéters,



Source : Créatemps

Créatemps dispose de 165 m² de salles blanches dans sa nouvelle usine.

- la sérigraphie, appliquée par exemple aux textiles implantables,
- le microdosage,
- et le laser.

Créatemps envisage par ailleurs d'investir l'an prochain dans un laser picoseconde pour le marquage et l'usinage laser. Destiné à être installé en salle blanche ISO 7, cet équipe-

ment laser robotisé autorisera la réalisation simultanée de plusieurs opérations sur une même pièce, telles que :

- le marquage, sur tout type de matériau, de codes-barres datamatrix,
- le perçage,
- ou encore la caractérisation de surface (par exemple pour conférer à la

pièce des propriétés hydrophobes ou hydrophiles).

Enfin, l'entreprise prévoit d'ici environ 18 mois de s'équiper d'une deuxième salle blanche géographiquement déportée pour sécuriser l'approvisionnement de ses clients. « Les validations incitent les fabricants à figer les process, y compris chez les fournisseurs. Il n'est aussi pas toujours possible d'avoir deux sources d'approvisionnement », explique Florent Moreaux, le dirigeant de Créatemps. « De ce fait, si un sous-traitant est victime d'un sinistre, il met parfois en danger ses clients. »

Pour éviter cela, Créatemps veut pouvoir, à terme, proposer à ses clients de valider deux postes situés dans deux bâtiments distincts. La société sera ainsi en mesure de rassurer notamment les fabricants de DM qui lui commandent de gros volumes. eg

www.createmps.com

Cisteo Medical ajoute le conseil réglementaire à ses prestations

Consulting – Spécialisée dans le développement et la fabrication de dispositifs médicaux (DM) sous contrat, Cisteo Medical lance Cisteo Consulting, une nouvelle activité de conseil réglementaire et normatif. Son objectif : assister les fabricants de DM dans leur démarche d'homologation et dans le management de leur système qualité ISO 13485. Ses

prestations peuvent prendre la forme de conseil, de formation, mais aussi de mise à disposition de ressources, notamment dans le cadre de la rédaction de dossiers.

En lançant Cisteo Consulting, Cisteo Medical est en mesure de proposer un accompagnement global, tant sur le plan réglementaire et normatif que technique, et ce quelle que soit la classe des DM concernés. Certifiée ISO 13485, l'entreprise s'appuie sur une équipe d'une trentaine de personnes et sur 20 années d'expérience dans le DM.

Dans un contexte où la réglementation évolue et où les dossiers sont complexes et longs à monter, Cisteo Consulting est en capacité d'aider aussi bien des start-up que des fabricants internationaux à accélérer la mise sur le marché de leurs produits. eg

www.cisteoconsulting.com

Connect in Pharma : un nouveau rendez-vous européen

Pharma – Les 2 et 3 juin 2021, Genève accueillera à Palexpo la première édition de Connect In Pharma. Ce nouvel événement, dédié entièrement aux fournisseurs situés en aval de la supply chain de la molécule pharmaceutique et des produits issus des biotechnologies, réunira les acteurs de l'industrie autour de quatre grands pôles :

- les emballages pharmaceutiques (primaires et secondaires),
- les dispositifs médicaux,
- la sous-traitance pharmaceutique
- et les équipements pharmaceutiques (machines de conditionnement, de contrôle, de marquage...).

A travers l'espace d'exposition, le programme de conférences, les pitches d'innovation et les tables rondes, les visiteurs pourront au cours des deux journées rencontrer les



Source : ©engel.ac - stock.adobe.com

Connect In Pharma est destiné à réunir les acteurs européens de l'industrie pharmaceutique.

fournisseurs européens maîtres du secteur.

« Connect In Pharma a été pensé et conçu pour créer des rencontres qualitatives », souligne l'organisateur, qui a fait le choix de proposer aux participants un service de "Business meetings". Un modèle de rencontre différent, qui favorise le networking et la convivialité, avec la volonté de proposer une plateforme d'excellence européenne au service de l'industrie pharmaceutique. eg

www.connectinpharma.com



Cisteo Consulting accompagne des CEO, des directeurs techniques ou R&D, des responsables qualité ou affaires réglementaires...

La santé, un axe stratégique pour le Pôle des Microtechniques

Evelyne Gisselbrecht

Le 2 juillet dernier, l'industriel Laurent Deschamps a succédé à Etienne Boyer à la présidence du Pôle des Microtechniques de Besançon. Il nous expose ici les nombreuses actions initiées par ce pôle de compétitivité dans le secteur médical, en dépit des baisses de financement et de la crise sanitaire.

INFO

DeviceMed

La volonté du PMT est de coopérer avec d'autres pôles de santé français, comme il le fait déjà avec Medicen. Il est en pourparlers avec certains d'entre eux.

Pourriez-vous nous rappeler votre parcours professionnel ?

Bourguignon de naissance, je suis ingénieur diplômé de l'ENIBe, ancêtre de l'UTBM à Belfort. J'ai complété ce cursus par une formation en management à l'IAE de Dijon où j'ai obtenu mon MBA. Ma carrière professionnelle s'est déroulée pour l'essentiel en Franche-Comté, dans l'automobile d'abord, où j'ai œuvré au service de Faurecia pendant plus de 10 ans. J'ai ensuite dirigé Dimeco Alipresse, un groupe familial de machines-outils basé près de Besançon, avant de devenir Directeur Général du site bisontin d'Amphénol FCI, un leader de la connectique électronique.

Je me suis par ailleurs engagé pendant 10 ans comme membre du conseil de direction de l'UIMM (Union des Industries et des Métiers de la Métallurgie) du Doubs et administrateur du Centre de Formation des Apprentis de l'Industrie de Franche-Comté.

Quelles sont les missions du Pôle des Microtechniques et l'offre proposée à ses adhérents ?

Le Pôle des Microtechniques (PMT) a pour principal objectif de fédérer l'écosystème industriel et académique de la région Bourgogne-Franche-Comté, afin de booster l'innovation. Il aide les industriels dans leur développement technique et économique, et plus particulièrement les entreprises de petite taille (PME, TPE, ETI). Il relaie les appels à projets innovants nationaux auprès de ses adhérents et les encourage à y répondre. Le PMT accompagne également les sociétés qui ont un projet d'innovation en leur apportant une aide sur mesure. Cette aide peut être de nature technique : nous accompagnons par exemple certains adhérents dans la création d'une structure de développement de produits au sein de leur entreprise. Mais il peut s'agir aussi de réseautage, par exemple la mise en relation de nos adhérents avec des instituts de recherche ou avec les structures compétentes sur le plan de la propriété intellectuelle.

« Je salue l'action de mon prédécesseur Etienne Boyer et de son équipe. Nous leur devons notamment la restructuration du PMT dont l'action, qui s'articulait autrefois autour des technologies et des process, a été réorientée marchés. Il en a résulté la création des deux clusters INNOV'HEALTH pour la santé et AEROµTECH pour l'aéronautique et l'aérospatial. »
Laurent Deschamps

Quels sont les projets qui vous tiennent à cœur en tant que nouveau président du PMT ?

En premier lieu, je souhaite poursuivre ou mener à bien un certain nombre d'actions qui ont déjà été lancées et j'en profite pour saluer ici l'action de mon prédécesseur Etienne Boyer et de son équipe, pilotée depuis bientôt 2 ans par Régis Roche.

Parmi les idées qui avaient été avancées, je pense qu'il est important de clarifier l'offre de services du PMT à ses adhérents et d'en faciliter l'accès.

Par ailleurs, nous devons développer notre nombre d'adhérents en Bourgogne, mais aussi en dehors de la région. Pour cela, il nous faut élargir le champ d'activité de nos adhérents au-delà du secteur des microtechniques à proprement parler, même si cela demeure bien sûr notre ADN.

Quelles sont les dernières actualités du PMT dans le secteur médical ?

Nos initiatives sont nombreuses dans le secteur médical, qui constitue clairement pour nous un axe stratégique privilégié. Je citerai tout d'abord les Innovative Therapies Days, un événement qui était prévu au début de cet été et que nous avons dû reporter aux 1er et 2 Juillet 2021 en raison de la COVID-19. Cette rencontre d'envergure internationale, qui se tiendra à Besançon, réunira la communauté des cliniciens, scientifiques et industriels autour de la question des CAR-T cells, des cellules du sang (lymphocytes T) modifiées et utilisées pour traiter certains cancers et notamment certaines formes de leucémie. Plus de 200 participants avaient répondu présent cette année pour venir partager les dernières avancées de leurs travaux.

Je souhaiterais évoquer également le projet Bio Innovation porté par Grand Besançon Métropole. Il s'agit de la construction, sur le site de Temis Santé, d'un centre de recherche de 4000 m² consacré aux dispositifs médicaux, aux biotechnologies et au diagnostic associé au sang. Ce bâtiment de 4 étages est notamment destiné à accueillir des start-up qui pourront profiter des équipements à disposition mais aussi de ce concentré d'expertise scientifique, technologique et clinique. Le PMT est missionné par Grand Besançon Métropole pour accompagner ces start-up dans leur installation et leur intégration au sein de cet écosystème.

Je n'oublie pas non plus La Rentrée du DM qui vient de fêter sa 8ème édition avec succès, en dépit du contexte actuel. Cette formation s'adresse à tous les fabricants de dispositifs médicaux qui souhaitent maîtriser les aspects réglementaires et cliniques. Elle offre un programme dense piloté



par l'ISIFC, école d'ingénieurs en biomédical, en lien étroit avec les organismes notifiés nationaux. Nous poursuivons également le Hacking Health, un marathon d'innovation en santé, qui s'est tenu pour la 4ème fois du 16 au 18 octobre derniers, et qui réunit deux types d'acteurs : les lanceurs de défis apportant des problématiques issues de leur quotidien et les participants qui, pendant 48 heures, mettent à profit leurs compétences pour prototyper des solutions de façon accélérée.

Où en est Propulseur ?

L'accélérateur d'innovation en santé et microtechniques Propulseur s'apprête à fêter ses 3 ans. Initié pour 4 années, nous espérons qu'il sera reconduit car son action est déterminante pour la réussite de nos start-up. Il inclut aujourd'hui 13 entreprises, dont les start-up VistaCare (DM de prise en charge sans contact des plaies) et Cohesives (colle à base d'acrylate UV polymérisable qui adhère à tout type de tissu biologique). Propulseur prendra un nouvel élan grâce à Bio Innovation car ces start-up ont toutes vocation à être intégrées dans ce programme.

Comment le PMT parvient-il à poursuivre ses actions malgré le désengagement de l'Etat ?

L'Etat a transféré le financement des pôles de compétitivité aux régions en 2020. Nos principaux financeurs sont aujourd'hui la région Bourgogne-Franche-Comté et Grand Besançon Métro-

pole, sachant que notre budget de fonctionnement pour 2020 est d'environ 1,5 Mio €. Le PMT est aujourd'hui en capacité de s'autofinancer à plus de 50 %, grâce aux cotisations de ses 200 adhérents, aux soldes positifs de certains de ses événements, et aux prestations proposées à ses adhérents. Son activité est en croissance et ses deux derniers exercices excédentaires.

Quels sont les bénéfices de l'alliance entre le cluster Innov'Health et Medicen Paris Région ?

Nous nous sommes associés avec le pôle de compétitivité Medicen sur un certain nombre d'actions, sous l'impulsion de la DGE. Nous organisons par exemple ensemble une formation sur les DM connectés à Paris le 23 novembre prochain. Le PMT aide Medicen particulièrement sur le volet des dispositifs médicaux, avec son réseau important de sous-traitants. En contrepartie, Medicen nous donne accès à sa base de plus de 400 adhérents. Nos start-up santé peuvent bénéficier de la labellisation Medicen, ce qui leur offre une visibilité auprès des grands groupes adhérents de ce pôle. Parmi ces start-up figure la société bisontine Pixee Medical, qui propose au secteur de l'orthopédie des solutions de navigation chirurgicale en réalité augmentée. Cette entreprise labellisée Medicen, qui fut lauréate du concours d'Innovation I-Nov 2019, a pu lever une subvention de 1,25 Mio €.

www.polemicrotechniques.fr

DeviceMed

INFO

Le PMT a présenté il y a quelques semaines à la région Bourgogne-Franche-Comté le programme PMT-Health, qui regroupe et consolide toutes les initiatives santé du pôle, afin de recueillir les financements sur une période de 3 ans. Le but est de donner plus de sens et de cohérence à l'ensemble de ses actions dans le but de mieux servir les adhérents. Un programme qui a été très bien accueilli par la région.

TRANS LUMINAL

Thérapies mini-invasives



Conception de nouveaux instruments
Accompagnement de l'innovation médicale
Fabrication de dispositifs médicaux

Transluminal,
65 Bvd de la Moselle
54340 Pompey - France tél: 03 83 24 75 99
www.transluminal.eu

Partenaire de l'impossible...

FORÉCREU

BUILDING CRITICAL PARTNERSHIPS

Approuvé par les principaux OEM de l'industrie orthopédique, Forécreu fournit des barres canulées en alliages de titane et aciers inoxydables pour la fabrication d'implants et d'instruments.



6 Chemin de Saint-Amand
03600 Malicorne - France
+33 (0) 4 70 09 08 74 fcinfo@forecreu.com
www.forecreu.com



@forecreu

Dossier technique et RDM : les nouveaux points d'attention

Aymeric Lebon, Directeur Général de Strategiqua, Consultant Senior

L'évaluation du dossier technique (DT) par l'organisme notifié est l'élément central de la procédure d'évaluation de la conformité pour l'obtention du marquage CE. Le cabinet de conseil Strategiqua nous fait profiter ici d'un retour d'expérience sur les premières évaluations de DT selon le RDM.



Aymeric Lebon

L'entrée en vigueur du règlement (UE) 2017/745 sur les dispositifs médicaux en Europe est venue renforcer encore le rôle clé du dossier technique. Nous évoquerons deux thématiques dans cet article : l'évolution de la procédure d'évaluation en elle-même et les nouvelles attentes des organismes notifiés (ON) lors de l'évaluation des DT.

Evaluation du DT : trois nouvelles pratiques

Il convient de relever trois points de changement importants dans le processus de revue du DT par l'ON :

- Le nouveau règlement marque la fin de la revue des dossiers techniques sur site. En effet, quelle que soit la classe du ou des dispositifs couverts par un DT, ce dernier sera désormais évalué à distance par l'ON. De ce fait, l'évaluation clinique est revue à la fois par l'évaluateur et par un clinicien de l'organisme notifié, ce qui allonge significativement la durée d'évaluation standard d'un DT. Il faut par exemple compter 4 à 5 jours pour un dispositif de classe IIa actif.
- Fini les non-conformités : l'évaluation est réalisée en plusieurs temps sous la forme de questions-réponses dénommées « round ». Le fabricant dis-

pose de maximum 3 rounds pour répondre aux questions formulées suite à la revue initiale et complète du dossier par l'évaluateur. Le temps de réponse accordé au fabricant entre chaque round est défini par l'organisme notifié. Au terme des 3 rounds, le résultat sera : Application Acceptée / Refusée.

- Des documents du système de management de la qualité peuvent être demandés par l'évaluateur du dossier technique, en complément de la documentation technique proprement dite. Il peut s'agir de procédures (ex : procédure de PMS) et/ou d'enregistrements (résultats de CQ issus de la validation des produits, preuves de compétences du personnel, etc.).

De nouvelles attentes de la part des organismes notifiés

La revue du dossier renforce la place centrale du tableau de réponse aux exigences essentielles de sécurité et de performance (GSPR). La grille de lecture de ce tableau est prise comme fil conducteur durant toute la durée de l'évaluation et permet une revue exhaustive du dossier. Chaque preuve et/ou justification est revue, vérifiée et évaluée. Le temps de revue d'un dossier technique est donc fondamentalement plus long, les questions plus nombreuses et plus précises.

Au sein de ce nouveau fil conducteur, de nouvelles attentes peuvent être identifiées :

- Tout d'abord, bien qu'il soit toujours possible d'exclure la conception et le développement du SMQ ISO 13485, les enregistrements associés à la conduite d'un développement selon l'état de l'art seront recherchés par l'ON. Cela inclut, par exemple, la matrice de traçabilité.
- L'analyse de risque fait l'objet d'une évaluation attentive. La revue systématique des preuves de vérification et validation du produit est un élément central de sa revue par l'évaluateur. La preuve documentée de l'analyse bénéfices/risques détaillée est recherchée. De même que la capacité de l'entreprise à déterminer individuellement l'acceptabilité d'un risque résiduel, au regard des bénéfices cliniques générés par le produit.
- La démonstration des bénéfices cliniques du dispositif occupe une part importante de l'évaluation. Cela s'applique aussi bien à l'évaluation clinique (au travers du rapport CER) qu'aux éléments de suivi post-marché, incluant PMS et PMCF. De manière complémentaire, les processus déployés par l'organisation pour garantir la bonne

La durée d'évaluation standard d'un dossier technique en vertu du nouveau règlement est considérablement allongée, chaque preuve et/ou justification étant revue, vérifiée et évaluée.



Source : © Brian Jackson - stock.adobe.com

réalisation de ces activités de manière itérative et continue sont évalués par l'ON.

- Il sera attendu de disposer d'un basic UDI-DI pour le dispositif (regroupement des DM par famille en vue de leur identification dans la base de données européenne EUDAMED) et que ce basic soit documenté au sein du DT.
- Le lien entre l'IFU (notice d'emploi) et les données du DT est renforcé, notamment en ce qui concerne les bénéfices cliniques et les risques résiduels. En complément, il est nécessaire de bien prendre en compte l'état de l'art en matière d'étiquetage.
- Enfin, une vigilance doit être conservée quant à la représentativité et au dimensionnement statistique des populations d'échantillons des dispositifs testés pour les étapes de vérification et validation.

De manière pratico-pratique, veillez aux exigences de soumission du dossier. Il est possible que le dossier technique soit demandé en anglais afin de faciliter les démarches de revue par des experts anglophones et/ou l'autorité compétente en relation avec votre ON. Par ailleurs, les documents peuvent vous être demandés en version *searchable*.

Dans l'optique de vous fournir une mise en perspective finale, nous avons essayé de présenter ici une vision actuelle du benchmark du processus de revue d'un dossier technique par les ON. Cependant, il convient de rappeler que ces procédures sont en cours de rodage au sein de différents ON. De plus,

DeviceMed

LE DOSSIER TECHNIQUE : DÉFINITION

Un contenu qui reste inchangé, en dépit des nouvelles procédures liées au RDM

Le dossier technique regroupe toutes les informations sur le dispositif médical durant l'ensemble de son cycle de vie : depuis sa conception jusqu'à la fin de sa mise sur le marché, en passant par les étapes de production et de recueil des informations post-market. Son contenu, décrit dans l'Annexe II du RDM inclut notamment :

- l'identification du fabricant et de son représentant
- l'identification du DM et de ses variantes, incluant l'UDI
- les données de conception et développement
- le dossier de fabrication selon la norme ISO 13485
- les informations fournies avec le DM (notice...)
- les essais de vérification de la performance du DM
- les éléments de validation clinique du DM
- la vérification de la sûreté du DM (ex : biocompatibilité)
- l'analyse bénéfice/risque et la gestion des risques
- la revue de conformité aux exigences générales en matière de sécurité et de performance
- la liste des normes, guides et référentiels revendiqués
- le suivi après commercialisation

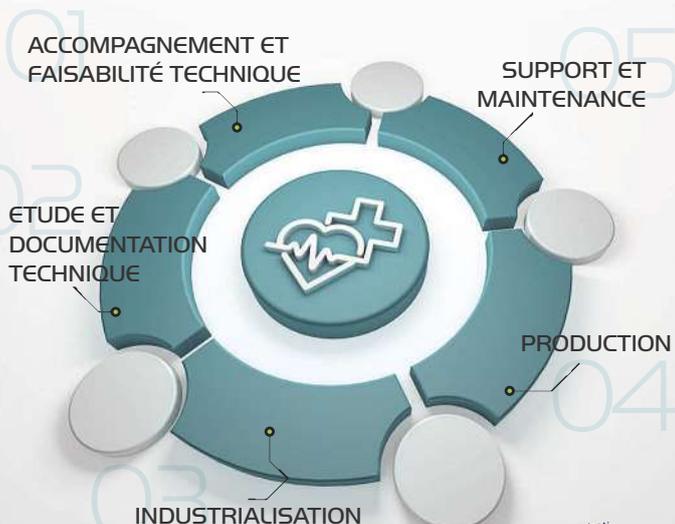
l'introduction de nouveaux guides (ex : MDGC) est susceptible de faire évoluer ces pratiques. www.strategiqual.com



L'EXPERTISE INDUSTRIELLE

AU SERVICE DU MÉDICAL

Omicron et Hardtech vous accompagnent dans la conception et la fabrication de vos dispositifs médicaux toutes classes



www.omicron-hardtech.com

336, Chemin de Farjou - 34 270 Claret - France

☎ 04 67 02 94 09



cap qua
a new vision of excellence

Le seul IPC Training Center de Suisse

Nous répondons à vos besoins en matière de qualité pour vos assemblages électroniques :

- Via nos formations en fabrication électronique
- Grâce aux certifications IPC que nous délivrons
- Par des mandats d'expertise



Pierre ROGÉ | contact@capqua.ch | www.capqua.ch

Amendement de l'IEC 60601-1-2 : quel sera l'impact sur les fabricants ?

Lionel Doris, Carmat

Alors que le groupe de travail sur la CEM médicale planche sur la 5^{ème} édition de la norme IEC 60601-1-2, la 4^{ème} édition vient d'être complétée par un premier amendement. Réelles nouveautés ou rattrapage d'un retard inhérent à l'inertie normative ? Décryptage de Lionel Doris, Expert CEM chez Carmat.

L'importance de la Compatibilité électromagnétique (CEM) dans le médical va croissant avec la prolifération des objets connectés et des radiofréquences associées. Celles-ci augmentent en effet le risque de perturbation électromagnétique des dispositifs électro-médicaux (EM).

Afin de pouvoir prendre en compte ces contraintes, les fabricants des dispositifs EM doivent se référer à la norme IEC 60601-1-2, qui liste les essais et exigences applicables sur le plan des perturbations électromagnétiques, en émission et en immunité. Il s'agit d'une norme collatérale de l'IEC 60601-1, laquelle définit les exigences en matière de sécurité et de performances essentielles applicables aux dispositifs EM.

L'IEC 60601-1-2, actuellement en 4^{ème} édition depuis 2014, fait l'objet d'un amendement (IEC 60601-1-2:2014/AMD1:2020); le premier de cette édition. Au-delà des corrections éditoriales inhérentes aux amendements et de modifications techniques sans grandes conséquences, deux éléments ressortent plus particulièrement de celui-ci :

- l'ajout d'essais d'immunité en champ proche magnétique ;
- l'annexe F concernant l'analyse des risques CEM.

Champs proches magnétiques

Présente dans le tout premier projet (NP - New Project) de l'édition 4, puis jetée aux oubliettes, l'immunité aux champs proches magnétiques revient par la petite porte avec cet amendement. Pas de surprise donc, et un retour discret, avec un accord sur seulement 3 fréquences de test (30 kHz, 134,2 kHz et 13,56 MHz) alors qu'il en existe beaucoup d'autres.

Champs "proches" car les sources de perturbations sont à quelques dizaines de cm maximum ; champs "magnétiques" car sont visées les sources de fréquences situées entre quelque dizaines de kHz et quelques dizaines de MHz, avec un champ magnétique qui prédomine sur le champ électrique. On parle de sources inductives : chargeurs à induction (téléphone, brosse à dent ..), RFID, plaque de cuisson à induction, etc.

Les DM les plus impactés ? Les implants et les DM portés sur le corps : à domicile, à l'hôpital, dans les transports, en tous lieux possibles selon la mobilité du patient. L'enjeu est donc de taille.

Les DM en milieu hospitalier ne sont pas exemptés : la FDA a signalé des incidents avec par exemple des éponges chirurgicales taguées à 13,56 MHz et



Lionel Doris

Source : Carmat

détectables par un lecteur à main. La FDA avait déjà pris les devants en suggérant aux candidats pour le marché américain des essais d'immunité à la RFID suivant le standard AIM 7351731.

Annexe F : une boîte à outils

L'analyse de risques et la prise en compte de la CEM dans sa globalité (et pas seulement les essais) est un enjeu majeur pour le fabricant de DM. Dérouler les essais de la norme sans se poser de questions n'est pas concevable. La norme trace le chemin et apporte un socle commun : le fabricant a la responsabilité de vérifier que son DM est apte à évoluer dans le ou les environnements prévus. A lui d'analyser les risques, de les réduire, de faire des essais spécifiques, supplémentaires, de modifier les essais existants, etc.

Sécurité fonctionnelle pour la CEM et résilience CEM sont deux notions clés que le fabricant devra introduire dans son DM pour garantir la sécurité de base et les performances essentielles en toutes circonstances, et plus particulièrement pour les DM critiques.

Cette nouvelle annexe F, plus complète, se veut être une boîte à outils informative (non normative), et donc non obligatoire, que le fabricant pourra utiliser à son gré et adapter à son propre besoin.

Des amendements à venir pour les autres normes collatérales

L'amendement a été publié en septembre dernier, ainsi que la norme en version consolidée. Cette publication s'inscrit dans une stratégie plus globale au niveau IEC : la publication simultanée de plusieurs amendements, pour la norme générale (IEC 60601-1) et pour les autres collatérales (IEC 60601-1-8, IEC 60601-1-11, IEC 60601-1-12, IEC 60601-1-10, IEC 60601-1-6, IEC 60601-1-9). Du travail pour les fabricants de DM en perspective !

Repris rapidement aux niveaux européen et français, tous ces amendements devraient apparaître dans la liste des normes harmonisées courant 2021. Quant au spectre de la 5^{ème} édition de l'IEC 60601-1-2, souhaitons qu'il n'engendre pas un monstre dévastateur pour les fabricants de DM : les mieux préparés pourront l'affronter sans craintes. On peut aussi tableur sur l'intensité des discussions et des désaccords pour aboutir à un compromis moins contraignant. Les fabricants impliqués devront être vigilants pour éviter toute surenchère. *pr*

www.carmatsa.com

DeviceMed INFO

Après une transition de la 2^{ème} à la 3^{ème} édition en 2004, puis de la 3^{ème} à la 4^{ème} en 2014, on peut, sans faire de prospective divinatoire, prédire une transition de la 4^{ème} à la 5^{ème} autour de 2025 : le cycle de 10 ans a toutes les chances de se répéter.

Regulatory and Quality Solutions acquiert Maetrics



Selon R&Q, les deux sociétés forment le plus grand cabinet de conseil en sciences de la vie.

Source : Scott Graham - Unsplash

tation des sciences de la vie. L'offre combinée de ces deux entités inclut notamment :

- une suite complète de solutions en réglementation et en qualité, dont la stratégie et les soumissions réglementaires, les systèmes qualité, la gestion des risques et la validation des procédés,
- la mise en œuvre du RDM et du RDMDIV et la création de rapports d'évaluation clinique,
- une pratique clinique solide, répondant aux exigences de l'UE...

La structure bénéficie en outre d'une implantation internationale avec plusieurs bureaux aux USA et un siège européen en Angleterre. eg <https://fr.maetrics.com> www.rqteam.com

Conseil - Regulatory and Quality Solutions LLC (R&Q) est l'un des principaux cabinets de conseil en réglementation et qualité pour les dispositifs médicaux, les dispositifs de diagnostic *in vitro* (DIV) et les produits combinés. L'entreprise a annoncé récemment l'acquisition de Maetrics LLC, qui se positionne parmi les leaders internationaux du conseil en qualité et réglemen-

L'ANSM ouvre un guichet "innovation et orientation"

Dialogue - L'ANSM a récemment mis en service une plateforme dématérialisée offrant de nouvelles modalités d'échanges précoces entre les équipes de l'Agence et les acteurs de l'innovation dans le domaine des médicaments et des dispositifs médicaux. Accessible sur le web, ce "Guichet innovation et orientation" (GIO) permet aux porteurs de projets innovants ou de développements en cours de contacter l'Agence en quelques clics pour solliciter :

- un avis scientifique,
- un accompagnement réglementaire,
- des réunions de pré-soumission
- ou des présentations de portfolios développement.

En favorisant une meilleure compréhension par les por-



Le GIO s'adresse aux porteurs d'innovation : académiques ou industriels, publics ou privés.

teurs de projets des exigences réglementaires et scientifiques encadrant l'innovation, ce guichet a également pour vocation d'encourager le développement de produits de santé conformes aux exigences de qualité et de sécurité pour les patients. La demande d'accompagnement s'effectue en complétant un formulaire en ligne. eg www.ansm.sante.fr

HÔTEL DE L'INDUSTRIE - PARIS

FORMATION RÉGLEMENTAIRE

Dispositifs médicaux en Santé Digitale : Enjeux & Perspectives pour les marchés EU et US

Plus d'information : <http://bit.ly/DMco2311>

Contact : m-e.benoit@polemicrotechniques.fr / 03 81 40 47 56

Une formation du PMT avec Neighborhood, le centre d'innovation de Voisin Consulting Life Sciences



23 NOVEMBRE 2020

Conférences et workshops

- Profil de produit cible (TPP)
- Stratégie réglementaire
- Investigations cliniques
- Consultations des autorités
- Développement logiciel
- Agilité du Système qualité
- Gestion des risques

La personnalisation serait-elle la clé de soins plus efficaces et moins coûteux ?

Brigitte de Vet-Veithen,
vice-présidente de
Materialise Medical

Améliorer la qualité, la cohérence et l'efficacité tout en économisant de l'argent : cette philosophie du "Lean" peut s'appliquer au domaine de la santé, grâce à la personnalisation des soins. C'est ce que nous explique Brigitte de Vet-Veithen, vice-présidente de Materialise Medical.



Source : Materialise

Dans ce contexte, la personnalisation des soins joue un rôle majeur. Plus largement, cette personnalisation peut être la clé de l'adoption de la méthode *Lean* dans le domaine de la santé partout dans le monde.

S'aligner sur les meilleures pratiques

Le GIRFT est le fruit d'une étude préliminaire menée par le professeur et chirurgien orthopédiste Tim Briggs. Cette étude a révélé que les taux d'infection post-opératoires des patients ayant subi une opération de pose d'une prothèse de hanche ou de genou variaient de 0,2 à 4,5 %. Tim Briggs s'est demandé pourquoi et a avancé l'idée que si les procédures utilisées par les hôpitaux obtenant le taux de 0,2 % étaient suivies par tous les autres, cela diminuerait considérablement le nombre d'infections. Cela permettrait aussi d'éviter des traitements inutiles, notamment des opérations de remplacement. Au bout du compte, on obtiendrait une réduction importante des coûts supportés par le NHS tout en améliorant les résultats des patients.

Et il avait bien raison. Car suite à l'enquête pilote, 70 fondations hospitalières ont déclaré avoir réalisé des économies pouvant atteindre 30 millions de livres. Aujourd'hui, la méthodologie du GIRFT est en cours de déploiement dans plus de 40 champs de travaux chirurgicaux et médicaux au sein du NHS.

Les cliniciens de première ligne et les experts d'un domaine médical particulier se réunissent dans ces groupes hospitaliers pour examiner et discuter des difficultés rencontrées par leurs collègues, des procédures et processus utilisés, ainsi que des résultats constatés. L'idée derrière ces démarches est de dupliquer les meilleures pratiques dans l'ensemble du système, et d'abandonner les processus inutiles et injustifiés. L'objectif est d'identifier des solutions fournissant des soins de qualité susceptibles d'aider à réduire les variations. Ces variations correspondent en fait à l'étendue des approches qui aboutissent aux différents taux d'infection mentionnés précédemment.

Adopter la personnalisation pour éliminer les variations

Pourquoi mettre l'accent sur la personnalisation lorsque l'objectif est d'éliminer les variations dans les procédures et les traitements ?

Chaque cas étant traité "sur mesure", une approche personnalisée ne se traduirait-elle pas par

Source : Materialise



Brigitte de Vet-Veithen

Mise en œuvre avec succès dans l'industrie, notamment le secteur automobile, la méthode *Lean* est principalement destinée à réduire le gaspillage et augmenter la productivité.

Il n'est pas étonnant que cette philosophie de la production moderne commence à susciter de l'engouement dans le domaine de la santé. La plupart des établissements hospitaliers à travers le monde ont en effet beaucoup de difficultés à améliorer les soins aux patients tout en maintenant leur rentabilité.

GIRFT : un exemple à suivre ?

Parmi les différentes initiatives adoptées dans le paysage mondial des soins de santé, le programme GIRFT (Getting It Right First Time) est un exemple qui mérite d'être considéré de près.

Déployé au sein du système de santé britannique, le GIRFT vise à améliorer la qualité des soins tout en faisant économiser 1,5 milliard de livres par an au NHS (National Health Service). Pour ce faire, le programme se base sur les meilleures pratiques, processus et solutions à même d'améliorer véritablement les résultats, aussi bien pour les patients que pour les organismes de santé.

une augmentation des variations plutôt que par une réduction ?

Eh bien non, au contraire ! Car dans ce cas particulier, la personnalisation devient en réalité une approche cohérente. Elle représente la meilleure stratégie pour aborder une réalité simple : chaque individu est unique. Ce qui fonctionne pour un patient ne fonctionnera souvent pas pour un autre, même si leur problème est le même à la base, en particulier dans le domaine de la chirurgie.

En analysant les rapports cliniques en chirurgie orthopédique, on peut constater que dans le cas d'implants génériques, environ 15 % des reprises de complications d'arthroplastie se soldent par un échec, et que le taux d'échec des reprises subséquentes est trois fois supérieur.

Par opposition, un implant de hanche personnalisé comme la prothèse aMace imprimée 3D de Materialise affiche des taux de survie d'implant de 98 % et un taux de satisfaction des patients de 100 %.

Des études récentes* ont également fait état, en moyenne par cas, d'économies de 1488 \$ et de gains de temps de 23 minutes au bloc opératoire lors de l'utilisation de guides chirurgicaux sur mesure imprimés en 3D.

Les multiples avantages offerts par les outils de planification chirurgicale ainsi que par les guides et implants personnalisés sont valables pour tout un éventail de traitements chirurgicaux. Et certains d'entre eux ont déjà été mis en exergue par le programme GIRFT.

Une bonne préparation individualisée pour une meilleure anticipation

Grâce aux visualisations 3D ainsi qu'aux simulations procédurales et des tissus mous, les équipes chirurgicales peuvent disposer d'un plan personnalisé pour chaque opération. Elles sont ainsi en mesure de prévoir ce qui les attend au bloc opératoire et d'adopter la meilleure approche par voie de conséquence. En outre, avec les guides imprimés en 3D, ce plan peut être mis en œuvre avec une précision accrue pour chaque cas.

Concernant la réduction du temps passé sur la table d'opération, on notera qu'elle a été spécifiquement mise en avant dans le rapport du GIRFT sur

INFO

DeviceMed
Basé en Belgique, Materialise est un pionnier de l'impression 3D appliquée notamment au secteur médical, qui représente 35 % des revenus du groupe. Sa division Materialise Medical développe et commercialise des outils logiciels. Elle propose aussi, souvent en association avec des fabricants de DM, des services destinés à des traitements spécifiques aux patients, comme la production d'implants et d'instruments chirurgicaux personnalisés.

les interventions cranio-maxillo-faciales (CMF). L'expérience de Materialise dans ce domaine, en particulier sur des guides chirurgicaux en 3D, a d'ailleurs valu à l'entreprise d'être mentionnée dans ce rapport. Comme dans le domaine de l'orthopédie, les équipes de CMF sont de plus en plus familières de ces techniques et des bons résultats qu'elles permettent d'obtenir.

Grâce aux développements actuels dans les domaines de l'intelligence artificielle, de la réalité augmentée et de la modélisation prédictive, sources d'une amélioration constante des outils disponibles, la précision et la prévisibilité suivront indéniablement le même chemin.

Dans le même ordre d'idée, la planification optimale et les outils utilisés pour y parvenir aident les patients à mieux comprendre la procédure et les résultats auxquels ils peuvent s'attendre. En 2017/2018, les plaintes pour négligence contre le NHS ont été chiffrées globalement à environ 2,2 milliards de livres. Même si les erreurs chirurgicales n'en représentent qu'une partie, on ne peut pas ignorer cette opportunité de limiter les risques de litige.

Répliquable, accessible et réalisable

La planification chirurgicale et l'utilisation de dispositifs personnalisés sont des approches reproductibles que tout hôpital peut adopter de manière efficace et durable.

Les solutions de planification 3D sont facilement accessibles, qu'elles soient externalisées ou produites en interne. En outre, de plus en plus d'hôpitaux utilisent des services logiciels pour permettre la production de visuels et d'outils imprimés sur le lieu d'intervention.

C'est ce que signifie l'adoption de la méthode Lean dans le domaine des soins de santé. Dans cette optique, je suis certaine que nous connaissons un avenir personnalisé qui bénéficiera aussi bien aux patients qu'aux médecins, au système de santé et à la société ; et je m'en réjouis !

*Bollard et al., *Medical 3D Printing Cost-Savings in Orthopedic and Maxillofacial Surgery*, Science Direct, 2019.

www.materialise.com



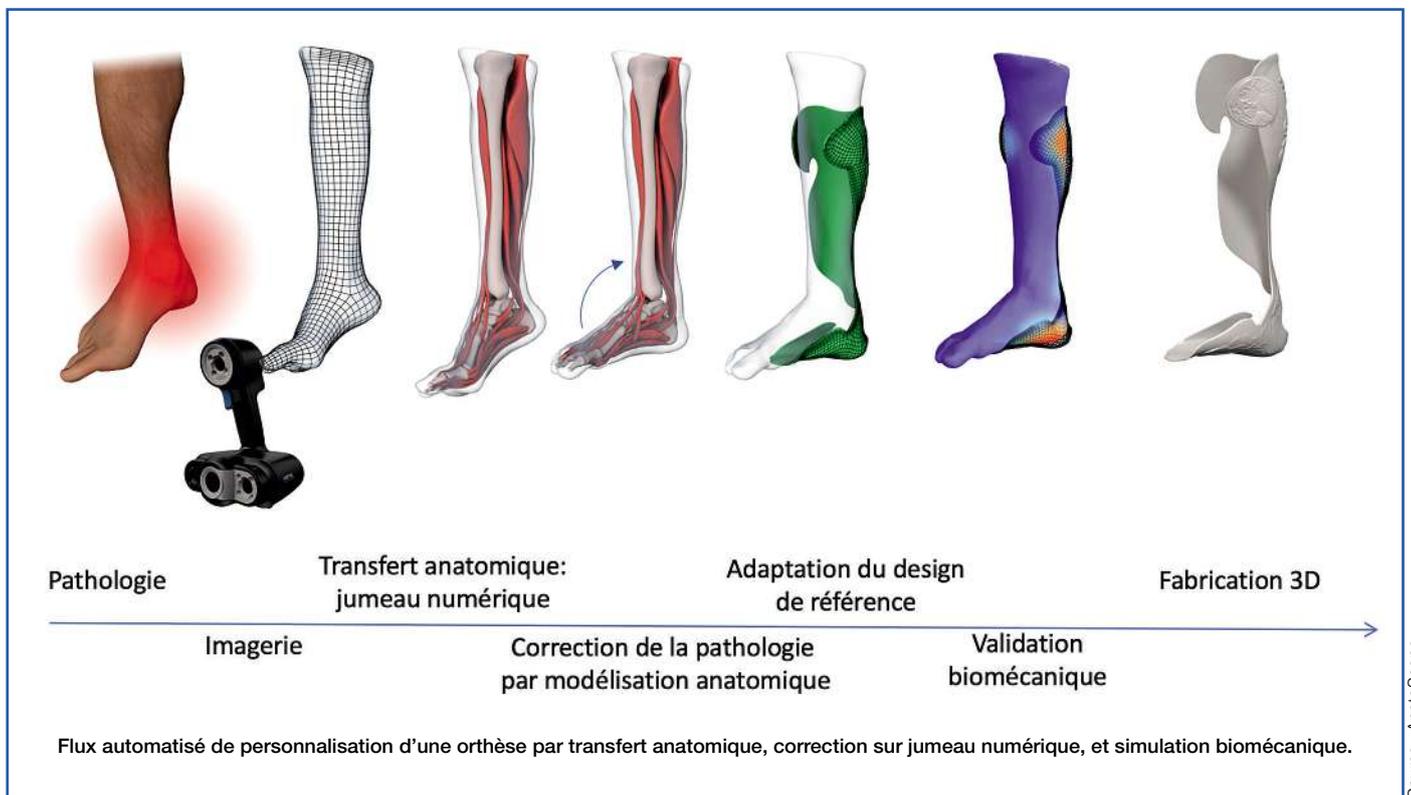
AXINDUS

PURE INJECTION

L'injection plastique Ultra-Propre
De la Conception à la Fabrication

Plus d'information sur
www.axindus.fr

✉ 3T, chemin des Carreaux
ZA du Mesnil 14111 Louvigny France
☎ +33 (0)2 31 23 94 20 | 📞 +33 (0)6 87 07 56 78
@ jf.gautier@axindus.fr



Jumeau numérique et modélisation anatomique accélèrent la conception

Frederick Van Meer,
directeur général
d'AnatoScope

La conception de prothèses personnalisées par des moyens numériques représente un ensemble de défis à relever. Co-fondateur d'AnatoScope, Frederick Van Meer nous explique dans cet article pourquoi la solution se trouve dans le jumeau numérique associé à la modélisation anatomique.

La démocratisation de l'impression 3D a révolutionné le secteur du DM personnalisé, notamment en matière de prothèses orthopédiques. Mais cette personnalisation, si elle est avantageuse (ndlr : voir page 18), représente plusieurs défis pour les industriels du domaine : la prise en compte de la complexité de l'anatomie lors de la conception du dispositif, l'automatisation de la personnalisation, et la validation par la simulation biomécanique de l'efficacité du dispositif sur un patient.

La conception par des moyens numériques reste difficile à mettre en œuvre. Même si des outils de CFAO existent, la personnalisation par ces logiciels demande des étapes manuelles, plus proches de l'artisanat numérique que d'un véritable processus industriel automatisé. De plus, les outils numériques disponibles ne permettent pas la validation automatique du dispositif avant l'application sur le patient (estimation des forces et contraintes).

Des jumeaux numériques basés sur un avatar générique

Pour répondre à cet ensemble de défis, le jumeau numérique associé à la modélisation anatomique s'impose dans le domaine de la conception.

Le jumeau numérique, double du patient construit à partir de ses données d'imagerie (IRM, scanner, scan surfacique...), est constitué de géométries 3D, complétées par des informations sur les matériaux et les connexions anatomiques (ligaments, muscles, peau, os...).

Jusqu'ici, créer de tels jumeaux d'après l'imagerie unique d'un patient nécessitait des jours de travail de spécialistes, rendant les délais et les prix impraticables en routine clinique. Désormais, grâce à des techniques de Transfert Anatomique* développées au sein du CNRS et de l'INRIA, les jumeaux personnalisés sont générés automatiquement par des algorithmes déformant un "avatar" générique pour le faire correspondre à l'imagerie de chaque patient.

L'imagerie médicale classique figée d'un patient devient alors une anatomie virtuelle manipulable par des logiciels appropriés, pour simuler numériquement des traitements ou des appareillages.

Concevoir un DM sur mesure à partir de la conception d'un DM standard

La simulation biomécanique du modèle anatomique du patient permet une personnalisation plus rapide des DM. En utilisant un avatar générique 3D



Frederick Van Meer

(incluant tout ou partie des détails nécessaires : peau, os, muscles... et le modèle biomécanique associé) dans un logiciel de CAO conventionnel (Catia, Solidworks, Fusion360...) ou spécialisé, il est en effet possible de partir d'une conception de DM sur étagère pour concevoir des DM personnalisés.

L'information comprise dans la CAO se retrouve transférée et adaptée à l'anatomie d'un patient, avec la possibilité de vérifier son efficacité thérapeutique quasiment en temps réel par simulation. Cette nouvelle approche de modélisation anatomique peut être adaptée aux DM sur étagères, pour évaluer leurs effets sur un grand nombre de patients virtuels, paramétrables, produits à partir de véritables imageries médicales. Cela permet de confirmer ou adapter la conception des dispositifs en question.

On peut facilement imaginer les applications de ces nouveaux outils en dentisterie numérique, orthopédie, implantologie... jusqu'aux exosquelettes.

Booster la modélisation anatomique grâce à l'intelligence artificielle

Avec l'utilisation de grandes masses de données, la modélisation anatomique couplée à l'IA apporte une nouvelle solution d'optimisation lors de la conception des DM. L'imagerie du patient peut être partielle, car elle sera complétée de façon statistique grâce aux données du modèle générique, lors du transfert anatomique. En dentisterie, une imagerie 3D des dents suffit pour reconstruire une mâchoire complète statistique, simulable, se composant des muscles et des os.

Sur la base d'un volume important de données d'imagerie avant et après traitement, les modèles de simulations biomécaniques théoriques peuvent ainsi être associés à des données statistiques morphologiques et comportementales, permettant de concevoir des DM qui s'adaptent à une large population de patients. *pr*

* Ali Hamadi Dicko, Tiantian Liu, Benjamin Gilles, Ladislav Kavan, François Faure, et al.. *Anatomy Transfer. ACM Transactions on Graphics, Association for Computing Machinery, 2013, ACM SIGGRAPH ASIA, 32 (6), pp. Article No. 188.*

www.anatoscope.com

COVID-19

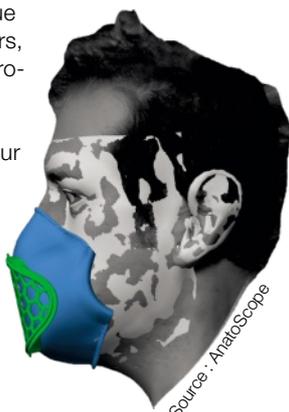
Des masques personnalisés en 3 jours

C'est grâce à la technologie de transfert anatomique qu'AnatoScope a réussi à mettre au point, en 3 jours, une solution de personnalisation de masques de protection imprimables en 3D.

Cette solution permet aux partenaires de l'entreprise, InovSys (concepteur de la CAO du masque sur le modèle anatomique AnatoScope) et 3D Medlab (spécialisé dans la production de DM imprimés en 3D), de concevoir de manière itérative des masques qui seront produits par impression 3D en TPU hypoallergénique.

Le design final des masques est adapté automatiquement à l'anatomie du patient au moyen d'un scan 3D de la surface de son visage.

www.anatomask.com



DeviceMed INFO

Start-up montpeliéraine issue des laboratoires du CNRS et d'INRIA, AnatoScope développe des solutions logicielles pour créer un double numérique 3D de l'anatomie d'un patient, afin de modéliser des pathologies et de tester virtuellement des dispositifs médicaux personnalisés.

STERNE
Silicone Performance

EXPERT EN LA MATIERE

EXPERT IN THE MATTER

Implants à court et long termes

Short & Long Terms Implants

Dispositifs Médicaux

Medical devices



Conseil & développement
Consulting & development



MADE IN FRANCE



Salles propres: ISO 6, ISO 7, ISO 8

Clean rooms: ISO 6, ISO 7, ISO 8

Sterne SAS

Zac du Min - Rue Jean Monnet - 84300 CAVAILLON - FRANCE

Tel +33 (0)4 32 50 16 97 - contact@sterne-elastomere.com

www.sterne-elastomere.com

Un référentiel qualité exemplaire pour les dispositifs médicaux sur mesure

Carole Laurembourle, gérante de Labeldent et co-gérante du laboratoire de prothèse dentaire Laurembourle-Charbonier

Créé pour le secteur dentaire, le référentiel qualité Labeldent répond à toutes les exigences du nouveau règlement (UE) 2017/745. Sa fondatrice, Carole Laurembourle, nous explique ce qui pourrait être un exemple à suivre pour les fabricants d'autres DM sur mesure, comme les audio-prothésistes.



Source : Labeldent

Labeldent est, à ce jour, le seul système de gestion de la qualité du secteur de la prothèse dentaire.



Carole Laurembourle

La Directive 93/42 CEE relative aux dispositifs médicaux s'est imposée aux laboratoires de prothèse dentaire dès 1998. Ce type de produit entre en effet dans la catégorie des dispositifs médicaux sur mesure (DMSM) de classe IIa.

Au même titre que toutes les entreprises fabriquant des dispositifs médicaux, les laboratoires de prothèse dentaire, bien que de type artisanal (TPE), devaient répondre à de nouvelles et nombreuses exigences réglementaires afin de garantir la qualité, la sécurité, la transparence et les performances de leurs produits.

Mon interprétation, en tant que fabricant mais aussi professionnelle de la qualité, de la finalité de cette Directive a très vite engendré une vision positive de la situation. Les objectifs et attentes étaient très proches de ceux des dirigeants de petites entreprises de proximité que nous sommes (plus de la moitié d'entre nous ont moins de 3 salariés) : fabriquer des prothèses dentaires de qualité pour nos clients prescripteurs, et ce pour la plus grande satisfaction des patients, en toute transparence.

Bien entendu, à cette époque, nous ne nommions pas "procédures" nos modes de fabrication, nous ne parlions pas de processus, ni d'analyse de risques... Et pourtant, les bons professionnels appliquaient déjà, sans le savoir, ces bonnes pratiques.

Cependant, les normes applicables (ISO 9001 et ISO 13485) ne prenaient pas en compte toutes les exigences qui me semblaient valoriser notre sa-

voir-faire professionnel - l'écoute, le service et la proximité - et qui nous permettent de faire la différence dans un contexte économique mondialisé.

Il fallait trouver un concept qui, tout en répondant aux exigences réglementaires, valorise les bonnes pratiques du fabricant et du prescripteur, identifie et communique les données du DMSM au patient. Un concept qui responsabilise et renforce la confiance des patients vis-à-vis des professionnels du secteur dentaire. Ce concept repose sur 4 axes :

- Un référentiel Qualité, Santé, Sécurité.
- La certification du laboratoire après audit externe.
- Un progiciel dédié à la gestion, l'identification et la traçabilité du DMSM.
- Un système numérique de gestion.

Pour une fabrication responsable

La première étape a été la rédaction d'un référentiel visant à structurer les laboratoires et à les engager vers une fabrication responsable. Il prend en compte les exigences de qualité les plus récentes, les normes internationales et nationales, ainsi que les réglementations en place en matière de santé (code de la santé publique, Directive européenne 93/42/CEE, Loi HPST, recommandations ANSM). Il intègre aussi des exigences professionnelles, environnementales et sociétales.

En 2010, j'ai choisi de constituer un groupe de travail composé de prothésistes, de dentistes, de professionnels de la qualité (rédacteur de normes ISO) et après quelques mois de travail, le référentiel est né. C'est encore à ce jour le seul système de gestion de la qualité de la profession.

Un référentiel qui s'adapte aux évolutions réglementaires

Ce référentiel qualité, santé, sécurité a été revu lors de la Directive 2007/47 CEE, ainsi que, tout récemment, pour le règlement (UE) 2017/745 qui entrera en vigueur en mai 2021.

Rien de nouveau, hormis ce qui était prévisible et attendu, ne se dégage de ce règlement qui, à la différence des précédentes Directives, s'impose directement sans passer par une transposition en droit français.

Les principales obligations générales pour les fabricants de DMSM sont les suivantes :

- Mettre en place un système de gestion de la qualité.
- Formaliser la conception, la fabrication, les performances et l'origine du DMSM.

- Désigner une personne en charge de veiller à la réglementation dans la structure.
- Instaurer un système de surveillance après commercialisation, visant à enregistrer et analyser les données qualité, performance et sécurité des DMSM.
- Établir un rapport périodique de sécurité actualisé.
- Établir un système de gestion des risques, système documentaire de management et fabrication du DMSM.

Une certification après audit externe

La certification du laboratoire se fait de façon très méthodique, avec la formation d'un référent qualité interne, un accompagnement personnalisé et un suivi assuré par des qualitiens très au fait de la profession.

Après quelques mois, la certification est délivrée à l'issue d'un audit externe réalisé par un auditeur professionnel.

Un logiciel de traçabilité

Le progiciel identifie et trace chaque dispositif fabriqué dans le laboratoire selon une codification qui est propre au système de certification. Cet identifiant, contenant toutes les données de fabrication, les matériaux, normes et numéro de lot, est délivré avec chaque DMSM, transmis au prescripteur dans un espace interactif sécurisé ainsi qu'au patient sur le site internet de Labeldent. A ce jour, près d'un million de DMSM sont ainsi identifiés et tracés.

Ce système répond entièrement à toutes les exigences du règlement (UE) 2017/745 qui impose :

- d'identifier de façon unique les DM.
- d'établir une déclaration de conformité.
- d'établir une procédure d'évaluation de la conformité, ainsi qu'une analyse de risques.

Il permet également une mise en conformité du cabinet dentaire, gage de confiance et de transparence pour le patient.

Un système de gestion sur internet

Le système numérique de gestion des documents qualité, de la traçabilité des DMSM, se présente comme un espace interactif entre le fabricant, le

prescripteur et le patient. Les données sont hébergées dans un *datacenter* français agréé "données de santé" et dans le plus grand respect du RGPD.

C'est un véritable centre de ressources dédié aux laboratoires engagés dans notre démarche qualité. Ils y retrouvent dans des espaces sécurisés, outre leurs documents, de la veille réglementaire, des outils de management et des informations professionnelles.

C'est aussi un avantage concurrentiel important pour ces laboratoires, qui sont garants et porteurs de toutes les obligations réglementaires de leur client chirurgien-dentiste concernant la fabrication et la mise sur le marché des DMSM.

Le prescripteur a lui aussi un espace dédié en lien avec le fabricant, lui permettant ainsi d'établir sa prescription en ligne, et de savoir à tout moment où en sont la fabrication et la livraison. La conservation pérenne de toutes les données de traçabilité et de fabrication, de performances du DM et les engagements qualité du laboratoire sont des éléments importants dans la bonne pratique de son art comme dans la communication avec son patient.

Le patient peut, grâce à l'identifiant de son DMSM transmis par son chirurgien-dentiste, aller consulter sur le site, dans un espace sécurisé, toutes les informations concernant sa prothèse dentaire. En toute transparence et confiance, il connaît l'origine de fabrication, les matériaux constitutifs, leurs normes, marquage CE et numéros de lots.

Au delà du réglementaire

Ce concept pensé et développé il y a 10 ans répond à toutes les exigences du nouveau règlement (UE) 2017/745. Il va même au-delà en termes de communication et de transparence avec le patient.

Il s'agit d'un outil de gestion réglementaire, professionnelle et de communication unique dans le secteur de la santé qui apporte à tous les acteurs une garantie de qualité.

Véritable levier au service d'une profession en pleine mutation numérique évoluant dans un contexte économique difficile, il a permis aux laboratoires certifiés français de structurer leur entreprise et de valoriser leur savoir-faire auprès des chirurgiens-dentistes et de leurs patients. *pr*

<https://labeldent.fr/>

IKO

- guides linéaires auto-lubrifiés
- roulements à aiguilles et à rouleaux
- moteurs linéaires
- systèmes de positionnement

experts in
MOTION

· fiabilité

· performance

· précision

· innovation



Réinventer les arthroplasties du genou avec la fabrication additive et l'IA

Personnaliser : c'est le *credo* du fabricant italien Rejoint, qui s'est lancé dans l'impression 3D de prothèses de genou en chrome-cobalt spécifiques à chaque patient, à l'aide d'une machine de GE Additive. Une personnalisation optimisée grâce à l'intelligence artificielle.

Jusqu'à une période récente, le marché de l'arthroplastie du genou se composait uniquement de systèmes prothétiques standard, avec une gamme limitée de tailles disponibles. Or, un dimensionnement correct et précis est l'un des facteurs critiques de la réussite de ce type d'intervention, désormais cliniquement courante, mais au succès toujours un peu hypothétique.

Fondée en 2015, l'entreprise italienne Rejoint est entrée sur ce marché en se démarquant par des solutions sur mesure, spécifiques à chaque patient, à base d'impression 3D et d'intelligence artificielle.

En ce qui concerne la fabrication additive, l'entreprise cherchait l'équipement le mieux adapté pour produire des prothèses personnalisées en chrome-cobalt. Elle a évalué deux procédés, DMLM et EBM, pour finalement opter pour le système Arcam EBM Q10plus de GE Additive. « Les connaissances et le soutien à l'industrialisation que GE nous a apportés ont joué en faveur de cette décision », souligne Gian Guido Riva, PDG de Rejoint.

Pour produire chaque prothèse, Rejoint commence par modéliser en 3D les données d'imagerie (CT Scan) du patient. Des algorithmes d'intelligence artificielle (IA) sont ensuite utilisés pour analyser les images et identifier la taille la plus appropriée.

L'IA est employée pour comparer l'anatomie unique du patient sur plusieurs milliers de dimen-

sions prothétiques, chaque possibilité offrant une multitude de variables dimensionnelles dans les zones spécifiques de l'implant.

Le chirurgien se voit alors proposer la configuration optimale, pour positionner les composants prothétiques mais aussi pour simuler l'opération. Cette analyse constitue la base de la production de la prothèse et des outils spécifiques au patient pour la planification de l'intervention (laquelle est réalisée à l'aide d'outils de chirurgie assistée par ordinateur).

Améliorer la conception avec des données pré- et post-opératoires

« Disposer de toutes ces données de conception nous a fait réaliser que nous pouvions les optimiser en les reliant à des informations enregistrées lors de l'opération », explique Gian Guido Riva. « Pour cela, il faut collecter des mesures pré- et post-opératoires, par exemple sur la manière dont le patient exerce des contraintes sur sa jambe ou plie son genou. C'est possible grâce à des dispositifs portables comme des bandeaux et des chaussettes équipés de capteurs ».

Cette approche innovante permet d'identifier une série de corrélations qui retracent l'ensemble du processus, de la planification pré-opératoire interactive à la phase de rééducation.

Selon le professeur Maurilio Marcacci, chef du centre de reconstruction articulaire du genou de l'hôpital de recherche Humanitas de Milan, qui a réalisé la première pose d'un implant ainsi produit, l'approche de Rejoint se traduit par un degré élevé de satisfaction des patients, sans précédent dans ses nombreuses années d'expérience.

Les évolutions à venir

Rejoint est engagé auprès de la FDA dans une procédure 510 (k) pour pouvoir accéder au marché américain. L'autorisation est prévue pour le premier semestre 2021.

L'entreprise travaille avec GE Additive pour réduire les coûts de production, en se concentrant sur la réduction des temps de cycle et l'optimisation des paramètres, y compris par le développement de stations de contrôle de production à distance.

Pour les patients plus jeunes, Rejoint développe également un système prothétique à un seul compartiment associé à une approche chirurgicale mini-invasive robotisée.

pr

www.ge.com/additive

Embases tibiales en chrome-cobalt imprimées avec une machine Arcam EBM Q10plus.



Source : Rejoint

L'UGV au service de la production de DM personnalisés

Usinage - La personnalisation croissante des dispositifs médicaux soulève des problématiques techniques liées au choix des moyens de production. Elle oblige aussi à organiser les procédures de fabrication, en vue du suivi des produits tout au long de la production pour répondre aux exigences réglementaires.

La première expérience de Datron dans la fourniture de machines dédiées à l'usinage de dispositifs médicaux personnalisés remonte au début des années 2000, lors de l'apparition de l'usinage à commande numérique pour la production d'éléments destinés aux prothésistes dentaires.

Fort de cette expérience, le constructeur a étudié bien d'autres applications dans le domaine des DM personnalisés, mais aussi des outillages et prototypes pour la re-

Source : Datron



Pièce de microfluidique (à g.) et composant médical réalisés sur un centre UGV (Usinage à Grande Vitesse) DATRON neo

Source : Datron

cherche. Diverses exigences ont été prises en compte en fonction de ces applications :

- offrir des solutions capables de produire un seul élément ou des séries de pièces uniques,
- disposer d'un équipement facilement modulable en fonction des pièces à produire (tenue de pièce, matériaux à usiner...),
- proposer une technologie qui réponde à des contraintes techniques extrêmement variées :

usinier des matériaux thermosensibles, conserver l'intégrité de la matière, usiner des parois fines...

- offrir une commande intuitive à des utilisateurs n'ayant pour certains aucune expérience en usinage,
- intégrer un équipement de production en environnement propre,
- ne pas introduire de polluant dans le process.

Les centres UGV de Datron se distinguent de ce fait par

leur grande polyvalence. Ils offrent la possibilité de travailler de nombreux matériaux, et ce sans lubrifiant gras.

Les états de surface en sortie de machine peuvent être proches du miroir, en particulier si on utilise les gammes d'outils dédiés. On peut conserver la transparence dans les plastiques. Il est par ailleurs possible de réaliser des effets de texture par gravure.

La CN dispose d'entrées/sorties libres pour l'ajout d'accessoires spécifiques : soufflage d'air ionisé ou refroidi, solutions de contrôle, de suivi..., le tout piloté sur écran tactile.

A noter que l'UGV permet la réalisation de pièces micromécaniques très précises avec un niveau élevé de répétabilité, et ce avec des temps de mise en œuvre et de production extrêmement réduits.

www.datron.fr



**Silicone
is our core
business**

**Clean Room
ISO 13485**

This new process is dedicated to the production of parts for the medical and pharmaceutical sectors as well as all types of products that have to meet high manufacturing requirements in a controlled environment.



- Total area : **600 square meters**
- ISO class 7 LSR & HCR : **350 square meters**
- ISO class 8 Extrusion : **250 square meters**
- **6** injection machines
- **2** extrusion lines
- **3** qualifies post-curing ovens



www.progress-silicones.fr

Z.I Les Bourguignons / 84400 Apt

Tel : +33 4 90 74 13 70 / info@progress-silicones.fr

L'analyse physico-chimique dans l'évaluation biologique des DM

Elisa Dewally,
Responsable
Développement chez Filab

L'obtention de données physico-chimiques sur les matériaux composant un DM constitue une étape clé de son évaluation biologique. Elle permet d'anticiper les risques et de justifier la conformité du produit. Filab rappelle les différents essais pouvant être menés dans le cadre des normes ISO 10993.

DeviceMed

INFO

Disposant d'un laboratoire dédié aux évaluations physico-chimiques pour le secteur médical, Filab met en œuvre des méthodes d'analyses dont certaines sous accréditation COFRAC ISO 17025, pour accompagner les fabricants dans leurs besoins de caractérisation, depuis la conception de leur DM jusqu'aux évaluations de mise en conformité.

L'évaluation des risques encadrée par **la norme ISO 10993-1** nécessite une solide connaissance des matériaux et matières premières utilisés dans la conception d'un dispositif médical (alliages métalliques, polymères, colles, silicones...). Leur toxicité, leur biocompatibilité mais aussi la compatibilité des matières entre elles sont les différents critères à étudier lors de cette évaluation. Cette dernière doit non seulement prendre en considération des données fiables et complètes sur la composition chimique initiale des matériaux, mais aussi leurs spécificités physiques (morphologie, surface), l'environnement de fabrication dans lequel ils évoluent (modification de l'état de surface, contaminations de process...) ainsi que les potentielles dégradations ou problèmes d'usures pouvant survenir au cours du temps.

Dans ce contexte, les progrès technologiques réalisés ces dernières années autour de l'analyse physico-chimique et de surface permettent aujourd'hui d'accéder à des informations riches et fiables pour supporter les évaluations biologiques.

Identifier les substances extractibles et relargables

Si les dangers biologiques sont partiellement maîtrisés grâce aux données fournisseurs et bibliographiques, la caractérisation chimique selon **la norme ISO 10993-18** constitue néanmoins la première étape analytique nécessaire voire obligatoire pour certaines classes de DM. Ce document référentiel utilise une approche progressive pour la caractérisation d'un dispositif médical à travers :

- l'analyse de la composition chimique des matériaux utilisés (additifs, charges, colorants, substances à risque...) au sujet desquels les informations fournisseurs sont parfois limitées.
- l'identification et la quantification des potentielles substances extractibles et relargables provenant des procédés de fabrication et/ou contenues dans les matériaux, à l'aide d'extractions solide/liquide définies dans **la norme ISO 10993-12**.

« A ce jour, Filab est l'un des seuls laboratoires en France à disposer au sein d'un même parc analytique de l'ensemble des techniques de caractérisation physico-chimique nécessaires à l'évaluation biologique d'un DM, » souligne Elisa Dewally.

Dans ce second cas, l'analyse des extraits sera effectuée grâce à une combinaison de techniques analytiques de pointe, telles que la chromatographie (GCMS, LC-QTOF et CLI), la spectroscopie (ICP-AES et ICP-MS) pour les substances solubles, ou encore la spectroscopie IRTF pour les substances insolubles. Il est important que ces essais soient réalisés sur des DM finalisés, stérilisés et conditionnés.

Comprendre les propriétés physiques du DM

L'ISO 10993-19 fournit un ensemble de paramètres et de méthodes analytiques associés à la caractérisation physique, morphologique et topographique (PMT) des DM. En effet, ces paramètres PMT jouent un rôle important dans l'évaluation de la biocompatibilité mais également dans le criblage de nouveaux matériaux pour vérifier l'adéquation d'un dispositif à une application proposée.

Par exemple¹, la morphologie et la structure des matériaux poreux favorisent la croissance des tissus à la surface des implants pour une meilleure intégration avec le tissu environnant. Les propriétés de surface d'un cathéter influencent de façon majeure l'adhérence des bactéries et des protéines sur les surfaces internes et externes. Ou encore, la topographie de surface de prothèses vasculaires contribue à leurs réponses biologiques telles que la remodelisation des tissus.

Le champ des propriétés pouvant être prises en considération est large : morphologie, cristallinité, chimie de surface, porosité, bio interactions, etc. Elles seront étudiées en fonction de la nature des matériaux et du dispositif final, du caractère invasif ou non du DM, de la durée d'exposition dans le cadre de l'utilisation prévue,... et de façon plus générale, de l'évaluation des risques. Associées à ces paramètres, des techniques analytiques telles que la Microscopie Electronique à Balayage (MEB), la Microscopie Optique, les analyses d'extrême surface (TOF SIMS ou XPS) pourront être mises en œuvre.

Il peut être pertinent de caractériser ces propriétés physiques à l'état initial mais également sur des matériaux vieilliss.

Etudier les produits de dégradation au cours du temps

Les matériaux utilisés dans la fabrication des dispositifs médicaux peuvent générer des produits de dégradation lorsqu'ils sont exposés à leur environnement biologique. Dans ce contexte, il est impor-



tant de s'assurer de leur niveau de tolérabilité en menant des investigations permettant de les identifier et de les quantifier.

Pour les dispositifs médicaux non résorbables, les normes ISO 10993-13 (polymères), ISO 10093-14 (céramiques) et ISO 10993-15 (métaux) préconisent de ce fait la réalisation de tests de dégradation des matériaux dans des conditions aussi proches que possible de l'environnement d'application. Pour les polymères, la dégradation est par exemple simulée par hydrolyse ou par oxydation.

Les méthodes de caractérisation sont également décrites pour chaque typologie de matériaux :

- polymères : GPC, DSC, ATG, FTIR, Py-GC/MS...
- céramiques : granulométrie laser, BET, diffraction à rayons X, MEB-EDX, ICP...
- alliages métalliques : SEO, ICP, XPS, TOF-SIMS, MEB...

Lors de ces essais, si une modification telle qu'une perte de masse ou un changement de propriétés physiques est constatée, de nouvelles analyses pourront être nécessaires, que ce soit pour évaluer les risques liés aux produits de dégradation (caractérisation chimique de ceux-ci et niveau de toxicité) ou les nouvelles propriétés de surface directement sur le matériau dégradé (essais PMT).

En conclusion...

Les résultats obtenus au cours de ces différents essais de caractérisation physico-chimique servi-

DeviceMed

QUID DES NANOMATÉRIAUX ?

Une norme spécifique à considérer

La norme ISO 10993-22 décrit les aspects à prendre en compte pour l'évaluation biologique de dispositifs médicaux qui contiennent ou sont composés de nanomatériaux.

Ces lignes directrices peuvent également être appliquées pour l'évaluation de nano-éléments générés comme produits de dégradation ou d'usure, ou sous l'effet d'un traitement mécanique pour des DM fabriqués sans nanomatériaux. Ici encore, l'application de techniques de caractérisation adaptées à l'étude de nanomatériaux (MEB-FEG, granulométrie laser, BET...) est une source d'informations pertinente pour anticiper les risques liés à cette thématique.

ront de données d'entrée à l'évaluation toxicologique selon l'ISO 10993-17. Ils permettront aussi de justifier ou non la réalisation d'analyses biologiques complémentaires. Ces données pourront également conduire à des modifications sur le choix des matériaux constitutifs, des optimisations de process ou un contrôle plus régulier des données fournisseurs.

eg

www.filab.fr

¹ Exemples extraits de la norme ISO/TS 10993-19:2020 « Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 19: Caractérisations physicochimique, morphologique et topographique des matériaux »

 GROUPE
ICARE

**GARANTIR LA SÉCURITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ
DANS LE RESPECT DE LA RÉGLEMENTATION**

ICARE intègre *Phycher* et **LEMI**
Bio développement

sous l'entité **Business Unit BioTox**
(Biocompatibilité & Toxicologie)

- Toxicologie
- Biocompatibilité des dispositifs médicaux
- Rédaction de rapports toxicologiques
- Mutagénicité Génotoxicité

 GROUPE **ICARE**
Bipôle Clermont-Limagne
63360 St-Beauzire - France
Tel. : **+33(0) 473 339 999**

 **B.U. BioTox**
Technopole Montesquieu
33650 Martillac - France
tel. : **+33 (0) 557 971 680**

www.groupeicare.com  

Nouvel instrument de nanoindentation pour caractériser les tissus mous

Actif depuis de nombreuses années dans le domaine des tests micro-mécaniques sur les biomatériaux, Anton Paar a développé une technique et un dispositif de test localisé destinés à la caractérisation mécanique des tissus mous par bioindentation.



Source : Anton Paar GmbH

Configuration du Bioindenter pour indentation sur hydrogels.

De nombreux tissus humains sont soumis à des sollicitations mécaniques et leur caractérisation mécanique peut fournir des informations précieuses sur l'évolution d'une maladie, l'efficacité d'un traitement ainsi que les développements de substituts artificiels (implants, etc).

Fort de ce constat, l'Autrichien Anton Paar a mis au point le Bioindenter, un équipement qui permet de tester à la fois les tissus mous et leurs matériaux de remplacement potentiels.

Rappelons que la bioindentation est une technique qui repose sur l'analyse combinée d'une force appliquée sur un indenteur et de la pénétration induite par cet indenteur dans le matériau.

Le nouveau dispositif de test et la technologie de nanoindentation d'Anton Paar ont été développés pour s'appliquer à des échantillons dont la rigidité est très faible (module d'élasticité de 10 MPa et moins). L'équipement devait répondre aux spécifications suivantes :

DeviceMed INFO

Après avoir acquis une expérience significative dans les tests sur la dentine ou l'os en environnement sec et liquide, Anton Paar s'est tout naturellement penché sur les matériaux plus mous.

- grande sensibilité en force pour la détection du contact avec le matériau,
- faible plage de force,
- grande plage de déplacement vertical,
- possibilité de tester des échantillons immergés,
- procédure automatisée pour tester des échantillons difformes.

Le Bioindenter devait en outre offrir des fonctionnalités de visualisation, une bonne stabilité thermique pour analyser les propriétés d'écoulement, une précision de repositionnement latéral suffisante pour des tests localisés et une option de chauffage pour reproduire les environnements biologiques.

Un équipement modulable en fonction des besoins

L'équipement mis au point par Anton Paar fonctionne avec différentes géométries d'indenteurs selon les matériaux et les besoins. Il existe des indenteurs sphériques avec des rayons de 0,01 mm à 0,05 mm et plus, des poinçons plats (cylindriques à embout plat), des indenteurs Berkovich, Vickers, Cube-corner et des indenteurs spécifiques pour des applications particulières (sphères à grands rayons, cylindres, etc.)

L'utilisation d'indenteurs longs permet de traverser l'épaisseur d'un fluide pour atteindre la surface à analyser. Les pénétrations observées en bioindentation sont généralement de l'ordre de plusieurs dizaines de micromètres ; l'opérateur teste ainsi un grand volume de tissu plutôt que des cellules individuelles. La bioindentation donne des propriétés moyennes du matériau et nécessite de ce fait un nombre relativement faible d'expériences. Cette technique permet d'accéder aux propriétés mécaniques du matériau, telles que le module élastique, sa visco-élasticité et sa réponse au fluage.

De nombreuses applications en perspective

La bioindentation peut être employée dans le diagnostic des maladies (fonctions hépatiques, troubles artériels) et pour la recherche fondamentale sur le traitement de ces maladies. Cette technique trouve également son utilisation dans le domaine croissant de la recherche biomimétique où la structure et les propriétés mécaniques des tissus doivent être soigneusement caractérisées pour développer des matériaux de greffe avec des propriétés aussi proches que possible des tissus réels. eg

www.anton-paar.com



Source : Albhades

Une offre analytique complète pour le DM

Fort d'une expertise de plus de 20 ans, Albhades accompagne les fabricants de dispositifs médicaux dans l'ensemble de leurs besoins analytiques, que ce soit dans le cadre des validations de procédés ou du contrôle qualité.

Albhades propose aux industriels du dispositif médical une offre analytique pluridisciplinaire grâce à six plateaux techniques complémentaires : chimie minérale, chimie organique, analyse structurale, biologie, essais mécaniques et vieillissement accéléré.

Le laboratoire intervient notamment dans :

- la validation du nettoyage (ISO 19227, AAMI TIR : 30, NF EN ISO 15883-1, NF EN ISO 15883-5)
- la validation des conditionnements (ASTM 1980 et NF EN ISO 11607)
- la validation des procédés de stérilisation (AAMI TIR : 12, NF EN ISO 17665-5, NF EN ISO 11137-2, NF EN ISO 10993-7)
- la caractérisation chimique selon NF EN ISO 10993-12, NF EN ISO 10993-18 (impuretés, extractibles ...).

« Albhades est le premier laboratoire certifié ISO 13485 à proposer une offre "full package" accréditée COFRAC pour la validation du nettoyage selon la norme ISO 19227 et pour les essais de biocompatibilité selon les normes ISO 10993-12, ISO 10993-5 et ISO 10993-18 », précise Sylvie Farre, Directrice Commerciale de l'entreprise.

A noter que les deux sites d'Albhades bénéficient d'un enregistrement auprès de la FDA.

En forte croissance depuis plus de 3 ans, l'entreprise prévoit un chiffre d'affaires de 8,2 millions d'euros et des investissements de 1,1 million d'euros pour cette année.

Albhades a d'ailleurs atteint en janvier dernier la barre des 100 employés, un effectif qui a doublé en 3 ans.

www.albhades.com

DeviceMed INFO

Les certificats et la portée d'accréditation COFRAC des prestations proposées par Albhades sont disponibles sur le site web de l'entreprise.



MOLD MAKER
Since 1929

- HIGH CAVITIES
- HIGH TECHNOLOGY
- HIGH PERFORMANCE INJECTION MOLD



MOLDS FOR MEDICAL DEVICES

Elevating human potential,
Producing more and faster,
It's not just a promise.

CURTIL-MOLD:
Leader in
medical devices

Saint-Claude (France)
www.curtil-mold.com
alexandre.foreau@curtil.com

Evaluer la biocompatibilité des DM à chemin de gaz respiratoires

Unité Affaires
Règlementaires B.U.
BioTox du groupe Icare

Parue en mars 2017, la série de normes ISO 18562 pose les bases de l'évaluation biologique des chemins de gaz respiratoires. Le groupe Icare établit ici une revue de ces normes et explique comment les intégrer dans l'évaluation de la sécurité biologique de ces dispositifs médicaux.

Les patients atteints par une forme grave de la COVID-19 peuvent présenter une détresse respiratoire qui nécessite une hospitalisation et la mise en place d'une ventilation artificielle. C'est pourquoi de nombreux fabricants proposent des dispositifs médicaux (DM) destinés à la prise en charge de ces symptômes respiratoires.

Selon sa complexité, le circuit de ventilation permettant l'acheminement de gaz respiratoires au patient est composé des éléments suivants : ventilateur, masque narinaire ou facial, embout buccal, tubes, filtres, valve, etc. La sécurité biologique de chacun de ces éléments doit être évaluée selon un cadre normatif. La série de normes ISO 18562 est consacrée à l'évaluation biologique des chemins de gaz respiratoires. Composée de 4 parties, elle intègre les DM entrant en contact de manière indirecte avec le patient qui n'étaient que partiellement couverts par l'ISO 10993.

Identification des dangers et analyse des risques

En reposant sur le même schéma d'application que l'ISO 10993-1, l'ISO 18562-1 porte sur l'identification des dangers pouvant émaner :

- des matières premières entrant dans la composition du DM et pouvant altérer sa biocompatibilité ;
- des résidus d'additifs utilisés lors des procédés de fabrication ;
- de l'identification d'éventuels produits de dégradation, cette identification reposant sur le schéma d'identification des normes ISO 10993-9, 13 et 15 relatives aux principes généraux et exigences concernant les polymères et les métaux.

L'évaluation des risques associés permet de déterminer la probabilité du dispositif ou de ses accessoires de nuire à la sécurité du patient dans des conditions cliniques d'utilisation. La durée de contact du dispositif avec le patient est déterminante dans cette évaluation.

Détermination d'un plan d'évaluation biologique

Il s'agit ensuite de définir une stratégie de tests ou de justifications à apporter pour répondre aux écarts identifiés par l'analyse de risque. Différentes analyses chimiques sont à considérer :

- L'évaluation de l'émission de matières particulaires : elle passe par la quantification des particules (de taille comprise entre 0.2 μm et 10 μm) émises par le dispositif en conditions proches de l'utilisation réelle.
- L'évaluation portant sur les composés organiques volatils (COV) : il s'agit de la mesure de la concentration des composés organiques libérés par le dispositif dans le chemin de gaz respiratoires.
- S'il y a formation d'un condensat susceptible d'entrer en contact avec le patient lors de l'utilisation clinique du DM, il convient de déterminer la concentration des substances solubles présentes dans le liquide.

Evaluation du risque toxicologique

En appliquant l'ISO 10993-17, l'évaluation consiste ensuite à déterminer par le calcul les doses admissibles des substances identifiées auxquelles le patient est exposé sur une période de 24 heures.

Le calcul est dépendant des concentrations mesurées lors des analyses chimiques : COV et subs-



Source : Icare

Chaque constituant d'un respirateur artificiel doit faire l'objet d'une évaluation de sa sécurité biologique conformément aux normes ISO 18562.



L'unité «Affaires Règlementaires» de la BU BioTox se charge d'évaluer la sécurité biologique des dispositifs médicaux selon les normes ISO 10993 et ISO 18562. Cette unité se compose de : (de g. à d.) Loïc Léglise, Paul Fernandes, Antoine Becquet, Pauline Laurenti, Laura Fouzari, Marina Simon et Nathalie Paponneau.

tances relargables, du volume d'air inspiré par le patient (pour les COV) et du volume de condensat atteignant le patient (pour les substances relargables).

Ces doses, ajustées au poids de la population, sont alors comparées aux valeurs limites fixées par la littérature pour chaque substance identifiée afin de déterminer si le risque est acceptable. Le cas échéant, une valeur seuil appropriée sera utilisée (« *Threshold of Toxicological Concern* » ISO/TS 21726).

L'évaluation des condensats doit être complétée par une étude de cytotoxicité et par une évaluation du potentiel sensibilisant, selon les conditions requises respectivement par l'ISO 10993-5 et l'ISO 10993-10.

Pour les DM qui, d'une part, sont en contact direct avec le patient, et, d'autre part, possèdent un chemin de gaz, l'évaluation devra être réalisée suivant les deux normes ISO 10993 et ISO 18562.

Conclure l'analyse de risques

A l'issue de l'évaluation, la mise en évidence d'un ou plusieurs risques doit être pondérée par une balance des bénéfices et risques apportés par le dispositif médical.

Par ailleurs, à l'issue des essais chimiques, si la dose d'une substance identifiée comme émanant du dispositif et reçue par le patient dépasse l'exposition tolérable, il faut envisager une modification des matériaux entrant dans sa composition et/ou du procédé de fabrication utilisé. Dans l'éventualité où cela est impossible, alors le fabricant peut statuer sur la sécurité du dispositif en considérant que les bénéfices apportés par son dispositif contrebalancent les risques identifiés. eg

www.groupeicare.com

DeviceMed INFO

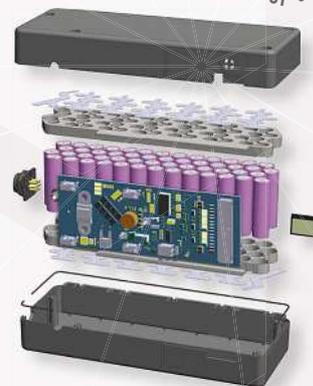
Le groupe Icare offre un panel de prestations sur mesure allant de l'analyse des dispositifs médicaux à la validation des procédés et des équipements. Icare intervient quand une société, un organisme ou un centre de recherche met en œuvre un process intégrant des risques de contamination.



CRÉATEUR DE BATTERIES MÉDICALES

HAUTE TECHNOLOGIE & SUR MESURE

- ✓ ÉLECTROCHIMIE
- ✓ MÉCATRONIQUE
- ✓ PROTOTYPAGE
- ✓ CERTIFICATION
- ✓ INDUSTRIALISATION
- ✓ TRANSPORT



• industrie@vlad.fr •
Tél. 02 47 54 08 29
➤ www.vlad.fr





Source : Eurofins

Le guide FDA insiste sur la pertinence du choix de l'échantillon, qui doit se rapprocher au mieux du DM « final fini » au contact du patient.

Un guide édité par la FDA pour mettre en application la norme ISO 10993-1

Elodie Saudrais
et Vincent Rietsch,
Eurofins Medical Device
Testing

Si la "guidance" récemment éditée par la FDA confirme un grand nombre des interprétations européennes de la norme ISO 10993-1, elle met également en évidence certaines préconisations qui diffèrent de la part de l'Agence américaine. Eurofins Medical Device Testing nous aide à y voir plus clair.

DeviceMed INFO

Eurofins Medical Device Testing offre son expertise en matière de conformité réglementaire et réalise des tests GMP / GLP / ISO 17025 pour répondre aux besoins de ses clients en chimie analytique, microbiologie, biocompatibilité, ainsi que des essais électriques, mécaniques et sur emballages.

La FDA (US Food and Drug Administration) a fait paraître le 4 septembre dernier un guide sur l'utilisation de l'ISO 10993-1:2018 « Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 1 : Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque ». Ce guide remplace la version du 16 Juin 2016 qui commentait l'ISO 10993-1:2009.

Ce document clarifie et précise l'interprétation actuelle de l'ISO 10993-1:2018 par la FDA. Il constitue un outil précieux pour les fabricants de dispositifs médicaux qui préparent leurs dossiers de soumission pour le marché US (PreMarket Applications (PMAs), Humanitarian Device Exceptions (HDEs), Investigational Device Exemption (IDE) Applications, Premarket Notifications (510(k)s, requêtes De Novo). Plus largement, il fournit de nombreux exemples et points de discussion utiles à tout fabricant pour construire une stratégie d'évaluation biologique scientifiquement robuste. Ce guide ne se substitue toutefois pas aux normes déjà reconnues par la FDA concernant la biocompatibilité de dispositifs spécifiques (par exemple l'ISO 7405 pour les dispositifs utilisés en dentisterie).

Conformément à l'ISO 10993-1:2018, le guide de la FDA confirme la nécessité de construire pour chaque dispositif une approche « sur-mesure », basée sur l'évaluation des risques propres à ce dispositif médical au cours de son utilisation clinique. Il est ainsi possible de limiter les essais de biocompatibilité, à condition toutefois que suffisamment

de données soient déjà disponibles sur les matériaux, le dispositif étudié ou sur un dispositif similaire déjà évalué par la FDA. Les données peuvent être issues de la littérature, de tests (*in vivo*), d'attestations de conformité à des normes spécifiques ou de l'expérience clinique.

Intégrer aussi les risques potentiels du DM dans sa forme finale

Pour autant, la FDA incite les fabricants utilisant de nouveaux matériaux (i.e. non utilisés dans un dispositif médical déjà commercialisé aux U.S.) à réaliser des tests pour s'assurer de leur biocompatibilité. Dans ce cas, il est recommandé d'initier des discussions avec l'Agence pour s'assurer que les essais prévus sont adéquats.

L'identification des risques doit porter sur les risques « chimiques » liés aux constituants et aux agents de fabrication. Le guide FDA met en plus l'accent sur les risques « physiques » liés à la géométrie, à l'aspect de surface ou aux forces (e.g. mécaniques, thermiques ou électromagnétiques) pouvant s'appliquer sur des dispositifs médicaux et contribuer à des réponses tissulaires indésirables. Il est aussi recommandé d'inclure les risques biologiques liés à un dysfonctionnement mécanique du dispositif médical ; par exemple, le risque biologique lié au relargage éventuel de particules de revêtement doit être pris en considération.

La caractérisation chimique est considérée par l'ISO 10993-1:2018 comme un prérequis indispensable à toute évaluation biologique ; son objectif est d'évaluer les risques « chimiques » grâce à une analyse toxicologique des substances pouvant être relarguées par le dispositif médical (ISO 10993-17) et de limiter ainsi les tests *in vivo*. Toutefois, il est important de noter que la FDA considère généralement ces analyses comme insuffisantes pour identifier tous les risques du dispositif dans sa forme finale, notamment en raison de ses propriétés de surface ou de géométrie. Il est également souligné à juste titre que les normes concernant les analyses chimiques (par ex. ISO 10993-18, -19) donnent des indications sur l'utilisation possible des techniques analytiques, mais pas de critères d'acceptation. Par conséquent, la FDA recommande vivement de présenter un rationnel sur les méthodes analytiques choisies et les conditions de tests (ex : extraction).

Des préconisations à prendre spécialement en compte pour la FDA

L'annexe A du guide de la FDA détaille les paramètres à considérer *a minima* en fonction de la catégorie du dispositif médical, de la nature du contact avec le patient et de la durée de contact. Il est préconisé de prendre en compte toutes les catégories possibles du dispositif médical, et donc tous les paramètres biologiques qui en découlent. Plusieurs changements notables sont à relever par rapport au tableau proposé dans l'ISO 10993-1:2018. Par exemple, la toxicité systémique aiguë et sub-chronique ainsi que la pyrogénicité conférée par les matériaux ont été ajoutées à plusieurs catégories de dispositifs. Par ailleurs, la caractérisation chimique, qui n'est pas un véritable « prérequis » pour la FDA, n'apparaît pas dans ce tableau.

La partie V de ce guide procure des informations utiles sur les échantillons utilisés pour les tests et leurs conditions de préparation. La pertinence de l'échantillon choisi doit être dûment justifiée, l'échantillon devant se rapprocher au mieux du dispositif médical « final fini » au contact du patient. La préparation particulière des échantillons pour les dispositifs incluant des composants issus des nanotechnologies, réalisés à partir de matériaux polymérisant *in situ* et/ou absorbables est également détaillée. Il est rappelé par ailleurs que les essais *in vitro* ou *in vivo* doivent être menés en accord avec les *Good Laboratory Practice* (GLP).

Dans la partie VI, le guide inclut de nombreuses recommandations concernant la réalisation de plusieurs tests de biocompatibilité, y compris les tests de cytotoxicité, de sensibilisation et d'implantation. Par exemple, l'utilisation de deux méthodes de tests de cytotoxicité (contact direct et élution) est mise en avant pour les dispositifs constitués de nouveaux matériaux (i.e. non précédemment commercialisés aux U.S.).

Comme dans la précédente version de ce guide, des préconisations sont données sur les dispositifs étiquetés comme « -free » ou « exempts de » (ex : *latex-free*, *BPA-free*, etc...); cette partie est absente de l'ISO 10993-1:2018. Afin d'éviter tous risques allergènes ou toxiques, l'Agence recommande d'utiliser l'allégation « *Not made with xxx* » lorsqu'il n'est pas possible de faire cette démonstration. eg

www.eurofins.com



Source : Eurofins

Elodie Saudrais, consultante toxicologue chez Eurofins Medical Device Testing.



Source : Eurofins

Vincent Rietsch, responsable de la Business Unit «Dispositifs médicaux» chez Eurofins Medical Device Testing.

DeviceMed INFO



Source : @booka - stock.adobe.com

La version intégrale de ce guide est consultable sur le site internet de la FDA en entrant sur votre navigateur le lien suivant : <https://bit.ly/3dl-Htck>.



PREMIER LABORATOIRE CERTIFIÉ ISO 13485 :
- ACCRÉDITÉ COFRAC*
ISO 10993-12 ET ISO 10993-18
- ACCRÉDITÉ COFRAC*
ISO 19227
POUR LA VALIDATION DE NETTOYAGE
*Portée disponible sur www.albhades.com

L'ANALYSE DES DISPOSITIFS MÉDICAUX, CERTIFIÉE ISO 13485



Panorama de l'intelligence artificielle en santé dans l'Hexagone

Céline Riou, Manager du Programme HealthTech, Bpifrance Le Hub.

Bpifrance a publié l'édition 2020 de son panorama des start-up françaises du secteur de la santé utilisant l'IA. L'occasion d'appréhender la diversité des projets, ainsi que de faire le point sur les obstacles à surmonter et les initiatives destinées à accompagner l'innovation sur cette voie prometteuse.

Le marché de l'intelligence artificielle en santé est estimé à 4,9 milliards de dollars en 2020, selon le rapport de l'institut ReportLinker. Ce même rapport prévoit une croissance du marché de 50 % par an pour atteindre 45 Mrd \$ en 2026. Cette hypercroissance du secteur provient en partie de la quantité de solutions innovantes qui émergent chaque année. En effet, le nombre de dirigeants d'entreprises de santé qui sont prêts à investir dans l'IA dans les années à venir s'élève à 75 % (source : rapport Pwc sur les industries de santé, mars 2019).

Près de 200 start-up françaises référencées en IA et santé

Pour évaluer les innovations en IA et santé, Bpifrance effectue un recensement annuel des start-up françaises du secteur. Cette année, l'organisme en dénombre 191 contre 102 l'année précédente !

Les domaines d'application sont nombreux et couvrent l'intégralité du parcours patient à travers le système de soins :

- Prévention et épidémiologie
- Recherche pharmaceutique et aide à la découverte de nouveaux traitements
- Diagnostic du patient
- Traitement du patient, que ce soit sur l'acte chirurgical, la prescription thérapeutique ou la gestion du handicap
- Parcours patient
- Suivi de l'efficacité du traitement

Des obstacles à surmonter

Si le nombre d'innovations dans le domaine de l'IA en santé ne cesse de croître, le niveau d'adoption

de ces technologies reste encore relativement peu avancé. Il faut dire que les obstacles rencontrés par les entrepreneurs demeurent multiples : difficulté d'accès aux données et protection de celles-ci, acceptation sociale de l'IA en santé, désorganisation et mauvaise qualité des données de santé, manque de personnel qualifié, manque de clarté réglementaire concernant les dispositifs médicaux basés sur l'intelligence artificielle, complexité de l'obtention d'un marquage CE, manque de référentiels et d'outils pour accélérer le travail des entrepreneurs, problèmes d'explicabilité des résultats...

Des initiatives ont vu le jour pour pallier ces difficultés et faciliter l'innovation en santé numérique et IA, comme :

- le **Cadre d'interopérabilité des systèmes d'information de santé**, document de règles sémantiques établi par l'Agence du Numérique en Santé pour que les données puissent s'intégrer à différents systèmes grâce à un langage commun ;
- la plate-forme collaborative **Health Data Hub** créée pour l'exploitation des données de santé ;
- la plateforme **G_NIUS** (pour Guichet National de l'Innovation et des Usages en E-santé), initiée dans le cadre de l'épidémie de Covid-19 par le ministère des solidarités et de la santé, l'Agence du Numérique en Santé et Bpifrance.
- **L'appel à projet "Evaluation du bénéfice médical et/ou économique des dispositifs médicaux à base d'intelligence artificielle"** lancé par le SGPI et opéré par Bpifrance. Ouvert jusqu'au 1^{er} décembre 2020, cet AAP vise à permettre aux projets retenus de démontrer leur utilité.

A cela vient de s'ajouter la création par Bpifrance d'un incubateur national d'entrepreneurs en santé numérique avec un appel à candidatures ouvert jusqu'au 25 novembre 2020.

Rien qu'en 2019, Bpifrance a financé à hauteur de 23 M€ les entreprises du secteur de la santé dont la solution repose sur l'IA. Ce qui fait un total de 67 M€ depuis 2010. Dans le même domaine, Bpifrance a également effectué des investissements en capital en participant à des tours de table pour un montant total de 145 M€ sur les 3 dernières années. C'est le cas pour les entreprises Incepto Medical (IA appliquée à l'imagerie médicale), Kiro (IA appliquée à la biologie médicale), ou encore Primaai (IA appliquée aux biopsies de patients atteints de cancers).

Bpifrance propose aussi le Hub Healthtech, un programme dédié aux start-up en santé investies par la banque publique d'investissement, qui les accompagne dans leurs problématiques opérationnelles et leurs enjeux de croissance.

pr <https://lehub.bpifrance.fr>

Bpifrance a investi notamment dans la start-up Incepto Medical, spécialisée dans l'IA appliquée à l'imagerie médicale.



Source : Incepto/UreAI

Une plate-forme pour l'innovation en e-santé et IA

Données de santé - Née en 2017 à l'initiative de Grand E-nov (ex-Alsace Innovation) en collaboration avec le Groupement de Coopération Sanitaire (GCS) Alsace e-santé, l'association PRIeSM a mis en place une plateforme mutualisée d'accompagnement des projets d'innovation en santé numérique. Son nom : inesia, pour "innovation en e-santé et intelligence artificielle".

Basée sur le campus Nextmed de Strasbourg et soutenue par l'ensemble de l'écosystème du Grand Est (MedTech, Bio-Tech, DeepTech...), inesia répond à un enjeu majeur : connecter les innovations en santé numérique et faciliter l'interopérabilité entre les technologies d'avenir pour une démultiplication des usages.

Pour accélérer le développement de projets d'innovation, inesia utilise 3 leviers :

- la mutualisation des technologies les plus sécurisées et innovantes ;

- l'appui d'experts pour le développement de solutions numériques ;
- l'accompagnement de projets qualifiés ou labellisés permettant aux porteurs de consacrer leurs ressources à leur cœur de projet.

Intervenant en amont, dès le stade conceptuel des projets, inesia répond à tous types d'acteurs du territoire, qui concernent, entre autres, les industriels et éditeurs de solutions informatiques.

La plate-forme offre notamment des capacités d'hébergement conformes à la réglementation (RGPD, Loi informatique et libertés modifiée, référentiels, certification HDS...). Afin d'anticiper les besoins d'analyse de données d'origine hétérogène, elle propose des standards neutres et ouverts de données persistantes. Ainsi, ces données peuvent être partagées de manière sécurisée entre plusieurs

Source : PRIeSM



L'association PRIeSM a présenté inesia le 8 septembre 2020 au siège de la Région Grand Est.

applications avec le consentement du patient, dans le cadre de parcours complexes, comme les cas de comorbidité.

Les données peuvent aussi être traitées dans le cadre de recherches ou d'essais cliniques en lien avec les établissements de santé partenaires d'inesia. Enfin, anonymisées, ces données peuvent être réu-

tilisées et valorisées par des projets d'IA.

Plusieurs projets sont déjà partenaires d'inesia, comme RDS Diag (patches connectés pour le suivi de paramètres vitaux), e-Nutriv (dépistage de dénutrition), Continuum (application de suivi de patients à domicile)...

pr

<https://inesia.eu>

Lever les appréhensions autour de l'IA chez les fabricants de DM

Conseil - Le récent alignement des planètes entre la génération de données numériques en masse (« Big Data »), la mise au point d'unités de calculs ultra-performantes, notamment grâce à l'industrie du jeu vidéo (« GPU »), et l'avènement des réseaux neuronaux profonds (« Deep Learning ») a mis sur le devant de

la scène l'Intelligence Artificielle (IA). Son incroyable potentiel bouleverse déjà de nombreuses industries et ce n'est qu'un commencement. Le secteur des dispositifs médicaux doit lui aussi en tirer profit.

Sébastien Kerdélo a travaillé pendant 18 ans sur des projets de R&D pour un grand groupe

de diagnostic *in vitro*. L'utilisation de l'IA au sein de ces projets s'est très vite concrétisée par des dépôts de brevets, avec des perspectives d'applications très prometteuses, en particulier pour la prise en charge de patients sous traitements anticoagulants.

Sébastien Kerdélo s'est alors lancé dans l'aventure entrepreneuriale afin de proposer cette expertise à d'autres industriels du dispositif médical. « Je me suis rapidement rendu compte, souligne-t-il, que bien qu'extrêmement séduite et intéressée par l'IA, l'industrie du dispositif médical pouvait encore rester hésitante quant à son utilisation et son incorporation au sein de ses projets et produits. »

Il y voit deux raisons majeures :

- l'IA demeure une « boîte noire » : éthique, confiance et explicabilité sont des valeurs importantes pour les industriels de la santé ;

- l'actuel durcissement de la réglementation, notamment en Europe (RGPD, RDM et RDM DIV), freine les industriels à investir dans des technologies du numérique comme l'IA, par crainte de difficultés d'accès au marché.

La formation à la compréhension du fonctionnement de l'IA ainsi qu'à l'état de l'art de sa réglementation est un moyen pour lever les appréhensions quant à son utilisation au sein des dispositifs médicaux. C'est ce que propose entre autres Sébastien Kerdélo aujourd'hui, au travers de sa société Nabla Diagnostics, en partenariat avec le Réseau DM Experts, qui, rappelons-le, regroupe des consultants aux compétences reconnues et complémentaires pour offrir une palette de services la plus large possible dans le domaine des dispositifs médicaux.

eg

www.dm-experts.fr

Source : Nabla Diagnostics



Il est nécessaire de former les fabricants de DM pour les aider à comprendre le fonctionnement de l'IA et lever leurs hésitations.

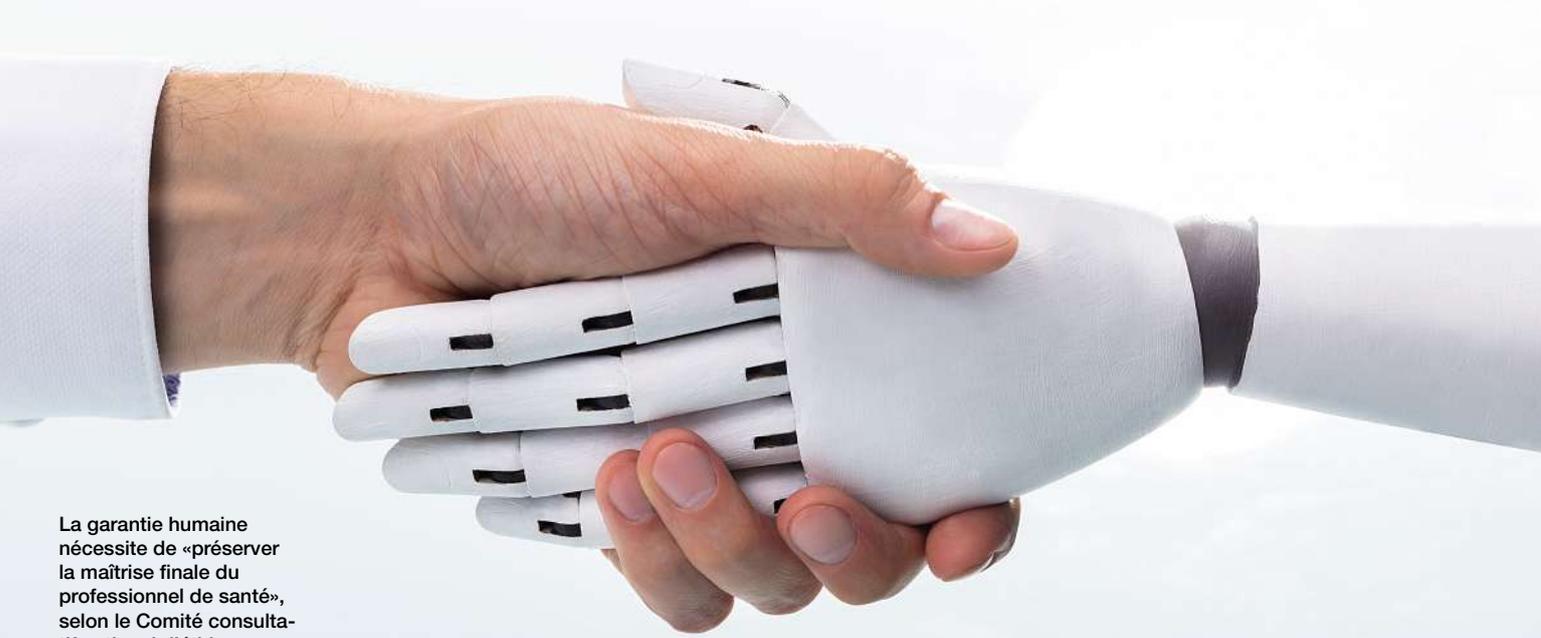
Concept de garantie humaine : quels enjeux pour les fabricants de DM ?

Maître Cécile Théard-Jallu, associée de la société d'avocats De Gaulle Fleurance & Associés

Si les atouts de l'IA en santé sont considérables, les risques qu'elle entraîne n'en sont pas moins réels. D'où l'intérêt du concept de garantie humaine que Maître Cécile Théard-Jallu a présenté en septembre dernier à la Rentrée du DM à Besançon et qu'elle nous explique ici.

Parmi les enjeux liés à l'intelligence artificielle, l'éthique occupe une place majeure. En effet, de nombreux protagonistes partagent la volonté de préserver l'autonomie de l'homme et son contrôle sur la machine, cette dernière devant demeurer un outil lui permettant de prendre des décisions plus éclairées à des fins légitimes. Ce principe de garantie humaine est l'un des piliers de la

politique européenne de développement de l'IA parmi 6 autres principes clefs : (i) robustesse technique & sécurité, (ii) respect de la vie privée & gouvernance des données, (iii) transparence, (iv) diversité, non-discrimination & équité, (v) bien-être sociétal & environnemental, (vi) responsabilité. Il est également au cœur du partenariat mondial pour l'intelligence artificielle lancé en juin 2020 par la



La garantie humaine nécessite de «préserver la maîtrise finale du professionnel de santé», selon le Comité consultatif national d'éthique.

France et le Canada en vue d'une compétitivité internationale durable. Ce partenariat a déjà permis de rallier près d'une quinzaine de pays dont les Etats-Unis, le Royaume-Uni ou la Corée du sud².

La garantie humaine est particulièrement légitime dans le secteur de la santé, tant s'y développe l'usage de l'IA tout au long du parcours du patient. Les atouts de l'IA sont considérables (médecine personnalisée dans la prévention, le diagnostic et le soin, plus grande fiabilité des actes médicaux grâce aux données de référence massives, optimisation des flux des établissements, etc.). Toutefois, les risques sont aussi réels, en particulier d'une perte d'autonomie du professionnel de santé dans sa prise de décision, d'une remise en cause du lien avec le patient ou de la présence de "boîte noire".

La France est pionnière sur le sujet sous l'impulsion d'acteurs de terrain comme les français David Gruson et Judith Mehl. Ainsi, le Comité consultatif national d'éthique s'en est emparé en publiant le 29 mai 2019, un avis n°130 posant les fondations de ce concept. Elles s'articulent autour de 12 recommandations qui appellent notamment à la responsabilisation des acteurs, à un contrôle indépendant et à la formation des professionnels. Le concept est désormais promu devant l'OMS dans le cadre d'une *task force* dédiée à la régulation de l'IA³.

Une probable adoption du principe en droit français

Ayant presque achevé son parcours parlementaire après une adoption en seconde lecture par l'Assemblée nationale en juillet 2020⁴, l'article 11 du nouveau projet de loi bioéthique préconise d'intégrer la garantie humaine dans un nouvel article L. 4001-3 du Code de la santé publique. Selon cet article :

« I. Lorsque, pour des actes à visée préventive, diagnostique ou thérapeutique, est utilisé un traitement algorithmique dont l'apprentissage est réalisé à partir de données massives, le professionnel de santé qui décide de cette utilisation s'assure que la personne concernée en a été informée au préalable et qu'elle est, le cas échéant, avertie de l'interprétation qui en résulte.

II. La traçabilité des actions d'un traitement mentionné au I et des données ayant été utilisées par celui-ci est assurée et les informations qui en résultent sont accessibles aux professionnels de santé concernés.

III. Un arrêté du ministre chargé de la santé établit, après avis de la Haute Autorité de Santé, la liste des types de traitements algorithmiques qui font l'objet de l'information mentionnée au I. Il détermine, après avis de la Commission nationale de l'informatique et des libertés, pour chaque type de traitement, la nature et la durée de conservation des actions et des données dont la traçabilité est prévue au II ».

Le concept repose donc actuellement sur :

- une information du patient en amont de l'usage et une fois les résultats générés, sous le contrôle du professionnel de santé ;
- une capacité des outils d'IA et de ses acteurs à tracer les traitements et les données et à assurer une transparence à l'égard du professionnel utilisateur ;
- le tout orchestré par un cadre réglementaire adopté sous le contrôle des autorités chargées de superviser soit l'activité de soins (ainsi que la prise en charge des outils par l'assurance maladie), soit la protection des données personnelles.

Le texte antérieur, imposant que la saisie de données soit réalisée sous la supervision du professionnel de santé ou que la décision médicale ne puisse pas reposer sur le seul outil d'IA, a disparu au cours des débats parlementaires. Il est vrai qu'il présentait notamment le risque de freiner l'adhésion à certains outils d'IA utilisés en autonomie par les patients, décourageant ainsi l'innovation. L'obligation de transparence, attribuée aux concepteurs, était quant à elle mentionnée de façon générique.

Un principe à prendre en compte dès la phase de conception du DM

Les dispositifs médicaux intègrent de plus en plus d'IA. Le fabricant est donc concerné par ce nouveau principe puisque l'exigence de traçabilité et de partage d'informations liées à l'IA devra être prise en compte dès la phase de conception puis tout au long du cycle de vie du produit. Cette prise en compte concerne d'ailleurs tous les acteurs du produit en question : fabricants, fournisseurs, prestataires, distributeurs, utilisateurs et assureurs, dont les polices devront être conçues en conséquence.

Un contrôle devra également être effectué, avec des procédures ciblées, prévues ou aléatoires, internes ou externes. A noter qu'un projet pionnier dans le domaine bucco-dentaire a déjà mis en place le premier collège de garantie humaine⁵.

Le principe est aussi en gestation dans la première grille d'auto-évaluation des DM intégrant de l'IA, adoptée en novembre 2019 par la HAS⁶. Il est question de le faire figurer de façon explicite dans la version définitive attendue probablement pour cette fin d'année. Il s'agit en quelque sorte d'instaurer une "garantie humaine *by design*", à l'instar du "privacy *by design*" insufflé par le RGPD, et de suivre son respect tout au long du parcours du dispositif médical, en se reposant sur les 3 niveaux de supervision recommandés par l'UE :

- **Human-In-the-Loop (HITL)** : intervention humaine dans chaque cycle de décision lié à l'outil d'IA,
- **Human-On-the-Loop (HOTL)** : intervention humaine dans la conception de l'outil d'IA et son fonctionnement,
- **Human-In-Command (HIC)** : capacité de superviser l'activité générale du système d'IA.

La garantie humaine doit encore être précisée dans ses contours, tant au regard des informations à partager par le professionnel de santé avec son patient qu'en ce qui concerne les traitements et les jeux de données à tracer et à contrôler. Le partage des données de référence pour consultation par les professionnels de santé pose aussi la question de la compatibilité du nouveau dispositif avec la protection de la propriété intellectuelle.

Quoi qu'il en soit, les premières expériences de terrain que j'ai pu observer montrent que certaines organisations se sont déjà emparées du sujet pour l'inclure dans leurs documentations juridiques et opérationnelles. Comme souvent sur le marché, il vaut mieux être leader que suiveur. *pr*

¹<https://bit.ly/3OULNuJ>

²<https://bit.ly/3iPuqkT>

³<https://bit.ly/3jUhVWE>

⁴<https://bit.ly/36V8FOY>

⁵<https://bit.ly/34PyvAR>

⁶<https://bit.ly/3jOzNCp>

www.degaulleflurance.com



Cécile Théard-Jallu

Source : De Gaulle Fleurance & Associés

IA et DM : un duo gagnant en route sur un parcours semé d'obstacles

Lucas Nacsa, PDG co-fondateur, et Mathieu Poissard, responsable marketing, chez Neovision

Forte d'une expérience acquise au gré de différents projets clients, Neovision fait ici un point sur le développement de l'intelligence artificielle dans les applications médicales. Un développement freiné notamment par les spécificités des données de santé, mais qui apparaît inéluctable.



Source : IDX

Validé par la FDA en 2018, le logiciel IDX-DR met en œuvre l'IA pour diagnostiquer la rétinopathie diabétique, avec près de 90 % de réussite.

En juillet 2020, la loi bioéthique a été adoptée en France par l'Assemblée nationale. Concernant l'IA, cette loi prévoit plusieurs mesures (ndlr : voir aussi page 37) :

- le professionnel de santé doit détailler et expliquer au patient qu'il a recours à une intelligence artificielle,
- une décision médicale ne peut être prise sur le seul fondement de l'IA,
- le fonctionnement de l'IA doit être transparent.

Réglementation et validations

Dernière spécificité de l'IA dans le domaine de la santé, et non des moindres : la réglementation et les validations. Lorsque nous parlons de données de santé, nous savons qu'il s'agit d'un sujet sensible, à juste titre. Revêtant un caractère particulièrement privé, ces données sont aussi nombreuses que bien protégées - et heureusement. Toutefois, cette protection réglementaire complique la tâche puisque ces bases de données sont souvent inaccessibles.

Concernant la réglementation européenne spécifique à l'IA, et outre le marquage CE, le RGPD vient encadrer l'exploitation des données personnelles et notamment les données de santé. Aucune donnée ne peut être captée et exploitée sans le consentement explicite de l'utilisateur. Dans la même veine, il existe aussi une réglementation spécifique concernant l'hébergement des données de santé. Ces dernières doivent être stockées selon des normes précises et certains hébergeurs sont accrédités pour pouvoir le faire.

Enfin, il existe aussi des normes et bonnes pratiques portant sur le découpage des données selon la façon dont elles vont être utilisées par les ingénieurs pour développer l'algorithme d'IA (apprentissage, validation et test). Ceux en charge de l'apprentissage ne doivent pas avoir accès au jeu de données de test par exemple.

Bien entendu, les applications de l'IA à la santé relancent également le challenge de l'interprétabilité, ou explicabilité, des algorithmes d'apprentissage automatique. Le fonctionnement "boîte noire", image qui illustre l'opacité du raisonnement utilisé par l'IA, ne peut en effet pas être accepté sans validation formelle.

Diagnostic et aide à la décision

Les applications de l'IA en santé fleurissent partout dans le monde, notamment aux Etats-Unis bien sûr, mais aussi en France (ndlr : voir page 34).

L'intelligence artificielle se nourrit de données. Dans le secteur de la santé, ce sont les spécificités de ces données qui ont tendance à freiner le développement des applications.

D'abord, les données de santé sont souvent déséquilibrées, et non représentatives. Par exemple, si les cas rares ne sont pas représentés, il sera impossible de les traiter, faute de données suffisantes pour effectuer un apprentissage. Inversement, certains cas moins rares ou moins graves, non représentés dans un jeu de données de cas rares pourraient passer à la trappe. Enfin, si nous prenons les données d'imagerie médicale, les images captées proviennent souvent d'un seul type d'équipement (scanner, IRM, microscope, etc).

De plus, ces données sensibles doivent être annotées, c'est-à-dire décrites et qualifiées par des experts. Or, les experts en santé n'ont que peu de disponibilités. Et quand ils en ont, ils ne sont pas toujours d'accord entre eux. Comment trancher ? Cette variabilité rend donc la phase d'annotation - pourtant cruciale - particulièrement difficile.

Vient ensuite le sujet de l'éthique, qui prend une dimension prépondérante dans le domaine de la santé.

INFO

DeviceMed

Basée à Grenoble, Neovision est une société de conseil et d'ingénierie en intelligence artificielle. Elle fournit à ses clients des solutions sur-mesure et clé-en-main grâce à un accompagnement personnalisé, comprenant des prestations de conseil, pour identifier les projets porteurs, et d'ingénierie logicielle pour les mettre en œuvre.

En 2019, Deepmind, la branche *Deep Learning* (apprentissage profond) de Google, a mis au point une technologie capable de diagnostiquer des maladies oculaires telles que la rétinopathie diabétique, le glaucome ou encore la DMLA en moins de 30 secondes. Pour cela, les algorithmes ont été entraînés sur 14 884 images issues de 997 patients. Le tout avec un taux d'erreurs de seulement 5,5 % contre 6,7 à 24,1 % pour les spécialistes de santé.

C'est un exemple parmi d'autres de l'efficacité potentielle de l'IA en matière de diagnostic. Mais ce genre d'application, comme beaucoup d'autres basées sur l'IA, est à l'état de prototype et n'a pas encore été réellement amené jusqu'à la réalité de l'industrialisation.

Ceci dit, les premières autorisations de mise sur le marché commencent à arriver depuis quelques années. Parmi les premiers dispositifs médicaux à avoir reçu l'aval de la FDA : le logiciel IDX-DR de la société IDX. Il est basé sur un algorithme capable de diagnostiquer la rétinopathie diabétique sur des images de la caméra rétinienne Topcon NW 400, sans ingérence humaine.

Aujourd'hui il existe près de 70 algorithmes à base d'IA approuvés par la FDA d'après le site medical-futurist.com. La plupart de ces outils sont basés sur l'analyse d'images et destinés à aider les médecins à prendre leurs décisions. Les domaines concernés sont variés : radiologie, ophtalmologie, endocrinologie, cardiologie, neurologie.

Plusieurs signaux permettent de penser que les technologies d'aide à la décision pour les pathologistes vont se démocratiser. Ces technologies ont en effet la capacité de traiter un très grand volume de données, mais aussi celle de se souvenir de tous les cas passés. Tout cela coïncidera avec la possibilité de croiser et recroiser des avis d'experts émanant du monde entier, via des plateformes numériques. Ces plateformes permettront également de quantifier et fiabiliser les données exploitées.

Des start-up françaises parmi les pionniers de l'IA en santé

Concernant le marché européen, le premier fabricant à avoir obtenu le marquage CE pour un dispositif médical à base d'intelligence artificielle est la start-up française Cardiologs, en 2016. Hébergée sur le *cloud*, sa solution de diagnostic ECG permet de détecter automatiquement les troubles du rythme cardiaque en divisant par deux le temps d'analyse et d'édition du rapport de diagnostic. Déjà utilisée dans plusieurs établissements de santé, la solution de Cardiologs a suscité l'adhésion du corps médical.

Un autre pionnier de l'IA en santé, la start-up belge Icometrix, a obtenu à la fois le marquage CE et l'approbation de la FDA, pour son logiciel Ico-brain. Celui-ci permet d'extraire des informations cliniquement significatives à partir d'IRM cérébraux et de CT (tomographe) de patients atteints de maladies neurodégénératives.

On peut également citer la start-up marseillaise Volta Medical, qui a obtenu le marquage CE cette année pour son logiciel d'IA. Celui-ci est conçu pour aider les chirurgiens à traiter les pathologies de fibrillation auriculaire.

On notera qu'en février 2020, la Cnedimts a rendu, pour la première fois, un avis favorable pour le remboursement d'un dispositif médical intégrant

DeviceMed

PHARMA

L'IA au service du médicament

La R&D nécessaire à la création de nouvelles molécules intéressantes pour la santé humaine est aussi longue que coûteuse, que ce soit financièrement ou humainement.

Dans ce domaine aussi, l'intelligence artificielle a un grand rôle à jouer. Plusieurs méthodes permettent en effet de générer de nouvelles molécules et les évaluer. C'est le cas des Réseaux de Neurones Récurrents ou des GANs (Generative Adversarial Networks).

La start-up américaine Insilico Medecine a ainsi élaboré une molécule à fort potentiel médical en 46 jours seulement ! Pour cela, une IA a créé 30 000 modèles de molécules en 21 jours. Par la suite, l'IA a retenu les 6 meilleurs candidats, que l'équipe a synthétisés. Deux d'entre eux ont été testés sur des cellules souches et enfin, l'équipe a testé le plus prometteur sur des souris.

De la même façon, des chercheurs du MIT se sont appuyés sur l'apprentissage automatique (*deep learning*) pour trouver un antibiotique efficace contre les bactéries ayant développé une résistance aux antibiotiques classiques ("super-bactéries").

de l'IA auto-apprenante. Il s'agit du système de délivrance d'insuline en boucle semi-fermée DBLG1 de la société française Diabeloop.

Vers une IA directement embarquée dans des DM "intelligents"

Aujourd'hui, l'IA est généralement délocalisée dans le cloud ou dans un *datacenter*. Mais elle tend à s'embarquer au plus près du terrain, directement dans les dispositifs médicaux. Les progrès de l'électronique et de l'informatique permettent en effet de disposer de composants dédiés à l'IA de plus en plus compacts. Ces composants ont pour vocation de rendre les dispositifs médicaux intelligents pour mieux s'adapter au patient.

Les DM intelligents feront remonter des données que l'IA transformera en informations. Ces mêmes informations permettront aux professionnels de santé de mieux comprendre l'usage du dispositif, de détecter des anomalies chez le patient et de potentielles pannes du dispositif, de regrouper les patients en clusters affinés. Il sera ainsi possible de prédire les futurs besoins en soin de chaque patient. Un grand pas vers la médecine 4P.

Aide à la planification médicale

L'IA apprend sur une grande quantité de données pour trouver certains optimums. Cela s'applique aussi à la planification médicale et notamment chirurgicale.

Toutes les opérations chirurgicales n'ont pas le même niveau de difficulté. Plus elles sont rares, moins l'expérience humaine est grande. Alors, quand la complexité s'associe à la rareté, les premières difficultés apparaissent.

En analysant et croisant les données patients, l'historique des planifications passées, les *feedbacks* des opérations et ceux des suivis patients, une intelligence artificielle pourra préconiser la planification ayant le meilleur taux de confiance. Le chirurgien, qui restera maître de la décision, pourra confirmer ou non la préconisation de l'IA. *pr* <https://neovision.fr/>



Mathieu Poissard

Source : Anastoscope



Lucas Nasca

Source : Neovision

Le Health Data Hub dévoile les lauréats de son deuxième appel à projets

Après un premier appel à projets en 2019, le Health Data Hub en a lancé un deuxième en 2020 pour sélectionner des projets consacrés à l'amélioration de l'expérience du système de santé par l'IA. A la clef : un accompagnement opérationnel et un soutien financier pour chacun des 10 lauréats.

Guichet unique de tous les producteurs et utilisateurs de données de santé en France, le Health Data Hub (HDH) a vu le jour en juillet 2019 (cf page 16 du numéro 5-2019) en association avec un premier appel à projets (AAP) "pilotes".

Cet AAP avait été lancé dans le but d'identifier les premières initiatives qui pourraient bénéficier de l'accompagnement du HDH pour leur réalisation. Les candidats sélectionnés ont ainsi pu tester l'offre de service du HDH en termes d'accompagnement technico-règlementaire et de mise à disposition de technologies et de compétences.

A titre d'exemple, le projet Hydro porté par la start-up Implicity sélectionné lors de ce premier AAP a bénéficié de l'accompagnement du HDH et a récemment été autorisé par la CNIL. Il pourra bientôt croiser les données des dispositifs de plus de 8000 patients en soin courant avec celles du SNDS (Système National des Données de Santé) afin d'entraîner des modèles permettant de prédire les crises d'insuffisance cardiaque des patients porteurs de pacemakers.

Jusqu'à 300 K€ pour chaque lauréat

Fort de ce premier succès, le HDH a lancé son deuxième AAP co-organisé avec le Grand Défi "Amélioration des diagnostics médicaux par l'Intelligence Artificielle", et Bpifrance. Sa vocation : sélectionner une deuxième vague de projets innovants consacrés cette fois-ci à l'amélioration de l'expérience du sys-

tème de santé par l'IA, qui bénéficieront de l'accompagnement opérationnel du HDH, mais aussi d'un soutien financier du Grand Défi. Opéré par Bpifrance, ce financement peut aller jusqu'à 300 K€ pour chaque projet retenu, sous forme de subvention pour des dépenses de R&D.

Au total, 138 initiatives se sont portées candidates à cet AAP, clôturé le 1^{er} juin. Ce nombre, ainsi que la diversité des porteurs de projets - structures publiques/laboratoires de recherche (48%), PME (43%), grandes entreprises (5%) et associations (4%) - reflètent les attentes fortes de l'écosystème vis-à-vis du HDH. Ces candidatures se sont positionnées sur l'un des deux axes suivants :

- développement d'application à base d'IA à destination des professionnels ou des patients,
- développement de modèles de populations pour la prévention ou la thérapie fondés sur des techniques innovantes d'analyse de données.

À l'issue d'une présélection de 21 dossiers en juin, puis de deux jours d'auditions des projets concernés début juillet, le jury en a retenu dix. Au-delà de leur qualité scientifique ou de leurs retombées en termes d'amélioration du système de santé, ces nouveaux projets vont permettre d'enrichir le catalogue de données partagées par le HDH.

Parmi les projets retenus (à découvrir sur le site de HDH), on notera que la plupart d'entre eux concernent le traitement d'images médicales, essentiellement à des fins de diagnostic. *pr*

www.health-data-hub.fr



L'annonce des lauréats du 2^{ème} appel à projets a eu lieu cet été au Hub de Bpifrance.

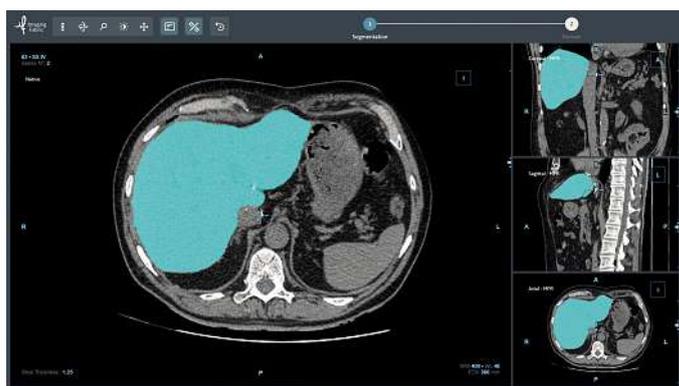
Un consortium français au profit de l'IA en imagerie médicale

Projet - GE Healthcare annonce le lancement du projet AI DReAM, un consortium français qui réunit les entreprises Evolucare, Therapanea et Pixyl, ainsi que l'Institut Curie, l'AP-HP, Gustave Roussy et la Fondation Hôpital Saint-Joseph.

Sa mission : accélérer le développement d'algorithmes et d'applications d'intelligence artificielle (IA) en imagerie médicale, en France.

Le projet est soutenu à hauteur de 13 millions d'euros par le programme d'investissements d'avenir (PIA), piloté par le Secrétariat général pour l'investissement et opéré par Bpifrance. Il vise à participer au rayonnement international des PME et ETI françaises du secteur de l'IA en santé mais également à contribuer aux activités de recherche dans ce domaine.

Compte tenu de son rôle structurant dans le parcours de soins, l'imagerie médicale



Source : GE Healthcare

Les membres du consortium ont commencé à travailler sur la détection du cancer du foie, avec l'objectif d'une prise en charge plus précoce.

est un secteur de premier plan pour le développement de l'IA en santé. Appliquée à l'imagerie, l'IA promet en effet d'améliorer à la fois la précision des diagnostics et des traitements, le parcours de soin et l'efficacité du système de santé.

Le développement d'applications d'IA dans le domaine de l'imagerie médicale nécessite l'accès à une grande quantité de données annotées de

haute qualité, la conception de capacité de visualisation avancée et la traçabilité des développements et des apprentissages. Ces exigences peuvent représenter un défi et des investissements lourds.

Concrètement, GE Healthcare mettra à disposition de ses partenaires une plateforme intégrée de visualisation avancée, avec des outils d'annotation 2D/3D afin d'analyser et

d'annoter rapidement les images générées par les équipements d'imagerie médicale. Un SDK (Software Development Kit) permettra de développer des applications cliniques et thérapeutiques ou de recherche. Le cadre technologique répondra aux exigences réglementaires en assurant la transparence des données d'apprentissage, la robustesse des apprentissages et la traçabilité des prises de décision.

Le consortium se positionnera dans trois domaines d'usage : le diagnostic précoce, le ciblage des thérapies par la stratification et l'efficacité dans le parcours de soin des patients. La mise en œuvre de ces cas d'usage permettra d'assurer l'adéquation de la plateforme à davantage de projets. Celle-ci sera d'ailleurs proposée, à terme, à d'autres partenaires utilisant l'imagerie médicale.

pr

www.gehealthcare.com

Vers le remboursement d'un DM intégrant une IA auto-apprenante

Accès au marché - La Haute Autorité de Santé (HAS) s'est préparée l'an dernier à ce que la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) reçoive des demandes d'évaluation de DM intégrant de l'intelligence artificielle en vue de leur remboursement par l'Assurance maladie. Elle a notamment élaboré un projet de grille

d'analyse des algorithmes auto-apprenants (donc évolutifs).

En début d'année, la Cnedimts a rendu son premier avis sur un DM intégrant de l'IA auto-apprenante. Favorable, cet avis concerne le système de délivrance d'insuline en boucle semi-fermée DBLG1 de la société française DiabeLoop.

Dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1, le système de "pancréas artifi-

ciel" de DiabeLoop est composé de 3 éléments connectés entre eux par Bluetooth Low Energy (BLE) :

- un capteur/transmetteur de mesure en continu du glucose interstitiel (G6, Dexcom),
- une pompe à insuline avec tubulure externe (Kaleido, Vicentra),
- et un terminal mobile (smartphone android Sony XZ1) qui héberge notamment le logiciel DBLG1.

Ce logiciel est constitué de quatre briques algorithmiques qui permettent de calculer les doses d'insuline à administrer à partir de la mesure de glycémie en continu et d'informations entrées par le patient, et de piloter automatiquement la délivrance d'insuline par la pompe. L'une de ces briques, qualifiée d'"auto-apprentissage long terme", permet d'ajuster les paramètres des autres à partir de plusieurs semaines de données.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du service attendu (ASA III) du système DBLG1 par rapport aux systèmes dits en boucle ouverte, composés d'une pompe à insuline externe et d'un capteur de mesure du taux de glucose interstitiel fonctionnant indépendamment, dans les indications et conditions d'utilisation retenues.

La Cnedimts a recommandé une inscription au remboursement de 3 ans, en subordonnant le renouvellement de cette inscription à la réalisation d'une étude clinique prospective exhaustive sur l'ensemble des patients utilisateurs du système. Les résultats devront documenter, après au moins 1 an d'utilisation, l'intérêt sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie, les complications et le taux d'utilisation du système en boucle semi-fermée.

pr

www.has-sante.fr



Source : DiabeLoop

Le pancréas artificiel de DiabeLoop est basé sur un logiciel (DBLG1) intégrant un processus d'auto-apprentissage.

Un banc de mesure de débit liquide à l'échelle nanométrique

Le CETIAT a réalisé un banc de débitmétrie pour le projet européen MeDD2, qui vise à améliorer la fiabilité de l'administration de médicaments. Ce banc de très haute précision sert à étalonner les DM intégrant une pompe et répond aussi aux besoins de mesure de la micro- et de la nanofluidique.

Source : CETIAT



Florestan Ogheard,
Réfèrent Technique du
laboratoire de débitmétrie
liquide au CETIAT.

**Ce nouveau banc étend la
référence nationale du
CETIAT en débitmétrie
liquide vers les nano-débits.**

Acteur de référence en métrologie industrielle depuis 1960, le CETIAT propose des prestations de vérification des appareils de mesure. En parallèle, le laboratoire prend part à plusieurs projets destinés à renforcer la sécurité des patients et améliorer les pratiques des soignants.

De 2012 à 2015, il a participé au projet européen MeDD (Metrology for Drug Delivery) visant à améliorer la fiabilité de l'administration de médicaments. Il s'agissait de caractériser des dispositifs médicaux (pompes à perfusion, pousse-seringues, pompes volumétriques, etc.) grâce à un banc de micro-débitmétrie liquide pour des débits jusqu'à $16 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$.

L'objectif de ce projet était de réduire les risques de sur-dosage ou sous-dosage. Les diabétiques et les prématurés, par exemple, ont besoin de la plus grande précision concernant la dose qui leur est délivrée. Les résultats de ces travaux, ainsi qu'un

guide de bonnes pratiques destiné à la communauté médicale ont été publiés en 2015 (à disposition sur www.drugmetrology.com).

Pour aller plus loin, le CETIAT développe un nouveau banc à l'échelle des nano-débits. Basé sur une méthode optique, ce banc est composé d'une caméra haute résolution et haute vitesse, qui, associée à un algorithme de traitement d'images, permet de mesurer des débits jusqu'à $1 \text{ nl}\cdot\text{min}^{-1}$, soit environ une goutte par mois. Ces travaux se déroulent dans le cadre du projet européen MeDD2 (successeur du précédent), et d'une thèse en collaboration avec l'unité de recherche Gulliver de l'Institut Pierre Gilles de Gennes.

Ce nouveau banc rend possible la réalisation de mesures de très faibles débits pour les applications de micro- et nanofluidique, tels que les organes & laboratoires sur puces (*organ & lab-on-a-chip*). Dans cette catégorie, on retrouve certains tests de dépistage du Covid-19.

Il permet également d'étalonner les dispositifs médicaux, tels que les pompes à perfusion, les pompes à insuline, les pompes implantées, sur la gamme totale d'utilisation en termes de volumes et de débits, et conformément aux dernières directives européennes et internationales. Le sur-dosage ou sous-dosage des médicaments entraîne des effets indésirables, parfois à l'opposé de l'objectif thérapeutique, avec des conséquences potentiellement dramatiques, voire létales. Maîtriser précisément les débits très faibles et assurer leur stabilité sont deux facteurs cruciaux pour administrer la quantité exacte de médicament.

Pour des mesures autonomes de radiopharmaceutiques

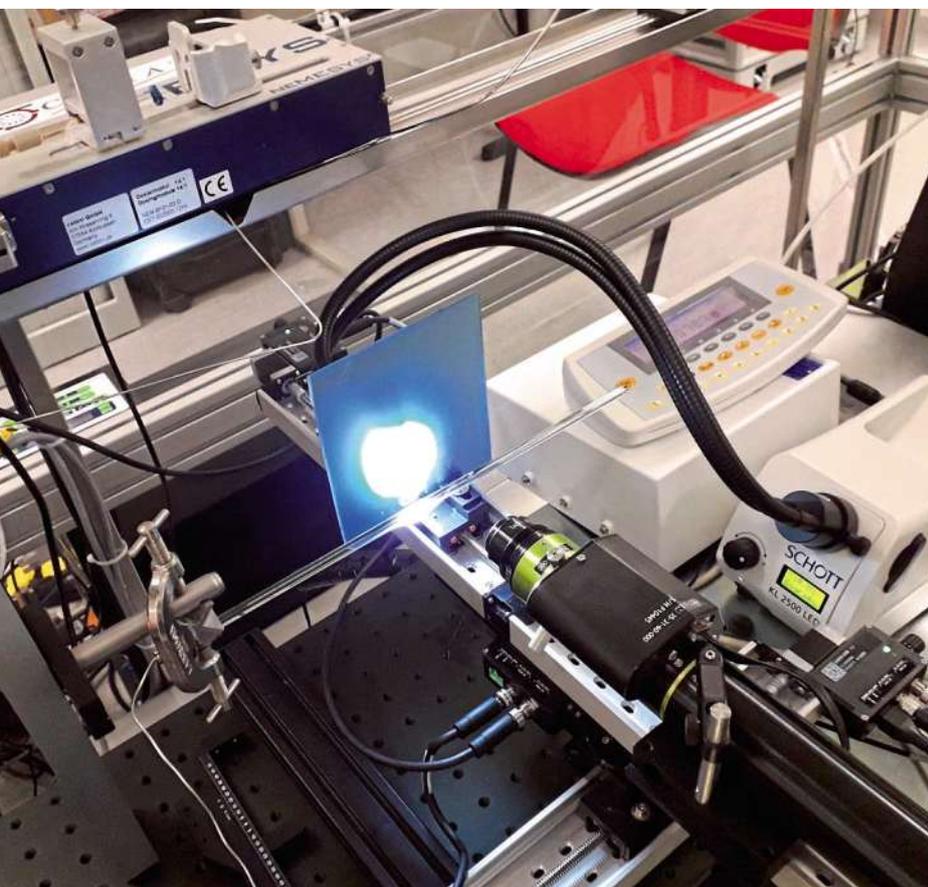
Par ailleurs, un projet a été lancé en partenariat avec le Laboratoire National Henri Becquerel (LNHB), grâce au support financier du LNE-DRST, pour concevoir un appareil de mesure autonome destiné aux examens utilisant des produits radioactifs (TEP scan, scintigraphie ...).

Il s'agit de supprimer la manipulation de la solution radioactive pour éviter les erreurs de dosage et du personnel médical, dans le but de mieux garantir la sécurité des patients.

Le CETIAT a réalisé la partie microfluidique du système, à savoir le prélèvement et la mesure du volume approprié de solution radioactive. Des essais en conditions réelles, au sein de services hospitaliers de radiothérapie et d'imagerie médicale, sont en cours.

www.cetiat.fr

pr



Source : CETIAT

Des paliers lisses pour un dosage de précision dans les pousse-seringues

La qualité du guidage de l'entraînement linéaire des pousse-seringues est cruciale pour assurer une administration de médicaments précise et régulière, sans à-coups. Chez B. Braun, ce guidage est assuré par des paliers lisses en polymère hautes performances d'Igus.

Grande lenteur et uniformité caractérisent le déplacement linéaire de quelques centimètres que doit effectuer un pousse-seringue (également appelé pompe à perfusion) lorsqu'il envoie, si besoin sur plusieurs heures, une dose donnée de médicament dans les vaisseaux sanguins du patient. Dans une unité de soins intensifs, il peut y avoir jusqu'à 24 pousse-seringues pour un seul patient, afin de pouvoir l'alimenter en antidouleurs, en adrénaline, en solutions nutritives, en bêtabloquants ou en sang par exemple.

Connu pour sa marque Perfusor, le groupe allemand B. Braun propose notamment le modèle Compact Plus, qui représente la dernière génération de sa gamme de pousse-seringues.

Le Perfusor Compact Plus peut fournir un débit de 0,01 à 999,9 ml/h, et jusqu'à 1800 ml/h pour les bolus (doses ponctuelles à injecter rapidement), le débit typique étant d'environ 5 ml/h. Pour ce faire, le dispositif intègre un entraînement linéaire répondant à des exigences très strictes en termes de précision, le contenu de la seringue étant administré dans un mouvement très lent.

Une vis sans fin avec un filet spécial

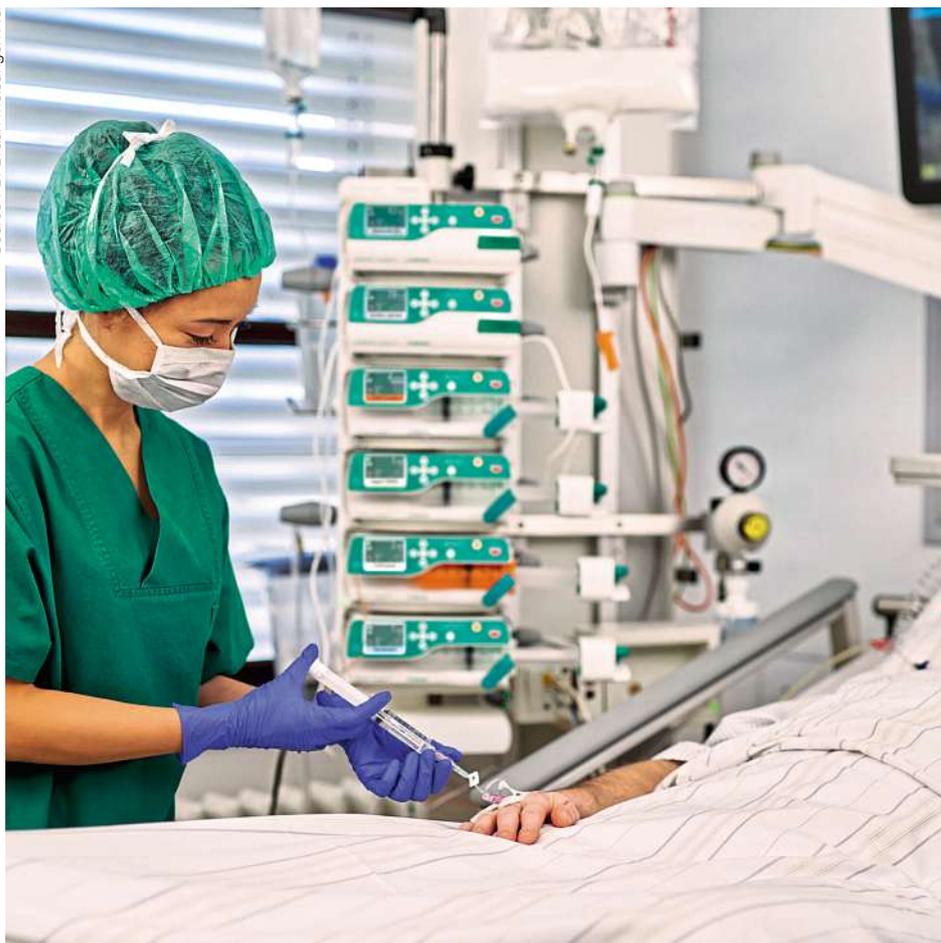
Les ingénieurs de B. Braun ont investi beaucoup de savoir-faire dans la conception de cet entraînement. « Nous utilisons un moteur pas à pas qui agit sur une vis sans fin, dont le filet spécial a été mis au point par nos soins », souligne l'ingénieur principal Dirk Aljets. « C'est de cette façon que nous avons réussi à garantir la précision et la fiabilité souhaitées pour ces courses linéaires extrêmement courtes. Une précision qui s'exprime par un écart maximal inférieur à +/- 1 % ».

Pour le guidage des entraînements de ses pousse-seringues, B. Braun utilise depuis 1992 des paliers lisses en polymères de son compatriote Igus. C'est le cas ici aussi, mais au sein d'un système différent. « Sur le modèle précédent, l'entraînement était assez compliqué, avec deux tiges de guidage et deux paliers Igus, l'un à tolérance spéciale et l'autre utilisé comme palier flottant », explique Dirk Aljets. « Le nouvel entraînement est guidé par l'intermédiaire d'une tige ronde avec un patin. C'est plus simple, plus compact, moins coûteux, et tout aussi précis. »

Lentement et sûrement

Le glissement du patin sur la tige ronde est assuré par des coussinets en polymère Iglidur J fournis par Igus. Que ces douilles soient autolubrifiantes

Source : B. Braun Melsungen AG



Le pousse-seringue Perfusor Compact Plus intègre un nouveau système d'entraînement conçu pour éviter l'effet de broutage.

n'a pas été un critère de choix car la vis sans fin qui se trouve à proximité a besoin d'être graissée. Le plus important était que la course linéaire, à une vitesse extrêmement faible, soit effectuée sans effet de broutage (*stick-slip*), c'est-à-dire sans à-coups. Une exigence à laquelle répondent les coussinets en Iglidur J.

La tige assurant la poussée est fixée à la platine en tôle par un palier clip Iglidur à contour spécial. Igus et B. Braun ont mis au point ensemble une spécification qui garantit un guidage sûr et rend tout blocage de la tige de poussée impossible.

Des paliers lisses d'Igus sont utilisés pour d'autres fonctions dans les pousse-seringues de B. Braun, ainsi qu'au sein d'autres DM du même fabricant, comme sur des appareils de dialyse. *pr*

www.igus.fr

Du plastique antistatique de grade médical adapté aux inhalateurs

Clariant a récemment annoncé le lancement de composites plastiques fonctionnels formulés pour réduire les charges statiques. La principale application concerne les dispositifs d'administration de médicaments, avec l'avantage de favoriser la fiabilité des doses.

Electriquement isolantes, les matières plastiques sont sujettes à l'accumulation de charges statiques. C'est un inconvénient problématique dans certaines applications médicales où le plastique est en contact avec de la poudre de médicament, qui a tendance à se coller à sa surface.

Dans les inhalateurs de poudre sèche, cet effet collant réduit la fiabilité et la répétabilité de la dose. C'est pourquoi Clariant a enrichi sa gamme Mevopur avec des composites dotés de propriétés antistatiques permanentes. La formulation mise au point par le chimiste suisse permet en effet de réduire la résistivité de surface pour une dissipation rapide des charges statiques.

Dans le cadre d'un récent programme de développement avec une société pharmaceutique européenne, la division Healthcare Polymer Solutions a fourni un support technique et des composites à base de résines ABS, COP et PP que l'équipe de développement prévoyait d'utiliser comme matériaux d'inhalateur. L'étude a montré que l'agent antistatique Mevopur permettait de réduire considérablement l'accumulation de charge statique dans les zones critiques en contact avec le flux de médicament. Dans d'autres programmes de développement, la fonctionnalité antistatique a pu être combinée avec la coloration du composite.

Biocompatibles et sans relargables

L'inhalation est considérée comme une voie d'administration de médicaments avec un niveau de risque moyen à élevé. Etant donné que le plastique entre en contact direct avec le médicament, il est

obligatoire que sa biocompatibilité soit évaluée, ainsi que le risque de relargables potentiels.

Clariant rappelle que si de nombreuses résines sont disponibles en tant que produits de "qualité médicale" avec déclarations réglementaires et notifications de changement à l'appui, cela ne couvre généralement que la résine, et non les colorants ou les additifs introduits lors de la production des composites.

Or, ce sont ces colorants et additifs qui présentent le risque le plus élevé de relargables, susceptibles de se retrouver dans le médicament. Le problème est particulièrement aigu car ces matériaux ajoutés changent régulièrement au cours de la durée de vie du produit.

D'après Clariant, la famille Mevopur réduit considérablement ce risque en utilisant des ingrédients pré-testés qui sont conformes aux normes médicales et pharmaceutiques ISO 10993 et USP Classe VI. Ils sont d'ailleurs produits dans des installations certifiées ISO 13485:2016 avec contrôle des changements.

Autre exemple d'application de Mevopur dans l'administration de médicaments : la chambre d'inhalation en plastique transparent utilisée avec des inhalateurs-doseurs (MDI pour *metered dose inhaler*). Cet accessoire, qui agit comme un "accumulateur" pour aider à un dosage correct, est principalement utilisé par les patients très jeunes ou très âgés qui ont des difficultés à utiliser un MDI. Bien que la fonctionnalité antistatique soit là aussi nécessaire, les matériaux employés ne sont souvent pas de grade médical et peuvent donc présenter le risque de générer des relargables.

A noter que les composites antistatiques Mevopur sont disponibles en couleurs opaques et en

MABS transparent (méthacrylate de méthyle-acrylonitrile-butadiène-styrène), avec la même qualité et conformité réglementaire.

pr

www.clariant.com

Dans les inhalateurs de poudre, les charges statiques peuvent entraîner des dépôts sur les parois en plastique et réduire ainsi la fiabilité de la dose.



Attention aux pancréas artificiels "à faire soi-même" !

ANSM – Pour traiter les patients atteints de diabète, il existe des systèmes "en boucle fermée", qu'on appelle aussi "pancréas artificiels". Ces systèmes assurent le contrôle permanent de la glycémie et permettent de délivrer de façon automatisée la dose adéquate d'insuline.

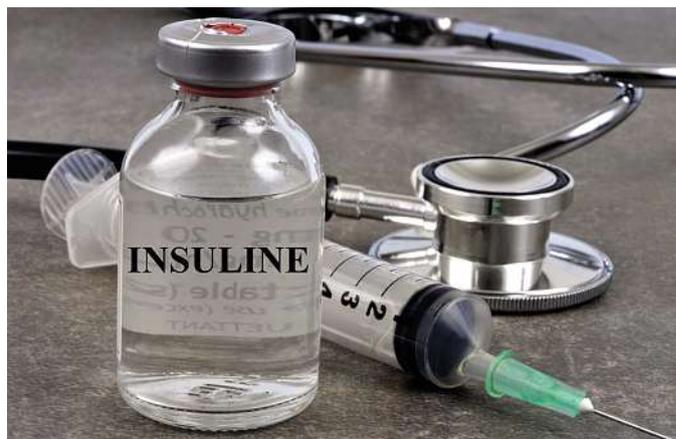
Cette gestion automatisée de la glycémie est rendue possible par la connexion sans fil entre un dispositif de mesure du glucose en continu, une pompe à insuline et un appareil de commande incluant un algorithme. L'appareil de commande est le plus souvent un téléphone portable ou une tablette.

Plusieurs systèmes de ce type, répondant à la définition du dispositif médical, sont disponibles en France et ont fait l'objet d'un marquage CE, garantissant ainsi la sécurité des patients et des utilisateurs. C'est le cas du DBLG1 du Français Diabeloop (voir page 41).

Mais avec l'essor de l'Open-Source, certains sites internet mettent des tutoriels à disposition des patients pour les guider dans l'installation d'applications ou de logiciels permettant d'élaborer soi-même un système de délivrance d'insuline en boucle fermée.

Ces programmes étant destinés à corriger la glycémie, ils ont des finalités médicale et thérapeutique et répondent ainsi à la définition de dispositif médical. Pour pouvoir être commercialisés, ils devraient donc disposer d'un marquage CE. Ce qui n'est pas le cas, et rend leur utilisation potentiellement dangereuse.

Ces systèmes "DIY" (*do it yourself*) non marqués CE peuvent en effet conduire à des lectures de glycémie imprécises et/ou à un dosage dangereux d'insuline, susceptible de provoquer des lésions nécessitant une intervention médicale, voire de causer le décès des utilisateurs.



Source : ©Richard Villalon - stock.adobe.com

L'ANSM invite les patients diabétiques à consulter leur médecin, pour être orientés vers un DM marqué CE adapté à leur situation.

C'est pourquoi l'ANSM (Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé) a publié une mise en garde à l'attention des patients diabétiques concernant la dangerosité de ces systèmes DIY. Elle appelle d'ailleurs les professionnels de santé à être vigilants quant à leur usage.

En outre, dans le cadre de ses missions de surveillance du marché des dispositifs médicaux, l'ANSM alerte également les fabricants des capteurs, lecteurs de glycémie et pompes connectés concernés par ces systèmes DIY afin qu'ils les sécurisent contre le piratage.

pr
www.ansm.sante.fr

Des micro-aiguilles au service de la thérapie photodynamique

Patch biodégradable – Les cancers de la peau dus à une exposition excessive au soleil sont en forte croissance : l'OMS en dénombre 2 à 3 millions par an. Pour les traiter, il faut parfois recourir à une ablation localisée. C'est pour éviter ce geste que la thérapie photodynamique est née. On applique sur la peau une crème dont le principe actif, sous excitation lumineuse, attaque et détruit les cellules tumorales.

Malheureusement, cette technique n'est pas efficace si la lésion est profonde.

C'est pour lever cette limitation que le CEA-Leti et l'Inserm ont développé un patch composé de micro-aiguilles dont la longueur peut être comprise entre 400 et 750 microns. Cela permet d'atteindre l'interface épiderme/derme.

« Le patch et les aiguilles qu'il intègre sont constitués d'un matériau qui associe de l'eau, un polymère biocompatible (acide hyaluronique) et



Source : CEA-Leti

Une fois dissouts, le patch et ses aiguilles libèrent le principe actif qui détruit les cellules tumorales en profondeur, sous l'action de la lumière.

le principe actif (acide 5-aminolévulinique) », détaille Mathilde Champeau, la docteurante en charge du projet.

Ce patch a été développé avec succès à l'aide d'une méthode de moulage par coulée de solvant rapide qui pourrait être facilement mise en œuvre à plus grande échelle. Placé sur la peau et éclairé par des LEDs

émettant à 635 nm, il se dissout en moins d'une heure. L'acide 5-aminolévulinique ainsi libéré est métabolisé par les cellules tumorales, qu'il attaque et détruit sous l'action de la lumière.

Des tests ont montré que la stabilité du principe actif dans le patch restait satisfaisante 5 mois après sa fabrication.

Si le concept de ce patch paraît simple au premier abord, il a fallu plusieurs années aux chercheurs pour en définir les caractéristiques : choix du polymère et du principe actif, mise au point d'un procédé de fabrication collective "propre", et géométrie des aiguilles.

Il était notamment nécessaire de concevoir la forme, le nombre, l'espacement et la hauteur des aiguilles en fonction de l'application médicale et de la contrainte mécanique nécessaire à l'insertion cutanée. Car malgré leur taille réduite, ces aiguilles ne doivent pas se déformer lors de l'application du patch sur la peau.

On notera que grâce à cette taille réduite des aiguilles, l'application du patch est indolore. Les patients peuvent s'y prêter sans appréhension. Mais il leur faudra encore attendre 3 à 5 ans, le temps de mener les études cliniques sur ce nouveau dispositif.

pr
www.leti-cea.fr



Exemple d'unité élaborée par Compar AG pour le contrôle qualité séparé en laboratoire. A l'intérieur se trouvent trois systèmes de caméra disposés en parallèle.

Source : Compar

Un logiciel modulable pour le contrôle automatisé de tout type de marquage

Basé à Pfäffikon en Suisse alémanique, Compar AG a mis au point un outil qui permet, grâce au traitement d'images, d'effectuer un contrôle automatique du marquage, quelles que soient la technologie employée et la géométrie du produit. Un condensé d'expertise issu de plus de 30 ans d'expérience.



Dans le cas d'un inhalateur, les indications figurant sur l'étiquette et l'échelle de dosage doivent être suffisamment lisibles pour éviter toute erreur.

Le marquage de produits ou d'emballages peut se révéler délicat, surtout quand il doit s'effectuer sur des objets en 3 dimensions de géométrie complexe. Il existe de nombreux modes de marquage, qu'il s'agisse des techniques classiques d'impression ou des procédés spéciaux, tels que le marquage laser, la tampographie, la lithographie ou encore l'impression numérique.

Pour permettre à ses clients de vérifier l'ensemble des marquages qu'ils sont amenés à réaliser sur leurs produits, le Suisse Compar AG a développé un tout nouveau logiciel de contrôle automatisé par caméra. Cet outil universel est entièrement configurable par l'utilisateur, quels que soient le type de marquage et la forme de la pièce. Compar AG s'appuie ici sur près de 35 années d'expérience dans le domaine du traitement d'images industriel et vise tous les secteurs high-tech, notamment l'industrie pharmaceutique et le marché des technologies médicales.

« L'outil "Optical Print Inspection" du logiciel VisionExpert est un condensé de tout le savoir-faire que nous avons cumulé au cours des dernières décennies, » indique Roman Haller, chef de projet chez Compar AG. L'entreprise a en effet développé une

multitude de systèmes de contrôle qualité pour tous les procédés d'impression et tous les produits possibles. Alors qu'autrefois, quasiment chaque application nécessitait le développement d'une solution de contrôle spécifique, ce nouvel outil permet à son utilisateur de configurer ses propres solutions, en adéquation avec ses différents produits. Pour cela, une importante bibliothèque de fonctionnalités est mise à sa disposition.

Une tâche ardue

Le contrôle automatisé du marquage n'est pas chose aisée. La première difficulté réside dans la diversité importante des procédés d'impression employés et des produits à traiter. S'y ajoute, en particulier pour l'industrie du dispositif médical, le problème des tolérances qui peuvent descendre jusqu'au centième de millimètre. En effet, si ces tolérances sont trop serrées, elles peuvent impliquer un taux de rejet trop important des pièces. Par ailleurs, l'esthétique devient un paramètre de plus en plus souvent pris en considération dans le secteur de la santé, que cela concerne la netteté des contours, la variation des couleurs, l'homogénéité

LE CHOIX DE LA TECHNIQUE DE MARQUAGE

Trouver le bon compromis entre qualité et rentabilité

Les résultats d'impression présentent toujours une certaine variabilité, même si elle diffère selon la technique. Des exigences de qualité trop sévères peuvent entraîner des taux de rejet inacceptables, en fonction du produit et du procédé de marquage.

En outre, il convient de prendre en compte les risques inhérents à chaque procédé. L'impression au laser, par exemple, peut provoquer des brûlures indésirables de la matière à la surface des pièces. Quant à l'impression numérique avec des têtes d'impression à jet d'encre, elle peut entraîner l'écoulement de gouttelettes adjacentes les-unes dans les autres ainsi que des distorsions ou des "effets d'accordéon" sur des surfaces courbes.

du marquage ou les distorsions de l'inscription. Ces dernières dépendent en partie du procédé d'impression. En tampographie par exemple, la largeur du tampon d'impression élastique varie en fonction de la pression de contact. Les variations géométriques d'objets incurvés en 2 D ou en 3D ou les écarts de cotes liés à la température peuvent entraîner des distorsions. Autant de raisons pour lesquelles le développement de systèmes de contrôle automatisés s'est presque toujours traduit, jusqu'à présent, par une solution individualisée, élaborée à partir d'une adaptation sur mesure du matériel et du logiciel.

Des fonctionnalités avancées grâce à une solide expertise

Le package logiciel de Compar AG tient compte de ces différents paramètres. Il inclut des fonctionnalités complexes telles que la prise en compte des distorsions, par exemple dans des matériaux souples comme les films ou les textiles, l'utilisation de masques pour s'affranchir des informations perturbatrices en provenance de l'environnement (comme les dispositifs de fixation), ou encore l'inspection de certaines zones pour détecter les taches ou les éclaboussures. Si nécessaire, l'esthétique peut être le critère privilégié, avant celui de la perfection. Autre atout de ce logiciel : la possibilité de vérifier le marquage sur une zone du produit qui n'est que partiellement visible car masquée par un emballage. Le logiciel reconnaît la partie du marquage concernée et ne vérifie que la zone visible.

Facile à personnaliser par l'utilisateur

« Lors de la conception du logiciel, nous avons mis l'accent sur sa convivialité », souligne Roman Haller. L'outil qu'il propose regroupe des modules logiciels issus de nombreux développements déjà réalisés, auxquels l'utilisateur peut accéder à l'aide d'une interface utilisateur simple. Le progiciel peut être utilisé sans connaissances préalables particulières, les bibliothèques de modules disponibles en arrière-plan permettant de le configurer rapidement pour un large éventail d'applications. Il peut donc être adapté à tout moment à d'autres procédés de marquage ou à d'autres produits. *eg*

www.compar.ch

INFO

Les autorisations d'accès au logiciel VisionExpert sont échelonnées suivant la hiérarchie de l'entreprise. Le personnel habilité a la possibilité de programmer le contrôle de nouveaux modèles de marquage, par exemple pour de nouveaux produits. VisionExpert inclut d'autres fonctions qui reposent sur le traitement d'images, comme le contrôle dimensionnel ou de positionnement.

découpe au jet d'eau:
précision inégalée
grâce à notre
inventivité



WATERjet[®]

Waterjet AG

Mittelstrasse 8
CH-4912 Aarwangen
T +41 62 919 42 82
info@waterjet.ch



www.waterjet.ch

Un nouvel acteur certifié ISO 13485 sur le marché de la micropièce décolletée

Evelyne Gisselbrecht

La société suisse Polydec, qui s'appuie sur 35 ans d'expérience en décolletage de très petits composants pour l'horlogerie, l'automobile, l'électronique et le médical, vient d'obtenir sa certification ISO 13485. Elle est aujourd'hui mieux armée pour répondre aux demandes des fabricants de DM.



Parmi les exemples de pièces déjà fabriquées par Polydec pour le médical figurent cet obturateur...

...ainsi que ce tube de guidage, entièrement réalisés par décolletage.

Source : Polydec

Source : Polydec

d'ailleurs déjà été lancée par l'entreprise pour mieux se faire connaître dans ce secteur.

Une véritable culture du tout petit et de la précision

Le savoir-faire de Polydec réside avant tout dans le très petit et la microprécision, puisqu'à l'heure actuelle, la production est réalisée à 80 % dans des diamètres inférieurs à 2 mm. En horlogerie et en électronique, les pièces fabriquées satisfont à des tolérances qui descendent jusqu'à $\pm 0,001$ mm.

« Dans des applications très spécifiques en automobile, nous atteignons le zéro défaut sur certaines pièces (0 ppm) pour des volumes de livraison conséquents que nous contrôlons à 100 % par vision, » souligne Thierry Mathez.

Polydec offre deux technologies de décolletage :

- le tournage sur machine Escomatic pour la réalisation de gros volumes de pièces de géométrie simple. L'entreprise est équipée d'une quarantaine de machines de ce type qui produisent des pièces d'un diamètre maximum de 2,5 mm.
- le décolletage CNC à poupée mobile (5 à 10 axes) pour la réalisation de pièces complexes de diamètre maximum 6 mm. Polydec travaille ici principalement sur des machines Tornos.

Le micro-polissage ainsi qu'une partie du traitement thermique sont effectués en interne.

L'une des grandes forces de la société est sa capacité à développer des moyens de production automatisés sur mesure pour s'adapter aux besoins du client. Elle s'appuie sur la compétence interne de deux ingénieurs de développement process et équipements, ainsi que d'un mécanicien et d'un automaticien.

Une nouvelle machine pour le secteur médical

Pour anticiper les demandes émanant du secteur médical, Polydec s'est doté d'une machine apte à réaliser des pièces d'un diamètre pouvant aller jusqu'à 16 mm. Cet équipement permettra à l'entreprise de travailler des matériaux qui demandent plus de puissance machine, comme par exemple les aciers ou le titane de grade médical.

A ce jour, Polydec a déjà enregistré plusieurs sollicitations en provenance de Suisse et d'Allemagne. Pascal Barbezat conclut : « Nous offrons un savoir-faire, des compétences, une organisation et une certification qui devraient nous permettre de satisfaire aux exigences de ce marché. »

www.polydec.ch

Fin 2018, Claude et Jean-François Konrad cèdent Polydec, l'entreprise de microdécolletage qu'ils ont fondée ensemble 33 ans plus tôt, à deux de leurs cadres : Pascal Barbezat et Thierry Mathez. L'activité de Polydec se répartit entre quatre secteurs : l'horlogerie, l'automobile, l'électronique et le médical. La société biennoise sert essentiellement des marchés de niche, notamment :

- microcomposants destinés aux mouvements de montre de luxe,
- axes de micromoteurs pour tableaux de bord, systèmes d'injection ou de climatisation ; Polydec dispose ici de la certification IATF 16949,
- pointes de test pour circuits imprimés ou semi-conducteurs.

Courant 2019, Polydec est approchée par un industriel des technologies médicales pour une application très spécifique. La certification ISO 13485 du sous-traitant n'est pas exigée par ce fabricant, mais il demande à Polydec de se conformer à des normes internes très strictes en matière de qualité.

« Cela nous a permis de nous rapprocher des exigences de la norme ISO 13485, » précise Pascal Barbezat, le CEO de l'entreprise, qui décide alors, en accord avec son associé, de franchir le pas de la certification. Après un audit effectué en mai 2020, Polydec obtient la validation définitive début juillet dernier.

« Nous sommes désormais en mesure de nous positionner pleinement comme un acteur du microdécolletage dans le monde médical, » indique M. Barbezat, qui espère ainsi pouvoir, à l'avenir, consolider l'activité de la société sur ce 4ème marché. Une vaste campagne de communication a



Les deux associés à la tête de Polydec : Thierry Mathez (à g.), CFO, et Pascal Barbezat, CEO.

Source : Pirenoud Guy

DeviceMed INFO

Polydec a récemment procédé à une refonte complète de son site internet avec un design remis au goût du jour, de nombreux exemples de pièces et l'ajout des nouveaux processus qu'elle a développés.

Un procédé de micro-découpe au jet d'eau d'une précision inégalée

Spécialisé dans la micro-découpe au jet d'eau depuis plus de 20 ans, Waterjet est à la fois concepteur de ses machines et prestataire de services. Il a développé un procédé beaucoup plus précis que les techniques conventionnelles. Une expertise technologique qui séduit notamment les fabricants d'implants.

Parmi les marchés visés par la société suisse Waterjet AG, le secteur médical figure en bonne place. « L'industrie médicale est constamment à la recherche de solutions d'usinage plus petites, plus légères et nécessitant moins de matières et de ressources », explique son dirigeant Walter Maurer.

Waterjet répond à ces exigences grâce à la technologie de micro-découpe au jet d'eau qu'elle développe depuis plus de 20 ans. L'entreprise a mis au point une gamme de machines qui assure, selon elle, un niveau de précision 10 fois plus élevé que celui des équipements actuellement disponibles sur le marché. Ces derniers travaillent généralement avec des buses de 0,8 mm de diamètre et ont été développés avant tout dans l'optique d'atteindre la meilleure puissance de coupe possible. De ce fait, les tolérances dimensionnelles obtenues avec ces machines ne dépassent guère les $\pm 0,1$ mm.

Waterjet a commencé pour sa part avec une mécanique x-y pilotée par CNC dont le système de mesure de course affichait une résolution de ± 6 μ m et a expérimenté ensuite des diamètres de buses plus petits de 0,5 à 0,17 mm.

Un procédé qui implique de nombreux paramètres

Pour augmenter les performances d'une opération de micro-découpe au jet d'eau, il ne suffit pas de diminuer les dimensions du jet d'eau et d'augmenter dans le même temps les précisions de course de la machine. La découpe au jet d'eau est un procédé complexe dans lequel la dynamique des fluides, la mécanique, la minéralogie et le dispositif pneumatique ou mécanique d'alimentation en abrasif interagissent. Le comportement à l'écoule-

ment du jet d'eau est déterminant, en particulier lorsqu'il a passé la buse de sortie, qu'il absorbe les particules d'abrasif dans la chambre de mélange puis dans le tube de focalisation et qu'il les accélère en direction de la pièce à usiner. La taille et la forme des particules minérales jouent un rôle important ici. Elles seront d'autant plus efficaces à la découpe qu'elles seront anguleuses et tranchantes. Leur répartition au sein du jet d'eau est un autre critère à prendre en compte : la puissance de coupe sera d'autant plus élevée que les particules seront accélérées au milieu du jet d'eau. Si au contraire elles sont entraînées en périphérie du jet, elles reproduiront mieux le diamètre du tube de focalisation sur la pièce. Cela diminuera légèrement la puissance de coupe, mais augmentera en revanche la perpendicularité des surfaces de coupe, tout en réduisant leur rugosité.

De multiples applications dans le secteur de l'implantable

La découpe au jet d'eau convient particulièrement aux matériaux délicats, comme l'inox, le titane, la céramique, le plastique ou les composites. C'est pourquoi Waterjet a développé des applications très intéressantes en implantologie, qu'il s'agisse de prothèses de genou, d'aides à la reconstruction maxillo-faciale ou de plaques de fixation osseuse. L'entreprise intervient aussi dans le traitement des greffons osseux.

Afin de rendre son procédé biocompatible pour la fabrication d'implants tout en garantissant sa rentabilité, l'entreprise a mis au point des abrasifs bactéricides spécifiques. eg

www.waterjet.ch

DeviceMed

INFO

La technologie de Waterjet permet aussi l'ablation de matière. Le principe consiste à usiner sur une surface une zone précise que le jet d'eau pénètre sur quelques mm à la manière d'une fraise fine. On peut ainsi obtenir les structures les plus diverses.



Source : Waterjet

Implants en tôle de titane découpés au jet d'eau pour la réparation de lésions osseuses sévères, notamment au niveau des sourcils.

Selon le matériau et la largeur de coupe, il est possible de descendre avec cette machine jusqu'à une rugosité de surface de coupe de Ra 0,5 μ m.



Source : Waterjet

Des pompes pour aider les patients à retrouver leurs capacités respiratoires

Parmi les symptômes les plus redoutés de la COVID-19, la détresse respiratoire se traduit par l'emploi de divers types de dispositifs médicaux selon l'état du patient. C'est ce que nous explique KNF, qui fabrique certaines des pompes intégrées dans ces dispositifs très exigeants.



Source : KNF

Quand la "dialyse" respiratoire prend le relais des poumons

Le respirateur atteint ses limites lorsque des poumons, gravement atteints, ne sont plus capables de transférer l'oxygène dans le sang du patient ou d'évacuer des niveaux mortellement dangereux de dioxyde de carbone (CO₂). A ce stade, les docteurs peuvent envisager des mesures supplémentaires, comme l'épuration extracorporelle du CO₂ (ECCO2R pour *Extracorporeal CO2*), afin de sauver la vie du patient.

Il s'agit d'une forme de "dialyse" respiratoire consistant à retirer le sang des veines du patient et à le faire passer dans un poumon artificiel externe pour extraire le dioxyde de carbone et introduire de l'oxygène directement dans le sang avant de le renvoyer dans le corps du patient. Cela donne aux poumons la possibilité de récupérer, tout en évitant de procéder à une ventilation protectrice ou à une intubation. L'ECCO2R est également pratiquée sur des patients en phase de rémission, après retrait du respirateur pour aider les poumons des malades à regagner de la force sans aide extérieure.

Dans ce genre de dispositif, la micropompe NMP850.0 à multi-têtes de KNF est employée pour aspirer l'oxygène à travers les membranes d'échange et les filtres hydrophobes, assurant au sang un apport sûr et propre en oxygène.

Extraire des échantillons d'air expiré pour la capnographie

Chez les patients sévèrement atteints, il est crucial de surveiller la respiration afin d'établir un diagnostic quant à la fonction pulmonaire.

La capnographie est une technique de surveillance utilisée en anesthésie ou dans les soins intensifs. Elle fournit des informations sur la concentration en CO₂ ou la pression partielle de ce gaz lors de l'expiration. Cela permet d'analyser les performances des poumons d'un patient et de prendre des mesures en conséquence. Afin d'analyser la respiration, un échantillon de flux latéral est extrait de l'air expiré au niveau du circuit respiratoire ou du respirateur. Cela nécessite une source de vide compacte et étanche.

Des pompes à membrane KNF sont utilisées pour extraire cet échantillon et le transférer, à travers un tube, vers un capteur situé dans un contrôleur à distance. Les modèles en question, basés sur un moteur DC sans balai à vitesse contrôlée, font partie des gammes NMP03 à NMP015. *pr*

www.knf.fr

Les pompes à membrane sont au cœur de nombreux dispositifs utilisés en cas d'insuffisance respiratoire.

Dans la lutte contre la pandémie, les respirateurs mécaniques sont emblématique du traitement des patients en détresse respiratoire. Leur rôle est de forcer l'oxygène sous pression à pénétrer dans les alvéoles pulmonaires.

Le spécialiste allemand des pompes à membrane KNF est l'un des principaux fournisseurs des fabricants de respirateurs. Il a dû découpler la production de certains modèles pour répondre à l'explosion des besoins de ce type de dispositif au printemps dernier. On peut citer, par exemple, la pompe à membrane N838.0 à multi-têtes, chargée de fournir un air comprimé propre aux patients. Entraînée par un moteur DC sans balai à vitesse contrôlée, la pompe déplace l'air à travers un filtre, un accumulateur et un régulateur, afin de le nettoyer et de le préparer avant qu'il ne soit apporté au patient.

Vanne proportionnelle miniature à plage de contrôle étendue

Polyvalence – Le respirateur artificiel est plus que jamais un DM essentiel pour les soins intensifs, mais également de nombreux soins d'urgence et les procédures d'anesthésie.

Élément clef d'un respirateur, la vanne de régulation proportionnelle doit cumuler plusieurs qualités pour satisfaire les fabricants de modèles de nouvelle génération.

La première qualité requise est la polyvalence. Les composants dotés de plusieurs fonctions/paramètres permettent en effet de simplifier la conception, donc la fabrication et la réparation, et de réduire le nombre de fournisseurs. En outre, une vanne de régulation dotée d'une plage de contrôle linéaire étendue autorise la conception d'un seul appareil offrant différentes plages de débit. C'est important car les enfants et les adultes nécessitent des débits différents.

La LM-Pro a été testée sur plus de 100 millions de cycles, et certifiée ISO 10993:2010.



Source : Parker

Sur le plan des performances de la vanne proportionnelle, les fabricants de respirateurs réclament un temps de réponse court et un débit constant d'un cycle à l'autre. Une réponse rapide est effectivement cruciale pour délivrer de l'oxygène en quelques millisecondes lorsque les capteurs en détectent la nécessité. Quant à la régularité du débit,

elle importe pour le confort et la sécurité du patient.

A ces critères de choix s'ajoutent la compacité et l'efficacité énergétique, surtout dans les respirateurs d'urgence, qui doivent être légers, faciles à manœuvrer et alimentés par batterie.

Face à ces exigences, la division Precision Fluidics de Parker Hannifin propose la

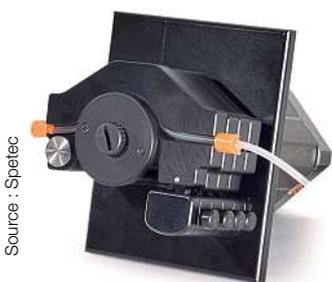
vanne proportionnelle miniature LM-Pro, qui exploite une technologie d'actionnement à moteur linéaire (en instance de brevet), source de plusieurs avantages.

Le premier est de permettre une plage de contrôle linéaire de débit comprise entre 0,5 et 540 l/min (slpm). L'actionnement à moteur linéaire assure en outre une résolution très élevée sur toute la course ainsi qu'une consommation électrique de 2 W maximum, inférieure à celle des solutions classiques à bobine mobile ou solénoïde. Cela autorise l'utilisation d'une batterie à la fois compacte et légère.

Associée à un temps de réponse très court de moins de 20 ms (cycle complet), l'hystérésis typique inférieure à 10 % (pleine échelle) procure un contrôle de pointe des petits et gros débits.

www.parker.com

Nouvelle pompe péristaltique pour la spectroscopie atomique



Pompe Easy Click de Spetec

Analyse – La spectroscopie atomique est utilisée dans des milliers de laboratoires pour déterminer la concentration d'analytes très divers. Les méthodes multi-éléments ICP-MS et ICP-OES s'avèrent particulièrement performantes.

Pour acheminer les échantillons liquides jusqu'à l'atomeur, on a recours à des pompes péristaltiques qui assurent un débit constant de liquide et minimisent les changements de viscosité qui entraîneraient des effets indésirables de matrice. Le principe de fonctionnement d'une

pompe péristaltique est basé sur une compression et un relâchement appliqués en alternance à un volume de liquide enfermé dans un tuyau élastique. Cette alternance peut entraîner de légères fluctuations de pression dans le liquide pompé, avec pour conséquence des pulsations de signaux dans les instruments d'analyse très sensibles. Dans ces pompes, la pression de contact du tuyau doit souvent s'ajuster manuellement pour minimiser les pulsations.

Avec sa nouvelle pompe Easy Click, l'Allemand Spetec a optimisé et pré-paramétré la pression de contact, de sorte que l'utilisateur n'a plus qu'à serrer le tuyau et à commencer ses mesures. Cette pompe offre également de bonnes performances, comme l'a montré une enquête menée à l'institut fédéral de recherche et d'essai des matériaux (BAM) de Berlin.

www.spetec.de

Clippard

L'avenir du contrôle de la pression est numérique. CORDIS by Clippard

- ultra haute résolution
- contrôle de pression linéaire
- contrôle PID en temps réel
- montage facile
- jusqu'à 10 bar / 65 l/min
- version spéciale jusqu'à 35 bar



CLIPPARD Europe S.A.

Tel. : +32 10 45 21 34 | Email : info@clippard.eu

Rue du Bosquet, 6 | B-1348 Louvain-la-Neuve

www.clippard.eu

Quels critères retenir pour choisir le moteur d'une pompe miniaturisée ?

Dave Beckstoffer,
Portescap

Le choix du moteur est essentiel pour faire fonctionner efficacement une pompe miniaturisée. Mais les considérations de conception peuvent se révéler complexes, compte tenu du large éventail d'applications et du besoin d'optimiser le rapport prix/performance.



Source : Suturen Studio - stock.adobe.com

cune des avantages et des inconvénients en ce qui concerne les variables de base de la pompe. C'est l'usage spécifique de cette dernière qui dictera la pondération de ces critères.

Débit et pression

Le débit ou la pression d'une pompe est le facteur clé du rendement pour l'application. En maximisant le débit ou la pression dans le plus petit format, on obtient un produit final optimal. Les variables décisives pour le moteur sont le couple et la vitesse, qui affectent directement le débit ou la pression de la pompe. Les moteurs pas-à-pas et les moteurs à courant continu affichent des vitesses finales inférieures lorsqu'ils sont dotés de balais. Certaines déclinaisons de ces technologies peuvent offrir des gains de performance différents. Par exemple, les moteurs pas-à-pas à aimant disque fonctionnent à des vitesses plus élevées tandis que les moteurs à courant continu sans balais à encoches offrent un couple plus élevé.

Le débit ou la pression détermine le point de fonctionnement, c'est-à-dire le couple nécessaire à une vitesse donnée. Une pompe appliquée à un produit chimique peut nécessiter un débit différent selon le produit véhiculé. Le point de fonctionnement requis peut recouper plusieurs technologies de moteurs. Il faudra alors prendre les autres exigences de l'application en compte pour arrêter son choix.

La durée de vie opérationnelle peut être une considération clé pour l'application. Les équipements médicaux, tels que les concentrateurs d'oxygène et les appareils d'anesthésie, nécessitent une pompe qui garantisse de nombreuses heures de fonctionnement sans dégradation des performances, ce qui a une incidence sur le choix du moteur. Contrairement aux moteurs à commutation électronique, les moteurs à noyau de fer et les moteurs sans noyau utilisent des balais pour leur commutation, qui s'usent avec le temps en raison des frottements et des arcs électriques. La durée de vie du moteur est dictée par le matériau des balais utilisés. Des options sont disponibles pour prolonger la durée de vie des balais, y compris des métaux précieux. En général, avec leur conception à bobines en couches, les moteurs sans noyau durent jusqu'à quatre fois plus longtemps que les moteurs à noyau de fer. Toutefois, lorsqu'il s'agit d'assurer une durée de vie longue, les ingénieurs concepteurs sont mieux servis par les moteurs sans balais à courant continu et les moteurs pas-à-pas.

Les pompes intégrées dans les équipements de diagnostic clinique doivent pouvoir fonctionner durant de nombreuses heures sans afficher de baisse de performances.

Des analyseurs de sang aux concentrateurs d'oxygène, des appareils de diagnostic de table aux dispositifs médicaux portables, il existe une multitude de produits qui s'appuient sur des pompes miniaturisées pour déplacer un fluide ou créer soit une pression soit un vide. Si de nombreux paramètres de conception du produit final peuvent être ajustés par le choix d'une pompe adéquate ou spécifiquement adaptée, c'est avant tout le moteur de cette pompe qui permettra, le cas échéant, d'optimiser les performances du système.

Le choix du moteur le plus approprié pour entraîner ces pompes miniaturisées exige de l'ingénieur concepteur qu'il se concentre sur les paramètres clés que sont la pression et le débit, mais aussi sur des exigences souvent contradictoires comme la durée de vie, le bruit, la température, la consommation de courant, le retour d'information et le poids. Et le point d'équilibre entre toutes ces considérations de performance est, bien sûr, le coût.

L'ingénieur concepteur a le choix entre plusieurs technologies de moteurs, notamment les moteurs à courant continu avec ou sans balais, les moteurs pas-à-pas et les différentes sous-catégories de chacun d'entre eux. Ces technologies présentent cha-

Au-delà de la commutation, ce sont les roulements qui constituent le principal point d'usure commun à tous les moteurs. Deux principaux types de roulements sont disponibles : à paliers lisses et à roulements à billes. Les paliers lisses ont une force et une durée de vie plus faibles (environ 3 000 heures), mais un coût moindre. Les roulements à billes offrent une durée de vie nettement plus longue (environ 20 000 heures) et supportent des charges radiales et axiales élevées (généralement deux fois plus élevées que les paliers lisses) ; de ce fait, ils sont parfaitement adaptés pour les applications exigeantes telles que les systèmes de traitement médical. L'augmentation de la durée de vie entraîne toutefois un coût plus élevé.

Consommation électrique

Pour les applications alimentées par des batteries, la consommation d'énergie est une considération importante, et l'efficacité du moteur est essentielle. Les moteurs sans encoches ou sans noyau sont les plus efficaces, car la conception unique de leur bobine minimise les pertes mécaniques. Les moteurs à encoches, comme les moteurs pas-à-pas et à noyau de fer, sont les moins rentables, car leur forte teneur en fer produit des pertes électriques conséquentes.

Un autre avantage de la conception des bobines sans encoches, ainsi que des moteurs sans noyau,

DeviceMed

PORTESCAP

Des minimoteurs adaptés au médical

Spécialiste suisse des moteurs miniatures hautes performances pour applications critiques, Portescap répond en particulier aux besoins du secteur médical avec un large éventail de produits, dont beaucoup sont stérilisables. Son catalogue couvre les technologies des moteurs DC à balais sans fer, DC sans balais, pas-à-pas "can stack", réducteurs, actionneurs linéaires numériques, et à aimant disque.



est la réduction du poids, ce qui peut être un facteur clé pour les équipements portables tels que les analyseurs de gaz.

La sélection du moteur étant influencée par un si grand nombre de paramètres différents, le choix du produit optimal peut être difficile, et il faut souvent faire des compromis pour satisfaire les différentes exigences spécifiques. Mais, en connaissant les avantages et les inconvénients des différentes technologies, l'ingénieur concepteur peut être sûr de trouver un moteur qui réponde aux exigences de performance tout en demeurant dans la fourchette de prix attendue pour l'application.

www.portescap.com

| Machines de lavage |



| Lignes de lavage ultrasons |



| Paniers & porte-pièces |



Conseils | Ventes | Installations | SAV
Tél +33 3 88 80 95 09

www.mafacfrance.com
commercial@mafac.fr



La nouvelle pépite KNF

La N 96 est adaptée à l'analyse de gaz et à toutes les autres applications nécessitant un transfert fiable et précis d'échantillons liquides ou gazeux

CONCEPTEUR | FABRICANT

POMPES & SYSTEMES OEM
EQUIPEMENTS DE LABORATOIRE



www.knf.fr



Les grandes étapes du développement clinique d'un DM (suite et fin)

Rafik Namane
et Christophe Clément
du groupe AFCROs-DM

Après avoir rappelé, dans notre précédent numéro, la place de l'étude clinique aux différents stades du cycle de vie d'un dispositif médical, l'AFCROs expose ici plus en détail le rôle de l'évaluation clinique dans l'obtention du marquage CE et l'accès au remboursement.



Rafik Namane



Christophe Clément

L'évaluation clinique est primordiale pour commercialiser un dispositif médical (DM) sur le marché européen et pour obtenir son remboursement par l'assurance maladie et les organismes payeurs.

Une connaissance de la réglementation pour répondre à ces deux besoins est essentielle afin d'optimiser le lancement de son DM. L'évolution de la réglementation doit être prise en considération dès les premières étapes du développement, pour mettre en œuvre les études adaptées aux attentes des Autorités. Il est important de faire appel à une expertise clinique et méthodologique qui garantira la mise en place d'un protocole permettant de collecter des données cliniques exploitables, dont la valorisation repose sur une méthodologie de qualité adaptée aux spécificités du DM.

La directive européenne 2007/47/CEE a rendu obligatoire l'évaluation des DM basée sur des données cliniques par l'introduction de nouvelles exigences :

- **avant l'obtention du marquage CE** : il convient de démontrer l'équivalence avec un autre DM par la voie de la littérature, ou par des évaluations cliniques sur le dispositif. Ces dernières sont obligatoires pour les DM implantables et les DM de classe III, sauf justification.
- **après l'obtention du marquage CE** : le fabricant doit effectuer un suivi incluant, en plus du traitement des réclamations et de la vigilance, des enquêtes clients, des revues de la littérature, la mise en place d'études de suivi clinique post-commercialisation. Ces études prospectives post-marketing peuvent être des investigations cliniques ou des analyses de registres, notamment.

Ainsi, pour obtenir le marquage CE, l'évaluation clinique est quasiment incontournable pour les dispositifs à haut niveau de risques, ainsi que pour les dispositifs très innovants dont l'équivalence avec des dispositifs existants est impossible.

Essais cliniques et marquage CE

Les essais réalisés dans le cadre du marquage CE répondent à trois objectifs :

- vérifier, dans des conditions normales d'utilisation, la conformité des performances cliniques du dispositif à celles qui lui sont assignées,
- déterminer les éventuels effets indésirables dans des conditions normales d'utilisation
- et évaluer si ces effets constituent des risques pour le patient au regard des performances assignées au dispositif.

Ces essais cliniques doivent être effectués en conformité avec la réglementation sur les recherches biomédicales qui nécessitent, en France, l'avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes et une autorisation de l'ANSM.

Il est à noter également l'importance de respecter les bonnes pratiques des Investigations cliniques effectuées sur des dispositifs médicaux pour sujets humains (Norme ISO 14155, Global Harmonization Task Force - GHTF). Ces pratiques régissent notamment la conception, la conduite, l'enregistrement et l'établissement des rapports d'investigations cliniques menées à des fins réglementaires en vue d'évaluer la sécurité ou les performances des DM.

Enfin, il faut préciser que les Directives Européennes actuelles sur le DM ont été remplacées par deux règlements européens (n°2017/745 et n°2017/746). Le premier porte sur les DM pour sujets humains et le second sur les DM de diagnostic *in vitro* (DMDIV). Les textes ont été publiés le 5 mai 2017 et sont entrés en vigueur le 26 mai 2017. Leur mise en application obligatoire est prévue respectivement pour le 26 mai 2021 (DM) (report d'un an suite à la crise sanitaire) et le 26 mai 2022 (DMDIV).

En France, il existe trois catégories de recherches sur le DM impliquant la personne humaine :

- **Catégorie 1** : toute investigation clinique d'un ou plusieurs DM visant à déterminer ou à confirmer leurs performances ou à mettre en évidence leurs effets indésirables et à évaluer si ces effets constituent des risques au regard des performances assignées au dispositif. Ces recherches portent sur des DM/DMDIV qui peuvent ne pas encore être marqués CE.
- **Catégorie 2** : les recherches qui incluent l'ajout, par rapport à la pratique courante, d'une ou plusieurs interventions dont la réalisation ne comporte que des risques et contraintes minimales. Ces recherches portent sur des DM/DMDIV déjà marqués CE et utilisés dans l'indication du certificat.
- **Catégorie 3** : les recherches non interventionnelles dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance.

Anticiper les données cliniques nécessaires

Comme évoqué ci-dessus, la mise sur le marché est conditionnée par l'obtention du marquage CE délivré par un organisme notifié (ON) européen.

Le nombre d'ON désignés au titre du Règlement (UE) 2017/745 reste faible. Rajouté aux impératifs réglementaires imposés par le nouveau règlement, cela risque d'engendrer des retards conséquents dans les processus d'obtention du marquage CE.

La demande émanant de l'industriel, il est important de bien qualifier le statut du DM dès le départ pour éviter des démarches inutiles ou non satisfaisantes au regard de son enregistrement.

Cela implique une anticipation stratégique dans le développement clinique dès les premiers essais en intégrant des éléments qui permettront une démonstration du bénéfice et de la sécurité clinique. Il sera ainsi possible de gagner du temps pour la mise à disposition finale du DM.

Accès au remboursement : démontrer l'intérêt clinique du DM

Pour l'admission au remboursement par l'Assurance Maladie et/ou les organismes payeurs (assurances privées), l'évaluation repose sur l'analyse des données visant à démontrer l'intérêt clinique pour le patient. Selon le contexte, une ou plusieurs études s'avèrent nécessaires pour répondre à différentes questions, à savoir :

- la population cible,
- la mise en œuvre du mode opératoire,
- l'efficacité clinique,
- l'évaluation du risque.

Dès le départ, une revue de la littérature et des recommandations s'impose afin d'identifier les données cliniques existantes dans le domaine du nouveau DM. Le fabricant pourra alors envisager une étude clinique spécifique, si l'équivalence avec un autre DM n'est pas démontrée ou s'il revendique une action ou une efficacité supplémentaire.

Les exigences cliniques pour accéder au marché et au remboursement ne sont pas antinomiques. Une seule étude clinique pertinente suffit souvent pour obtenir le remboursement et le marquage CE.

Dans le cadre de l'accès d'un DM au panier de soins remboursables, l'évaluation consiste à analyser des données cliniques avec l'objectif de :

- déterminer quantitativement et/ou qualitativement le besoin médical auquel répond le DM avec une détermination de la stratégie actuelle ainsi que la place du DM et son impact ;
- évaluer le rapport bénéfice/risque du DM par l'analyse des données cliniques issues des études, afin d'identifier les éventuelles limites de leur résultat par rapport à la population susceptible d'être traitée en pratique courante ;
- déterminer le service attendu (SA) du produit par l'analyse des données cliniques ;
- apprécier l'amélioration du service attendu (ASA) par rapport à un comparateur de référence selon les données les plus récentes, que le DM soit admis ou non au remboursement. *eg*

www.afcros.com

DeviceMed

INFO

A ce jour, il n'existe qu'un seul organisme français désigné en tant qu'ON par l'ANSM qui peut proposer des services de certification des différentes catégories de DM selon le Règlement (UE) 2017/745.

CRO

CLINACT

- Gestion d'études cliniques et épidémiologiques

Statitec

- Biométrie clinique
- ATU / RTU



AFFAIRES MÉDICALES

CLINACT

- Conseil médical et scientifique
- Affaires réglementaires internationales
- Rédaction médicale
- Expertise de dossiers



VIGILANCE & INFORMATION MEDICALE

VIGILANCE360

- Externalisation des activités de vigilance
- Outsourcing unitaire & plateau
- Formations

Information médicale



RESSOURCES HUMAINES

TempoPHARMA

- Outsourcing
- Recrutement
- Plateaux



eCLINICAL SOLUTIONS

Clinfile

- Éditeur de solutions cloud computing dédiées à la recherche clinique et épidémiologique

eCRF, CTMS, e-TMF, ICC®



FORMATION

FORMATIS

- École de formation aux métiers de la recherche clinique
- Séminaires Intra et Inter



Contact : **Sophie Fertat**
Directrice Générale Commerciale
01 80 13 14 70

Groupe MultiHealth, LE SPÉCIALISTE DU DM

www.multihealthgroup.com



Le virage numérique des études cliniques et épidémiologiques

Dr Gérard Sorba,
Président du Groupe
MultiHealth

La crise sanitaire de la COVID-19 a accéléré le recours aux outils numériques. La conduite des études cliniques et épidémiologiques n'échappe pas à cette évolution qui offre de multiples avantages, comme nous l'explique Gérard Sorba dans cet article.

DeviceMed INFO

Fort de plus de 20 ans d'expérience, MultiHealth est spécialisé dans le développement clinique des produits de santé. Le groupe dispose de six pôles d'expertise : opérations cliniques & biométrie, affaires médicales & réglementaires, vigilance, eClinical Solutions, outsourcing et formation.

Plusieurs facteurs concourent aux changements des pratiques dans la mise en place et le management des études cliniques :

- le règlement européen sur la protection des données (RGPD),
- le développement des connexions à haut débit,
- l'évolution du matériel informatique avec la généralisation de l'utilisation des ordinateurs portables et des caméras,
- le développement des smartphones,
- le développement des espaces de Cloud Computing,
- l'utilisation massive de logiciels de visioconférence, notamment du fait de la crise sanitaire de la COVID-19. Cette dernière a en effet levé les derniers freins des utilisateurs que sont les médecins investigateurs, les équipes soignantes et les opérationnels publics et privés de la recherche clinique et épidémiologique.

Dans le cadre des études cliniques lancées récemment, quand on demande aux sites d'investigation s'ils préfèrent une visite sur site d'un attaché de recherche clinique ou une visite virtuelle organisée avec un outil de visioconférence, plus de 95 % des sites préfèrent la deuxième option. Il y a encore un an, 50 % des sites préféraient la visite sur site.

Depuis le début de la crise sanitaire, la visioconférence est devenue un outil de communication médicale à part entière, permettant aux équipes médicales d'économiser du temps, de gagner en visibilité et en informations.

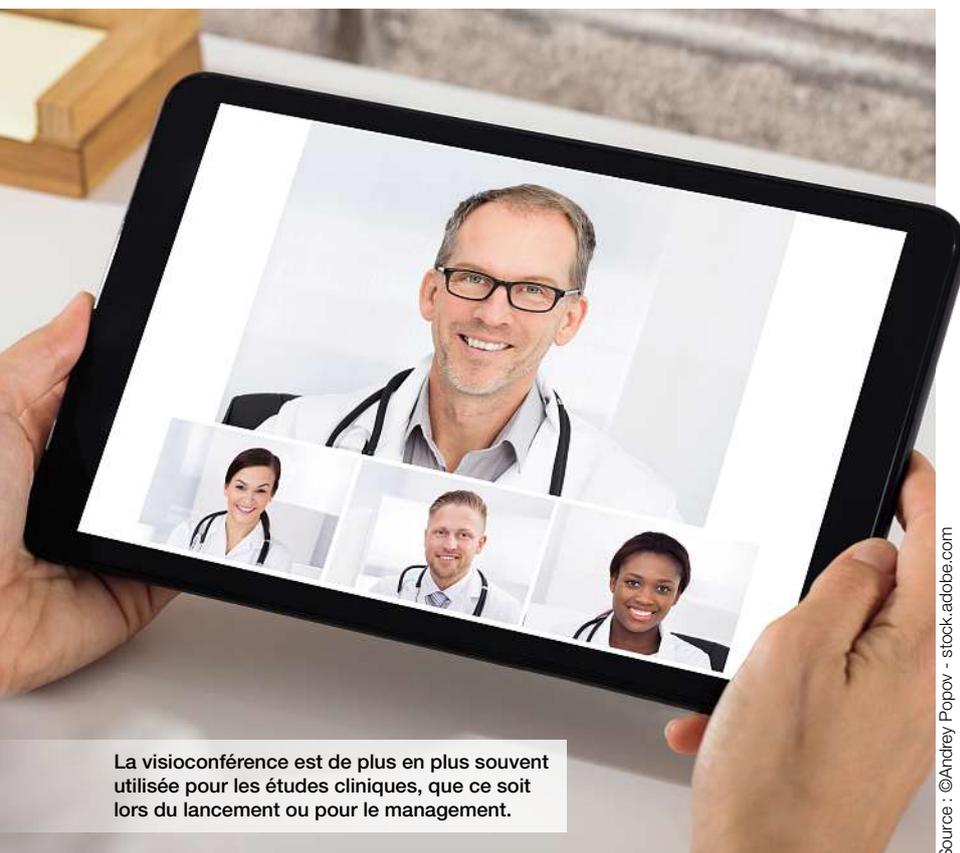
Visioconférence : un outil précieux lors du lancement de l'étude...

La visioconférence offre bon nombre d'avantages dans la mise en place des études cliniques et épidémiologiques. Ils apparaissent en premier lieu lors de la sélection du centre investigateur :

- La visioconférence permet une interaction directe avec le médecin, la vérification de sa motivation et de sa disponibilité pour participer à l'étude, ainsi que de sa capacité à recruter le nombre de patients attendu. Il est possible de contrôler sa connaissance des études et son antériorité par le biais de questions rapides : ceci permet d'éviter le questionnaire de qualification en recherche clinique que le médecin ne remplit que rarement et qu'il est difficile d'utiliser pour récuser ou non le site. Il est plus aisé de discuter en direct avec un médecin pour lui faire comprendre la nécessité de le former à la réglementation.
- Le médecin investigateur peut inviter son équipe investigatrice (TEC, Infirmier, Pharmacien...) à participer à la visioconférence, ce qui offre un gain de temps à tous les acteurs.
- L'ARC (Attaché de recherche clinique) doit préparer sa visioconférence en dressant une checklist des points à aborder, qu'il ou elle peut éventuellement communiquer par avance au médecin.

Lors de la mise en place du centre, la visite virtuelle peut être utilisée pour vérifier l'adéquation des locaux, du personnel, le stockage éventuel des produits, le fonctionnement du centre et le rôle des différents acteurs.

La formation de l'équipe au protocole est réalisée sous forme de classe virtuelle (webinaire) avec possibilité pour le médecin et son équipe d'interactions directes avec le formateur. Les questions posées sont ensuite tracées dans un compte rendu exhaustif sur lequel l'attaché de recherche clinique pourra s'appuyer pour des questions tardives ou



La visioconférence est de plus en plus souvent utilisée pour les études cliniques, que ce soit lors du lancement ou pour le management.

Source : ©Andrey Popov - stock.adobe.com

pour un nouvel entrant dans le management de l'étude.

... mais aussi dans le cadre de management de cette étude

Une fois l'étude commencée, il peut être organisé une ou plusieurs fois par mois des visioconférences avec le centre, qui s'avèreront nettement plus efficaces que l'appel téléphonique et offriront plus de récurrence que les visites de monitoring. Notons que les investigateurs contactés trouvent la visioconférence plus interactive car ils sont moins stressés que lors d'une visite de monitoring qui se transforme souvent en visite d'inspection. Les relations entre les individus s'en trouvent améliorées et le climat de l'étude beaucoup plus serein, avec un impact net sur le respect du nombre de patients inclus et la qualité des inclusions.

D'autres outils numériques de plus en plus largement utilisés

La visioconférence est totalement complémentaire du cahier d'observation électronique et du Remote Source Data Verification qui sont les deux autres outils de plus en plus largement utilisés entre les équipes d'investigation et les moniteurs d'études. D'autres outils électroniques connaissent aujourd'hui une ascension comme les CTMS (Clinical Trial Management System), qui permettent une

meilleure gestion et un suivi optimal des essais cliniques, les eTMF (electronic trial master file), grâce auxquels il est plus facile de gérer les documents essentiels d'une étude ou encore les eCOA (Electronic clinical outcome assessment), qui améliorent la collecte de données des patients.

Outre le gain de temps, l'interactivité plus simple et plus complète, les outils numériques s'intègrent complètement dans l'activité médicale. Le RGPD permet un développement rapide de nouvelles solutions digitales.

On commence à noter également un changement dans la formation des attachés de recherche clinique au management des sites qui s'effectue de plus en plus souvent à l'aide de solutions numériques. Enfin, les autorités vérifient de plus en plus souvent que les sociétés (CRO, industriels et établissements publics) en charge du monitoring possèdent des infrastructures informatiques sécurisées et régulièrement testées et auditées.

Un progrès significatif

Le management des études cliniques « 100 % numériques » va sans nul doute continuer à se développer encore plus rapidement, ce qui devrait permettre aux sites français de participer aux études internationales de façon plus significative. Un progrès non négligeable.

www.multihealthgroup.com



Dr Gérard Sorba

Source : MultiHealth Group

Depuis plus de 10 ans auprès des fabricants de dispositifs médicaux



- Création ou révision de vos rapports d'évaluation clinique
- Gestion de vos investigations cliniques

Notre périmètre d'intervention :

- Phase de développement (marquage CE)
- Phase d'accès au marché (remboursement)
- Phase de maintien sur le marché (PMCF)

Prestations en mode « full-service » ou « à la carte » :

- Rédaction médicale & Conseil méthodologique
- Soumission réglementaire & Compliance MDR
- Recueil de données & Data-management
- Monitoring & Contrôle qualité
- Analyse statistique & Valorisation des données

Nous élaborons les projets selon vos besoins avec un suivi continu par nos équipes dédiées



Contactez-nous :

Stéphanie FERREC
06 82 93 23 50
s.ferrec@euraxipharma.fr

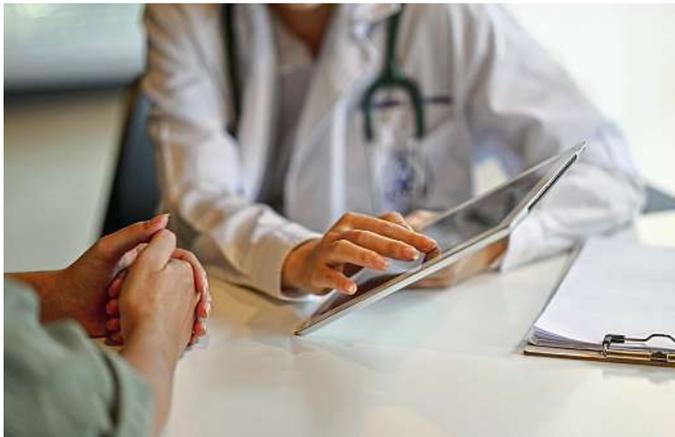
www.euraxi.fr



Euraxi
Medical Device



Une application web pour le recrutement dans les essais cliniques



Source : © bongkarn - stock.adobe.com

Au final, CT-Scout permet de réduire la durée des essais cliniques, donc le temps et le budget nécessaires pour la mise sur le marché des DM.

Outil numérique - Créée à Paris en 2014, la start-up CTMA (Clinical Trials Mobile Application) a mis au point une application web, CT-Scout, qui permet aux médecins de détecter les patients concernés par les études cliniques en cours sur leur site. Ces médecins peuvent ainsi devenir recruteurs plus facilement.

L'application facilite également la coordination de l'équipe de recherche.

La technologie de CT-Scout est basée sur un algorithme autorisant des activités de présélection plus précises et rapides. Personnalisé pour chaque centre, l'outil recense tous les essais académiques et industriels en cours sur le site,

en rappelant les recrutements en cours et les critères discriminants aux médecins du site.

Les premiers résultats obtenus sur CT-Scout sont très encourageants. Dans une étude prospective, multicentrique, ouverte, observationnelle et comparative portant sur 134 sites et impliquant 644 patients dans six pays (France, Belgique, Allemagne, Espagne, Royaume-Uni et Israël), le taux de randomisation a été multiplié par 2,8 sur les sites équipés de CT-Scout par rapport aux sites non équipés. Chez les patients atteints de rectocolite hémorragique, le taux de randomisation a été multiplié par 4 ; chez les patients atteints de la maladie de Crohn, elle a été multipliée par 1,9.

Dans une deuxième étude, les résultats pour un essai de phase 3 sur les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) en France se sont également révélés significatifs. La randomisation des

sites équipés de CT-Scout avec les études en mode Premium (incluant toutes les fonctionnalités) a été multipliée par 4,5 par rapport aux sites non équipés et par 1,6 par rapport aux sites équipés avec les études en mode Freemium (fonctionnalités limitées).

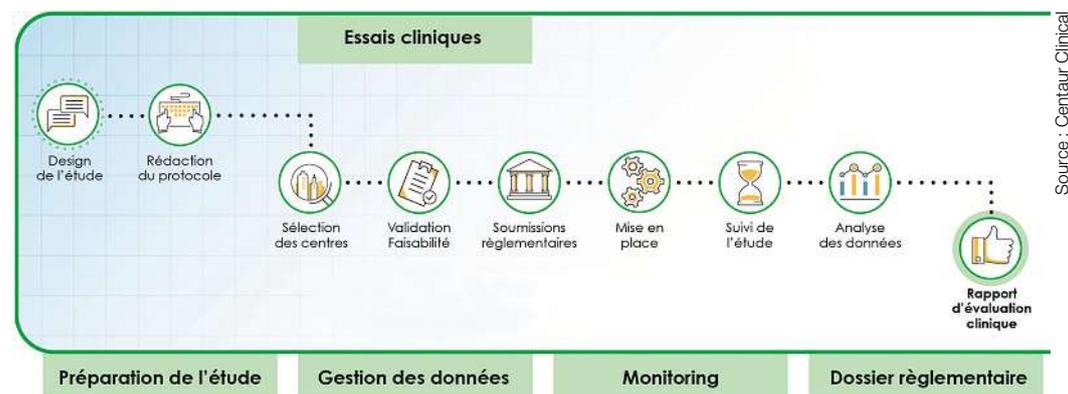
Les paramètres de présélection spécifiques aident les sponsors à mettre en place des stratégies de remédiation. L'utilisation de CT-Scout leur permet d'augmenter le taux de recrutement sur site, mais aussi de réduire la durée des essais cliniques, et par conséquent, de réduire le temps et le budget nécessaires pour la mise sur le marché.

A ce jour, CT-Scout est déployé dans dix pays, avec plus de 150 centres équipés et 6 000 patients détectés. CTMA prévoit d'ouvrir la solution à de nouveaux domaines thérapeutiques, dont l'oncologie, la cardiologie et la neurologie. *pr* www.ctma.fr

De l'étude pilote à l'étude multicentrique internationale

CRO - Créée en 2016 dans le sud de la France par Ouadah Hadjebi, la CRO Centaur Clinical a pour mission d'accompagner les fabricants de dispositifs médicaux et de diagnostic *in vitro* dans le processus de marquage CE, depuis les tests pré-cliniques jusqu'au suivi clinique après commercialisation. Grâce à son laboratoire de 140 m² doté d'un équipement moderne, elle est en mesure de mener les tests de biocompatibilité en adéquation avec les normes en vigueur.

Centaur Clinical propose un accompagnement aux investigations cliniques, depuis le design de l'étude - sur la base des recommandations réglementaires et en adéquation avec la stratégie de marché - jusqu'à la rédaction du rapport d'évaluation clinique qui sera soumis à l'organisme notifié (ON) choisi. La CRO s'appuie sur le règlement (UE) 2017/745 et le guide MEDDEV 2.7 rev 4



Centaur Clinical prend en charge les essais cliniques et assure le monitoring et les soumissions réglementaires.

pour rédiger directement les documents à soumettre par le fabricant à l'ON.

Les connexions à l'international de l'équipe lui permettent de mettre rapidement en place des études optimisées en Europe, aux Etats-Unis et dans la majorité des pays du monde. Supervisée par les chefs de projets multilingues de Centaur Clinical depuis la France, la conduite de ces

études est menée par le biais de partenariats noués avec des CRO sélectionnées pour leurs compétences en monitoring et leurs connaissances des aspects réglementaires locaux.

Centaur Clinical gère directement les essais cliniques selon l'ISO 14155 et dans le respect des BPC.

Les nombreuses années de pratique de l'équipe lui ont permis de capitaliser sur son

expérience « terrain », sa connaissance des prix des sites, ses communications avec les KOL (leaders d'opinion), pour optimiser les coûts et les retombées de l'étude, notamment dans les domaines de l'oncologie, la réanimation et la cardiologie.

Centaur Clinical est engagée dans le processus de certification ISO 13485 depuis 2019. *eg* <http://centaurclinical.com>

MENTIONS LÉGALES

Année 13 | Numéro 6

RÉDACTION :

TIPISE SAS : 33 Rue du Puy-de-Dôme,
F-63370 Lempdes
Tél. : +33 4 73 61 95 57,
info@devicemed.fr
www.devicemed.fr
Numéro RCS Clermont-Ferrand : 830 961 736
N° TVA intracommunautaire : FR 61 830 961 736

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

Rédacteur en chef : Patrick Renard,
patrick.renard@live.fr, Tél : +33 6 48 48 09 32

Secrétariat de rédaction : Laurence Jaffaux,
laurence.jaffaux@devicemed.fr

Ont participé à ce numéro : Dave Beckstoffer, Christophe Clément, Brigitte de Vet-Veithen, Nicolas Delorme, Elisa Dewally, Lionel Doris, Carole Laurembourle, Aymeric Lebon, Lucas Nacsa, Rafik Namane, Mathieu Poissard, Vincent Rietsch, Céline Riou, Elodie Saudrais, Gérard Sorba, Cécile Théard-Jallu, Unité Affaires Règlementaires B.U. BioTox - groupe Icare et Frederick Van Meer.

EDITION :

Siège de l'éditeur :
TIPISE SAS,
33 rue du Puy-de-Dôme,
F-63370 Lempdes,
Tél. : +33 4 73 61 95 57, Fax : +33 4 73 61 96 61

PRODUCTION / IMPRESSION :

Maquette : Responsable : Daniel Grimm, +49 (0)931 418 22 47

Production : Frank Schormüller, frank.schormueller@vogel.de

Impression :
Vogel Druck und Medienservice GmbH,
D-97204 Höchberg
Imprimé en Allemagne

PUBLICITÉ / ABONNEMENT :

PUBLICITÉ :

Evelyne Gisselbrecht, evelyne.gisselbrecht@devicemed.fr
Laurence Jaffaux, laurence.jaffaux@devicemed.fr
Tarifs de publicité en vigueur : tarifs de 2020

ABONNEMENT :

Par e-mail à : info@devicemed.fr
ou par fax au : +33 4 73 61 96 61

Abonnement en ligne :
www.devicemed.fr

DeviceMed paraît six fois dans l'année. Manuscrits :
La rédaction n'est pas responsable des manuscrits qui lui sont adressés. Sans versement de frais de port, ils ne sont pas retournés.

Copyright :

© The French language edition of DeviceMed is a publication of TIPISE SAS, licensed by Vogel Communications Group GmbH & Co. KG, 97082 Wuerzburg/Germany.
© Copyright of the trademark « DeviceMed » by Vogel Communications Group GmbH & Co. KG, 97082 Wuerzburg/Germany.

Jurisdiction de Clermont-Ferrand compétente pour tout litige.



VOGEL COMMUNICATIONS GROUP

Index des sociétés

A	K
AFCROs 54	KNF 50, 53
Albhades 29, 33	L
Anatoscope 20	Labeldent 22
ANSM 17, 45	B
Anton Paar 28	Maetrics 17
AXindus 19	Mafac 53
B	Materialise 18
Bpifrance 34	Micronora 3
C	MS Techniques 10
Cabinet Germain Maureau .. 8	MultiHealth Group ... 55, 56
Capqua 15	N
Carmat 16	Nabla Diagnostics 35
CEA-Leti 45	Neovision 38
Centaur Clinical 58	O
CETIAT 42	Omicron-Hardtech 15
Cisteo Consulting 11	P
Clariant 44	Parker Precision Fluidics ... 51
Clippard 51	Pôle des Micro-
Compar 46	techniques 12, 17
Connect In Pharma 11	Polydec 48
Créatemps 11	Portescap 52
CTMA 58	PRleSM 35
Curtil 29	Progress Silicones 25
D	R
Datron 25	Rentrée du DM 9
De Gaulle Fleurance &	S
Associés 36	Saint Gobain Life Sciences . 10
E	Snitem 6
EPHJ 2	Spetec 51
Euraxi Medical Device ... 57	Sterimed 60
Eurofins Medical Device	Sterne 21
Testing 32	Strategiqua 14
F	T
Filab 26	T4M Flap
First Connection 10	Temis 9
Forecreu 13	Transluminal 10, 13
G	V
GE Additive 24	V.L.A.D. 31
GE Healthcare 41	Vêpres 5
H	Waterjet 47, 49
Haute Autorité de Santé ... 41	
Health Data Hub 40	
I	
Icare 27, 30	
igus 43	
IKO Nippon Thompson ... 23	

Annonces en gras



STERIMED
INFECTION CONTROL

Expert des solutions
de packaging

100%
dédié aux dispositifs
médicaux

Notre expertise vous accompagne dans la mise
sur le marché de vos dispositifs médicaux :



Conformité
et validation



Innovation
produits



Performance
industrielle



Focus environ-
nemental



中国医疗器械行业协会
医疗器械包装专业委员会
China Association of Medical Device Industry
Medical Device Packaging Committee



Sterimed est membre de la SF2S, de la SBA, du MPC China et de la WFHSS



47/49 avenue Edouard Vaillant
92100 Boulogne-Billancourt - FRANCE
Tél. +33(0)1 77 37 35 28 - contact@sterimed.fr

www.sterimed.fr

