

DeviceMed

Le magazine des fabricants de dispositifs médicaux



6

www.device-med.fr

Année 11 | Novembre/Décembre 2018

ISSN 2198-3410

Euro 11,-

FOCUS Suisse

Expert en polissage et
 finition d'implants
 orthopédiques

Page 35

DOSSIER

Nano- et Microtechnologies

Page 18

Equipements et procédés laser

Texturisation d'implants en titane

Page 28

Spécial DM connectés

Apple et le dispositif médical :
une "révolution" réglementaire

Page 40



Rétrospective 2008-2018

Retour sur 10 ans d'évolutions
dans l'industrie du DM Page 1



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

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

Contact vente Europe:
+31.6.5387.2381
europe@fwmetals.com

Support technique:
+353.94.904.3500
ireland@fwmetals.com



FORT WAYNE METALS
Turning knowledge into solutions.®

fwmetals.com

Condamnés à boiter ?

Selon les informations que j'ai recueillies sur le site internet de SLS France, la croissance du marché mondial des prothèses de genou est estimée à 673 % entre 2005 et 2030. Les chirurgiens orthopédiques en poseraient un million par an à l'échelle du globe, si l'on en croit le site de la clinique suisse CIC Riviera. Rien qu'en France, la HAS dénombre 50.000 poses d'implants de ce type chaque année, selon son Webzine du 7 novembre 2014.



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

Dans la plupart des cas, le condyle fémoral et l'embase tibiale de ces prothèses sont réalisés dans un alliage à base de chrome et de cobalt en raison des propriétés exceptionnelles de ce matériau : résistance à la rupture élevée, déformabilité quasiment nulle, facilité de glissement...

Dans son Webzine mentionné ci-dessus, la HAS écrivait au sujet des prothèses de genou : « Il n'existe à ce jour aucune donnée scientifique ou épidémiologique en faveur de risques de carcinogénèse ou tératogénèse liés à l'usage d'un couple métal/métal. » La situation semble avoir bien évolué aujourd'hui, puisqu'à partir du 26 mai 2020, date de mise en application du nouveau règlement européen pour les DM, le cobalt métallique devrait être interdit d'utilisation dans les implants car reclassifié dans l'intervalle comme substance cancérigène et mutagène (cf article en page 10). Comment les choses ont-elles pu évoluer ainsi ? Sur quels signalements repose cette décision à venir du comité REACH ? Cette information surprend d'autant plus qu'on dispose ici de presque 30 ans de recul sur ce matériau.

Cette décision est un coup de massue porté à toute une industrie. Le deuxième problème qui se pose, et pas le moindre, est le risque de rupture de produits à très court terme.

L'Europe est-elle en passe d'engendrer une génération entière de boiteux ? A-t-elle raison, en dépit du recul dont on dispose, de faire surgir ce qui risque de devenir un réel problème de santé public ?

A bientôt pour notre premier numéro de 2019 !

MS TECHNIQUES
Applications des Plastiques Avancés

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

Le tube médical sur mesure

ALTIMET
Instruments et prestations de mesure des Rugosités & états de surface
Mesure ISO 25178 sans contact

Paramètres	Unité	Marche 1	Marche 2	Marche 3	Marche 4
Largeur	µm	220.000	224.000	218.000	226.000
Hauteur maximale	µm	165.226	632.875	703.998	728.448
Hauteur moyenne	µm	537.744	623.617	688.690	716.249

Ra Rz Rmax Rt Sa Sz St ...

MADE IN FRANCE

www.altimet.fr

DOSSIER Nano- et micro- technologies P. 18

- 18 Micro-implants intelligents et flexibles à base de Nitinol
- 19 Système de détection de faux-rond - Assemblage sous MEB
- 20 Perspectives pour la nano-médecine
- 22 Implants intra-cérébraux mimétiques ultra-fins
- 24 Métal plus résistant, plus élastique, plus dur et biocompatible
- 25 Impression 3D laser de micro-tumeurs in vitro
- 26 Actionneurs implantables miniatures
- 27 Micro-usinage laser – Mesure de fluorescence



L'innovation surgit parfois là où on ne l'attend pas. Comme en page 14, avec la création d'une assurance contre la perte de marquage CE.

ACTUALITÉS

- 6 Record de participation battu pour la Rentrée du DM 2018
- 7 Albhades renforce sa position sur le marché de l'analyse - Qualité et respect des délais chez Usiplast
- 8 Recrutement : l'industrie du DM cumule les difficultés
- 10 La fin programmée des prothèses de genou en CrCo ?
- 11 Le LNE filialise son activité GMed de certification médicale - ContaminExpo en mars 2019
- 32 Nouvelles génération de sources laser à fibre de verre
Marquage laser direct de pièces sans systèmes de fixation
- 33 Fabrication additive métallique de pièces en grandes séries
Gravure, micro-usinage et texturation par laser
- 34 Outils de marquage et de découpe pour le médical

RÉGLEMENTATION

- 12 Team-NB : où en est la désignation des organismes notifiés ?
- 14 Assurer le risque de perte de marquage CE, c'est possible !
- 16 Formation à distance sur le règlement (UE) 2017/745
Nouvelle norme ISO pour les implants mammaires
- 17 Outil de recherche bibliographique
- 35 Polissage et finition d'implants orthopédiques
- 36 Outils de filetage et de tourbillonnage de petites dimensions
- 37 ICB : du nouveau en matière d'assemblage
- 38 Accélérer le marquage CE des applications mobiles
- 39 Décolletage pour composants d'implants - Moteurs à courant continu à couple élevé

ZOOM

EQUIPEMENTS ET PROCÉDÉS LASER

- 28 Texturisation d'implants en titane : le laser face aux procédés classiques

FOCUS

SUISSE

- 35 Polissage et finition d'implants orthopédiques
- 36 Outils de filetage et de tourbillonnage de petites dimensions
- 37 ICB : du nouveau en matière d'assemblage
- 38 Accélérer le marquage CE des applications mobiles
- 39 Décolletage pour composants d'implants - Moteurs à courant continu à couple élevé

SPÉCIAL

DM CONNECTÉS

- 40 Apple et le dispositif médical : étude d'une révolution réglementaire
- 42 IoT : une opportunité pour les DM
- 44 Dispositifs médicaux sans fil



Cette mini-fraise très effilée est destinée au fraisage ultraprécis de l'empreinte «Torx» de vis à os en titane ou en alliage inox. (voir article p. 36)

Source : Klaus Vollrath

- 46 Cybersécurité : un sujet à prendre au sérieux pour les DM
- 48 Explosion des demandes de brevets - Cloud sécurisé
- 49 Périmètre des DM connectés d'après la HAS - Rendre un DM connecté

- 54 Cadres métalliques de valves aortiques - Colle silicone biocompatible - Nouveaux plastiques
- 55 Fils de nitinol - Impression 3D silicone

ETUDES CLINIQUES

- 56 DM de classe III : plus faciles à mettre sur le marché aux USA qu'en Europe ?
- 58 Les bonnes règles d'utilisation de l'e-CRF par le centre d'investigation

AVANT-PREMIÈRE

COMPAMED

- 50 Enduction de silicone : des airbags aux pansements
- 52 Projets de haute technicité en injection LSR
Matériaux adhésifs pour DM souples
- 53 Tubes thermo-rétractables pe-
lables en FET - Capteur de particules résistant à la contamination

RUBRIQUES RÉGULIÈRES

- 03 Editorial
- 59 Index des sociétés
- 59 Mentions légales

RÉTROSPECTIVE ET PERSPECTIVES 2008-2018

DeviceMed

Au sommaire de notre cahier :

Editorial	III	DM motorisés	XIV
Exigences réglementaires en hausse	IV	Innovations majeures dans le DM	XVII
Le secteur du DM en 2018 ?	VI	Révolution numérique	XVIII
Mutation du marché	VIII	Progrès en métrologie	XX
Innovations en biomatériaux	IX	Evolutions de l'analyse biologique	XXII
Avènement du prototypage rapide	X	Améliorations de l'emballage	XXIV
Electronique : 10 ans d'innovation	XI	Exigences en stérilisation	XXV
Procédés de production	XII	Evaluation clinique : une évidence	XXVI




Dispositifs Médicaux
Medical devices

Implants à court terme
Short & Long Terms Implants

Implants à long terme



SiO-SHAPING
Impression 3D en silicone

Technologie de fabrication additive
technology by depositing filaments

3D



www.compamed.de

Leading International Trade Fair
Stand L02 Hall 8b
DÜSSELDORF, GERMANY
12-15 NOVEMBER 2018

Member of  MEDICALAlliance

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

Record de participation battu pour l'édition 2018 de La Rentrée du DM

Mi-septembre dernier, la Rentrée du DM a démontré plus que jamais qu'elle figurait parmi les événements incontournables dédiés aux aspects réglementaires. Le congrès a accueilli à Besançon pas moins de 260 personnes. Au programme cette année : l'évaluation clinique et le contrôle des DM.

Pour cette 6ème édition qu'il organisait pour la première fois en collaboration avec le Pôle des Microtechniques, le fondateur de La Rentrée du DM Florent Guyon pouvait s'estimer satisfait : les deux sessions de conférences affichaient complet, tout comme le village exposants avec ses 24 prestataires de services. Sur les 140 entreprises inscrites à l'événement, on pouvait noter la présence d'une dizaine de sociétés étrangères en provenance de Suisse, de Belgique, d'Allemagne et d'Italie. Cette année, le sponsor platinum était Alhades Provence, l'occasion pour le laboratoire de présenter son offre analytique pluridisciplinaire aux fabricants de DM.

La 1ère journée était destinée à présenter les changements engendrés par les récentes évolutions réglementaires en matière d'évaluation clinique d'une part et les différentes stratégies qu'il est possible de mettre en place pour mener une évaluation clinique d'autre part. Le programme de cette session avait été concocté par Stéphanie François, responsable de la formation des aspects cliniques à l'ISIFC.

Les participants ont assisté en premier lieu à la présentation de Myriam Malotaux de l'ANSM sur les critères évalués par l'agence dans les demandes d'autorisation d'essai clinique. Puis, Me Joséphine Flament du cabinet Beslay + Avocats s'est penchée sur le traitement des données personnelles à la suite de la parution du RGPD. Julie Ledieu a ensuite exposé la démarche qu'elle a conduite au sein de la société Symbios pour remettre en conformité ses

produits suite à la parution du MEDDEV 2.7/1 rev 4 en juin 2016. Les évolutions pressenties concernant ce guide ont également été discutées lors d'une table ronde en présence de 3 organismes notifiés (voir photo) qui ont mis en évidence les points critiques conduisant dans 90% des cas à un rejet des rapports d'évaluation clinique audités. La partie réglementaire des conférences a été clôturée par un bilan de Corinne Delorme du G-MED sur la mise en application du MDR et les évolutions à venir.

Cécile Fouret de la société Medtronic a ensuite fait profiter l'auditoire de son expérience en matière d'étude clinique européenne. Quant à Sébastien Marque de Capionis, il a expliqué comment calculer le nombre de sujets à inclure dans une étude clinique. Christophe Macret du SNITEM a apporté pour sa part des éclaircissements sur le déploiement du suivi clinique après commercialisation, alors que Sandrine Colas de l'ANSM a évoqué la possibilité d'utiliser les données du SNDS pour faire ce suivi. Cette première journée s'est clôturée par une soirée de réseautage au cœur du vieux Besançon.

Tout savoir sur les contrôles et audits

La 2ème journée était dédiée aux contrôles des DM. Elle a débuté avec 2 présentations de Soraya Amarouche, expert métrologie du LNE, qui a d'abord spécifié les exigences en matière de traçabilité, maintenance, vérification et étalonnage des instruments de mesure. Elle a ensuite évoqué la méthode à utiliser pour fiabiliser une mesure.

Puis, Sophie Moutarde, responsable qualité du site de Sophysa à Besançon, a fait partager son expérience sur le contrôle à réception selon les normes ISO2859-1 et ISO3951-1, avant que Jean Profeta n'expose la mise en place d'un chantier SPC (Statistical Process Control) chez Dentsply Sirona. Ana Lucia Da Costa et Nadège Boucard du groupe Icare nous détaillaient ensuite une méthodologie de simulation du transport et du stockage des DM pour s'assurer du maintien de la barrière stérile.

Pour démarrer l'après-midi, le directeur de Nexialist Vincent Casteras a donné sa vision très personnelle de l'audit MDSAP, qu'il considère comme l'audit du futur. Ont ensuite confronté leur point de vue sur l'audit interne : Britta Jaffré de la start-up Wandercraft, Florent Guyon de Statice et Axelle Cressenville de SGS.

En fin de journée, les participants ont assisté à la présentation, par Christophe Durand, de Medaccred, un programme qui a pour vocation d'accréditer les sous-traitants par procédé. eg

www.larentreedudm.com



Source : P.-E. Saillard

Les 260 participants ont pu recueillir, dans une ambiance conviviale, des informations utiles et pertinentes auprès de représentants de 3 organismes notifiés : (de g. à d.) Sylvie Falaize du TÜV Rheinland, Christine Quinton du LNE GMED et Axelle Cressenville de SGS, en présence de Julie Ledieu de la société Symbios (à droite).

Albhades renforce sa position sur le marché de l'analyse



Le groupe Albhades propose une large gamme de prestations analytiques aux fabricants de dispositifs médicaux.

Certification – Dans le cadre de sa démarche d'amélioration continue, Albhades est parvenu cet été à obtenir sa certification sur les deux nouvelles versions des normes ISO 9001 et ISO 13485 et se prépare déjà à la nouvelle version de la norme ISO 17025.

Rappelons que le groupe Albhades accompagne les acteurs de l'industrie des DM dans leurs différents besoins :

- Validation du nettoyage des DM (ISO 19227, NF S94-091, AAMI TIR : 12, AAMI TIR : 30, ISO 15883-1, ISO 15883-5),

- Validation des conditionnements (ASTM 1980 et ISO 11607),
- Validation des procédés de stérilisation (AAMI TIR : 12, ISO 17665-5, ISO 11137-2, ISO 10993-7),
- Caractérisation chimique selon ISO 10993-12, ISO 10993-18 (impuretés, extractibles ...)

En forte croissance depuis 2 ans, Albhades réalisera un chiffre d'affaires de plus de 7 M€ sur 2018 (+30%), pour un effectif de 83 personnes (+20%) et aura investi 20% de son chiffre d'affaires dans l'aug-

mentation de ses capacités et de nouvelles technologies (RMN, UHPLC MS/MS...)

Premier laboratoire analytique sous-traitant à avoir obtenu la certification ISO 13485, Albhades est aussi certifié Certipharm depuis 2002 pour le contrôle des produits de santé. Le groupe bénéficie des accréditations Cofrac pour l'ensemble des analyses biologiques réalisées sur les DM, ainsi que pour la recherche des hydrocarbures et du COT dans le cadre de la validation du nettoyage. eg

www.albhades.com

Qualité et respect des délais : le credo d'Usiplast Composites

Usinage – Spécialisé dans l'usinage plastique de pièces à forte valeur ajoutée (plateaux de genou, inserts huméraux, cotyles de hanche, instruments dentaires, pièces de machines d'analyse...), Usiplast Composites va investir dans un troisième centre de fraisage robotisé. Doté de 5 axes et de 84 palettes, ce nouvel équipement lui permettra notamment de réaliser des opérations de fraisage en 3/8 et de

raccourcir les délais proposés aux clients. Des délais qu'Usiplast Composites parvient à respecter dans plus de 97% des cas, ce qui, dans ce domaine d'activité, est une belle performance.

Pour y parvenir, la société a fait réaliser, il y a 3 ans, un audit de 6 semaines qui l'a conduite à revoir entièrement son organisation. Autre point fort de cette entreprise : la qualité. Certifiée ISO 13485 depuis

2004 -aujourd'hui en version 2016-, elle réalise des contrôles en continu sur ses lignes de production pour obtenir l'absence totale de non-conformités sur ses produits.

Usiplast Composites est dirigée depuis le 1er avril dernier par Stéphane Prioux et Christophe Perdriau. Elle réalise 7,5 M€ de chiffre d'affaires, dont 16% à l'export, son activité ayant doublé en 8 ans.

www.usiplastcomposites.com



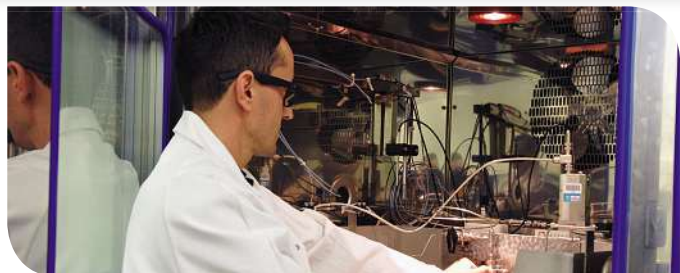
Le secteur médical représente plus de la moitié de l'activité d'Usiplast Composites.

CENTRE TECHNIQUE DES INDUSTRIES AERNAUTIQUES ET THERMIQUES

Micro-Débitmétrie Liquide

Référence Nationale Française en débitmétrie liquide, depuis 2012 le CETIAT étalonne et vérifie dès $17 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ (soit $1 \text{ ml}\cdot\text{h}^{-1}$) avec une incertitude $\geq \pm 0,1\%$ ($k=2$) pour les :

- dispositifs médicaux (pousse-seringue, pompe péristaltique, analyseurs de pompes à perfusion...)
- débitmètre pour HPLC
- instruments de dosage, microréacteurs (microfluidique)
- ...



CETIAT
ensemble, innover et valider

3 laboratoires références nationales en hygrométrie, anémométrie et débitmétrie liquide vous offrent les **meilleures incertitudes en France**

cofrac ÉTALONNAGE ACCRÉDITATION N° 2.21 HYGROMÉTRIE
ÉTALONNAGE ACCRÉDITATION N° 2.1116 TEMPÉRATURE
ÉTALONNAGE ACCRÉDITATION N° 2.58 ANÉMOMÉTRIE
ÉTALONNAGE ACCRÉDITATION N° 2.1160 PRESSION
ÉTALONNAGE ACCRÉDITATION N° 2.57 DÉBITMÉTRIE LIQUIDE
ÉTALONNAGE ACCRÉDITATION N° 2.1124 DÉBITMÉTRIE GAZEUSE
ESSAIS ACCRÉDITATION N° 1-0021
* PORTÉES DISPONIBLES SUR www.cofrac.fr



Pionnier
en
Europe!



On assiste actuellement à une tension sur le marché des emplois réglementaires.

Source : ©Jakub Jirsák - stock.adobe.com

Recrutement : l'industrie du dispositif médical cumule les difficultés

Patrick Renard

La problématique du recrutement de collaborateurs dans l'industrie du DM est liée aux nombreuses spécificités du secteur, au premier rang desquelles s'impose aujourd'hui le renforcement réglementaire. Christine Horvais du cabinet Axeme a bien voulu répondre à nos interrogations.



Source : Axeme

Forte de sa connaissance du marché du dispositif médical, Christine Horvais propose ses compétences en matière de recrutement.

Madame Horvais, pouvez-vous nous présenter Axeme ?

J'ai créé Axeme en 2004, après 10 ans d'expérience dans l'industrie du dispositif médical (DM). Notre équipe à taille humaine a développé une expertise et une proximité avec les candidats évoluant dans le secteur du DM afin de les solliciter sur un projet de poste au bon moment. Nous recrutons des profils de Direction, des commerciaux, des responsables en marketing, des ingénieurs en R&D, des ingénieurs d'application, des responsables techniques, des responsables en qualité et affaires réglementaires, en études cliniques...

Quelles sont les spécificités du marché de l'emploi dans notre secteur ?

L'industrie du dispositif médical représente 85000 emplois répartis majoritairement dans des PME

(92 %) sur tout le territoire français. Plus de 80 % des entreprises ont une activité commerciale et 13 % sont exclusivement actives en R&D (start-up).

C'est un secteur où le marché de l'emploi est en forte croissance. Mais on assiste à la disparition de certaines fonctions au profit de nouveaux postes liés à l'arrivée de technologies de rupture comme l'Intelligence Artificielle (IA), avec des synergies entre Biotech, Medtech, électronique, IA, big data, plasturgie et robotique. Les fabricants de dispositifs médicaux ont ainsi besoin de recruter des profils de plus en plus pointus, alliant des compétences techniques très variées.

Quel est l'impact du renforcement réglementaire actuel sur le marché de l'emploi ?

Le révision de la réglementation européenne oblige les fabricants et les distributeurs à trouver des res-

sources en qualité, évaluations cliniques et affaires réglementaires. Or, les profils deviennent très rares dans ces domaines car ils sont de plus en plus sollicités. On assiste donc à une tension sur le marché de ces emplois réglementaires.

C'est pourquoi nous avons créé une solution "Time to Market" avec notre partenaire MD101 Consulting qui consiste à proposer aux entreprises un Junior avec le support d'un consultant Senior pendant la période d'intégration.

Y a-t-il des besoins propres aux start-up du secteur ?

Très nombreuses dans l'industrie du DM, les start-up ont surtout besoin de ressources en Business Development. Quand on sait que les trois quarts des dirigeants des sociétés en Medtech sont des primo-dirigeants, on peut comprendre leur besoin d'être réellement accompagnés en recrutement.

La problématique concerne notamment l'embauche d'un CxO (responsable d'entreprise décideur). Souvent, ces embauches se font à la demande des investisseurs et les fondateurs peuvent être déstabilisés par cette attente. Pourtant, il a été observé (Harvard Business School, Noam Wasserman) que les fondateurs qui cédaient leur position de CEO (Chief Executive Officer) augmentaient considérablement la valeur de leur *equity*. Il apparaît d'ailleurs que moins d'un quart des entreprises ayant réalisé une introduction en bourse ont des CEO fondateurs.

C'est là où notre rôle d'accompagnement est primordial, la connaissance de notre domaine nous permettant d'être force de proposition sur des profils ciblés.

A quelles attentes des candidats les fabricants de DM doivent-ils répondre ?

L'enjeu pour les fabricants de DM est de chasser les talents mais surtout de les fidéliser. Pour ce faire, ils doivent savoir que les candidats sont devenus très attentifs à l'ambiance de travail, au bien-être, à la "e-réputation" de l'employeur... Les juniors notamment veulent être séduits par le projet de l'entreprise, apprendre, refuser la routine et se sentir utiles. On remarque également une plus grande attractivité des entreprises à taille humaine.

En connaissant à la fois les attentes des candidats, le marché du dispositif médical et ses entreprises, on peut apporter des arguments pertinents pour mettre en avant le projet de notre client. Charge à nous, dans l'autre sens, d'évaluer non seulement les compétences techniques du futur collaborateur, mais aussi son savoir être : savoir innover, transmettre, entreprendre, créer, fédérer...

Pourquoi un fabricant de DM ferait-il appel à Axeme pour recruter plutôt qu'aux réseaux sociaux ?

Aujourd'hui, avec les réseaux sociaux, on peut contacter très facilement un profil de candidats n'importe où sur notre planète.

Cependant, l'enjeu n'est pas d'avoir le plus grand nombre de contacts, mais de solliciter les meilleurs profils pour le projet qui va susciter leurs intérêts. Et cela demande un travail en amont que nous réalisons au quotidien en nous intéressant aux évolutions du marché tant sur le plan des innovations technologiques qu'au niveau des métiers de notre industrie.

www.axemerh.com

DeviceMed INFO

Axeme a établi un partenariat avec le consultant MD101 qui se traduit notamment par l'organisation conjointe des "Rendez-vous Experts Medtech" dans différentes villes en France. Le principe : une demi-journée composée d'un débat sur un thème d'actualité et d'entretiens individuels avec les experts métiers des trois entreprises. Le prochain Rendez-vous aura lieu à Paris, le 12 février 2019.



9 & 10 avril

Saint-Étienne Métropole - France

ORTHO
MANUFACTURE

2019

SALON PROFESSIONNEL

CONFÉRENCES

« Journées Innovez dans les implants »

organisées par le CETIM

■ 1^{ère} journée

Parcours 360° du manufacturing d'un implant

■ 2^{ème} journée

Digitalisation pour les implants

Plus de 40 exposants européens viennent vous présenter leur savoir-faire dans la fabrication des implants et instruments en orthopédie, traumatologie, rachis, dentaire.

Les conférences « Journées Innovez dans les implants » sont organisées par le CETIM et l'École des Mines de Saint-Étienne et animées par des intervenants européens indépendants : chirurgiens, chercheurs, experts de Centres techniques, industriels innovants.

SOIRÉE CONVIVIALE

contact@orthomanufacture.com

G. Philippe PLANCHE

+33 6 07 13 90 47

Olivier VECTEN

+33 6 13 23 94 49



WWW.ORTHOMANUFACTURE.COM

La fin programmée des prothèses de genou en Chrome Cobalt (CrCo) ?

Evelyne Gisselbrecht

Les fabricants d'implants à base de CrCo sont aujourd'hui tributaires d'une décision imminente du comité REACH consistant à reclassifier le cobalt métallique en substance potentiellement cancérigène. Une situation qui pourrait bien mettre cette profession en péril et provoquer une situation de rupture sur le marché de la prothèse du genou.

Tout commence aux Etats-Unis avec la publication d'une étude sur les conséquences à long terme des vapeurs de cobalt. Cette étude révèle alors le risque potentiellement cancérigène de ce métal sous cette forme. L'Europe souhaite aller plus loin : reclasser le cobalt métallique, **quelle que soit sa forme**, en CMR de type 1B dans la réglementation CLP (règlement relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage (CE) n° 1272/2008). Autrement dit, considérer le cobalt comme une substance potentiellement cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction. Dans ce contexte, l'utilisation du cobalt pourrait être interdite dès la mise en application du règlement (UE) 2017/745, au 26 mai 2020, pour les dispositifs suivants :

- invasifs et entrant en contact direct avec le corps humain,
- destinés à (ré)introduire et/ou prélever un médicament, des fluides corporels ou d'autres substances, dont des gaz, dans le corps,
- destinés à transporter ou stocker des médicaments, des fluides corporels ou d'autres substances, dont des gaz, destinés à être (ré)introduits dans le corps,

à partir du moment où ils incluent plus de 0,1 % (m/m) de cobalt. Seule une justification argumentée sur l'absence de substitution possible selon les exigences bien précises du point 10.4.2 de l'annexe I du nouveau règlement pourrait conduire l'organisme notifié à accorder le marquage CE au dispositif malgré tout.

Si la décision du Comité REACH à ce sujet n'a pas encore été prise puisqu'elle vient d'être reportée au mois de novembre, les organisations professionnelles européennes ne voient malheureusement aucune possibilité d'influencer cette décision et invitent les fabricants de DM à se préparer à la mise en conformité de leurs dispositifs.

De lourdes conséquences pour les industriels et pour les patients

En admettant que les fabricants parviennent à justifier auprès de leur ON cette absence de solution de substitution, leur argumentaire sera-t-il accepté par l'ON ou risquent-ils de perdre leur marquage CE, ce qui entraînerait dans le même temps un risque de rupture de produits sur le marché ?

Au premier rang des DM concernés, les prothèses de genou en chrome/cobalt dont le taux dépasse largement la limite des 0,1 % puisqu'en moyenne, elles sont constituées à 70 % de cobalt. Rodolphe

INFOS

Très couramment utilisé dans les prothèses de genou, le CrCo est également employé pour la fabrication de certaines tiges cimentées, notamment sur le marché allemand, pour les cotyles de hanche, pour les stents, les couronnes dentaires...



Source : @alexonline - stock.adobe.com

Pfaifer, le DG du groupe Lépine, ne mâche pas ses mots : « Les conséquences seraient dramatiques pour notre profession, indique-t-il, sans compter que 95 % des prothèses de genou sont réalisées en chrome cobalt à l'échelle mondiale. Je ne vois pas à ce jour de solution de substitution et je ne suis pas certain que la portée de cette décision ait été réellement mesurée. Le chrome cobalt est implanté depuis longtemps (1937 avec le Vitallium) et il ne me semble pas qu'on ait pu démontrer qu'il provoque des cancers sous cette forme. » Pour Ali Madani, le Directeur de la société de conseil en stratégie Avicenne, il est impossible d'imaginer que le cobalt soit interdit pour les prothèses de genou à l'horizon 2020. « C'est un peu comme si on décidait d'interdire le métal pour les voitures, précise-t-il. A ce jour, il n'y a pas réellement de solution de remplacement ». Il faut dire que le CrCo présente des propriétés tribologiques et mécaniques exceptionnelles que l'inox est loin d'égaliser à ce jour.

Par ailleurs, le remplacement du CrCo par un autre matériau - si tant est qu'il existe - risque d'imposer aux fabricants un grand nombre d'essais (re-validation des procédés, biocompatibilité...), une revue de leur évaluation clinique, l'identification de nouveaux risques, autant de démarches très coûteuses dont les délais ne permettraient pas à ces industriels d'être prêts d'ici mai 2020.

Ce bouleversement réglementaire aura une autre conséquence : l'obligation pour les fabricants d'inclure dans l'étiquetage de leur DM la présence de cobalt en tant que substance CMR 1B. « On ne peut pas à ce jour mesurer l'impact qu'auront ces étiquettes sur les chirurgiens et sur les patients, indique Ali Madani, mais il est clair que les industriels sont inquiets. »

Peut-être un sursis pour certains DM

Les fabricants dont les produits seront déjà sur le marché le 26 mai 2020 pourront tirer profit de leur certificat de marquage CE jusqu'à expiration, à condition toutefois de respecter certaines exigences, comme le fait de ne procéder à aucune modification ni sur leur dispositif, ni sur son environnement de production. Ils devront néanmoins s'être mis en conformité le 26 mai 2024 au plus tard.

A noter que d'autres substances pourraient être concernées par ces mêmes restrictions à l'horizon 2020 : celles déjà considérées comme étant CMR 1A ou 1B ainsi que les perturbateurs endocriniens.

www.metecheurope.org - www.effort.org



Le LNE filialise son activité GMed de certification médicale



Lionel Dreux, Président de la filiale GMed SAS.

Organisme notifié – Pour faire face à la croissance des exigences normatives et réglementaires, et dans la perspective de l'entrée en application des nouveaux règlements européens, le LNE a récemment adapté son organisation. Jusque-là pôle au sein de la direction Certification du LNE, le GMed est en effet devenu le

1er août dernier une filiale détenue à 100% par le LNE sous la forme d'une société par actions simplifiée (SAS). Le seul organisme notifié français pour la certification de dispositifs médicaux devrait ainsi pouvoir répondre plus efficacement aux besoins des fabricants et s'engager dans une nouvelle dynamique, qui lui permettra de réduire les délais de qualification de ses collaborateurs, de les fidéliser et de recruter plus facilement. En anticipation de cette filialisation, les effectifs du GMed ont déjà augmenté de 20 % depuis le début de l'année 2018.

C'est Lionel Dreux qui prend la tête de cette filiale en tant que Président du GMed. Diplômé de l'ENSEEIH (Toulouse), il a occupé pendant 10 ans le poste de directeur de la métrologie scientifique et industrielle au sein du LNE. *eg*
www.gmed.fr

Prochaine édition de Contaminexpo en mars 2019



Selon l'ASPEC, la filière des DM sera bien représentée en 2019.

Salles propres – Organisme de référence des salles propres et de la maîtrise de la contamination, l'ASPEC prépare le prochain Contaminexpo/Contaminexpert, qui se tiendra du 26 au 28 mars 2019 à Paris Porte de Versailles. Cet événement incontournable de la profession inclura, comme les années passées, un congrès scientifique et technique, une exposition présentant les acteurs majeurs de la filière, et différentes salles propres grandeur nature pour la réalisation

d'ateliers pratiques. La commercialisation des stands a démarré en juin dernier à Paris, dans le cadre du traditionnel cocktail exposants où ont été présentés les temps forts pour 2019. Un appel à communication a également été lancé pour le Congrès Contaminexpert, chacun pouvant présenter un sujet relatif à la maîtrise de la contamination en salles propres. Le programme sera ensuite validé par le conseil scientifique de l'ASPEC. *eg*
www.aspec.fr



Technology for Medical Devices

Du 7 au 9 mai 2019
Messe Stuttgart · Allemagne

- Un concentré de compétences en technologies médicales sur 20.000 m²
- Cibles d'exposants : les fournisseurs, les sous-traitants et les prestataires de services
- Un événement qui bénéficie de l'expertise d'un comité consultatif international composé d'exposants, de visiteurs, de syndicats professionnels et de revues spécialisées
- Salon parrainé par le groupe de travail « technologies médicales » du VDMA
- Stand collectif du syndicat professionnel Swiss Medtech

Inscrivez-vous à
notre newsletter !
www.t4m-expo.com/newsletter



Tanja Wendling

Directrice de projet
t4m@messe-stuttgart.de

www.t4m-expo.com

Team-NB : où en est la désignation des organismes notifiés ?

Patrick Renard

De la désignation des organismes notifiés dépendent les démarches de mise en conformité des DM avec les nouveaux règlements européens. Nous avons interrogé Françoise Schlemmer, directrice de Team-NB, pour savoir où nous en sommes de ce processus de désignation.



Source : J. Breuer

Françoise Schlemmer dirige l'association Team-NB depuis sa création en 2001.

Rappelons que l'ouverture des candidatures des organismes notifiés (ON) à la désignation sous les règlements 2017/745/UE et 2017/746/UE date du 27 novembre 2017. Mais tous les organismes n'ont pas été en mesure de déposer leur candidature à cette date. Par ailleurs, après le dépôt d'une candidature, la procédure de désignation (ou de re-notification à l'égard des nouveaux règlements) est longue. Les fabricants ont pourtant besoin de savoir rapidement quels seront les ON désignés pour pouvoir déposer leurs dossiers de mise en conformité.

Madame Schlemmer, pouvez-vous nous présenter Team-NB, que vous dirigez depuis sa création ?

Fondée en 2001 Team-NB est une association volontaire d'ON européens dans le secteur des dispositifs médicaux. Elle a plusieurs objectifs :

- Encourager l'amélioration continue et le développement de produits, permettant aux patients un accès accru à des dispositifs sûrs et innovants.
- Participer et soutenir la rédaction de lignes directrices pour l'interprétation et la mise en œuvre des nouveaux règlements sur les DM et les DM DIV.
- Aider les membres, grâce à des documents d'orientation détaillés, afin d'assurer une standardisation harmonieuse.

- Promouvoir une innovation sûre s'appuyant sur de solides données.
- Développer des communications efficaces pour assurer que les membres reçoivent les dernières informations sur tous les développements réglementaires, y compris les directives et les normes.

L'association a-t-elle mis en place des actions pour épauler ses membres dans le processus de désignation associé aux nouveaux règlements ?

Dès la parution des projets de nouveaux règlements, l'association a mis sur pied des groupes de travail qui ont collaboré pour interpréter les nouvelles exigences. Leur objectif était de faciliter le travail des membres en vue de l'obtention de la désignation suivant ces nouveaux règlements.

Initialement, Team-NB a été fondée par 19 organisations. Le nombre de membres a ensuite augmenté régulièrement pour atteindre 35 en 2012, date à laquelle il a été décidé de mettre en œuvre un "code de conduite". Depuis, les organisations doivent s'engager à respecter ce code de conduite pour être membre de l'association et le rester. Le respect de ce code a permis aux membres de se préparer à certaines des nouvelles exigences des nouveaux règlements européens.

La majorité des membres de Team-NB ont mis en place les changements exigés et se sont engagés dans des politiques de recrutement afin d'augmenter leurs capacités. Depuis 2012, le nombre de membres a baissé jusqu'à 22 en 2016. Il est actuellement de 24.

Quelle est la situation actuelle en matière de dépôts de dossiers de candidature à la notification et d'audits de désignation ?

Une enquête achevée le 17 juillet 2018 a été menée avec un outil de la Commission européenne (plateforme collaborative CIRCABC) auprès de l'ensemble des ON actuels concernant le processus de désignation dans le cadre du règlement (UE) 2017/745.

Les données recueillies indiquent que 17 membres de Team-NB (soit 74 %) ont répondu à l'enquête. Les chiffres montrent que l'augmentation des effectifs des membres a été particulièrement sensible au cours des six premiers mois de 2018. L'analyse des résultats des récents sondages confirme que les membres de Team-NB se sont impliqués de manière précoce dans le processus de désignation et s'engagent activement pour répondre au mieux aux exigences des nouveaux règlements et accroître leurs capacités à répondre aux demandes des fabricants du secteur. Sur la base de l'enquête du 17

juillet et du sondage préalablement effectué en février au sein de l'association, nous pouvons extrapoler que 65 % des membres de Team-NB ont déjà soumis leur candidature afin d'être désignés suivant le règlement (UE) 2017/745.

En comparaison avec leur désignation actuelle selon les directives correspondantes relatives aux dispositifs médicaux, les membres qui ont soumis leur candidature, ont postulé pour une portée de désignation plus large à 45 % et identique à 55 %.

Quels produits sont concernés par ces demandes de désignation ?

Dans les réponses à la question "Quels groupes de produits sont couverts par votre demande ?", il apparaît que tous les codes de désignation (cf Règlement d'exécution (UE) 2017/2185 de la Commission du 23 novembre 2017) sont couverts par au moins 5 membres de Team-NB et, dans la plupart des cas, par plus de 10 organismes notifiés.

Dans des domaines plus spécifiques, nous pouvons constater que

- 71 % des membres de Team-NB ont l'intention de proposer des prestations de certification dans le cadre du marquage CE conformément à l'article 16 ("Cas dans lesquels les obligations des fabricants s'appliquent aux importateurs, aux distributeurs ou à d'autres personnes"),
- 44 % d'entre eux ont l'intention de proposer des prestations de certification dans le cadre du mar-

quage CE conformément à l'article 17 ("Dispositifs à usage unique et leur retraitement"),

- 65 % d'entre eux ont l'intention d'obtenir une désignation pour pouvoir certifier des produits couverts par l'annexe XVI ("Produits sans destination médicale envisagée"),
- 76 % prévoient d'accepter des demandes de certification dans le cadre du marquage CE pour des "instruments chirurgicaux réutilisables".

Où en est le processus de désignation et que va-t-il se passer dans les mois à venir ?

Les données concernant l'avancée dans le processus de désignation montrent que 35 % des membres de Team-NB ont déjà été audités, 24 % ont une date d'audit planifiée cet automne, et 6 % ont reçu une invitation de leur autorité à compléter leur candidature.

La durée du processus de désignation ayant été estimée à 18 mois par les autorités, les premières notifications sont espérées pour l'été 2019. C'est la raison pour laquelle, il est recommandé aux fabricants de prendre contact avec leur ON sans plus tarder afin de planifier les besoins en matière de certification, notamment pour les dispositifs qui nécessiteront une certification avant le 26 mai 2020. Étant donné les contraintes, une gestion anticipée et une bonne planification seront les clés de la réussite du passage aux nouveaux règlements.

www.team-nb.org

Adequat

E X P E R T I S E

CONSEIL

EXPERTISE

ACCOMPAGNEMENT

**AU SERVICE DES
INDUSTRIES DU
DISPOSITIF MÉDICAL**



MANAGEMENT DE LA QUALITÉ, et
AFFAIRES RÉGLEMENTAIRES

Accès aux marchés :
Europe, Etats-Unis, Canada, Brésil, Japon

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

Mise en place et pilotage de systèmes qualité

- ISO 13485 / 21CFR820 / RDC 16 / RIM / Ord n°169
- Audit interne, audit des sous-traitants

Formations
Management des risques ISO 14971

VALIDATION
DES PROCÉDÉS

Plan Maître de la validation

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

Audit de qualification des procédés
Formations

CE QUE ADEQUAT EXPERTISE PEUT VOUS APPORTER ?

UNE EXPERTISE ET DES COMPÉTENCES SPÉCIFIQUES

dans le domaine des dispositifs médicaux

- > **PILOTAGE DE PROJETS**
pour conduire le changement et l'amélioration
- > **EXTERNALISATION**
pour donner de la flexibilité à vos ressources
- > **UNE VISION INDUSTRIELLE**
pour mettre en oeuvre des solutions simples, pratiques et utiles

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

Assurer le risque de perte de marquage CE, c'est possible !

Patrick Renard

Perdre le marquage CE d'un produit peut avoir de lourdes conséquences pour les fabricants de dispositifs médicaux. Ceux-ci devraient donc trouver pertinente la garantie "Assurance du Marquage CE", qu'a créé récemment Onlynno, courtier spécialiste des risques des industries de santé.



Source : @freshidea - stock.adobe.com

Il «pleut» dix fois plus de retraits de marquage qu'il y a 10 ans.

Avant même l'entrée en vigueur de la nouvelle réglementation européenne relative aux dispositifs médicaux (DM) et aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV), le niveau d'exigence ne cesse de croître quant à la conformité réglementaire attendue de la part des fabricants.

De nombreux facteurs expliquent la contrainte réglementaire ressentie par les industriels du secteur, comme les nouvelles règles de classification des DM, qui obligent au renforcement du pôle des Affaires réglementaires, ou encore l'augmentation de la pression subie par les Organismes Notifiés (ON) eux-mêmes (cf. article page 12). Les raisons à cela sont nombreuses :

- la dé-notification d'ON, obligeant leurs clients à faire recertifier leurs produits auprès d'un autre ON dans un délai très court,
- les récentes affaires sanitaires, très médiatisées, dont la condamnation historique du TÜV à verser 60 millions d'euros à plus de 20.000 plaignantes dans l'affaire PIP,
- l'application anticipée du nouveau Règlement pour les ON (re-notification),

- la difficulté à recruter des personnes qualifiées et l'évolution des règles de compétence.

On observe aussi une variation du niveau d'exigence ressenti en fonction de l'ON ou même de l'auditeur en charge du dossier. Ainsi, par exemple, il arrive de constater des divergences d'interprétation en matière de biocompatibilité (MEDDEV 2.7/1 révision 4).

Dans un tel contexte, il apparaît de plus en plus difficile pour un fabricant de garantir la conformité réglementaire de ses DM. Chaque entreprise est exposée à une part aléatoire, voire subjective, qui peut entraîner de lourdes conséquences.

Des causes multiples et des risques en forte croissance

D'après l'enquête annuelle de Team-NB (association européenne des Organismes Notifiés), le nombre annuel de retraits de marquage CE de DM/DMDIV a été multiplié par 10 environ au cours de la dernière décennie, toutes causes confondues. Une part de ces retraits est due à des "sanctions" de l'ANSM ou des ON.

Les articles L.5312-1, L.5312-1-1, L.5312-2 et L.5312-3 du CSP permettent en effet à l'ANSM de prendre des mesures de Police Sanitaire avec un large éventail de sanctions comme la suspension de mise sur le marché, de fabrication, de distribution ou la restriction d'utilisation. L'article R5211-63 du CSP permet aussi aux ON de suspendre ou annuler le certificat CE délivré ou de l'assortir de restrictions.

Ces dernières années, on peut estimer à environ 1 % les fabricants de DM confrontés à de telles sanctions et aux conséquences dramatiques, tant sur le plan financier qu'humain, qu'elles peuvent avoir pour les entreprises :

- interruption immédiate des ventes et des revenus associés,
- dépenses importantes pour se remettre en conformité (consultants en affaires réglementaires, avocats, études cliniques, biocompatibilité, etc.),
- procédures de sauvegarde,
- plans de licenciement.

Pourtant, aucune des assurances traditionnelles ne couvre ce risque propre aux fabricants de DM/DMDIV.

Onlynno a constaté à partir de 2016, que certains de ses clients subissaient des suspensions de certificats CE. « Nous avons été confrontés à l'absence totale de solution d'assurance ce qui nous a empêchés d'apporter une solution adaptée à nos clients », explique Guillaume Santiago, fondateur et dirigeant



Guillaume Santiago, fondateur et dirigeant d'Onlynno.

d'Onlynnov. « Nous ne pouvions nous contenter de cette situation car nous estimons que notre rôle est justement d'aider nos clients à surmonter les crises ».

Une protection inédite pour les fabricants de DM et DMDIV

Onlynnov a donc travaillé toute l'année 2017 avec l'aide d'experts en affaires réglementaires, d'avocats spécialistes et d'associations professionnelles pour créer une solution innovante. Unique en France d'après Guillaume Santiago, cette solution couvre les conséquences financières des décisions de polices sanitaires ou des suspensions/retraits de certificats CE. L'Assurance du Marquage CE - c'est son nom - offre de nombreuses garanties, avec la prise en charge des Pertes d'Exploitation dues à l'impossibilité de vendre les produits concernés, les frais de consultants en affaires réglementaires, les frais d'avocats, les frais d'expertises scientifiques ainsi que les honoraires d'architectes et bureaux d'études techniques.

« Nous avons également bâti un questionnaire d'audit simplifié qui permet de cibler les indicateurs de risques essentiels de chaque société », précise Guillaume Santiago. « En nous entourant d'experts et en apportant notre savoir-faire de courtier spécialiste, nous sommes parvenus à réduire les marges de sécurité financière des assureurs pour proposer

DeviceMed

COURTIER SPÉCIALISTE

Quand le besoin est plus technique et le risque plus critique

Depuis quelques années, certains courtiers en assurance se spécialisent sur des natures de risques ou des types de clientèle très ciblés, à l'instar d'Onlynnov pour les industries de santé. D'autres professions comme les avocats ont pris ce virage depuis longtemps déjà.

Les risques simples sont très bien assurés par des courtiers ou des agents généralistes. En revanche, lorsque le besoin se révèle plus technique et le risque plus critique, le spécialiste, tout comme en médecine, est en mesure d'apporter une meilleure technicité, une connaissance de l'état de l'art, une plus grande expertise, et finalement une solution naturellement plus performante et compétitive.

des primes d'assurance très compétitives, qui peuvent souvent être absorbées par une optimisation financière des autres assurances ».

En plus de la sécurité apportée à l'entreprise et ses dirigeants, l'Assurance du Marquage CE protège aussi les investisseurs qui travaillent tous à l'amélioration de leurs process de *due diligence* en matière d'Affaires Réglementaires. A leurs yeux, l'assureur joue un rôle de tiers de confiance, car il a lui-même analysé ce risque avant d'accorder ses garanties financières.

www.onlynnov.com

25 & 26
JUIN
2019

LILLE
France



 **MedFIT**
Fostering Innovation in medTech

Se connecter aux acteurs innovants
des secteurs des medtechs,
du digital et du diagnostic

www.medfit-event.com

Organisé par :



En collaboration avec :



Première formation à distance sur le règlement (UE) 2017/745

Académie - Face à l'ampleur des évolutions normatives et réglementaires et en réponse aux modes de travail actuels, DM Experts a décidé de lancer



Denys Durand-Viel



Muriel Gonidec

Source : DM Experts

Source : DM Experts

son "académie". La première formation, dont le contenu a été validé par 12 experts seniors de ce réseau, est consacrée au nouveau règlement sur les dispositifs médicaux. Elle est destinée à faire découvrir les changements apportés par ce règlement par rapport à la directive 93/42/CEE, à en identifier les impacts, à anticiper les changements organisationnels et à définir la stratégie de transition à adopter. Ouverte à tous sans prérequis, cette prestation est prise en charge au titre de la formation continue. La formation, qui inclut une réunion à distance pour poser des questions en direct, est disponible 24 h/24 et accessible à distance sur PC, tablette ou smartphone. Elle permet une progression en autonomie sur 6 mois. *eg*

<https://academie.dm-experts.fr>

Une nouvelle norme ISO pour les implants mammaires

ISO 14607 - En France, 34 000 femmes sont porteuses d'implants mammaires en silicone. Dans un rapport de mai 2014, l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) estime qu'en moyenne une prothèse mammaire rompt 7,6 ans après son implantation, alors que sa durée de vie espérée est de 10 ans.

Unique laboratoire français à réaliser des essais sur implants mammaires, le LNE a participé à la commission de normalisation française AFNOR dont les travaux ont été alimentés par des projets de recherche partenariale qui ont permis l'élaboration de nouveaux protocoles.

Après plus de 4 années de travail, la nouvelle norme ISO 14607 approuvée par une majorité des pays membres de l'ISO et publiée en avril der-



Source : ©janhr95-stock.adobe.com

Prothèses mammaires en silicone.

nier, apporte de nouvelles méthodes d'essai et critères d'acceptation.

Par son expertise, le LNE va demander son extension d'accréditation COFRAC dès cet automne. Il deviendra par là-même le premier laboratoire reconnu compétent dans l'évaluation des implants mammaires selon cette nouvelle norme. *pr*

www.lne.fr

MEDI'NOV CONNECTION 2019



- 7^{ÈME} ÉDITION -

3 & 4 AVRIL 2019 - LYON (MATMUT STADIUM)

Participez à l'événement majeur des MedTechs !



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

650 PARTICIPANTS ♦ 35 CONFÉRENCES ♦ 4 000 RENCONTRES

ORGANISÉ PAR :

PARTENAIRE PRINCIPAL :

PARTENAIRE MÉDIA :



Organisateur de journées d'affaires clé-en-main



chercher • produire • commercialiser



Source : Meddeva



Dans PubMed, les termes «nitinol aorta stent» ont été remplacés par une expression booléenne plus complexe. Pour une même période de recherche, l'expression booléenne fournira toujours les mêmes résultats. En revanche rien ne garantit que la logique d'interprétation du langage naturel aboutira toujours à la même expression booléenne.

nitinol aorta stent

Search details

```
(("nitinol"[Supplementary Concept] OR
"nitinol"[All Fields]) AND
("aorta"[MeSH Terms] OR "aorta"[All
Fields]) AND ("stents"[MeSH Terms]
OR "stents"[All Fields] OR
"stent"[All Fields]))
```

Un outil de recherche bibliographique

Riche de son expertise dans le développement et l'évaluation de la performance de DM, Meddeva propose BSM, une application de gestion des recherches bibliographiques destinée à assurer la conformité réglementaire.

Quelle soit réalisée dans le cadre d'un état de l'art ou d'une évaluation clinique, la recherche bibliographique est une étape essentielle dont dépendent les conclusions de l'analyse qui en découle, mais également le crédit accordé à celle-ci.

Comme dans toute démarche scientifique, les résultats d'une recherche bibliographique doivent être vérifiables et discutables par des tiers. Le guide MEDDEV 2.7/1 révision 4 précise qu'il est important de la documenter à un degré suffisant afin que la méthode puisse être évaluée de manière critique, que les résultats puissent être vérifiés et que la recherche soit reproduite si nécessaire. A cette fin, le rapport de recherche bibliographique devrait comporter : les critères d'inclusion et d'exclusion, la base de données interrogée, les requêtes effectuées, la date et l'heure des requêtes, les résultats, les notices bibliographiques retenues et, pour chaque notice rejetée, le motif d'exclusion, en rapport avec les critères d'exclusion prédéfinis.

Les recherches dans les bases de données sont facilitées par la possibilité d'employer des mots clés en langage naturel. Ceux-ci sont interprétés par le serveur, ce qui peut être source de problème si la logique d'interprétation est modifiée entre la recherche et le moment où elle est vérifiée (cf illustration).

Dans ce contexte, l'utilisation d'une application de gestion des recherches bibliographiques facilite la tâche en enregistrant les requêtes en langage naturel et leur interprétation et restitue ces détails dans un rapport de recherche satisfaisant aux attentes des organismes notifiés. eg

www.meddeva.com

DeviceMed INFO

BSM est un outil intuitif de gestion des recherches bibliographiques dans PubMed, la base de données de la National Library of Medicine. BSM guide l'utilisateur, enregistre ses choix pendant la recherche et délivre un rapport de recherche détaillé respectant les recommandations du guide MEDDEV 2.7/1 révision 4 de juin 2016.



RECHERCHE, HIGH-TECH ET INDUSTRIES

Conception, réalisation ou modification de vos salles blanches, laboratoires, locaux techniques et bureaux.

Engagements d'excellence : services, qualité, délais et garanties.

www.vepres.fr

Bientôt des micro-implants intelligents et flexibles à base de Nitinol ?

Patrick Renard

L'Allemand Acquandas a développé une plate-forme de fabrication de micro-composants basée sur le dépôt de couches minces de Nitinol. Les applications médicales les plus prometteuses se situent dans l'interfaçage avec le système vasculaire et nerveux, à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.

La technologie brevetée d'Acquandas combine différentes méthodes de fabrication de micro-systèmes : la pulvérisation cathodique par magnétron (dépôt de couches minces sous vide), la lithographie UV et la gravure chimique.

A partir d'un dessin CAO 2D du composant à fabriquer, Acquandas produit une structure 2D en alliage métallique flexible sur une plaquette de silicium standard servant de support, soit en monocouche soit en combinaison avec des matériaux additionnels. Après avoir libéré la structure du support par attaque chimique humide, un traitement final thermique est appliqué, suivi d'une mise en forme pour obtenir une géométrie 3D flexible. Une mise en forme qui s'apparente à l'origami.

Si la structure de base peut être réalisée à partir de divers alliages métalliques personnalisés, l'en-

treprise travaille surtout sur du Nitinol. Rappelons qu'il s'agit d'un alliage (nickel-titane) biocompatible et anti-magnétique qui présente des propriétés mécaniques uniques, adaptées à de nombreuses applications médicales. C'est un matériau de choix pour les interventions chirurgicales mini-invasives, sous la forme de stents à mémoire de forme notamment, faciles à comprimer et à déployer au sein d'un vaisseau sanguin.

Intégrer des fonctionnalités à l'échelle du micron

La plate-forme d'Acquandas lui permet de réaliser des composants flexibles de très petites dimensions avec des géométries 2D, 2,5D et 3D complexes et une grande précision. Les tolérances sont d'environ 1 micron en finesse.

La possibilité d'ajouter des matériaux dissemblables dans des piles mono ou multicouches à l'échelle du micron est très intéressante car elle autorise l'intégration de fonctionnalités (capteurs et actionneurs) sur un substrat super-élastique. Cette capacité est particulièrement coûteuse avec des processus soustractifs traditionnels à l'échelle microscopique.

En outre, la complexité de la conception et de l'assemblage n'entraîne pas de frais supplémentaires au cours du processus de production. Comme pour la micro-électronique, il s'agit d'un traitement par lots, intrinsèquement économique, qui peut être démultiplié et automatisé pour réduire les coûts additionnels.

Dans le médical, la technologie d'Acquandas permet typiquement de produire des stents mais également des micro-dispositifs innovants intégrant de l'électronique. On pense bien sûr aux micro-implants intelligents qui sont promis à un bel avenir. Leur vocation est d'interagir avec le système vasculaire ou nerveux pour former des interfaces de détection, de stimulation ou d'échantillonnage. L'objectif peut être tout autant le diagnostic que le traitement thérapeutique. Pour ce genre de dispositif, il est essentiel de pouvoir intégrer des fonctionnalités, électriques notamment, sur des supports mécaniques biocompatibles aux dimensions extrêmement réduites. La technologie d'Acquandas apparaît adaptée à ces contraintes, avec la possibilité de combiner des matériaux isolants et conducteurs (SiOx, Pt, PtIr, IrOx) pour réaliser des circuits électriques intégrés, isolés et flexibles, ou encore des antennes, sur un support à la fois super-élastique et biocompatible.

pr
acquandas.com

Exemple de micro-stent réalisé avec la plate-forme technologique d'Acquandas.

Source : Acquandas



Systeme de detection de faux-rond dans l'usinage à haute vitesse

Micro-usinage - La qualité de perçage de pièces métalliques dans une machine-outil peut être compromise par la présence de copeaux entre le porte-outil et le cône de la broche lors du changement d'outil. Ces copeaux risquent de provoquer ce qu'on appelle un battement radial (faux-rond, ou run-out en anglais) anormal lors de l'usinage (à grande vi-

tesse notamment). Cela provoque des erreurs d'usinage soudaines, des problèmes de qualité et des rebuts coûteux.

Face à ce problème, le Japonais Accretech, spécialisé dans la métrologie industrielle, a développé un système breveté de détection de faux-ronds en ligne, qui a été présenté en avant-première en France, sur le salon Micronora 2018.

Le système ATC intègre un capteur de distance sans contact (à courant de Foucault) qui mesure les écarts de faux-rond jusqu'à 5 µm dans le champ magnétique. La valeur de faux-rond actuelle est comparée à la forme de la bride de l'outil mesurée avant usinage, puis mémorisée. Le capteur détecte les écarts soudains dans l'outil en moins de 0,3 s

et prévient ainsi les erreurs d'usinage qui en résultent.

"Intéressant dans le médical où le besoin de précision est souvent critique, ce système est utilisé par un fabricant allemand d'implants orthopédiques", nous a confié Wayne Fitzgerald, directeur des opérations d'Accretech pour le sud de l'Europe.

pr

www.accretech.eu/fr

Assemblage sous MEB

Micro-robotique - Présentée sur Micronora 2018 par Femto-ST, une micro-maison a été assemblée à l'extrémité d'une fibre optique plus fine qu'un cheveu grâce à la plate-forme µRobotex. Celle-ci combine plusieurs technologies existantes avec l'originalité d'intégrer un système robotique inédit 6 axes de très haute

résolution dans un microscope électronique à balayage (MEB). Cela permet de construire des microstructures en 3D dans une chambre à vide et de fixer les composants sur des pointes de fibres optiques avec une précision nanométrique.

Cette capacité nouvelle à construire des microstructures à l'aide d'actionneurs robotisés permet d'envisager l'installation de détecteurs miniaturisés sur des pointes de fibre optique. Des micro-fibres pourraient ainsi être insérées dans des endroits inaccessibles comme les vaisseaux sanguins pour détecter des niveaux de radiation ou des molécules virales, sans nécessiter de prise de sang.

pr

www.femto-st.fr

INNOVATION 2018

ZODIACcoating
INNOVATION AND EXPERTISE

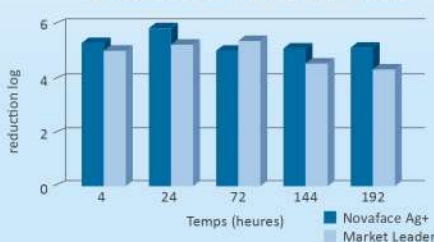
Adhésif silicone argent



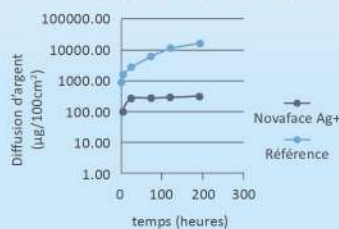
2 applications déjà disponibles :

- interface plaie tricot : Noviface Ag+
- composant de pansement AWC : Acrysil Ag+

Efficacité : Log 5 de 24h à 8 jours



Diffusion contrôlée et stable



Concentration divisée par 200



COMPAMED



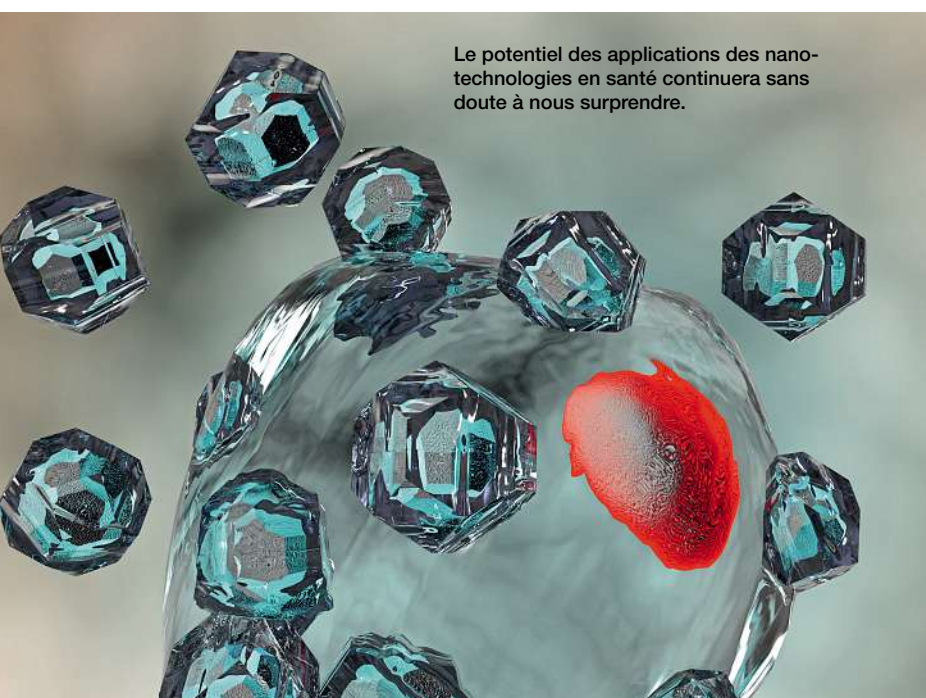
Rdv du 12 au 15 nov 2018
Compamed / Düsseldorf
Hall 8B - Stand F10

Contacteur Fabio au +33 772 777 053
Jordane au +33 784 358 244

www.zodiac-coating.com

Nouvelles perspectives pour la nanomédecine grâce à la R&D en chimie

Nouvelle échelle et nouveaux objets pour des fonctionnalités nouvelles. Les chercheurs en chimie s'appuient sur les nanotechnologies pour développer des DM toujours plus efficaces. Dans cette dynamique, les partenariats entre recherche publique et industrie jouent le rôle d'accélérateur et de catalyseur.



Le potentiel des applications des nanotechnologies en santé continuera sans doute à nous surprendre.

Source : Olga Reukova

objets pourront ensuite former ou intégrer des dispositifs médicaux innovants. Et proposer des réponses à différentes problématiques médicales.

Ainsi en va-t-il de la réparation du tissu osseux. Des ciments minéraux et des revêtements bioactifs à base d'apatites nanocristallines analogues au minéral osseux ont été mis au point par l'équipe Phosphates, Pharmacotechnie, Biomatériaux (PPB) du CIRIMAT. Ils synthétisent ces analogues au minéral du tissu osseux, aussi appelés « apatites biomimétiques ». Les caractères bio-inspiré et nanocristallin de ces composés ainsi que la forte réactivité de surface associée en font d'excellents candidats pour des applications biomédicales. Ces composés sont ainsi à la base de divers matériaux bioactifs sous différentes formes (revêtements, matrices denses ou poreuses, ciments injectables, (nano)particules...). Ils peuvent de plus être fonctionnalisés pour présenter des propriétés nouvelles (anticancéreuses, antibactériennes, anti-ostéoporotiques, etc.) en fonction du besoin exprimé par l'interlocuteur, qu'il s'agisse d'un industriel ou d'un chirurgien.

Dans cette course aux nanotechnologies, la recherche n'est pas seulement un moteur. Elle joue aussi le rôle de catalyseur. Au sein de l'équipe MACS (Matériaux Avancés pour la Catalyse et la Santé) de l'Institut Charles Gerhardt de Montpellier (ICGM) et en collaboration avec l'entreprise NanoMedsyn, une fois les nano-matériaux synthétisés et caractérisés, des études sont menées sur leur toxicité et leur biodistribution. Cette étape intervient en amont de tout transfert vers l'industrie. Une thématique qui intéresse particulièrement l'équipe Nanocomposites et Nanotubes de Carbone du CIRIMAT. Toute une partie de leurs travaux porte sur l'étude de la toxicité et de l'impact environnemental des nanomatériaux, notamment des nanotubes de carbone.

De la conception à la maîtrise des risques, la recherche scientifique ouvre des perspectives nouvelles pour les dispositifs médicaux. Grâce au transfert de technologie, cette transformation se concrétise pour les praticiens et les patients par la mise sur le marché de ces nano-objets innovants.

Quand les nanotechnologies transforment le marché du DM

C'est en s'appuyant sur cette vision générale et raisonnée des nanotechnologies que les chercheurs sont en mesure de concevoir, avec les industriels et les médecins et chirurgiens, de nouveaux dispositifs médicaux. L'échelle nanométrique n'offre pas seulement de nouvelles perspectives, elle trans-



Source : Institut Carnot

Yannick Guari, Directeur de l'institut Carnot Chimie Balard Cirimat

Les nanotechnologies ont franchi les portes des laboratoires pour investir notre société dans des domaines très variés. A l'interface de plusieurs disciplines scientifiques, la conception et l'étude des nano-objets est porteuse de nombreux espoirs pour la médecine.

Passerelle entre les nanosciences et les nanotechnologies, la recherche scientifique en chimie va ainsi des études les plus fondamentales aux plus appliquées. Avec, à la clef, la mise au point de dispositifs innovants.

Anticiper les besoins, concevoir les solutions, maîtriser les risques

Aujourd'hui plus que jamais, les laboratoires de recherche sont au cœur de l'innovation. Les chercheurs font émerger de nouvelles problématiques, de nouveaux procédés et *in fine* des solutions innovantes. Ces dernières sont ensuite relayées auprès des entreprises grâce au transfert de technologie.

Les travaux de recherche menés dans les laboratoires de l'institut Carnot Chimie Balard Cirimat permettent de concevoir et développer des nano-objets aux propriétés et fonctionnalités nouvelles. Ces

forme le dispositif médical : il devient dès lors plus efficace car plus ciblé, et moins invasif.

Grâce aux nanotechnologies, nous pouvons par exemple désormais traiter les victimes d'irradiation par une formulation administrable par voie orale.

Développé par Medesis Pharma, le NUO2 permet la décorporation du Césium et donc l'élimination de la radioactivité par l'intermédiaire de la formulation Aonys. Un dispositif qui consiste à administrer un traitement de façon plus efficace et plus simple. A l'origine de cette innovation, un partenariat entre l'équipe Ingénierie Moléculaire et Nano Objets (IMNO) de l'ICGM et l'entreprise Medesis Pharma. Les travaux menés au sein de l'équipe en collaboration avec l'équipe de Medesis Pharma, ont mis à profit le dispositif Aonys pour développer une formulation composée de nanoparticules de Bleu de Prusse, un agent décontaminant. La solution mise au point au cours de cette collaboration de recherche permet non seulement de soigner plus efficacement les enfants, adolescents et femmes enceintes mais aussi de limiter les effets secondaires.

Des soins administrés par voie orale, des dispositifs invisibles et indolores, telles sont quelques-unes des possibilités offertes par la recherche partenariale. Par la possibilité de concevoir des objets de toute petite taille et de leur attribuer des fonctionnalités ciblées, la nano-médecine révolutionne le secteur du dispositif médical. Le potentiel des applications des nanotechnologies en santé n'est

DeviceMed

QU'EST-CE QU'UN INSTITUT CARNOT ?

Un exemple concret

Un institut Carnot est un regroupement de laboratoires ayant une activité de recherche partenariale avec et pour les entreprises. Cette activité est reconnue par l'attribution du label Carnot par le Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation.

L'institut Carnot Chimie Balard Cirimat appartient au Réseau Carnot qui réunit 38 structures de ce type en France. Il joue un rôle de trait d'union entre la recherche et les entreprises dans le domaine de la Chimie, des Matériaux et des Procédés. Cet institut réunit plus de 600 chercheurs répartis au sein de 4 Unités Mixtes de Recherche (UMR) de la Région Occitanie : le Centre Interuniversitaire de Recherche et d'Ingénierie des Matériaux (CIRIMAT) à Toulouse, l'Institut des Biomolécules Max Mousseron à Montpellier (IBMM), l'Institut Charles Gerhardt de Montpellier (ICGM) et l'Institut Européen des Membranes (IEM) à Montpellier. Complémentaires et pluridisciplinaires, les équipes qui forment l'institut mènent leurs travaux dans 5 domaines thématiques : énergie, chimie durable, matériaux haute performance, matériaux pour le transport et santé.

Dans ce domaine, l'institut a mis en place près de 50 collaborations entre le monde académique et industriel et 1,3 M€ de recettes contractuelles directes. Il s'agit d'un axe de recherche important au sein de l'institut et d'une dynamique pour laquelle les nanotechnologies occupent une place centrale, du fait de leur potentiel applicatif.

plus à prouver. Mais il continuera, sans aucun doute, à nous surprendre.

eg

www.carnot-chimie-balard-cirimat.fr



INJECTION PLASTIQUE

Et si on jouait à ne faire que des pièces bonnes ?

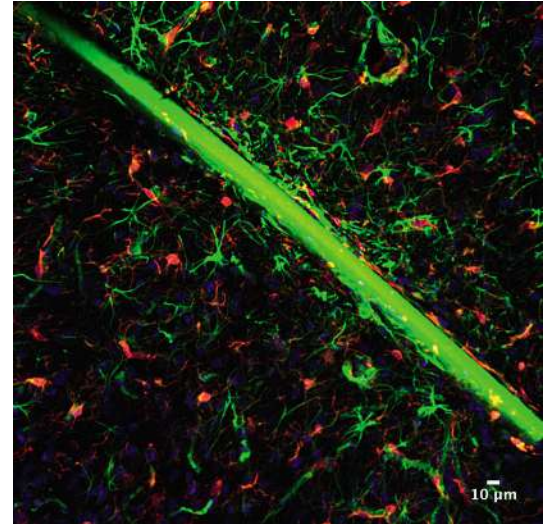
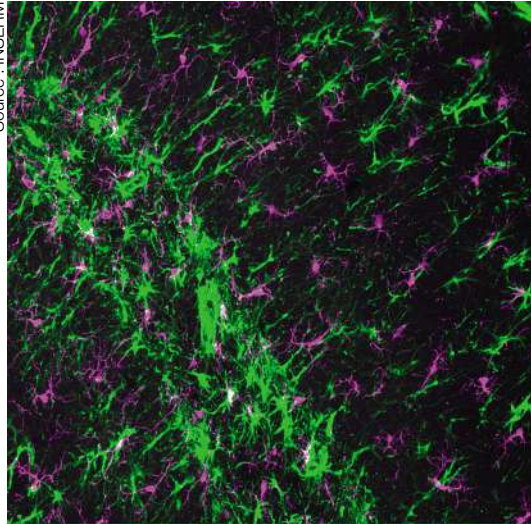
**Capteurs de
Pression et de
Température**

Our Experience. Your Success!

www.rjginc.com

**Formation au
Moulage
Systématique**

Source : INSERM



Marquage de la cicatrice dans le tissu cortical avec GFAP (astrocytes, vert) et de la microglie avec Iba1 (violet ou rouge) autour d'un implant de silicium rigide de 1 mm², épais de 200 µm (retiré du tissu) à gauche, et autour d'un implant de polymère souple de 1 mm², épais de 10 µm (non retiré du tissu, vert) à droite.

Vers des implants intra-cérébraux mimétiques ultra-fins et nanostructurés

Gaëlle Offranc-Piret,
Chargée de Recherche
à l'INSERM, Laboratoire
BrainTech à Grenoble

Le projet Brain Micro Snooper vise à développer une nouvelle génération d'implants intra-cérébraux grâce à des fils flexibles, extrêmement fins, et à des électrodes micro-nanostructurées. Gaëlle Offranc-Piret, qui dirige ce projet, nous explique où il en est et ce qu'on peut en espérer.

Source : INSERM



Gaëlle Offranc-Piret travaille au sein de l'Unité Inserm U1205 du centre de recherche Braintech à Grenoble dont les activités sont réparties sur les sites du CEA-Leti, de l'université UGA et de l'hôpital CHUGA. Elle collabore avec l'ESIEE à Paris, le LAAS à Toulouse, et l'ESME à Gardanne.

Le développement des implants cérébraux est crucial pour mieux enregistrer puis déchiffrer les informations neuronales et intervenir très finement sur les réseaux neuronaux en utilisant la microstimulation. Il s'agit de traiter ou palier les dysfonctionnements du système nerveux central et les pathologies associées. Ces dysfonctionnements peuvent être traumatiques, psychologiques, neurodégénératifs, ou en lien avec les tumeurs.

S'adapter à l'environnement cérébral

Transversal, entre ingénierie et biologie, le projet Brain Micro Snooper bénéficie depuis août 2015 d'un financement européen ERC Starting Grant sur 5 ans. Ses deux défis majeurs sont de réaliser un implant mécaniquement stable, permettant une connexion à long terme entre les neurones et les micro-électrodes, puis de fournir des implants neuronaux avec une résolution temporelle et spatiale élevée. L'idée, pour atteindre ces objectifs, est de mettre au point des implants dotés de propriétés structurelles et mécaniques similaires à celles de l'environnement cérébral, donc avec des matériaux souples. Mais ces implants doivent également comporter des dimensions très fines, aux moins dans deux dimensions. On cherche à se rapprocher de la géométrie d'un axone qui a un diamètre de moins

d'un micron mais une longueur de plusieurs microns. Il a été montré que plus les électrodes et les fils électriques sont petits, meilleure est la reconstruction du tissu neural autour de l'implant.

À l'heure actuelle, le décalage mécanique entre le matériau d'implant habituellement rigide (Module d'Young d'environ 100 GPa) et le tissu cérébral mou (1 à 10 KPa) et élastique affecte l'adhésion et la qualité de l'interface entre les cellules tissulaires et les électrodes. D'autant plus que le cerveau est irrigué par des artères et qu'il bouge avec les battements du cœur ou les mouvements de notre tête.

Le but est donc d'implanter un réseau de micro-électrodes flottant hautement flexible dans le tissu cérébral. Pour cela, les implants développés ici utilisent des étapes de micro-nanotechnologie et des techniques permettant ensuite de manipuler et connecter ces implants ultra-fins et souples.

En phase d'études pré-cliniques

Durant ces 3 dernières années, l'équipe de cinq personnes travaillant sur le projet a finalisé les principaux aspects de la fabrication des implants (modules de 64 à 256 micro-électrodes), leur assemblage avec une électronique sans-fil, les études de biocompatibilité *in vitro* et la méthode chirurgicale pour insérer les implants. Cette dernière étape était

risquée, compte tenu des dimensions des fils mous de l'implant. L'équipe de chercheurs est désormais en mesure de les encapsuler dans un matériau biodégradable qui facilite leur implantation puis se résorbe progressivement. Il est aussi possible d'utiliser une navette rigide sur laquelle l'implant est collé avec du polyéthylène glycol (PEG). Le PEG se dissolvant dans les tissus, la navette peut être retirée et l'implant reste dans les couches corticales. Le projet est désormais arrivé au stade des études pré-cliniques dans l'espoir de valider les performances de ces implants en enregistrement *in vivo* et donc leur utilisation en clinique par la suite.

Les dispositifs intra-corticaux qui existent en clinique permettent aux individus tétraplégiques, après un long apprentissage, de déplacer un bras robot imitant les mouvements auxquels ils pensent. Des individus ayant le syndrome d'enfermement (conscients avec un retour visuel, mais incapables de bouger ou parler), ont également pu communiquer en cliquant sur des lettres sur un écran. Là aussi l'implant recueille les signaux cérébraux qui traduisent la volonté de la personne.

Pour des traitements plus efficaces

Avec ces implants de nouvelle génération, il deviendrait possible de concevoir la capture et la réalisation de commandes cérébrales plus complexes, et

INFO

DeviceMed Le financement européen de ce projet a permis de rassembler un personnel bénéficiant de compétences complémentaires et d'un parcours transversal ; ce qui favorise la communication, la compréhension et l'intégration des contraintes imposées par les technologies, la complexité des systèmes biologiques et les techniques chirurgicales.

de réduire le temps de l'apprentissage à utiliser ces interfaces cerveau-machines. Ces implants pourraient aussi permettre un modèle plus précis de stimulation neuronale afin d'améliorer certains traitements de pathologie cérébrale utilisant des prothèses neurales (rétine par exemple).

L'équipe espère donc que l'implant de nouvelle génération, grâce à ses fils flexibles et extrêmement fins d'une part et à ses électrodes micro-nanostructurées d'autre part, sera mieux toléré, ce qui minimisera la formation de tissu cicatriciel. En effet, la littérature et les études préliminaires indiquent que certains nanomatériaux (chimies de surface et nano-topographies spécifiques) peuvent favoriser la croissance des neurites tout en limitant la prolifération des cellules gliales susceptibles d'isoler électriquement les implants. De plus, les électrodes micro-nanostructurées auront une plus grande surface d'échange pour les charges (électroniques, ioniques), ce qui devrait améliorer leur capacité à enregistrer des signaux neuronaux par rapport à des électrodes de rugosité de surface faible ou nulle.

Les challenges restants sont notamment de réduire encore les dimensions de l'implant, d'améliorer ses électrodes micro-nanostructurées et d'incorporer les matériaux qui offrent actuellement les meilleures performances (par exemple le platine, le diamant dopé, le graphène).

www.inserm.fr

Profil d'entreprise

Innov'Health

Adhérez au cluster Innov'Health !

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

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



Des prestations à la mesure de vos besoins :

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

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

Innov'Health | www.pmt-ih.com

Céline Bouafia | c.bouafia@polemicrotechniques.fr | 03 81 40 47 55 – 07 78 49 34 83



Un cluster du Pôle des Microtechniques

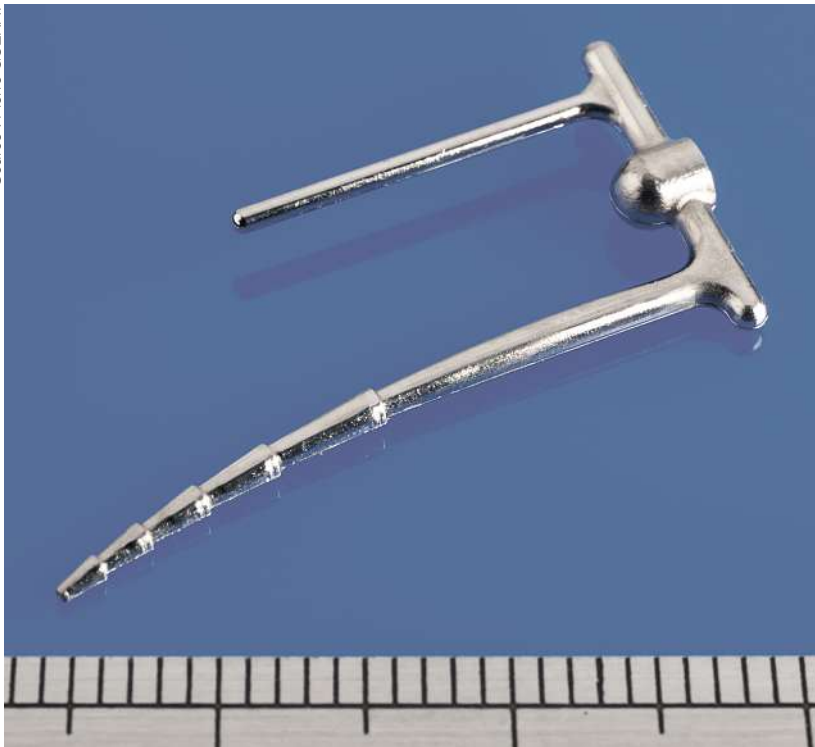
Temis Innovation – Maison des Microtechniques
18 rue Alain Savary 25000 Besançon
Maison Régionale de l'Innovation
64 A rue Sully – CS 77124 – 21071 Dijon Cedex



AMA : des métaux plus résistants, plus élastiques, plus durs et biocompatibles

La start-up Vulkam a développé une gamme de nouveaux Alliages Mécaniques Amorphes (AMA) : des métaux uniques, réalisés sur mesure, qui présentent des caractéristiques mécaniques hors normes. Cerise sur le gâteau : les AMA offrent d'excellentes propriétés de mise en forme.

Source : Pierre GUENAT



Suivant leur formulation, les AMA sont adaptés à la fabrication d'outillages chirurgicaux, de pièces micromécaniques, de micro-ressorts, de composants micro-fluidiques, d'implants...

Les alliages métalliques industriels ont tous un point commun : ils ont une structure cristalline dans laquelle les atomes sont organisés. Cette structure cristalline peut présenter un avantage mais impose également des limitations en termes de propriétés ou de mise en forme.

Les AMA ou Alliages Métalliques Amorphes, également appelés métaux amorphes ou verres métalliques, constituent une alternative à cette structure cristalline. Dans ces nouveaux métaux, les atomes présentent une répartition aléatoire. Cette particularité, couplée aux formulations chimiques uniques des AMA, leur confère des propriétés hors normes.

Start-up française issue de plus de 15 années de recherche sur les AMA, Vulkam a déjà mis au point plusieurs alliages à base de zirconium, de cuivre, de titane et d'hafnium. Ils répondent à des besoins de résistance mécanique, d'amagnétisme, de tenue environnementale et de biocompatibilité. Suivant leurs formulations, ils sont adaptés à la fabrication d'outillages chirurgicaux, de pièces micromécaniques transmettant des efforts, de micro-ressorts, d'implants, de composants micro-fluidiques...

En dépit des différences relatives à leur formulation, les métaux amorphes présentent certaines caractéristiques communes telles que :

- une résistance mécanique inégalée : certains AMA proposés par Vulkam sont plus de deux fois plus résistants que les alliages de titane ;
- une déformation élastique (réversible) particulièrement importante : Vulkam indique un taux de déformation de l'ordre de 2 %, soit deux fois plus que les meilleurs alliages industriels pour ressorts ;
- une dureté élevée : résistance à l'usure et aux rayures. Certains de ces matériaux sont trois fois plus durs que l'acier inoxydable ;
- l'amagnétisme ;
- la biocompatibilité ;
- la résistance à la corrosion ;
- et bien d'autres propriétés sur mesure.

Des propriétés de mise en forme étonnantes

Ces nouveaux matériaux offrent également des propriétés remarquables en termes de mise en forme. A l'état liquide, tous les métaux présentent une structure désordonnée car les atomes changent de place en permanence. C'est lors de la phase de refroidissement rapide du métal liquide dans un moule que la cristallisation peut être évitée et que la structure amorphe est obtenue. Il en résulte une structure aléatoire de type liquide dans le métal durci.

Du fait de cette absence de transformation de phase au cours du moulage, il n'y a pas de contraction volumique pendant la solidification et le métal amorphe se conforme à la cavité du moule avec des précisions comparables à la précision de fabrication du moule.

Par conséquent, la pièce moulée bénéficie d'une précision géométrique et d'un état de surface équivalents à ceux du moule et aucune opération de post-moulage n'est nécessaire pour obtenir les tolérances dimensionnelles désirées. On est en présence d'une pièce « brute de moulage » directement aux cotes et présentant les propriétés exceptionnelles des AMA.

A noter que Vulkam a développé la technologie et les machines uniques qui permettent d'élaborer la matière à partir de métaux purs, puis le micro-moulage des pièces en AMA. L'entreprise propose donc une prestation allant de l'optimisation de la matière jusqu'à la production des pièces finales.

www.vulkam.com

eg

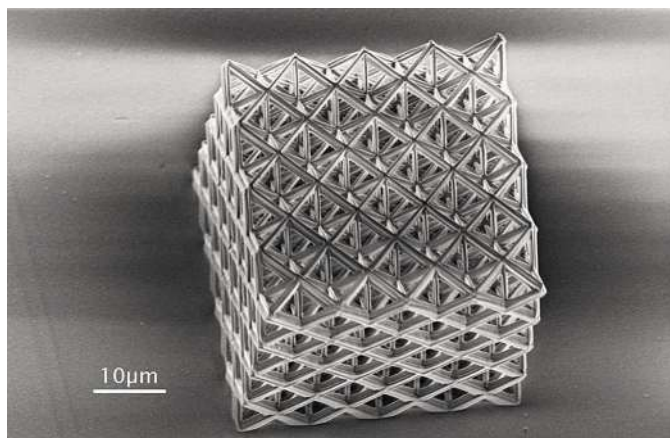
Cancérologie : impression 3D laser de micro-tumeurs in vitro

Médecine personnalisée -

Les derniers chiffres sur le cancer dévoilés par l'Organisation Mondiale de la Santé sont alarmants. Près de 10 millions de morts imputables à cette maladie devraient être à déplorer d'ici fin 2018, soit 25% d'augmentation en 6 ans.

Face à cette urgence, de nombreuses initiatives émergent réunissant industriels, institutionnels et laboratoires académiques. Au cœur de l'une d'elles, le Français Microlight3D s'est lancé le défi d'imprimer en 3D des architectures complexes à l'image du vivant, colonisées ensuite par des cellules cancéreuses issues d'une biopsie, qui serviront à identifier de manière personnalisée les traitements adaptés à chaque malade.

Pour atteindre cet objectif, l'entreprise a engagé un partenariat avec la PME lyonnaise



Scaffold ou microarchitecture imprimée en 3D grâce à la technologie de Microlight3D.

CTI-Biotech et s'appuie sur l'expertise de laboratoires de recherche du CNRS et de Grenoble-INSP. Microlight3D développe et produit des machines de micro-impression 3D par laser. Cette technique, qui permet la réalisation de mi-

cro-pièces complexes avec une résolution inférieure au micron, dans des polymères biocompatibles ou des matériaux biologiques comme le collagène, est un outil idéal pour l'étude cellulaire et l'ingénierie tissulaire.

Un article paru récemment dans le journal BioInterphases en apporte la preuve : des chercheurs de Chimie ParisTech et de l'Institut Curie, qui avaient disposé *in vitro* des cellules épithéliales sur des structures imprimées avec une machine de Microlight3D, ont en effet pu observer des comportements caractéristiques du vivant qui, jusqu'alors, ne pouvaient pas apparaître avec une culture cellulaire 2D standard. Non seulement cette découverte confirme l'apport essentiel de la micro-structuration 3D pour les études cellulaires, mais elle peut aussi aboutir à la création de nouveaux types d'implants micro-structurés intelligents et plus efficaces. Microlight3D s'est vu décerner pour cette technologie le très prestigieux Grand Prix du concours I-Lab 2018. eg

www.microlight.fr

LEEnnovation en miniature est dans notre ADN depuis 1948

Electrovannes - Pompes de dosage - Blocs collecteurs - Connectique associée
Clapets - Orifices calibrés - Crépines de protection - Buses de pulvérisation

Pensez
plus petit
plus léger
...pensez LEE

Innovation in Miniature
LEE

LEE COMPANY S.A. - +33 (0)1 30 64 99 44 - info@leecompany.fr
Electro-Fluidic-Systems - www.theleeco.com

Actionneurs implantables miniatures, efficaces et intelligents

Le fabricant MPS Microsystems développe des actionneurs implantables miniaturisés qui permettent de soutenir les fonctions des organes du corps humain. Peu gourmands en énergie, ces actionneurs sont dotés d'un système intelligent de transmission de données et de transfert de puissance sans fil.

DeviceMed

INFO

Les actionneurs miniaturisés implantables de MPS Microsystems trouvent également des applications dans le domaine de l'incontinence urinaire.

Filiale du groupe allemand Faulhaber, la société suisse MPS Microsystems développe et fabrique des microsystèmes électromécaniques de haute précision à faible frottement. Dans le domaine médical, l'entreprise a notamment mis au point des actionneurs miniatures implantables qu'elle a fait breveter.

Sa première démarche ici a consisté à réduire au minimum les contraintes réglementaires. Pour cela, l'équipe d'ingénieurs a développé des solutions fondées sur des technologies déjà éprouvées dans le domaine des implants actifs, qu'il s'agisse des matériaux métalliques et plastiques employés, des revêtements, des procédés de fabrication etc. Malgré tous les efforts d'ingénierie mais surtout en raison de la nécessité d'atteindre les spécifications antagonistes de miniaturisation et de performances maximales, MPS Microsystems a dû se résoudre à intégrer un nombre limité de composants non biocompatibles, ceux-ci devant être, bien sûr, encapsulés hermétiquement.

L'efficacité énergétique au centre des considérations du design

Les connexions sans fil entre un DM actif implanté et son système de commande externe sont de plus en plus populaires sur le marché des implants actifs et presque obligatoires dans tout nouveau développement. Pour autant, la puissance et la capacité des batteries implantables ainsi que les faibles puissances admissibles à travers les tissus vivants limitent considérablement les performances mécaniques des DM implantés.

Lorsque les spécifications du DM implanté exigent des puissances à la limite de ce que les sources

d'énergie actuellement disponibles peuvent fournir, le seul élément sur lequel l'ingénieur peut miser est la minimisation des pertes tout au long de la chaîne de transmission d'énergie. C'est justement dans ce domaine que MPS Microsystems exerce toute son expertise, grâce à plusieurs décennies de challenges relevés pour le compte de ses clients afin de leur fournir des systèmes toujours plus petits, toujours plus performants et toujours moins gourmands en énergie. Au fil des années, la « boîte à outils » de MPS s'est étoffée avec des astuces éprouvées que ses ingénieurs combinent pour réaliser les solutions optimales. Il faut préciser ici que les exigences de biocompatibilité réduisent considérablement les combinaisons possibles ou nécessitent un design ingénieux pour les satisfaire.

Un clou intramédullaire extensible, performant, intégré et intelligent

Parmi les exemples d'optimisation des technologies de transmission d'énergie par MPS Microsystems, on peut citer un clou intramédullaire développé par l'entreprise. Ce clou intègre aussi bien l'antenne de réception des ondes électromagnétiques, l'électronique, le stockage d'énergie, la motorisation, que la transmission mécanique pour l'élongation. Le gros défi de ce développement consistait à générer une force d'extension de 1'200N avec une puissance disponible de 15mW à l'intérieur de l'implant. Pourquoi 15mW seulement ? Parce que l'antenne se trouve à l'intérieur de l'implant métallique et que la plus grande partie de la puissance provenant de la source externe est dissipée par effet cage de Faraday.

Afin de maximiser l'efficacité des réducteurs, les plus gros générateurs d'entropie dans la chaîne de transformation d'énergie à l'intérieur du clou, MPS Microsystems a dû créer un design spécifique à partir d'une matière biocompatible et d'un revêtement à faible coefficient de frottement. La transmission du couple moteur encapsulé vers le système d'élongation linéaire en contact avec le fluide corporel se fait à l'aide d'un accouplement magnétique.

Aujourd'hui, MPS a réalisé des actionneurs implantables pour des forces allant de 10 à 1'200N. Si les performances mécaniques exigées par le marché ne changeront pas dans le futur, les demandes de miniaturisation vont occuper les fabricants de DM électromécaniques pour longtemps encore. www.mpsag.com

La partie motorisée de l'implant est encapsulée et les systèmes mobiles biocompatibles.



Source : MPS Microsystems AG

Micro-usinage laser avec 5 axes mécaniques et 2 axes optiques

Géométries complexes - Actuellement en cours de certification ISO 13485, Lasea fabrique des machines de micro-usinage laser extrêmement précises (jusqu'à 0,2 µm).

Lauréat du Micron d'Or 2018 de Micronora, l'entreprise belge a présenté sur le salon une machine de micro-usinage laser combinant les 5 axes mécaniques avec les 2 axes op-

tiques de scanner. Cet équipement a été conçu pour usiner des géométries 3D, en tirant profit de la dynamique élevée d'un scanner et de la précision des mouvements mécaniques en 5 axes.

Le calcul des trajectoires est effectué par le logiciel CAD-CAM spécifiquement adapté aux stratégies et procédés laser de la société suisse Productec,

fournisseur de systèmes de CFAO, qui a collaboré au développement de la technologie mise en œuvre dans cette machine.

Par rapport à des solutions classiques, la solution de Lasea permet de s'affranchir de "raccords" (*stitching*) entre zones usinées par couches. Cela rend possible l'application de stratégies d'usinage en continu à

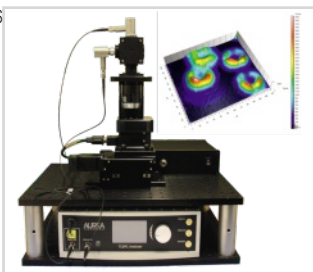
des pièces à géométries complexes (marquage, gravure, découpe...).

Un gain significatif en termes de vitesse est obtenu par la combinaison en simultané des axes. A titre d'exemple, Lasea a réalisé un usinage 50 fois plus rapide pour le marquage de son logo sur une sphère en acier. *pr* www.lasea.eu

Mesure de fluorescence

Proche infra-rouge - Mention spéciale du jury aux Microns et Nanos d'Or 2018 de Micronora, la start-up française Aurea Technology développe une nouvelle génération d'instruments de mesure optique de très faible intensité lumineuse. Son dernier produit, FluoXea, combine un microscope confocal achroma-

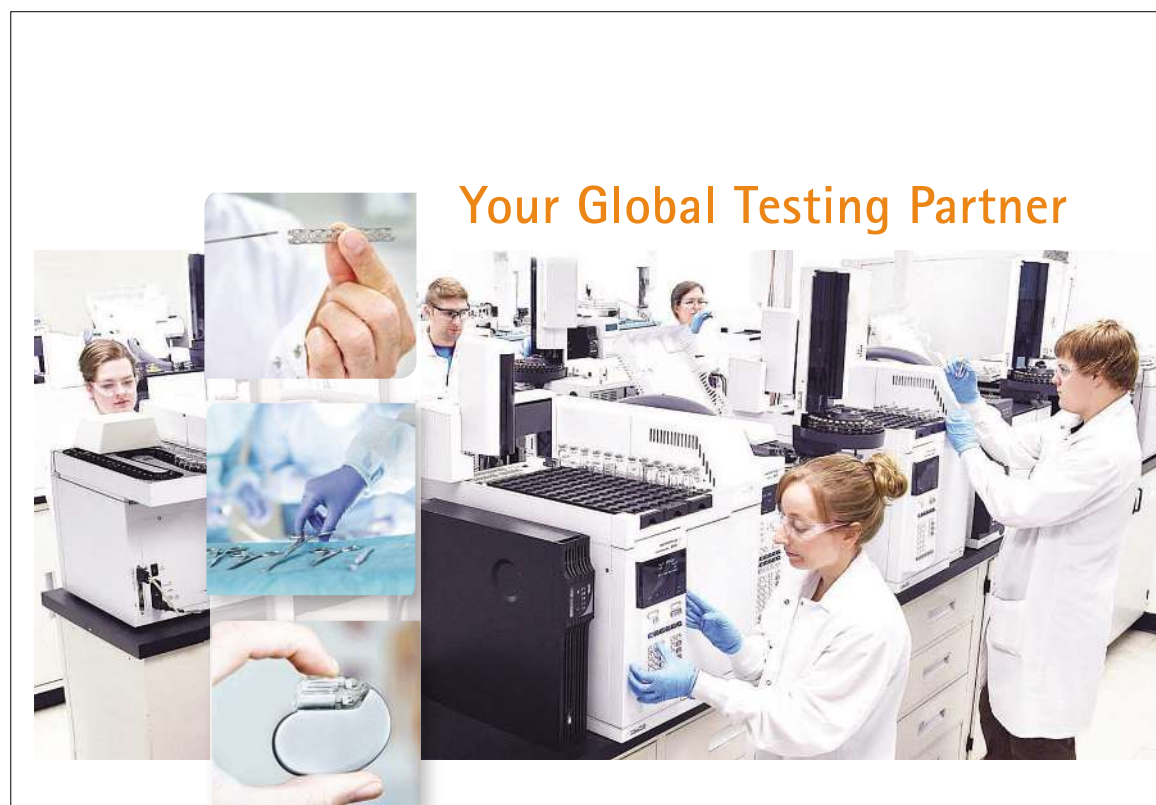
Source: Aurea Technology



FluoXea et application sur QD.

tique et le système d'analyse TCSPC PicoXea. Ce dernier intègre un laser CW ou picoseconde et un photodétecteur à avalanche, capable de détecter jusqu'à un seul photon, dans le visible mais aussi dans le proche infra-rouge.

Le système FluoXea a pour vocation de caractériser des nano- et microsystèmes fluorescents en intensité et en durée de vie de fluorescence. L'entreprise a développé une application de mesure 2D sur des *Quantum Dots* (QD). Ce type de nanoparticules (émettant une lumière à des longueurs d'onde spécifiques) intéresse notamment la biologie et l'imagerie médicale. *pr* aureatechnology.com/fr



Your Global Testing Partner



Medical Device Testing

Eurofins.com/Medical-Device

Biocompatibility Testing
Package Testing
Materials Characterization

Microbiology & Sterility Testing
Method Development & Validation
Extractable & Leachable Testing

Accelerated Aging
Risk Assessments
Stability Studies

Australia
Belgium
Denmark

France
Germany
Ireland

Italy
Netherlands
Spain

Sweden
Switzerland
U.S.

Texturisation d'implants en titane : le laser face aux procédés classiques

Erik Poulsen,
responsable du segment
Marché médical chez
GF Machining Solutions

De plus en plus populaire dans l'industrie des DM, le laser se montre particulièrement compétitif pour texturer les implants en titane à des fins d'ostéo-intégration, mais aussi d'identification. A condition de faire appel à une solution supportant les géométries fréquemment complexes des implants.



Erik Poulsen

Dans les années 80, la communauté médicale a adopté le titane comme matériau privilégié pour ses dispositifs à implanter sur les os. De nombreuses études ont décrit les caractéristiques d'ostéo-intégration du titane et certaines recherches ont démontré l'impact positif des surfaces texturées et fonctionnelles sur cette ostéo-intégration.

Comparée aux surfaces lisses sans autre usinage, la texturisation améliore l'intégration aux os, et donc la stabilité de la prothèse, mais elle permet aussi la croissance de tissus de support. A cela s'ajoute même un avantage antibactérien.

Aujourd'hui, le modèle d'excellence des prothèses en titane correspond à une surface texturée sur toutes les zones où l'intégration aux os est nécessaire. On retrouve ces surfaces fonctionnelles texturées sur des dispositifs comme les plaques de fixation osseuse, les prothèses de hanche, et les implants cervicaux et dentaires (Figure 1).

Des recherches ont été menées ces dernières années afin d'étudier plus particulièrement la relation entre la rugosité de la surface et les taux d'ostéo-intégration et de vascularisation. Parvenir à déterminer les valeurs optimales de rugosité de la surface pour un ensemble de conditions données fera partie des principaux enjeux des années à venir. Si

dans le passé, la rugosité était souvent décrite par la valeur Ra bidimensionnelle (mesure de la variation de hauteur), un ensemble de mesures 3D est désormais communément utilisé pour mieux décrire le résultat final attendu. Cela comprend notamment la hauteur moyenne arithmétique de la surface (Sa), le rapport d'aspect de texture (STr), le rapport de surface interfaciale développée (Sdr), le volume de vide central (Vvc) et le volume de vide des vallées (Vvv).

Les inconvénients des procédés de sablage et d'attaque acide

Les surfaces texturées sont, par tradition, réalisées avec la technique du décapage par projection d'abrasif (à savoir le sablage), seul ou en combinaison avec de l'attaque chimique. Le sablage associé à l'attaque acide est probablement l'approche la plus largement utilisée actuellement. Le procédé chimique implique l'utilisa-

INFO

Les solutions de texturisation au laser proposées par GF Machining Solutions font appel à des logiciels avancés qui permettent de texturer même les surfaces les plus complexes.

Figure 1 : on retrouve le besoin de surfaces texturées sur des plaques de fixation osseuse, des prothèses de hanche, et des implants cervicaux et dentaires.



tion d'un acide puissant - souvent de l'acide chlorhydrique, nitrique ou sulfurique - qui sert à corroder la surface après le décapage, permettant ainsi d'obtenir des microstructures de l'ordre de quelques microns de diamètre. Le processus est complété par une phase de neutralisation dans laquelle l'acide est réduit par l'ajout d'une base, ou encore par plusieurs cycles de rinçage avec de l'eau déionisée. L'attaque chimique est très sensible tant à la durée qu'à la température. Par ailleurs, elle requiert une infrastructure appropriée et du savoir-faire pour la manipulation de produits et sous-produits chimiques dangereux.

Quant au sablage, c'est un processus mécanique par lequel une particule dure (sable, sel ou céramique) est projetée à grande vitesse contre la surface à traiter. La taille, la vitesse et l'angle d'impact de la particule : tout influe sur la rugosité finale de la surface. Dans la fabrication d'un instrument médical, le processus de sablage est le plus souvent semi-automatisé, avec une durée de traitement et un angle de projection qui peuvent être contrôlés via un système robotique.

Tant le sablage que l'attaque chimique se traduisent par une distribution aléatoire des caractéristiques de la surface. La couche supérieure du titane peut également subir des modifications sur le plan chimique. Le choix du matériau décapant ainsi que les paramètres de process (durée, angle,

DeviceMed

LASER P 400 U

Une solution bi-laser 3-en-1

Avec l'équipement Laser P 400 U, GF machining propose une solution de gravure, de texturation et de marquage au laser sans bavure dans un encombrement réduit, sans nécessité de post-traitement.

Spécialement conçu pour la texturation esthétique et fonctionnelle de pièces de précision, le système utilise un laser fibré à impulsions au ytterbium en combinaison avec un laser direct à impulsions ultra-courtes (femtoseconde) pour obtenir une qualité optimale.

Les principales caractéristiques de la gamme Laser P 400 U sont les suivantes :

- Évolutif de 3 axes à 4 et 5 axes
- Course X, Y, Z de 400 x 600 x 300 mm
- Configurable avec une ou deux têtes laser
- Évolutif des configurations d'impulsions nanosecondes aux impulsions femtosecondes
- Livré avec la solution logicielle GF Laser Machining, comprenant le logiciel de texturation LaserDesign
- Prêt pour une production entièrement automatisée



Depuis plus de 10 ans, ALPhANOV vous accompagne dans le développement de procédés lasers, de composants optiques et de sources lasers pour les applications biologiques et médicales.

ALPhANOV
Centre Technologique Optique et Lasers

taille et vitesse de projection) doivent être développés en fonction du résultat final attendu. La plupart du temps, le matériau décapant est un consommable à usage unique et doit être éliminé après le traitement de la pièce.

Avec des procédés secondaires qui ajoutent du risque

Le sablage, comme l'attaque chimique, nécessitent généralement une intervention manuelle des opérateurs pour masquer les surfaces qui ne doivent pas être texturisées. Les deux procédés requièrent aussi que la pièce soit nettoyée après la texturisation. Les résidus issus du sablage sont d'ailleurs

difficiles, voire impossibles dans certains cas, à éliminer complètement. Un lavage approprié après le sablage peut être composé de plusieurs étapes ; ce qui prend du temps et nécessite un équipement spécialisé comme des cuves et une technologie à ondes ultrasoniques.

Une erreur dans le processus de lavage (par exemple : produits chimiques mal dosés ou inappropriés, cycle incorrect) ou de manipulation peuvent engendrer de sérieux problèmes de qualité du produit ou aboutir à un produit défaillant et à des coûts de rappel élevés. Face à ces problèmes, les fabricants d'implants orthopédiques aspirent naturellement à des solutions alternatives afin de pouvoir fabriquer des surfaces fonctionnelles texturisées sans nécessiter de lavage supplémentaire. Ils ont aussi besoin d'un concept plus flexible et déterministe en termes de propriétés superficielles.

La texturisation au laser comme substitut du sablage

La texturisation au laser remplace un procédé aléatoire (sablage, attaque chimique) par un procédé numérique (Figures 2 et 3). Les impulsions du rayon laser, souvent produites dans un environnement gazeux (argon ou azote), sont dirigées sur la surface du matériau. Le laser chauffe et modifie le métal, en créant une déformation locale de la surface. La durée de l'impulsion, de l'ordre de la nano-, pico- ou femtoseconde, est très brève, avec un contrôle précis du motif et de l'endroit de l'impact, pour un résultat final qui :

- est répétable (ne dépend pas de l'appréciation de l'opérateur mais est programmé dans la commande numérique) ;
 - est propre (aucune particule générée, peu ou pas de changements chimiques du métal) ;
 - n'utilise pas de consommables comme des matériaux décapants ou acides, bases ou systèmes de lavage ;
 - ne requiert aucune manipulation secondaire, ni masquage des pièces ou (dans la plupart des cas) de nettoyage supplémentaire ;
 - ne requiert aucune inspection finale du produit.
- L'utilisation de la texturisation au laser permet aux concepteurs et aux fabricants de satisfaire à des spécifications de rugosité avec une plus grande précision. De multiples textures différentes peuvent être appliquées sur un même dispositif sans masquage et des éléments comme des codes barres 2D ou d'autres fonctions d'identification (UDI) peuvent être facilement intégrés.

Les fabricants affectés par la contrefaçon peuvent utiliser leurs propres textures ou ajouter des logos ou des motifs dissimulés venant confirmer l'authenticité du dispositif. Cette authenticité est détectable même après plusieurs années d'utilisation. Une recherche récente a également montré que les nanostructures générées au laser et contrôlées avec précision peuvent produire des surfaces fonctionnelles aux propriétés antibactériennes.

Différentes technologies disponibles pour différents effets

Le choix de la technologie de texturisation au laser (durée, puissance de l'impulsion, motif de texturisation) dépendra de la surface que le fabricant sou-

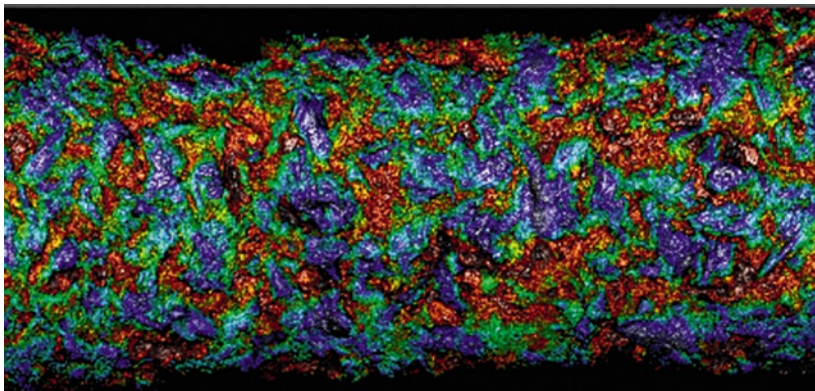


Figure 2 : vue agrandie (50x) d'une surface d'implant après sablage.

Source : GF Machining

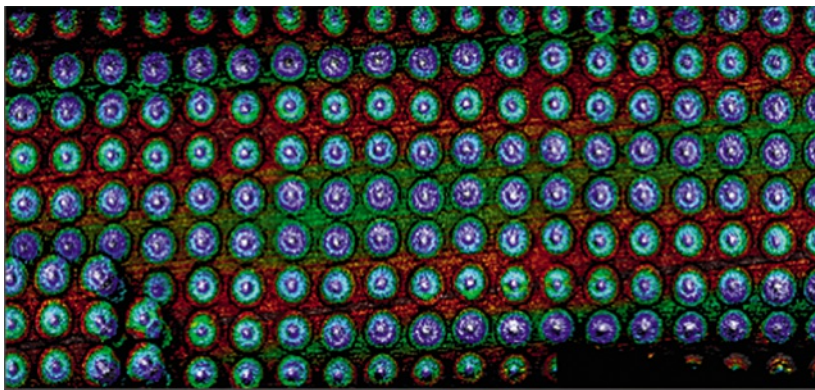


Figure 3 : vue agrandie (50x) d'une surface propre et géométrique obtenue avec la texturisation au laser.

Source : GF Machining

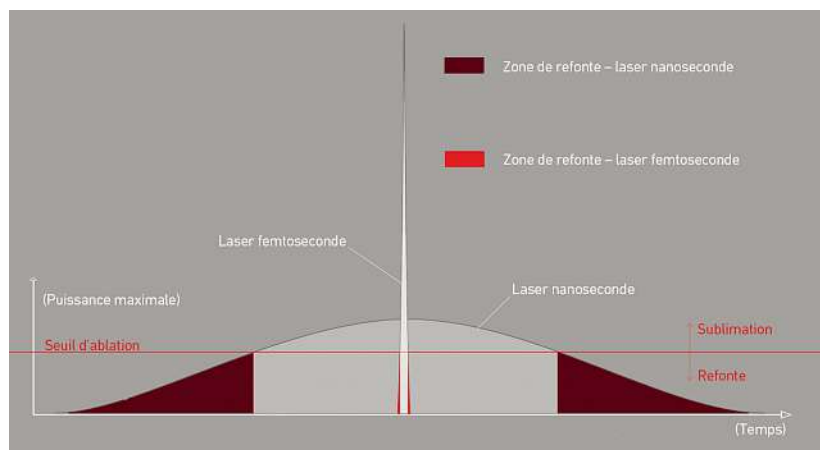


Figure 4 : durées d'impulsions et comportements selon qu'il s'agit de lasers femtosecondes ou nanosecondes.

Source : GF Machining

haïtera produire. Les lasers qui travaillent avec une durée d'impulsion de l'ordre de la nanoseconde ioniseront le métal et chaufferont localement la surface à traiter, créant ainsi une surface avec des valeurs de Sdr, Vvc et Vvv plus élevées comparées à celles obtenues avec des lasers femtosecondes.

Quant aux lasers femtosecondes, leurs impulsions plus brèves éliminent essentiellement le problème de zone affectée par la chaleur. Cela se traduit notamment par une surface avec une variation moindre (Figure 4).

Les deux technologies ont chacune leur utilité : ici encore, le choix dépend du résultat final attendu pour la surface en question.

La plupart des surfaces texturisées ne sont pas plates, mais sont caractérisées par des géométries complexes et courbées. Un critère clé dans la qualité d'une solution de texturisation au laser est la capacité à suivre le profil de la surface en 3D. Il convient de s'assurer que le système n'introduit pas d'erreurs durant l'application d'une texture sur une géométrie courbée.

En conclusion

Si la texturisation d'implants en titane peut être obtenue par le biais de différents procédés dont le sablage, l'attaque chimique et la texturisation au laser, il apparaît clairement que les deux premiers

présentent plusieurs inconvénients. On retiendra surtout qu'ils créent une surface aléatoire, tout en augmentant les coûts et les risques. Ces procédés requièrent en effet de multiples manipulations de pièces et opérations de nettoyage, ainsi que l'utilisation de consommables (matériaux décapants, acides...) et d'infrastructures.

La texturisation effectuée en utilisant un rayon laser dans un milieu protégé par un gaz neutre, le tout contrôlé par un système numérique, se traduit par une surface fonctionnelle, structurée et répétable qui est identique pour toutes les pièces produites. De plus, la texturisation au laser réduit significativement, voire élimine, le risque associé au masquage des surfaces non texturisées et au nettoyage secondaire.

La capacité d'une solution de texturisation au laser d'adapter correctement les textures aux surfaces courbées est essentielle pour la qualité générale du produit.

Une meilleure qualité de la pièce, une différenciation notable du produit, la capacité de personnaliser les motifs (et d'identifier plus aisément les produits contrefaits) à loisir, un risque réduit de contamination et des coûts et durée de production moindres : nombreux sont les avantages dont les fabricants peuvent bénéficier avec la texturisation au laser.

pr

www.gfms.com

Dispositifs médicaux et instrumentation

Laser Cheval, partenaire de vos solutions laser en équipement et en prestations de sous-traitance

MARQUAGE

Traçabilité globale
Datamatrix, Logos
Graduations...

DÉCOUPE FINE / SOUDAGE

Précision, Vitesse, Qualité

5, rue de la Louvière - 25480 Pirey
Tél. +33 (3) 81 48 34 60
E-mail : laser@lasercheval.fr
www.lasercheval.fr



Vers une nouvelle génération de sources lasers à fibre de verre

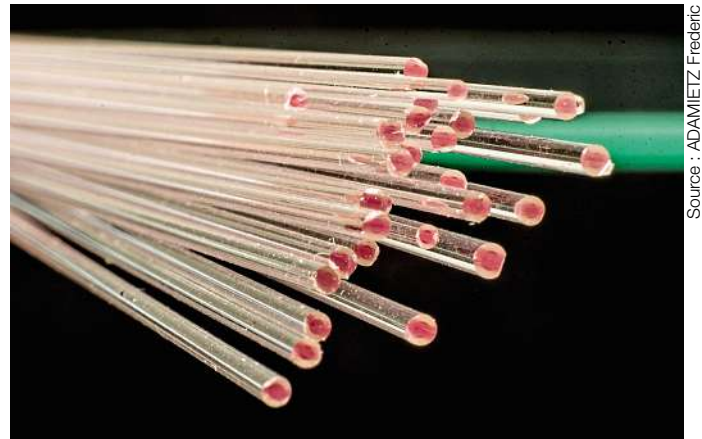
Verre de phosphate - Devenus incontournables dans de nombreux secteurs, les lasers percent les matières les plus dures, découpent avec une très grande précision ou encore polissent des composants.

Depuis peu, une nouvelle génération de lasers à fibre de verre de silice se déploie dans les usines : plus flexibles, légers, robustes et compacts, ces lasers sont très bien adaptés aux chaînes de production. Mais le verre de silice présente des limites (longueur d'onde inférieure à 2 µm, puissance optique disponible...).

Le projet PHOSLAS est porté par Sylvain Danto et Thierry Cardinal, tous deux chercheurs de l'Institut de Chimie de la Matière Condensée de Bordeaux (ICMCB), avec la participation de Lionel Canoni, chercheur au Centre Lasers Intenses et Applications (CELIA). Il vise à développer de nouveaux verres de phosphate dopé avec des ions

terres-rares, puis à fabriquer des sources lasers fibrées, basées sur ces types de verres. Les propriétés singulières de ces verres de phosphate étendent considérablement les applications des lasers à fibre. De plus, les propriétés inscriptibles de ces fibres de verre permettent notamment d'y intégrer des motifs spécifiques donnant à la fibre des propriétés de capteur ou d'interférométrie.

Les fibres de phosphate peuvent également être utilisées comme milieu amplificateur dans une source laser à fibre, pour délivrer une puissance optique très élevée permettant d'usiner tous types de matériaux, y compris les matériaux difficiles à traiter tels que le verre, le cuivre ou la céramique. La brièveté des impulsions laser autorise le traitement de matériaux fragiles, sans que la chaleur n'ait le temps de se diffuser. Ces propriétés répondent ainsi aux



Source : ADAMIETZ Frederic

Fibres de verre de phosphate dopé avec des ions terres-rares.

problématiques de précision et de température pour l'usinage des semi-conducteurs ou des composants médicaux, tout en réduisant l'encombrement dû à l'appareil.

Enfin, les fibres de phosphate permettent d'améliorer l'usage médical des lasers (ophtalmologie, dermatologie, imagerie...).

Soutenue par la SATT Aquitaine Science Transfert, la maturation du projet vise à caractériser les propriétés de ce nouveau type de verre de phosphate dopé, puis à adapter son mode de fabrication aux contraintes industrielles en vue de son industrialisation.

pr

ast-innovations.com

Marquage laser direct de pièces sans système de fixation

Vision - Fabricant allemand d'équipements de gravure et de marquage laser, destinés en partie au marché médical, Foba vient de lancer la version 2.12 de son logiciel de marquage MarkUS.

Cette mise à jour présente une série d'avancées dans le marquage laser "basé sur la vision", avec la promesse

d'économies potentielles dans le cadre du marquage direct de pièces.

La version 2.12 se distingue en effet principalement par l'intégration d'une technologie d'imagerie plein champ appelée Mosaic.

En instance de brevet, cette technologie permet aux opérateurs de placer les pièces

dans le champ de marquage avec n'importe quelle orientation, en ayant l'assurance que la marque sera toujours parfaitement alignée. Plus besoin d'investir dans des systèmes de fixation des pièces, souvent coûteux. D'où la promesse d'économies, d'argent mais aussi de temps, avec une réduction des efforts de configuration et d'exploitation du procédé.

Mosaic associe la vision via un objectif au découpage de multiples images, qui sont ensuite assemblées pour former une seule image couvrant toute la zone de marquage. Cette approche permet de simuler une vue pratiquement directe créée par une caméra miniature embarquée à l'intérieur de la tête de balayage laser. Le logiciel MarkUS 2.12 comprend en outre une fonctionnalité baptisée Laser Parameter Expert, grâce à laquelle les opérateurs peuvent sélectionner plus facilement

les paramètres appropriés et obtenir la qualité de marquage requise pour des matériaux spécifiques. Une sélection des méthodes de marquage et des matériaux les plus courants est intégrée.

Autre nouveauté, les produits Foba sont désormais pris en charge par une interface EtherCAT, un gage d'interopérabilité du système dans les environnements industriels.

Enfin, un nouvel éclairage pour la caméra intégrée résout les problèmes posés par l'imagerie de pièces courbes et brillantes en programmant des paires de blocs de lumière tout en permettant une reproductibilité des performances d'une machine à une autre. Le nouvel éclairage améliore également les fonctionnalités de validation de code 2D et OCV (Optical Character Verification) incluses dans les systèmes de marquage laser basés sur la vision de Foba.

pr

www.fobalaser.com



Source : FOBA

Exemples de marquages laser direct sur dispositifs médicaux.

Fabrication additive métallique de pièces en grandes séries

Implants – Parmi les procédés utilisant le laser, la fabrication additive n'est plus seulement synonyme de prototypage rapide. C'est désormais une réponse adaptée pour la production en séries, voire très grandes séries, de pièces de formes complexes, irréalisables par usinage ou par moulage.

C'est une évidence pour GM Prod qui n'a cessé, depuis sa création en 2005, de se développer et d'investir pour devenir aujourd'hui l'un des leaders français de la micro pièce de

précision en fabrication additive métallique.

Dans le médical, l'entreprise lyonnaise exploite l'impression 3D métallique pour réaliser notamment des prothèses et implants sur-mesure : une personnalisation qui facilite la pose, tout en offrant un plus grand confort et une guérison plus rapide au patient. GM Prod favorise le chrome-cobalt, parfaitement adapté à la réalisation de composants pour les DM et l'instrumentation chirurgicale. *pr*

www.gm-prod.eu



Prothèses de genou réalisées par fabrication additive.

Source : GM Prod

Gravure, micro-usinage et texturation par laser

Femtoseconde – Laser Cheval a profité de Micronora 2018 pour présenter une nouvelle solution laser à impulsions ultra-courtes : le Saphir Femto. Cette machine, qui se se décline en plusieurs puissances (6, 10, 15 et 20 W), offre de nouvelles possibilités pour la gravure, le micro-usinage ou la texturation. Sa puissance instantanée étant très élevée, il suffit de peu d'énergie pour usiner la matière. Les avantages : peu de bavures, peu d'oxydation, et aucune altération thermique. Cette source est intégrée dans une structure de machine "catalogue" pour permettre à l'entreprise de proposer son innovation à un prix attractif.

Laser Cheval présentait également son poste de micro-soudure LEW, destiné à l'assemblage de petites pièces en titane, alliages de titane et aciers inoxydables. *pr*



Source : Laser Cheval

Le Saphir Femto offre un champ d'usinage de 70 x 70 mm.

Enfin, les visiteurs ont pu découvrir le logiciel de pilotage LENS 4, qui offre une interface intuitive pour réaliser des opérations de micro-usinage en quelques clics. Il permet notamment le gravage de photos, le marquage d'un numéro et d'une date automatique, l'usinage de décors 3D... *pr*

www.lasercheval.fr

Profil d'entreprise

Laser Rhône Alpes

Microsoudure et maîtrise de la contamination particulaire

Laser Rhône Alpes

LRA - laser welding

LASER RHÔNE ALPES (LRA), sous-traitant spécialisé en microsoudure laser, micro découpe et marquage laser depuis 1987, s'est équipé avec le soutien financier de la Région Auvergne Rhône Alpes, d'un nouveau laser de soudage Nd : YAG pulsé.



Aménagé dans sa salle blanche ISO 7, cet équipement présente en plus une enceinte de dimensions 350x250x200mm³ entièrement automatisée, permettant la fermeture laser de pièces sous atmosphère contrôlée sous He, Ar, N₂ ou sous vide primaire.

Une technique qui confère une parfaite étanchéité aux dispositifs médicaux implantables actifs.

La salle blanche est également dotée d'un tunnel de lavage, d'une étuve et de détecteurs de fuite à l'hélium.

En complément, LRA dispose d'un laboratoire de métallographie permettant d'analyser les soudures ; ses techniciens COFREND LT, PT et RX de niveaux 1 et 2, assurent les contrôles non destructifs.

Le spécialiste en microsoudure laser affiche ainsi une infrastructure complète et unique en Europe.

En outre, LRA et le Laboratoire Interdisciplinaire Carnot de Bourgogne (ICB), ont créé un Groupement d'Intérêt Scientifique, dénommé **FLAMme** (Faisceaux Laser et Assemblage de Matériaux dissemblables), dont l'objet est de développer des process dans la soudure de matériaux hétérogènes.

Des investissements qui traduisent la volonté d'accompagner et d'anticiper les besoins des secteurs de pointe comme le médical et le spatial.

Laser Rhône Alpes 49-51, boulevard Paul Langevin F-38600 - Fontaine
+33 (0)4 76 56 07 57 | www.laser-rhone-alpes.com

La Région 
Auvergne-Rhône-Alpes

Des outils de marquage et de découpe adaptés aux besoins du médical

Les applications des lasers continuent de s'étendre avec le développement d'outils spécialisés dans des tâches comme le marquage UDI ou encore l'usinage de stents et autres implants. C'est le cas respectivement des gammes CombiLine Advanced XL et StarCut Tube que propose Coherent-Rofin.

Les deux applications les plus courantes du laser en fabrication dans le domaine médical sont le marquage permanent UDI pour différents types de dispositifs plastiques ou métalliques, et la découpe de précision de DM (les stents, par exemple) à partir d'hypotubes. Ces applications se caractérisent par une demande croissante du marché, des outils spécialisés et le développement de nouveaux lasers plus performants.

La quasi-totalité des DM doivent porter une marque permanente sous la forme d'un identifiant de dispositif unique (UDI) qui puisse être lu à la fois par la machine et par l'homme. Le marquage UDI est une opération délicate dans bien des cas car il ne doit pas impliquer de modification de surface susceptible de favoriser une contamination. Il ne doit pas non plus s'effacer après plusieurs stérili-

sations. Par ailleurs, il doit s'agir d'un procédé à sec, effectué en une seule étape, pour limiter la complexité et le coût du marquage. Enfin, pour les dispositifs en inox, le procédé ne doit pas diminuer la résistance à la corrosion des surfaces afin d'éviter toute re-passivation.

Un marquage par laser picoseconde

Dans ce contexte, une évolution importante est celle du marquage noir de dispositifs en inox tels que les endoscopes, à l'aide de lasers à impulsions ultra-courtes (picoseconde). Il s'agit d'un marquage permanent où la couleur noire est obtenue en piégeant la lumière par la formation de motifs nanométriques à la surface du métal ; ce qui est complètement différent des anciennes solutions de marquage noir obtenues par oxydation de surface.

Pour obtenir des marques noires de haute résolution, Coherent propose la solution clé en main CombiLine Advanced XL, équipée d'un laser picoseconde de nouvelle génération (Coherent Rapid NX) et d'une base en granite. Parée pour l'Usine 4.0, elle se connecte au système ERP du fabricant.

Un micro-usinage d'hypotubes par laser fibre ou femtoseconde

Pour le micro-usinage d'hypotubes médicaux, les lasers permettent de générer un état de surface lisse (quasiment sans détérioration thermique), et des formes complexes grâce à la flexibilité de la découpe multi-axes. Nombre de ces applications font appel aux lasers fibre, mais pour les dispositifs plus petits et plus complexes, on utilise de plus en plus les lasers USP pour obtenir un meilleur état de surface. On peut citer par exemple les dispositifs dont le diamètre extérieur ne dépasse pas 0,2 mm.

Pour ce type d'application, la solution de Coherent s'appelle StarCut Tube. Cette machine autorise notamment une découpe hors axe où le laser ne tire pas directement au centre du tube. Cela permet de découper des parois parallèles dans les tubes et d'usiner les bords. Une Interface Homme/Machine adaptée aux besoins spécifiques de l'instrumentation médicale est proposée en option.

La gamme StarCut Tube existe avec différents lasers fibre et lasers USP femtosecondes tel que le Monaco de Coherent. D'après le fabricant, on obtient avec ces lasers une qualité des bords inégalée, avec une grande flexibilité en termes de matériaux, incluant le chrome-cobalt, l'inox, le nitinol et les polymères.

pr

www.rofin.fr



La série StarCut Tube : des outils spécialisés complets pour la découpe de stents et autres dispositifs à partir d'hypotubes.

Source : Coherent

DeviceMed

Le magazine des fabricants de dispositifs médicaux

www.devicemed.fr



10
DeviceMed fête ses 10 ans

2008 – 2018

Rétrospective et Perspectives

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

La silicone, notre cœur de métier

SALLE BLANCHE

ISO 13485

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

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



Le dispositif médical 10 ans après...



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

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

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

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

Très bonne lecture,

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

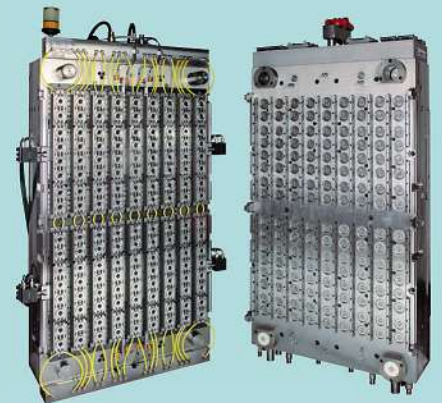


**Moule haute cadence.
Une véritable force
en mouvement®**

Vous souhaitez :

- une mise en production rapide
- une productivité accrue

**Choisissez
CURTIL**

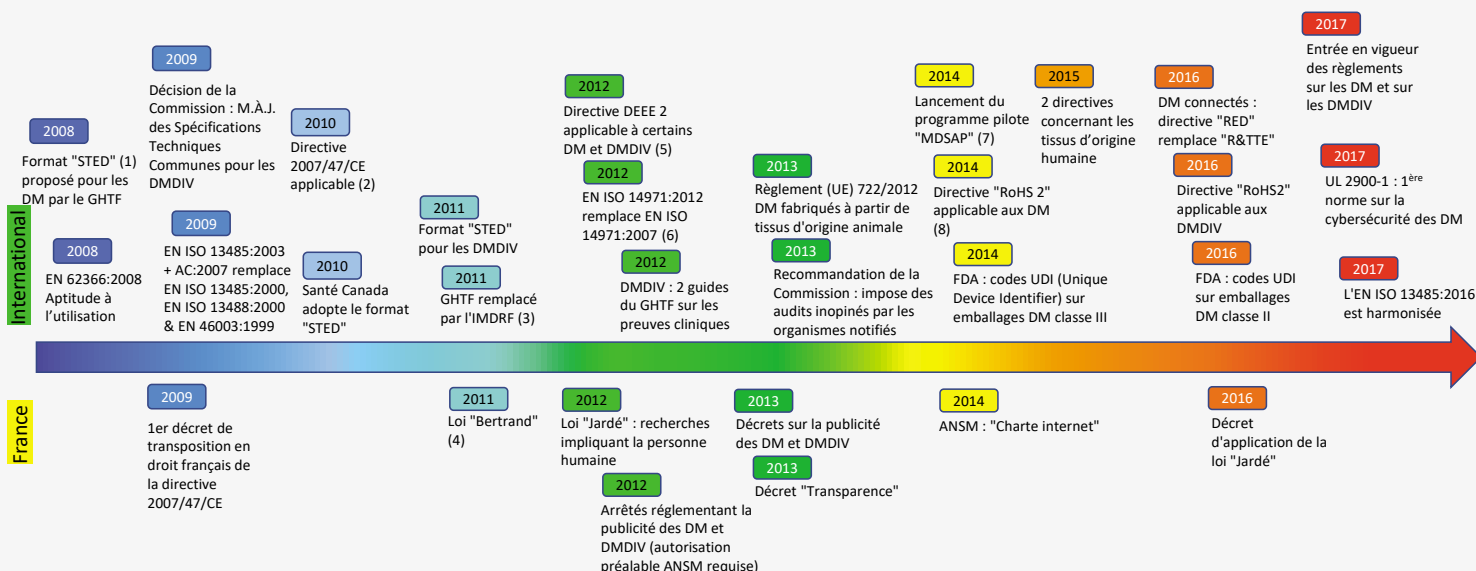


**Moules Médical CURTIL :
uniques grâce à une
efficience reconnue.**

**CURTIL sera présent à
FAKUMA 2018
ALL4PACK 2018
PHARMAPACK 2019**

Curtill SAS

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



2008-2018 : des exigences réglementaires toujours en hausse

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

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



Denys Durand-Viel



Muriel Gonidec



Hamidou Samaké

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

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

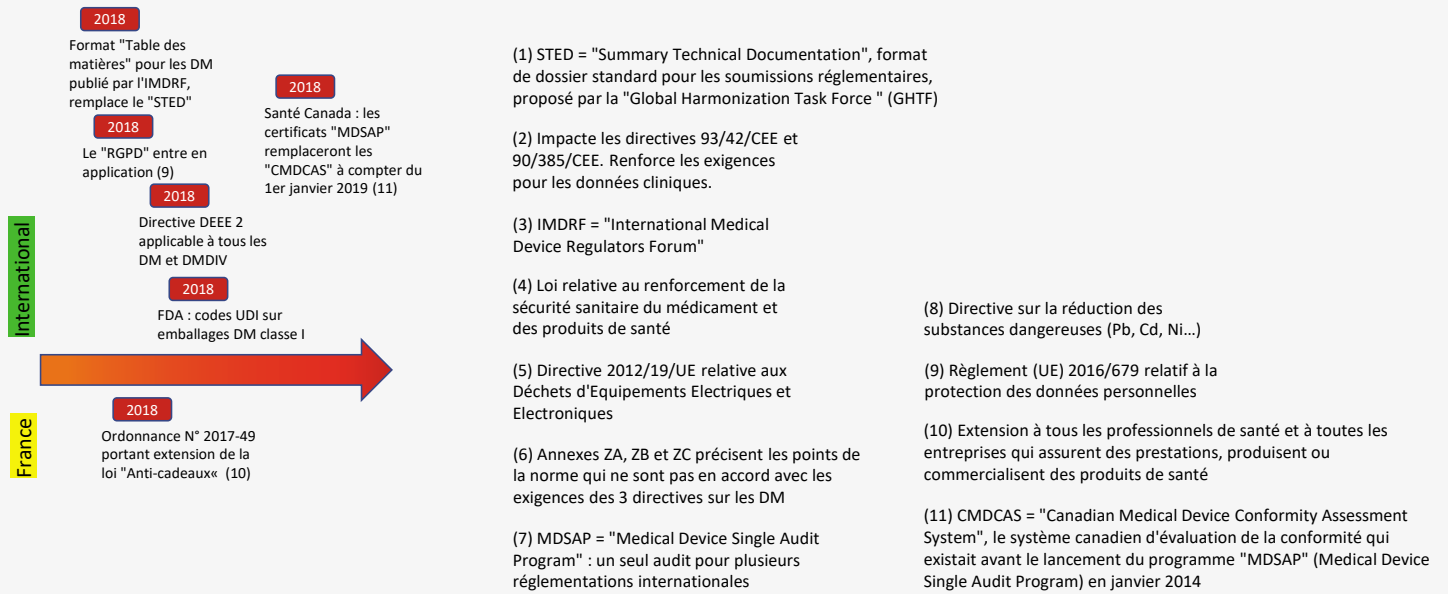
Or, cette accélération se poursuit dans un contexte difficile : la pénurie de compétences dans le domaine des affaires réglementaires impacte non

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

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

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

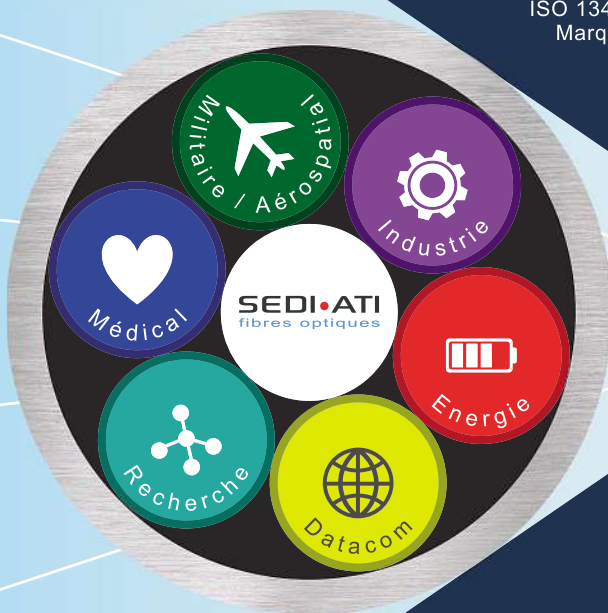
Pour les fabricants, l'application des nouveaux règlements sur les dispositifs médicaux (2020 pour les dispositifs médicaux, 2022 pour ceux de diagnostic *in vitro*) n'est donc pas une marche de plus à franchir, c'est une falaise à escalader : seuls y parviendront ceux qui s'y seront bien préparés, ce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



SEDI·ATI

fibres optiques

ISO 9001:2015
ISO 13485:2016
Marquage CE



SMART RING

Stérilisable • Fibre optique 600µm • Tir annulaire



Dispositifs médicaux

BARE FIBER

Stérilisable • Extrémité clivée, demi-sphérique ou sphérique



Composants et solutions
fibres optiques pour
environnements extrêmes

sedi-ati.com

8 rue Jean-Mermoz
91080 Courcouronnes
France
contact@sedi-ati.com
+33 1 69 36 64 32

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

Patrick Renard

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

Monsieur Regnault, pouvez-vous nous rappeler en quelques mots le rôle du Snitem ?

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

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

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

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

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

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

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



Stéphane Regnault

Source : Jacques SIERPINSKI

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

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

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

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

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

Comment la réglementation a-t-elle évolué ?

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

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

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

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

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

Comment la régulation économique a-t-elle évolué ?

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

Quels sont les grands chantiers d'avenir du Snitem ?

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

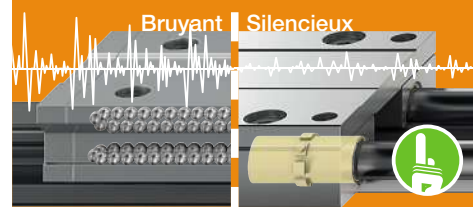
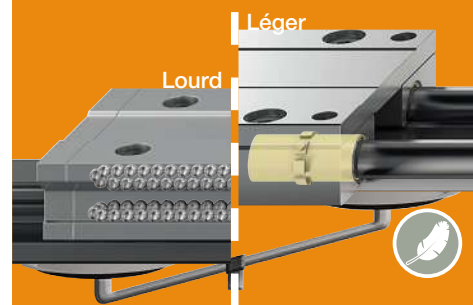
www.snitem.fr

DeviceMed INFO

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

Changer de guidages

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



Des mouvements ? Du plastique !

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

● Les plastiques pour la vie

igus®
Echantillons gratuits :
Tél. : 01.49.84.04.04

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

Mathieu Charleux
et Philippe Lhoest d'Orion
Medical Innovations

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



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

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

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

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

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

www.orion-mi.com

pr

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

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

3 facteurs clés du changement

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

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

Les biomatériaux : des innovations majeures ces dix dernières années

Pierre Pouponneau,
Chef de projet R&D
chez Statice

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

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

Des propriétés mécaniques et ostéo-inductrices intéressantes

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

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

Impression 3D et électrospinning de biomatériaux

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

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

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

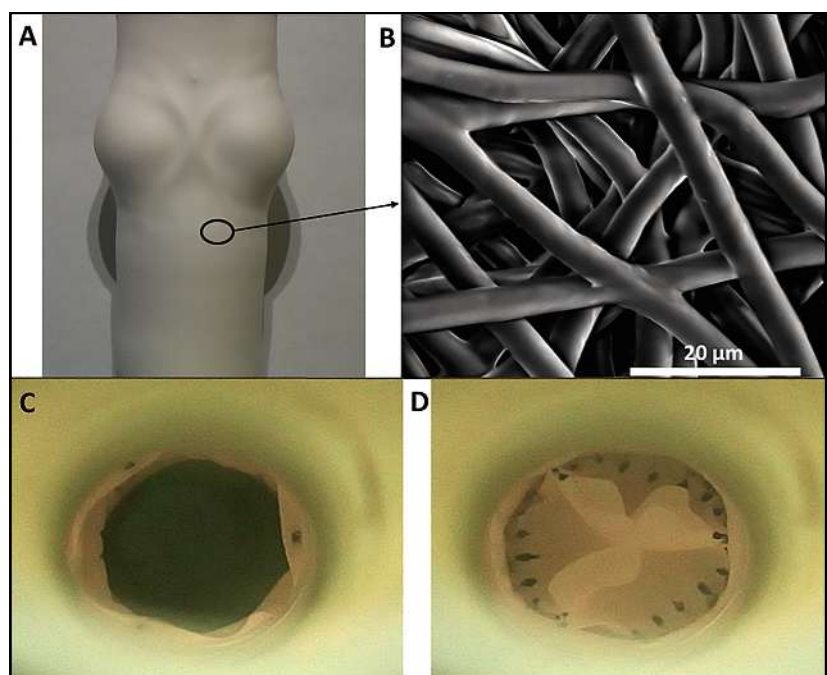
Pour l'ingénierie tissulaire, l'électrospinning (ou électrofilage en français) permet de mettre en œuvre des biomatériaux (notamment les biorésorbables) sous forme de fibres d'un diamètre variant de 100 nm à 5 µm. Les matériaux résultant de ce procédé autorisent une colonisation cellulaire progressive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

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

DeviceMed

INFO

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



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

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

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

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



Source : Protolabs

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

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

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

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

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

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

Le prototypage rapide ne se limite pas à la fabrication additive

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

Conception : les atouts des structures réticulaires

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

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

www.protolabs.fr

INFO

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

Implant crânien réalisé par fabrication additive



Source : Protolabs

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

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

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

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

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

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

Des composants petits et puissants

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

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

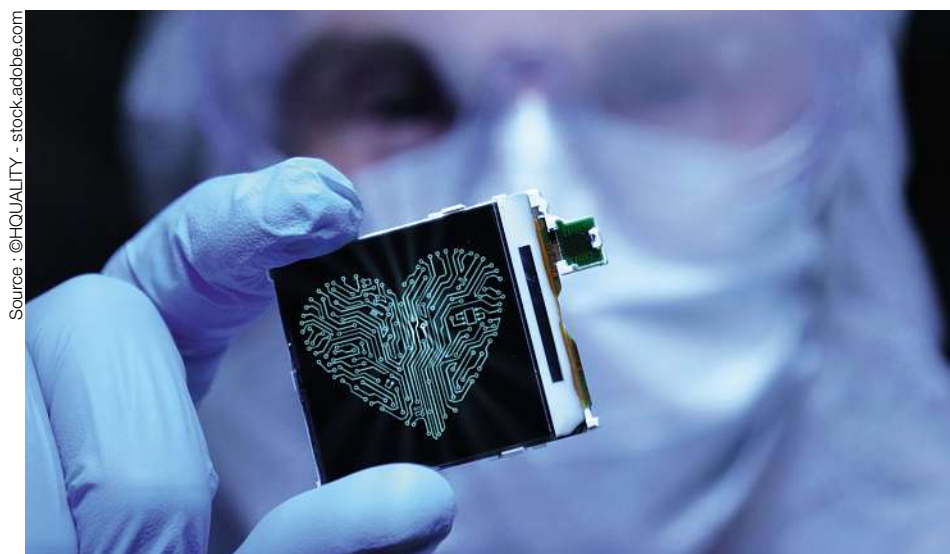
Ce type de procédé a permis de développer des DM plus petits et plus performants. Ceux-ci ont considérablement transformé la pratique de certaines disciplines, notamment dans le domaine du diagnostic ou de la chirurgie (avec les caméras et microscopes endoscopiques).

Des capteurs au cœur de la e-santé

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

INFOS

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



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

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

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

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

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



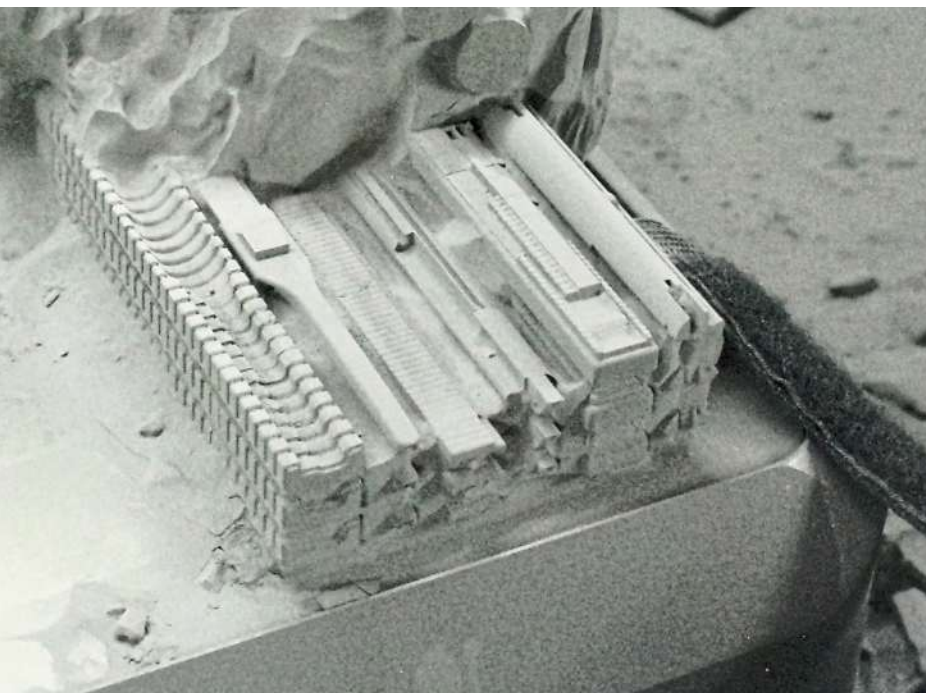
Philippe Marcel

Source : Cap'Tronic

Procédés de production : des progrès au profit de la personnalisation

Jean-Marc Belot
et Bruno Davier,
du Cetim

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



Source : CIMI/Nov

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

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

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

Vers davantage de personnalisation

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

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

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

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

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

Une course vers le zéro

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

DeviceMed INFO

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

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

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

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

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

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

Matériaux et revêtements

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

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

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

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

www.cetim.fr



Source : Photo Studio Bruno Cohen

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



Source : Photo Studio Bruno Cohen

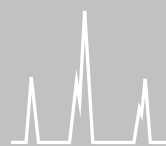
Bruno Davier, chargé de mission en développement de dispositifs médicaux



L'ANALYSE DES DISPOSITIFS MÉDICAUX, CERTIFIÉE ISO 13485



ANALYSES STRUCTURALES



CHIMIE ORGANIQUE



CHIMIE MINÉRALE



BIOLOGIE



VIELLISSEMENT ACCÉLÉRÉ



MÉCANIQUE



NETTOYAGE



PACKAGING



STÉRILISATION



BIOCOMPATIBILITÉ





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

Source : maxon motor ag

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

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

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

Source : Etienne RUGGERI
PHOTOGRAPHE



DeviceMed INFOS

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

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

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

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

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

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

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

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

Robots chirurgicaux ultraprécis : une motorisation sur-mesure

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

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

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

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

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

fluides et précis, ont permis ce développement fascinant.

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

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

Traitement du diabète : du stylo injecteur au pancréas artificiel

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

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

DeviceMed INFO

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

BSM

Solution de gestion des recherches bibliographiques dans PubMed*

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

bsm.meddeva.com 02 47 30 11 97

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

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

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

SOLSTEO
SOLUTIONS - STERILISATION - EO

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

Drug Delivery & Packaging Pharmapack

INNOVATION • NETWORKING • EDUCATION

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

Pharma's dedicated packaging & drug delivery event

INNOVATION

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

NETWORKING

- Networking Areas & Opportunities
- International Meetings Programme

EDUCATION

- Conference
- Symposium
- Workshops
- Learning Lab

85%

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

Exhibitors met an average of

64

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

5,300 attendees

400 exhibitors

500+ delegates

NEW FOR 2019!

**Machinery
Zone**



#PharmapackEU

SAVE
THE DATE
NEXT EDITION
6-7 FEBRUARY
2019

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



DES MOTEURS SUR MESURE

Des innovations signées maxon

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



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

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

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

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

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

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

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

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

www.mdp.fr

eg

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

Vincent Castéras,
directeur associé
de nexialist

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

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

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

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

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

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

Un challenge de taille à l'horizon

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



Source: ©Elnur Amikishiyev - stock.adobe.com

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



Source : François Colinet 2013

Vincent Castéras

DeviceMed INFO

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

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

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

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

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

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

Patrick Renard

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



Source : Madis Phileo

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



Source : TechToMed

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

madisphileo.com
techtomed.com



PRÉPARATION ET REMPLISSAGE DE



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

DÉVELOPPEMENT ET FABRICATION DE



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

INDUSTRIAL PARTNERSHIPS

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

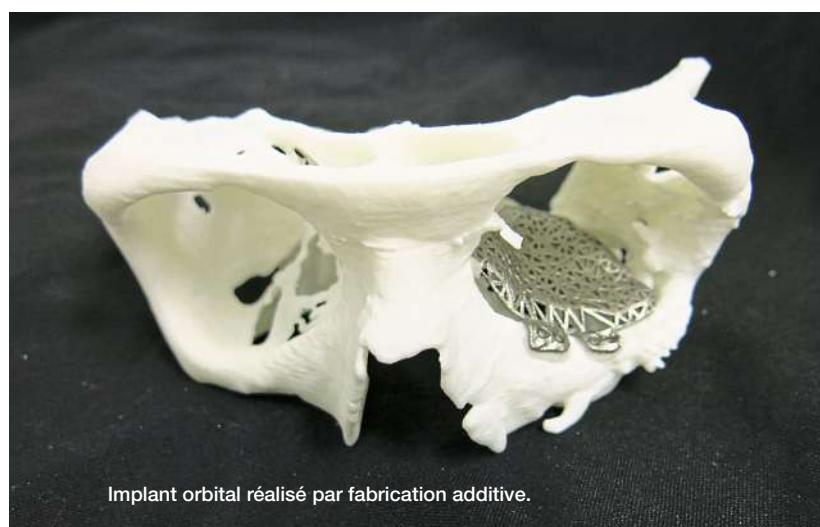
Contactez nous pour plus d'informations :

oem_industrial.france@bbraun.com

Retour sur 10 ans de progrès médical grâce à la métrologie

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

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



Implant orbital réalisé par fabrication additive.

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

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

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

Vers une meilleure évaluation des risques des DM intelligents

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

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

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

DeviceMed INFO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Une amélioration de la traçabilité métrologique pour les DMDIV

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

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

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

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

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

www.lne.fr

YOU DECIDE WHAT'S NEXT!

APP YOUR SENSOR®!

IDS:nXT

powered by **HALCON**

IDS:nXT

La plateforme de Vision d'IDS pour applications embarquées.

www.ids-nxt.fr

Les évolutions de l'analyse biologique durant la dernière décennie

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

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



Source : Icare

Coralie Tarrieu,
conseillère technique



Source : Icare

Ana Lucia Matos da Costa,
responsable
technico-commercial



Source : Icare

Christian Poinot,
directeur scientifique

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

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

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

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

La recherche de contaminants

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

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



Source : Icare

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

alable au dosage des endotoxines bactériennes sur les dispositifs médicaux.

La stérilisation

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

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

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

Le nettoyage

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

La conservation de la stérilité au cours du temps

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

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

www.groupeicare.com

DeviceMed

INFO

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

USINAGE
TRAITEMENTS - FINITION
MARQUAGE
ASSEMBLAGE

AFT
MICROMÉCANIQUE



VOTRE SPÉCIALISTE DE LA FABRICATION
DE DISPOSITIFS MÉDICAUX

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

www.aft-micromecanique.fr

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

François Berry,
Président du groupe
Top Clean Packaging

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



François Berry

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

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

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

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

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

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

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

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

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

www.topcleanpackaging.com

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



Source : Top Clean Packaging

La stérilisation, 10 ans après : des exigences nouvelles

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

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



Source : ©Sergey Cash - stock.adobe.com

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

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

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

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

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

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

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

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

Evolution du cadre normatif

En revanche, les normes en vigueur ont évolué :

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

Les autres normes concernant la stérilisation ont également été modifiées :

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

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

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

www.bio-steril.fr

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

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

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

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



Source : AFCROs

Rachel Hardy

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

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

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

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

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

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

Le MEDDEV 2.7/1 : une nécessité

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Source : AFCROs

Christophe Clément



Source : AFCROs

Christophe Grenot



Source : EvamedFeel free !

Fabien Leclercq

LE DÉVELOPPEMENT DU RÔLE DES CROS

Une évolution significative des besoins

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

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

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

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

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

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

L'évolution des pratiques d'évaluation clinique

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

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

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

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

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

Quel futur pour l'évaluation clinique ?

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

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

www.afcros.com

INFO

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

Index des sociétés

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



Plastibell

PSB INDUSTRIES

Conception, Industrialisation & Production de Dispositifs Médicaux



+700
Salariés

4 

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

Marchés



DISPOSITIF MÉDICAL



PACKAGING
PRIMAIRE/SECONDAIRE



DIAGNOSTIC IN VITRO



HYGIENE



VETERINAIRE

1 
Service
R&D/Innovation



- ISO 13485
- ISO 15378
- ISO 9001

7 

Sites de production

5000 m²
de salles blanches
ISO 7- ISO 8

240


Presses à injecter
30 à 750 T

1 
Centre d'essai dédié
au développement

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

Linked in

Expert en polissage et finition d'implants orthopédiques

Automatisation – Basée en Suisse, la société Mediluc met à la disposition des fabricants d'implants 15 ans d'expérience dans le domaine du polissage et de la finition. L'entreprise doit actuellement faire face à une augmentation de la demande à l'échelle mondiale et attribue cette croissance à trois de ses spécificités : sa compétitivité, la qualité de ses produits et la gamme de services qu'elle apporte en complément à ses clients, ce qui la distingue de la concurrence.

Pour atteindre son niveau de compétitivité, Mediluc a investi depuis 2015 dans des équipements qui lui ont permis d'automatiser les opérations d'émerisage et de finition, jusque là effectuées manuellement.

L'entreprise est également en mesure aujourd'hui de four-



Source : Mediluc

Mediluc a choisi d'élargir sa gamme de services bien au-delà du polissage : sablage, émerisage, tribofinition, nettoyage, passivation...

nir d'autres prestations automatisées comme par exemple la finition de :

- géométries hémisphériques telles que cotyles de hanche, têtes fémorales et d'épaule,

- plateaux rotatoires ou fixes de prothèses de genou,
- tiges sans ciment ou à cimenter.

Grâce à ces nouvelles machines et à l'amélioration de ses flux de production, Medi-

luc a pu pratiquer des prix plus intéressants pour ses clients mais aussi augmenter la qualité de ses produits.

A noter que la société est certifiée ISO 13485:2016 et ISO 9001:2015.

Enfin, elle se distingue par la large palette de services proposés à ses clients. Le sous-traitant offre en effet une prestation complète qui part des bruts de fonderie/forge/usinage et qui inclut toutes les opérations intermédiaires jusqu'au marquage laser des implants et à leur passivation.

Depuis peu, Mediluc propose aussi l'anodisation des vis et des cages en titane pour le secteur du rachis. Pas étonnant que ce sous-traitant planifie aujourd'hui la construction d'un nouveau site de production.

www.mediluc.ch

eg

MÉCATRONIQUE POUR DISPOSITIFS MÉDICAUX MOTORISÉS CLASSE I À III - DIV - DMIA

Technologies de haute précision pour la médecine de demain.



**TÉLÉCHARGER GRATUITEMENT
LE LIVRE BLANC #1**

Quels enjeux mécatroniques
en 2020-2030 pour
implants et prothèses actifs ?



<http://contenu.mdp.fr/livre-blanc-dm-motorises-implants-protheses-devise-med>

Créer l'intelligence du mouvement.



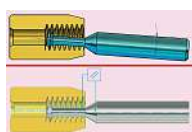
maxon motor

Spécialiste de l'outil de filetage et de tourbillonnage de petites dimensions

Expert de la haute précision au service d'opérations délicates, le fabricant suisse Louis Belet S.A. réalise des outils de filetage intérieur d'implants maxillo-faciaux et des micro-fraises en céramique dont il revendique une durée de vie 30 fois plus longue que les fraises en métal dur monobloc.

DeviceMed

INFO



Contrairement au tourbillonnage de filets intérieurs conventionnel où l'outil doit être incliné selon l'angle du filet, l'axe de l'outil «compensé» est parallèle à celui du perçage, ce qui permet d'usiner des filetages profonds.

Source : Louis Belet S.A.

Louis Belet S.A. est l'interlocuteur privilégié de nombreux utilisateurs d'outils spéciaux répartis dans toute l'Europe. Parmi ses spécialités figurent les outils de tourbillonnage pour machines 3 axes. Le tourbillonnage de filetages intérieurs est une technique employée pour réaliser des filets de forme complexe, des mini-filets ou pour travailler des matériaux difficiles, la principale application dans le domaine médical étant la fabrication de douilles filetées implantables. Contrairement au filetage classique effectué à l'aide de tarauds, on utilise ici un outil similaire à une fraise pour rainures en T. Son diamètre est inférieur au diamètre de perçage à réaliser pour permettre à l'outil de descendre au fond du filet. Cela autorise le filetage de géométries très complexes voire coniques. L'entreprise a développé une géométrie « compensée » du tourbillonneur qui ne nécessite plus de réglage de l'angle d'inclinaison de l'outil. Il en résulte une liberté accrue dans la réalisation de filetages complexes et la possibilité de se limiter à une machine-outil 3 axes, ce qui réduit les frais d'investissement et d'exploitation.

En matière de filetages spéciaux, Louis Belet S.A. a mis au point des outils destinés à réaliser des douilles à pas multiple inclinées et à embout conique pour implants osseux. Ces douilles permettent au chirurgien un positionnement centré lors de la pose de la vis.

Une bonne maîtrise des matériaux difficiles à usiner

Louis Belet S.A. dispose également d'un savoir-faire étendu dans le domaine des matériaux de fabrication de ses fraises, qu'il s'agisse d'inox, de titane ou de laiton sans plomb. L'optimisation pour une application donnée commence dès la sélection du type de métal dur le mieux adapté et du revêtement correspondant. Les outils peuvent être fabriqués en diamant PCD, en nitrure de bore ou en divers types de céramique. Les outils de forme et forets étagés sont une spécialité de l'entreprise, avec des machines dédiées. A cela s'ajoutent les géométries de coupe spécialement adaptées, par exemple pour empêcher la formation de copeaux longs ainsi que les goujures à pas progressif pour l'évacuation optimale des copeaux. Il en découle des durées de vie nettement supérieures à celles que permettent d'atteindre les outils conventionnels. Les résultats sont particulièrement remarquables pour les outils en céramique, dont la longévité est jusqu'à 30 fois plus élevée que pour ceux en métal dur monobloc. L'avantage des outils en céramique, est que la qualité d'usinage est identique, de la première à la dernière pièce.

Des fraises à la géométrie optimisée pour les empreintes Torx de vis à os

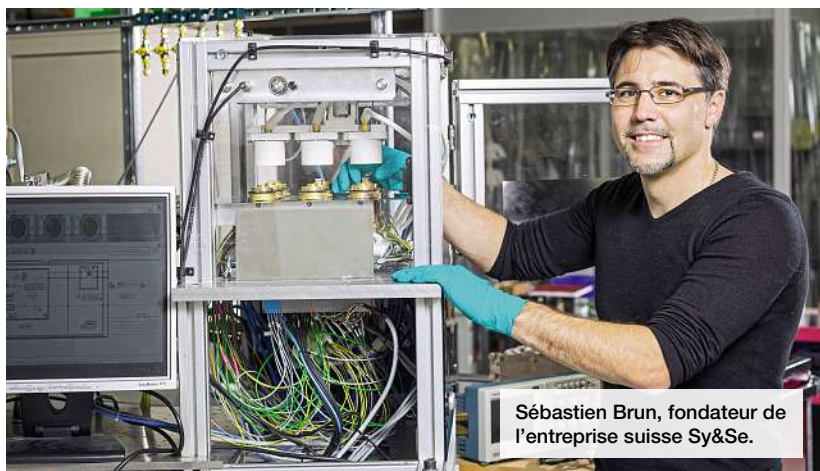
La capacité d'innovation de Louis Belet S.A. s'illustre au travers d'un autre exemple : les micro-fraises dégagées pour l'empreinte « Torx » de vis à os, dont la société a optimisé la géométrie. Le profil torx de la tête doit être usiné de manière très précise et à une grande profondeur. Pour cela, il est nécessaire de recourir à des fraises de très petit diamètre tout en disposant d'une longueur de coupe importante. De plus, les vis à os sont constituées de matériaux difficiles à usiner, ce qui oblige à développer des géométries de coupe adaptées. Enfin, les fraises doivent résister à des efforts élevés pour minimiser les écarts de géométrie dus à la déflexion latérale. La partie dégagée de la fraise doit donc être conçue avec une rigidité maximale, ce qui permet dans le même temps d'éviter les vibrations. La géométrie de tige développée garantit une rigidité maximale, même en cas d'enfonçage important dans la pièce. Pour les longueurs utiles, il est possible d'aller jusqu'à 5 x le diamètre. Grâce à ces fraises, il n'est plus nécessaire de recourir à un poinçon de forme lors de la finition de l'empreinte des vis. eg

www.louisbelet.ch

Source : Klaus Vollrath



Fraise très effilée pour le fraisage ultraprécis de l'empreinte « Torx » de vis pour os en titane ou en alliage inox



Source : Sy&Se

Sébastien Brun, fondateur de l'entreprise suisse Sy&Se.

ICB : du nouveau en matière d'assemblage

Lauréat du Grand Prix des Exposants 2018 du salon EPHJ-EPMT-SMT, la start-up Sy&Se a développé une technologie d'assemblage de matériaux qui pourrait être appelée à remplacer la colle ou autres soudures.

Spécialisée dans l'assemblage des verres et céramiques avec des métaux, Sy&Se a mis au point une technologie baptisée ICB (Impulse Current Bonding) découverte en 2016. Dérivée de la liaison anodique, l'ICB permet de lier sans colle, et à basse température (moins de 180°C), des matériaux dont les coefficients de dilatation sont très différents. Il est ainsi possible de lier du verre à un métal comme l'acier inoxydable et le titane médical, ou encore de la céramique à du métal.

Au contraire de la colle ou des soudures à haute température, l'ICB préserve l'intégrité des matériaux et produit des assemblages d'une force et d'une étanchéité que l'entreprise qualifie d'exceptionnelles. Peu sensible aux poussières et aux états de surfaces, l'ICB est aussi une solution compatible avec le milieu industriel. Elle peut en effet s'effectuer en processus parallèle, réduisant ainsi les coûts de production, et s'affranchir non seulement d'un environnement contrôlé mais également de l'étape de polissage miroir.

Dans le médical, la résistance bactérienne implique une exigence accrue en matière de stérilisation et de désinfection. Or, les outils assemblés par collage se dégradent avec les cycles de nettoyage, stérilisation et désinfection. Il en résulte une détérioration souvent rapide des matériaux et une prolifération des agents pathogènes. Pour sa part, l'ICB est insensible aux traitements de stérilisation et de désinfection, qu'ils soient chimiques, thermiques ou par rayonnement. Sy&Se prévoit d'ailleurs d'utiliser sa technologie pour réaliser des outils chirurgicaux et des endoscopes. *pr*

sy&se.ch

DeviceMed INFO

En plus de la liaison ICB, Sy&Se propose des services transversaux, du traitement de surfaces aux mesures de caractérisation de l'assemblage.

 **COMPOSITESBUSCH**

VOTRE PARTENAIRE
POUR SOLUTIONS
EN COMPOSITES ET
FABRICATION ADDITIVE

30 ans d'expérience en
développement et production
de dispositifs médicaux

UNIQUE
PERFORMANT
VALIDÉ

CERTIFIÉ ISO 13485
Une entreprise du groupe 

COMPOSITESBUSCH.CH

Accélérer la démarche de marquage CE pour une application mobile

Le durcissement de la réglementation à l'égard des logiciels considérés comme des DM va obliger les concepteurs de certaines applications mobiles en santé à effectuer une démarche de marquage CE. Pour les aider, la société suisse Decomplix propose une gamme de services originale.

Les applications mobiles en santé qui sont marquées CE ne sont pas légion. A titre d'exemple, si l'on consulte la plateforme allemande d'information et d'évaluation de ce type d'applications www.healthon.de, on constate que sur 840 applications testées, seule une douzaine disposeraient du marquage CE. Et si l'on confronte ce résultat aux centaines de milliers d'applications qui sont proposées aujourd'hui dans les catégories santé, fitness ou médecine, ce chiffre paraît dérisoire.

Pourtant, bon nombre de ces applications devraient être considérées comme des dispositifs médicaux et donc disposer du marquage CE. D'ailleurs, la réglementation appliquée dans ce domaine a tendance à se durcir, notamment en Europe où le nouveau règlement MDR (Medical Device Regulation) - auquel il faudra impérativement se conformer à compter du 26 mai 2020 - prévoit à l'article 11 de reclassifier certains logiciels. Les entreprises concernées devront alors faire les démarches nécessaires, notamment la mise en place d'un système qualité approprié et la soumission de leur produit à un organisme notifié. La réglementation évolue également aux Etats-Unis, notamment en ce qui concerne les exigences relatives à l'évaluation clinique des logiciels considérés comme des dispositifs médicaux (SaMD), dont font partie les applica-

tions mobiles médicales. Ce qui complexifie encore leur accès au marché américain.

Confier la responsabilité légale de mise sur le marché à un tiers

Il existe une solution pour permettre aux fabricants de ce type de dispositifs médicaux d'accélérer leur mise sur le marché : confier la démarche d'obtention du marquage CE à un prestataire externe qui endosse le rôle de fabricant légal et la responsabilité réglementaire à l'égard des utilisateurs et des autorités de santé.

C'est précisément ce que propose Decomplix, un regroupement d'entreprises et d'experts suisses grâce auquel il devient possible de commercialiser son application à moindres risques. Plus besoin de prévoir en interne les ressources nécessaires à la mise en place de la certification ISO. Les obligations réglementaires du fabricant après mise sur le marché sont également prises en charge par Decomplix.

« Nous facilitons l'accès au marché des nouveaux entrants et permettons ainsi aux projets innovants d'aboutir plus facilement », indique Mars Aeschlimann de la société Creaholic SA, spécialisée en R&D dans le domaine des technologies médicales. Il sait par expérience, tout comme ses partenaires de Decomplix, que certains produits nouveaux ne parviennent jamais à être commercialisés car leurs inventeurs auraient dû les considérer comme des dispositifs médicaux dès le départ.

Comment cela se traduit-il concrètement pour les développeurs d'applications mobiles médicales ? Ils sont tout simplement entièrement déchargés de toutes les tâches réglementaires et peuvent se consacrer à temps plein au développement et à la vente de leur produit. A cela s'ajoute le fait que Decomplix peut leur faire bénéficier d'un échéancier de paiement établi selon leurs possibilités.

Decomplix travaille aussi à la mise en place d'un Cloud Médical suisse qui facilitera encore aux développeurs de logiciels l'homologation de leur DM. Parmi les services proposés ici, figurera entre autre l'anonymisation ou le cryptage de données patients, ce qui devrait considérablement accélérer la préparation des dossiers de validation. Pour cela,

Decomplix compte parmi ses partenaires netrics AG, un pionnier du cloud, ainsi que Beutler Künzi Stutz AG, un cabinet d'avocats spécialisé. De quoi pouvoir se conformer en toute tranquillité à la législation en vigueur en matière de protection des données. *eg*
www.decomplix.com



Beni Hirt est le co-fondateur et CEO de Decomplix.

Source : Decomplix

Décolletage de précision pour composants d'implants



Anodisation de vis médicales.

Inox et titane – Sous-traitant spécialisé dans la production de pièces de petites tailles, le Suisse Lauener se concentre exclusivement sur le décolletage de précision et les opérations de finition qui lui succèdent pour aboutir à des pièces finies.

Dans 90 % des cas, le diamètre de ces pièces est inférieur à 2 mm.

Certifiée ISO 13485, l'entreprise sert les secteurs de l'horlogerie et du médical. Pour ce dernier, il s'agit de composants d'implants en inox et en titane pour la cardiologie, l'orthopédie, l'audition, le dentaire et l'ophtalmologie. Parmi ses clients figurent par exemple Medtronic, Biotronik, Abbot, Depuy-Synthes et Medacta.

A noter que Lauener suit un programme d'investissement de 12 % de son chiffre d'affaires par an. Cela concerne 10 à 12 machines chaque année, correspondant à parts égales à une augmentation capacitaire et à une mise à niveau des moyens de production et de contrôle. Aujourd'hui Lauener dispose de 162 machines, dont 80 % à commande numérique. *pr*
www.lauener.ch

Moteur à courant continu sans balais, à couple élevé

Puissance – Portescap élargit sa gamme Ultra EC de moteurs DC sans balais en y intégrant le modèle 22ECP35. Basé sur la technologie brevetée de stator "ultra coil" du fabricant américain, ce moteur garantit un couple et une puissance volumique élevés, ainsi que des pertes en fer limitées sur une large plage de vitesses de fonctionnement, sans frottements ni usure des balais.

Le 22ECP35 peut être adapté à la plupart des applications médicales et industrielles. Il a notamment sa place dans les matériels électroportatifs, les équipements industriels tels que les préhenseurs, les robots humanoïdes, les installations de laboratoires, les outils médicaux à usage unique ou encore les actionneurs d'automatismes...



Source : Akshay Singh Jarnwal

Le couple du moteur 22ECP35 peut atteindre 41,6 mNm.

Disponible dans des longueurs de 35, 45 et 60 mm, le moteur 22EXP35 intègre des capteurs à effet Hall et un total de 4 stators différents pour couvrir un large éventail de besoins en matière de vitesse et de tensions. Sur demande, Portescap peut aussi fournir des réducteurs, des codeurs, des stators spéciaux et des interfaces mécaniques. *pr*
www.portescap.com

Namiki
Creating the Future
donne vie à vos projets !

Micromoteurs – Réducteurs – Codeurs

- Diamètre de 2 à 23 mm
- Miniaturisation extrême
- Technologie avancée
- Qualité / Fiabilité
- Customisation

6 rue Condorcet – F-95157 Taverny
Tel : +33 (0)1.30.40.81.30 • Mail : info@tsa.fr • Web : www.tsa.fr

Depuis 30 ans au service du medtech

PRODUCTEC

LOGICIELS ET SERVICES DE PROGRAMMATION CNC

Conseil

Programmation

Automatisation

Formation

Votre productivité, c'est notre métier!

www.productec.com

info@productec.com

Apple et le dispositif médical : étude d'une "révolution" réglementaire

Guillaume Promé,
consultant fondateur
de Qualitiso

Avec son application ECG embarquée dans l'Apple Watch Series 4, le géant de l'électronique entre de plain-pied sur le marché du dispositif médical qui n'était pour lui qu'une niche jusqu'ici. La révolution est au rendez-vous, comme du temps de Steve Jobs, mais cette fois sur le plan réglementaire.



Source : Apple

Le logiciel de la Watch Series 4 a été certifié DM de classe II par la FDA.

L'Apple Watch Series 4 embarque un capteur ECG (électrocardiogramme) mono canal pour une mesure ponctuelle de l'activité cardiaque de l'utilisateur, moyennant une apposition du doigt sur le cadran de cette montre pendant quelques dizaines de secondes. De nombreuses applications utilisent cette mesure, le plus souvent à des fins de bien-être, fitness ou coaching sportif. Un partenariat a même été conclu avec Nike pour séduire le cœur des sportifs.

Mais l'application ECG proposée par Apple va beaucoup plus loin : l'entreprise revendique ici une finalité en matière de santé. En effet, cette application permet de "déterminer" si le cœur bat de manière normale ou s'il "montre des signes" de fibrillation auriculaire, autrement dit s'il présente les symptômes d'une maladie pouvant mener à des "complications médicales très importantes" (cf. le communiqué d'Apple : <https://apple.co/2OChz7e>). Une finalité médicale évidente, même si le vocabulaire employé (déterminer, montrer des signes)

Source : Qualitiso



Guillaume Promé

rend l'analyse réglementaire périlleuse, le secteur ayant l'habitude de parler diagnostic, thérapie ou contrôle de processus physiologique.

Une position favorable de la FDA

Document très important pour comprendre le dossier : une lettre de la FDA (<https://bit.ly/2OgqT4M>) adressée en août à Apple pour confirmer la classe II de l'application, dans le cadre d'un processus "De Novo". Ce processus est conçu pour les "nouveaux" dispositifs médicaux (DM), pour lesquels les fabricants ne peuvent établir d'équivalence substantielle, mais dont les profils de risque ne justifient pas nécessairement la désignation d'appartenance à la classe III.

Voici les informations à retenir :

- La certification est limitée à l'application : la montre et son capteur sont donc exclus ; ceci est rendu possible par un traitement de faveur de la FDA pour les applications mobiles (<https://bit.ly/2A3VU3j>). Tout repose sur le dossier du logiciel, le matériel étant écarté d'emblée.
 - Le processus De Novo est utilisé : avec sa révolution, Apple n'a, de fait, aucun dispositif comparable pour monter un dossier 510k (dossier basé sur une comparaison avec un dispositif référent).
 - La classe II évite une approbation par la FDA avant mise sur le marché (une PMA réservée aux DM de classe III). Ici la FDA est uniquement notifiée via une PMN (Pre-market Notification).
 - L'application est à utiliser à titre informatif, sans interprétation ni prise de décision clinique.
 - Le dossier est porté par une consultante, ex-directrice du bureau d'évaluation des DM de la FDA, qui, après 2 ans chez Microsoft, s'est lassée des écrans bleus et a monté son auto-entreprise.
- On ne pourra s'empêcher de noter le timing hollywoodien de l'annonce :
- demande de classification reçue par la FDA le 14 août,
 - lettre de confirmation datée du 11 septembre,
 - conférence d'Apple le 12 septembre annonçant la Watch Series 4 et son appli ECG.

Quid du marché européen ?

Les mentions sont claires : l'appli ECG ne sera disponible qu'aux États-Unis. Mais pour combien de


DeviceMed INFO

Qualitiso propose, sur son site web, des articles, ressources et outils destinés à aider les fabricants de DM à identifier, comprendre et mettre en œuvre les exigences du secteur.

temps ? Les rumeurs enflent sur la volonté d'Apple d'obtenir le marquage CE et on l'imagine mal faire l'impasse sur 500 millions d'insuffisants cardiaques potentiels.

Se pose alors la question du parcours règlementaire à suivre en Europe.

Le statut de dispositif médical devra être confirmé. Si la notion de diagnostic est toujours écartée, il faudra choisir parmi le contrôle ou la prédiction d'une maladie, l'investigation sur un état pathologique ou le contrôle d'un processus physiologique.

La classe de dangerosité serait vraisemblablement IIa selon la règle 10 de la directive 93/42/CEE, en considérant une fonction de contrôle d'un processus physiologique vital et l'absence de danger immédiat. Sinon, il s'agirait de la classe IIb.

Avec le règlement (UE) 2017/745 - applicable dès mai 2020 - la règle 11 ouvre toutes les possibilités :

- classe IIa ou IIb pour le contrôle d'un processus physiologique ;
- classe IIa, IIb voire III si l'application est finalement utilisée pour du diagnostic ou une décision thérapeutique ;
- et même classe I, en réfutant toutes ces finalités.

Mais serait-ce alors toujours un DM ?

Si la FDA ferme les yeux sur les appareils utilisés par les apps (smartphone, tablette ou smartwatch), ce n'est pas systématique en Europe.

Le cas est fréquemment rencontré : une application dispositif médical tourne sur un ordinateur ou un smartphone ; le réflexe est d'imposer des exigences de sécurité électrique au matériel, selon la famille des normes IEC 60601-1.

Dans la pratique, un matériel non médical n'a pas à être certifié s'il présente un risque négligeable et si le bénéfice ne peut être obtenu autrement. Mais dans le cas de l'appli ECG, le matériel est très critique parce qu'en contact permanent avec le patient et parce que c'est lui qui fournit le résultat de mesure. Difficile de ne pas certifier ses performances, surtout quand d'autres accessoires ou d'autres montres médicales sont disponibles.

Règlement ou Directive ?

Comme les fabricants de DM pour leurs nouveaux projets, Apple se pose LA question : faut-il certifier le dispositif selon la directive ou le règlement ?

Étant donné le timing, la firme à la pomme tentera probablement une certification selon la directive. Les contraintes sont moindres et la classe III est exclue. En outre, Apple pourra profiter de la période de grâce prévue par le règlement pour les certificats délivrés par des organismes notifiés selon la directive 93/42, qui resteront valables jusqu'à expiration, ou mai 2024 au plus tard.

Reste à trouver un organisme notifié ayant encore de la place dans son calendrier pour prendre le dossier d'une jeune pousse du médical ! *pr*

www.qualitiso.com



ScopeCheck® S

ScopeCheck® FB DZ

Optique Palpage MicroPalpage
Laser Scanning 2D/3D Chromatique



Plasturgie

Aéronautique

Micro mécanique



Extrusion Alu & plastique

Automobile

Electronique

☎ +33 (0)1 64 46 20 20

www.werthfrance.com

Les points clés pour faire de l'IoT une opportunité dans le domaine du DM

Yannick Chamming's,
Directeur Général
de Witekio

Alors que l'Internet des Objets envahit nos vies, comment intégrer cette tendance dans les équipements médicaux où la sécurité du patient n'est pas une option ? Yannick Chamming's de Witekio nous livre des pistes concrètes pour mener à bien un projet IoT dans le médical.



Source : Natanael Melchor

Optimiser la faisabilité du projet en isolant les fonctionnalités critiques

Le développement d'un nouveau système intégrant du logiciel peut paraître assez rebutant. Il est important d'avoir en tête les enjeux d'une telle démarche, afin d'évaluer la faisabilité et la viabilité d'un projet IoT médical.

Le point principal à prendre en compte est la nécessité d'une conformité du système au standard médical indispensable à toute commercialisation.

Tout DM doit être développé dans une démarche qualité conforme à la norme ISO 13485. Nous nous intéresserons ici à la norme IEC 62304 qui se concentre sur la partie développement logiciel.

Le premier point clé consistera à analyser la criticité du système, par le biais d'une analyse de risque. Le produit sera classifié de la criticité faible (classe A, sans impact patient fort) à la criticité la plus forte (classe C, impact patient fort, voire risque de décès). L'effort de développement logiciel est très différent selon la classe. La classe A est focalisée sur la documentation et le suivi des développements après production pour y intégrer les risques découverts *a posteriori*. La classe C demande des efforts plus importants comme une architecture logicielle orientée test très poussée, une documentation précise avec un suivi des exigences au travers de l'architecture, du code et de la validation.

Une fois la criticité identifiée, il s'agira alors d'évaluer les solutions d'architecture hardware et software pour faciliter le développement logiciel et limiter les investissements.

Plusieurs approches sont possibles...

On peut **développer tout le logiciel nécessaire au produit dans la classe demandée**. C'est envisageable pour un produit très simple ou dans une classe de criticité faible. Lorsque les fonctionnalités du produit sont plus sophistiquées, et notamment que la connectivité est introduite, cela peut devenir rapidement épineux. Si la criticité est élevée, cela implique à coup sûr un développement long et complexe (architecture, documentation, tests) qui peut rapidement devenir difficile à soutenir.

Une autre approche consiste à **isoler de façon matérielle les fonctionnalités présentant un risque majeur**. Elle consiste généralement à prévoir un microcontrôleur dédié aux fonctionnalités critiques (ou aux vérifications critiques) avec un code logiciel très réduit facilitant la certification. Les autres fonctionnalités peuvent ainsi être implé-

Les fonctionnalités de l'IoT nécessitent d'être adaptées aux enjeux spécifiques du marché médical.

La cabinet de conseil et de recherche Gartner annonce qu'en 2020 la technologie IoT sera intégrée dans 95 % des nouveaux produits contenant de l'électronique ! Qui dit IoT, dit partage de volumes importants de données, lesquelles sont ensuite analysées et traitées dans le cloud, corrélées avec les données d'autres équipements par des algorithmes de traitement de données massives (big data). C'est par le croisement de volumes importants de données hétérogènes que la création de valeur s'opère, en créant de nouveaux usages ou en apportant des services ou des solutions qui ne seraient pas disponibles autrement. Par exemple, dans le monde du médical, nous pouvons imaginer la corrélation entre des données de diagnostic fournies par des DM et des données statistiques sur les modes de vie, le climat, la pollution, etc...

Cette démarche implique *de facto* la connectivité des équipements, le partage d'informations, la sécurisation du flux d'informations ou l'interopérabilité entre plusieurs équipements via des fonctions de communication "machine-to-machine". Autant de fonctionnalités qui ne sont pas "naturellement" intégrées dans les DM, et qui nécessitent d'être adaptées aux enjeux spécifiques du marché médical.



Source : Jean-Jacques Raynal

Yannick Chamming's

mentées sur un autre microcontrôleur avec une classe de criticité plus faible. Cela permet de minimiser les efforts de développement.

Enfin, il est possible d'**isoler de façon logicielle les fonctionnalités présentant un risque majeur**.

L'approche décrite précédemment peut avoir un impact non négligeable sur l'électronique, et donc sur le coût des composants électroniques, l'encombrement, la consommation électrique... La viabilité même d'un projet peut s'en trouver questionnée. On peut alors envisager une approche similaire, mais au niveau logiciel cette fois.

Il s'agit de mettre en œuvre et certifier un logiciel appelé hyperviseur. Celui-ci permet d'isoler différents environnements logiciels. Le principe est de garantir que les différents logiciels exécutés en parallèle ne pourront pas interagir en dehors d'un cadre convenu : pas de contamination possible, volontaire ou non, en dehors d'un cadre prévu dans les spécifications ; pas de débordement mémoire.

Les fonctions critiques peuvent ainsi s'exécuter dans un environnement sécurisé, quand les couches logicielles qui gèrent la connectivité et le transfert de données vers le cloud sont exécutées dans un autre environnement logiciel.

Une fois cette phase d'analyse et de décision accomplie, on a une vision plus claire de la faisabilité et des enjeux du projet. Il s'agit ensuite d'ajouter à cette vision "safety" la vision "sécurité des données".

Agir à plusieurs niveaux pour sécuriser les données

La mise en œuvre de scénarii "Internet des Objets" dans le cadre de matériel médical implique la cohabitation de deux univers qui ont des enjeux et des prérequis parfois contradictoires. D'un côté, une solution IoT implique la fourniture d'un maximum d'informations, et donc l'ouverture et la connectivité des équipements entre eux et au cloud. D'un autre côté, ces informations concernent la santé de personnes et entraînent des contraintes de sécurité, de confidentialité, peu compatibles avec une logique de forte connectivité, d'ouverture et de partage de données.

Plusieurs briques technologiques peuvent être mises en œuvre pour garantir la robustesse de l'architecture d'un DM IoT, tout en intégrant les solutions de connectivité permettant un partage d'informations sécurisé. La pertinence de ces solutions doit être validée par une expertise en architecture système, avec une très bonne compréhension des enjeux technologiques.

Il faut d'abord **sécuriser le système logiciel**. Il s'agit de mettre en place un système de démarrage à plusieurs niveaux que l'on appelle "Chain of trust" (chaîne de confiance).

Hardware, bootloader, système, application métier... : grâce à un système de cryptographie asymétrique avec clé publique/clé privée, chaque maillon signe et valide l'authenticité du maillon suivant avant de le faire démarrer.

Dans un système connecté, il s'agit de sécuriser les échanges. On fait appel au mécanisme de "provisioning" : des clés avec certificat sont écrites dans le produit au moment même de sa fabrication. Ces clés permettent l'identification et la reconnaissance du matériel par le cloud. Cette sécurisation impli-

DeviceMed

WITEKIO

Du matériel jusqu'au cloud

Depuis plus de 17 ans, Witekio se consacre aux logiciels embarqués. L'entreprise a mené à bien plus de 2000 projets pour ses clients, en Europe, en Asie et aux États-Unis. L'équipe compte 100 développeurs, architectes, consultants et experts.

Dans l'univers médical, Witekio travaille notamment pour Fresenius, Trixell, Cerevast et Veriskin. L'entreprise accompagne les projets IoT du matériel jusqu'au cloud, en apportant de la valeur ajoutée dans l'architecture, le design, l'expertise et le développement de toutes les couches logicielles.

quant la phase même de fabrication du produit, il faudra mettre en place une "root of trust" avec des certificats donnant autorité aux usines et sous-traitants par exemple, et permettant de les révoquer en cas de nécessité.

Il faut ensuite prévoir un **mécanisme de mise à jour à distance sécurisé**. Cette étape est indispensable, d'abord parce qu'aucun système logiciel n'est infaillible dans le temps. Il faut se laisser la possibilité de le mettre à jour lorsque des failles sont identifiées et réclament des corrections. De plus, toutes les interfaces clients évoluent, et il sera certainement nécessaire de faire des modifications, d'ajouter de nouvelles fonctionnalités, etc.

Il convient également de **choisir entre un Cloud spécialisé semi-public ou privé**. Afin de répondre aux enjeux de confidentialité et de sécurité propres au domaine des DM, certains fournisseurs d'infrastructures proposent des solutions cloud spécialisées, garantissant notamment la haute sécurisation du stockage des données, voire de leur transfert. On notera par exemple des solutions comme VH Healthcare, FollowMed, ou même, chez les "géants" du cloud, Google Healthcare ou Microsoft HealthVault.

Enfin, il convient de **voir les choses autrement avec l'Edge Computing**. A la différence du "Cloud computing", il s'agit de ne pas transmettre l'intégralité des données brutes dans le cloud, mais d'effectuer un pré-traitement des données directement au niveau de l'équipement. Dans le contexte qui nous intéresse, cette approche peut aussi permettre d'adresser la problématique de sécurité des données sensibles, en réalisant leur traitement localement et en ne transmettant ainsi à l'extérieur du dispositif que des résultats "pré-digérés", potentiellement moins sensibles.

Maîtriser l'architecture systèmes

En conclusion, il est important de garder à l'esprit que chaque scénario est différent. Les choix technologiques et la manière de les articuler entre eux seront totalement différents selon la typologie du DM, sa vocation, le type de données manipulées, le niveau de sécurité nécessaire, l'environnement d'utilisation et les scénarii d'usages envisagés.

La clé du succès pour ce type de développement est d'intégrer, dès les premières étapes du projet, une expertise en architecture système, pour apporter une vision globale des enjeux logiciels, tant en termes d'usages que de contraintes systèmes ou technologiques.

www.witekio.com

DeviceMed

IA

Souvent associée à l'IoT, l'intelligence artificielle (IA) ouvre le champ des possibles dans le médical, en permettant notamment de développer de nouveaux outils de diagnostic et d'interprétation d'une fiabilité exceptionnelle. Rendez-vous dans le prochain numéro, pour en savoir plus !

Dispositifs médicaux sans fil : l'avenir technologique de la santé ?

Patrick Renard

Fulgurantes, les avancées dans les technologies médicales sans fil sont porteuses de progrès considérables en matière de réactivité et de qualité des soins. Mais la communication sans fil représente un défi de taille, notamment en termes de cybersécurité.

Aux Etats-Unis, la FDA (Food and Drug Administration) a approuvé la première pilule numérique, équipée d'un petit capteur ingérable, dont le but est de s'assurer que le patient a bien pris son médicament ; lequel traite en l'occurrence des troubles psychologiques.

Techniquement, le procédé est très élaboré : l'intérieur de la capsule intègre des lignes imprimées (comprenant une antenne) à l'aide d'une encre faite de nanoparticules d'argent conductrices non toxiques. Lorsque la capsule entre en contact avec l'acide de l'estomac, un signal est envoyé au récepteur d'un patch porté par le patient. Le patch relaie alors l'information à un smartphone (par Bluetooth), qui la transmet à son tour à un serveur et/ou à des personnes par le réseau cellulaire. Ce "Nano-DM" est ensuite dissout et évacué par les voies naturelles.

Cet exemple illustre bien les avancées et l'avenir "sans fil" de la santé connectée.

Pour une médecine à distance

Les avantages des nouvelles technologies pour le médical sans fil sont bien documentés. Le Département américain de la Santé et l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) ont beaucoup communiqué sur la modernisation des services de santé, citant des études qui détaillent l'utilité de ces nouvelles technologies.

Salle d'expérimentation du CITI, utilisée pour développer des solutions sans fil homogènes, auto-adaptatives et sécurisées.



Source : © Inria / Hubert Fagniet

On parle de médecine sans fil, qui englobe les dispositifs, produits et technologies permettant aux médecins, patients et soignants de diagnostiquer et de surveiller à distance les problèmes de santé, de gérer le traitement plus efficacement et d'accélérer la communication, la prise de décision et l'intervention.

Avec les dispositifs médicaux sans fil, les patients peuvent se déplacer plus librement, sans contrainte du "fil à la patte". Les médecins y voient notamment la possibilité de surveiller à distance les statistiques vitales des patients, y compris le rythme cardiaque, la température corporelle, le taux de glycémie et la tension artérielle. Ils peuvent également ajuster l'administration de médicaments à distance, en modifiant le dosage ou les prescriptions en fonction des besoins du patient.

Ces technologies peuvent avoir un effet énorme sur la qualité des soins et sur les moyens de recevoir ces derniers. Une analyse en temps réel des patients conduit nécessairement à des temps de réponse plus courts si un patient a besoin d'attention ; ce qui pourrait sauver des vies.

Des applications médicales, et non des gadgets de fitness

Exemple d'un dispositif de surveillance : une application qui fonctionne sur un smartphone et qui permet de surveiller le patient à distance. Celui-ci peut utiliser jusqu'à quatre DM sans fil simultanément à son domicile et transmettre des informations au centre de surveillance. L'application collecte des données à partir de dispositifs qui surveillent la pression artérielle, le poids, la glycémie, le débit respiratoire maximal et le rythme cardiaque. Le centre de surveillance transmet l'information à l'ordinateur du soignant ou du patient.

On peut citer ainsi de nombreuses applications, comme la ceinture qui permet de surveiller les mouvements quotidiens, la montre munie d'un système de surveillance fœtale, la pompe pour injecter automatiquement de l'insuline, etc... Tous ces dispositifs vont nous faire changer la façon dont nous interagissons avec notre corps et avec les professionnels de santé.

Conçus avec des capteurs intelligents (associés à un microcontrôleur), ces DM portables connectés sont capables de mesurer, de surveiller et d'analyser divers indicateurs d'état de santé. Pour s'assurer que ces capteurs intelligents fonctionnent correctement au sein des dispositifs médicaux, il convient d'utiliser des composants de faible puissance, et

une source d'alimentation miniature fiable, durable et non intrusive. Car les dispositifs sans fil, de petite taille, doivent être fonctionnels 24 heures sur 24.

Le point critique de la cybersécurité

Il existe également de nombreux défis pour les DM sans fil. L'un des plus importants concerne la cybersécurité : la connexion à Internet expose les données collectées par un dispositif médical à une menace d'intrusion potentielle. Cette question est particulièrement critique dans l'industrie des DM puisqu'ils recueillent des données personnelles sur la santé, qui pourraient nuire au patient si les données étaient violées. Ces "nuisances" ont été relayées par une publication du FBI.

L'approche de la FDA, qui a depuis longtemps pris en compte cet aspect pour les DM connectés, est essentiellement basée sur un processus de gestion des risques pour répondre aux menaces de la cybersécurité.

De manière générale, la cybersécurité des DM consiste à garantir la disponibilité, l'intégrité et la confidentialité des données.

La recherche, au cœur des innovations sans fil

Sur le sans fil, et en matière d'innovation, la recherche française est plutôt bien placée.

A Lyon, le CITI (Center of Innovation in Telecommunication and Integration of service) est un laboratoire académique associé à l'INSA (Institut National des Sciences Appliquées) et à l'INRIA (Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique). Le CITI développe des activités de recherche réunissant l'informatique, les réseaux et les communications numériques, dans un environnement protéiforme (personnes, objets, véhicules, capteurs, téléphones ...) avec une architecture hétérogène incluant l'accès sans fil, offrant mobilité, omniprésence et adaptabilité.

Des technologies de pointe sont attendues dans divers domaines pour fournir des solutions sans fil homogènes, auto-adaptatives et sécurisées. L'expertise transversale que le CITI a acquise au cours des dix dernières années en fait un lieu unique en France, voire en Europe.

La salle d'expérimentation du laboratoire est, quant à elle, unique au monde : d'une surface de plus de 200 m², électro-magnétiquement "isolée", elle dispose d'une infrastructure réseau sophistiquée et reconfigurable à volonté.

Attention aux dérives futuristes

Dérive technologique, dérive technocratique d'un monde connecté, où chaque personne est *monitorée* et géo-localisée en temps réel, en permanence... pour sauver une vie en cas d'attaque cardiaque, diront certains ; pour surveiller, collecter, exploiter, voire pirater des données personnelles ou vitales, selon d'autres.

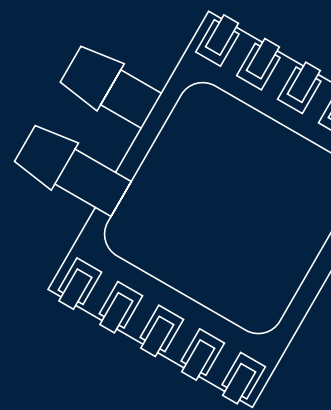
La littérature et filmographie de science-fiction a déjà écrit les bénéfices et dérives de ces mondes hautement technologiques : par exemple, l'excellent film "Bienvenue à Gattaca" (1997 de A. Niccol) où les citoyens sont sélectionnés et surveillés en permanence par leur ADN.

DeviceMed INFO

Selon une étude de Markets and Markets, le marché mondial des dispositifs médicaux portables sans fil devrait atteindre près de 18 Md\$ en 2020, en croissance d'environ 12 % par an, en moyenne.

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

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



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



Source : Shutterstock

Il faut parvenir à trouver un équilibre entre l'usage des nouvelles technologies, l'innovation et la sécurité des patients et des données confidentielles.



Cybersécurité : un sujet à prendre au sérieux pour les dispositifs médicaux

Marie Le Quellec,
Marketing Manager
France,
BSI Group

La cybersécurité des DM est devenue une préoccupation majeure des fabricants et des organismes de santé, avec pour enjeux principaux la protection des patients et le respect de la confidentialité des données de santé. Quels sont les risques et comment les combattre ? Explications avec BSI Group.

Source : BSI Group



Marie Le Quellec

Les dispositifs médicaux sont passés d'équipements autrefois isolés à des équipements connectés en réseau avec communication bidirectionnelle, accès à distance et connectivité sans fil. Ces dispositifs sont de plus en plus souvent associés à des applications et/ou logiciels et connectés à des appareils tels que téléphones portables ou tablettes.

Le développement de la technologie dans le domaine de la santé permet d'optimiser la prise en charge des patients et la capacité du personnel soignant à les traiter, mais augmente également les risques de cyberattaques. Comme tout système informatisé, les dispositifs médicaux peuvent subir des violations de la sécurité, avec des conséquences réelles sur leur fonctionnement et sur la sécurité du patient.

Types de cyberattaques et risques générés dans le secteur de la santé

Avec le développement de la connectivité des dispositifs médicaux sont apparues de nouvelles menaces en matière de cybersécurité, qui peuvent entraîner la violation ou la perte de données relatives aux patients, l'exfiltration d'informations et

la perte d'actifs, la perturbation des soins et des services, ou encore le vol de propriété intellectuelle.

Les attaques menées à l'encontre des fabricants de dispositifs médicaux et organismes de santé sont de plus en plus sophistiquées, qu'elles soient ciblées ou non. Elles peuvent prendre la forme de phishing (hameçonnage), un procédé qui consiste à envoyer un email frauduleux dans le but d'obtenir des informations de connexion. Autre type d'attaque : le recours à un ransomware (logiciel malveillant) qui peut se traduire par un chantage ou une extorsion basé sur l'exploitation des données sensibles exfiltrées.

Les menaces peuvent également provenir de l'intérieur de l'organisation elle-même, qu'elles soient intentionnelles ou non. Les menaces internes peuvent constituer un danger significatif en raison du préjudice porté à la relation de confiance établie avec le collaborateur.

Sensibilisation des collaborateurs et sécurisation de l'information

Les fabricants de dispositifs médicaux et les organismes de santé doivent savoir faire face aux menaces de cyberattaques dont ils peuvent faire l'ob-

Exemples d'incidents liés à des dispositifs médicaux

Menace	Risque pour le dispositif et l'organisation
Malware sur les dispositifs / systèmes	Logiciel malicieux introduit dans le dispositif ou le système
Action de déni de contrôle	Fonctionnement du dispositif perturbé en retardant ou bloquant le flux d'information, en rendant, pour le personnel soignant, le dispositif indisponible ou en bloquant les réseaux utilisés pour piloter le dispositif ou le système
Manipulation de dispositif, application, configuration ou logiciel	Dispositif, application, logiciel ou élément de configuration modifié produisant des résultats imprévisibles
Informations falsifiées sur l'état du dispositif / du système	Faux renseignements envoyés aux opérateurs pour dissimuler des modifications non autorisées, ou déclencher des actions inappropriées du personnel médical
Manipulation de la fonctionnalité du dispositif	Modifications non autorisées apportées aux logiciels embarqués, ou aux instructions programmables des dispositifs médicaux, modification des seuils d'alarme ou envoi de commandes non autorisées, qui pourraient potentiellement endommager l'équipement, conduire à l'arrêt prématuré des dispositifs et de ses fonctions, ou même à la désactivation de l'équipement médical
Modification des fonctionnalités de sécurité	Manipulation des fonctionnalités liées à la sécurité de telle sorte qu'elles ne fonctionnent pas lorsque cela est nécessaire ; exécution d'actions de pilotage incorrectes conduisant potentiellement à des dommages pour le patient ou l'équipement médical

jet. Il faut trouver un équilibre entre l'usage des nouvelles technologies, l'innovation et la sécurité des patients et des données confidentielles.

Afin d'optimiser les pratiques assurant la cybersécurité au sein d'une organisation, il convient de former les collaborateurs et de les sensibiliser aux menaces qu'ils peuvent rencontrer au quotidien.

Les collaborateurs représentent malheureusement un facteur de risque important en matière de cybersécurité, les attaques étant de plus en plus imputables au comportement des employés :

- 90% des employés admettent violer les politiques internes visant à prévenir les incidents de sécurité,
- 87% des professionnels de l'IT déclarent que les collaborateurs négligents représentent une menace encore plus importante que les cybercriminels.

Les fabricants de dispositifs médicaux et organismes de santé peuvent également mettre en place un cadre robuste pour protéger leurs informations sensibles, comme les données liées aux clients, à la situation financière ou encore à la propriété intellectuelle grâce à la norme ISO/IEC 27001.

L'ISO/IEC27001 ne protège pas uniquement l'organisation, elle renvoie aussi aux clients, aux fournisseurs et au marché l'image d'une entreprise qui a la capacité de gérer l'information de façon sécurisée. eg

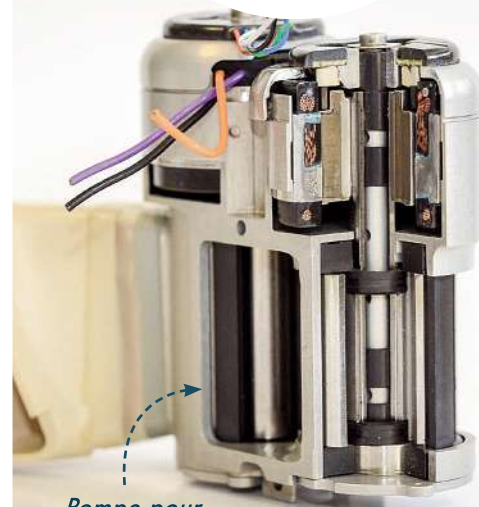
www.bsigroup.com/fr-FR/

DeviceMed INFO

La norme ISO/CEI 27001:2013 spécifie les exigences relatives à l'établissement, à la mise en œuvre, à la mise à jour et à l'amélioration continue d'un système de management de la sécurité de l'information dans le contexte d'une organisation. Elle comporte également des exigences sur l'appréciation et le traitement des risques de sécurité de l'information, adaptées aux besoins de l'organisation.



VIGNAL-ARTRU
INDUSTRIES



Pompe pour le coeur artificiel

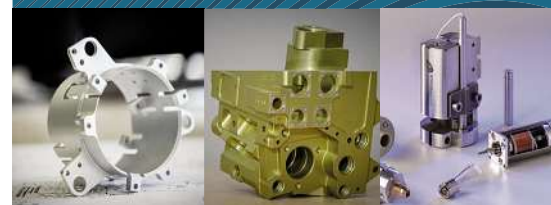
DE L'AÉRONAUTIQUE AU MÉDICAL

◆ Solution pour l'usinage :

- Haute précision
- Best-cost

◆ Solution pour la mécatronique

- Actionneur voice call à très haute dynamique



☎ 04.75.59.04.55 335 route de MOBOS



26120 CHABEUIL

Une explosion des demandes de brevets sur les DM connectés

Innovation - Les objets de santé connectés sont devenus une réalité et l'innovation sur le sujet est en pleine effervescence. En effet, le nombre de demandes brevets publiées ces dix dernières années n'a cessé de croître.

Une cartographie des brevets relative aux objets connectés en santé a été établie dans un document intéressant publié par la SATT Ouest Valorisation, sous l'intitulé « Le boom des objets connectés en santé » (PDF sur <https://bit.ly/2Mxt6Ud>).

Cette cartographie permet d'appréhender la dynamique de l'innovation et d'identifier les acteurs clés au niveau mondial en R&D sur la thématique des DM connectés.

On notera notamment une augmentation constante du nombre de demandes de brevets publiées chaque année depuis 20 ans, passant de 48 en 1997 à 1317 en 2017. Cette forte activité se traduit par la

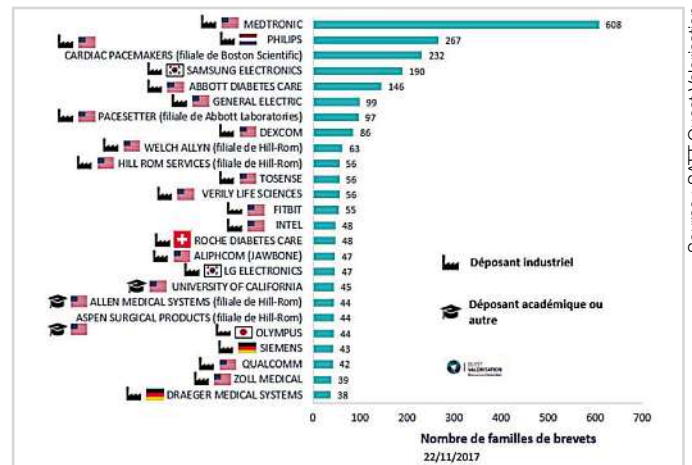
publication de 11367 familles de brevets au total !

Une plus forte augmentation des demandes de brevets publiées est constatée au cours de ces quatre dernières années, 43% des demandes de brevets ayant été publiées sur le sujet entre 2014 et Novembre 2017.

Cette accélération témoigne à la fois du rythme soutenu auquel la technologie évolue et du désir des parties prenantes de conserver leur avantage compétitif en protégeant leurs inventions.

La R&D sur la thématique est principalement localisée aux États-Unis (62% des demandes de brevets publiées), et en Chine (14%).

Les brevets sont majoritairement étendus aux États-Unis (69%), via la procédure PCT WO [Patent Cooperation Treaty] (43%), via la procédure européenne (30%), en Chine (28%), au Japon (19%) et au Canada (12%).



Classement des 25 principaux déposants de brevets de 1997 à 2017.

Les pays visés par les extensions confirment les lieux où se situent les marchés les plus porteurs et où les sociétés espèrent obtenir un avantage concurrentiel (fabrication, importation et commercialisation), par la protection d'un brevet, vis-à-vis des autres acteurs. Les choix d'extension peuvent également être guidés

par les lieux où se trouvent les unités de production des concurrents directs des déposants.

Parmi les 25 principaux déposants au niveau mondial sur le domaine, 72% sont des sociétés américaines, Medtronic arrivant en tête de ce classement.

pr www.ouest-valorisation.fr

Un cloud sécurisé pour les données des DM connectés

Gestion de données - Selon les différentes études menées dans ce domaine, les données de santé devraient être multipliées par 50 d'ici 2020 en raison de la digitalisation des services médicaux, du développement de la e-santé et de la multiplication des objets connectés. Les établissements de soins, les médecins, les laboratoires pharmaceutiques, les autorités de santé et les patients eux-mêmes sont d'ores et déjà confrontés à ce flot croissant de données.

Quand la presse généraliste évoque l'e-santé et les appareils connectés, nous sommes présentés des bracelets d'activité sportive ou des montres connectées... qui n'ont rien de dispositifs médicaux, et dont les mesures sont loin d'avoir les performances et la sécurité requises par l'expertise médicale ! Les DM, eux, font l'objet d'une solide réglementation qui se durcit avec le nouveau règlement (MDR).



Collecter, stocker et valoriser les données des dispositifs médicaux afin d'en tirer toute l'intelligence : telle est la finalité de RHIZOM.

Après avoir participé à l'amélioration et à la conception de DM connectés, RHIZOM a développé une approche innovante afin d'organiser le circuit de collecte en temps réel des données mesurées par les capteurs connectés via les protocoles de communication standards (Bluetooth, 4G, WiFi, LoraWan, Sigfox...).

Sylvain Zorman, CEO et Directeur scientifique de RHIZOM, explique cette démarche : « Nous nous sommes vite aperçus, en travaillant avec les fabricants, qu'il était urgent de créer des outils aussi universels que possible afin de permettre aux DM de communiquer avec un cloud sécurisé. Nous accompagnons ensuite

les industriels dans la stratégie de valorisation des données techniques et de santé collectées. »

RHIZOM est partie du constat que plus de 70% des dispositifs médicaux existants intègrent un composant de connectivité (Bluetooth par exemple). En travaillant avec le corps médical et les fabricants, la société franco-suisse a mis au point une passerelle électronique permettant au DM d'un fabricant de se connecter simplement à sa plateforme cloud RCS (RHIZOM Cloud Services).

Cette solution a été développée pour collecter et agréger des données de santé et des données techniques, ainsi que pour améliorer leur visualisation. In fine, le fabricant peut gérer ses dispositifs en temps réel (maintenance, taux d'utilisation, facturation des actes, supply chain, connexion ERP...).

eg www.rhizom-medical.com

Le périmètre des dispositifs médicaux connectés, d'après la HAS

Remboursement - Le 28 avril dernier, la Haute Autorité de Santé (HAS) publiait une feuille de route détaillant les objectifs, le champ et la mise en œuvre de travaux à mener sur les spécificités méthodologiques d'évaluation clinique des dispositifs médicaux connectés (DMC).

Ces travaux doivent déboucher sur la publication d'un

document ou d'un guide méthodologique, afin d'éclairer les industriels en amont du dépôt de leur dossier auprès de la CNEDiMITS.

Ce document viendrait ainsi compléter, pour les DMC, le guide de dépôt de dossier, d'ores et déjà disponible, qui détaille les éléments à fournir pour permettre l'instruction d'un dossier de demande de

remboursement d'un DM par l'Assurance Maladie.

En attendant la publication du document en question, prévue d'ici la fin de cette année, il est intéressant de noter que la feuille de route définit le périmètre des DMC évalués par la CNEDiMITS : sont considérés comme DMC, les dispositifs "utilisés à des fins de télésurveillance médicale ou

de téléconsultation" ou "générant une action du patient à des fins d'auto-traitement ou d'auto-surveillance".

La HAS a précisé que les produits concernés devront être "destinés à être utilisés à des fins médicales", "utilisés par le patient lui-même" et "disposant d'une fonction de télécommunication".

pr

www.has-sante.fr

Rendre un DM connecté

Glucométrie - Pour faciliter la vie des patients diabétiques, et éviter une prise de notes manuelle fastidieuse, Laurent Nicolas a fondé la start-up Diabnext.

L'entreprise a développé un premier produit, le Clipsulin qui se fixe sur la plupart des stylos à insuline du marché pour transformer le signal mé-

Source : Diabnext



Gluconext rend les glucomètres connectés.

canique du dosage en signal numérique au travers d'un capteur piézoélectrique breveté. L'information est transmise dans le cloud pour un remplissage automatique du carnet d'auto-surveillance.

Diabnext a développé un autre produit, le Gluconext : une passerelle qui récupère les données stockées dans les glucomètres pour les envoyer dans un smartphone.

L'entreprise collabore avec les fabricants de glucomètres pour rendre leurs dispositifs "connectables" avec sa passerelle Gluconext. Elle travaille déjà en partenariat avec plusieurs fabricants comme Roche, Johnson&Johnson, Bayer et Abbot.

pr

diabnext.com

QOSINA

Thousands of Stock Components

90405 Closed MLL Valve Connector with FLL	11220 Tuohy Borst Adapter FLL Sideport Threaded Flare Connector	99522 1-Way Stopcock FLL, ML with Spin Lock	80303 Hemostasis Valve Y Connector Rotating MLL FLL Sideport
12507 3-Channel Multi-Cavity Clip	13617 Pinch Clamp	10241 Mini Precision Tip Swab Point/Round	
97327 3-Part Torquer	80198 Check Valve FLL Inlet, MLL Outlet Coated Stem	80174 Needleless Injection Site Swabbable, T-Port	12046 Open Jaw Slide Clamp

All trademarks and registered trademarks are the property of their respective owners.

Log on to qosina.com today to see our full product offering.

Qosina is a leading global supplier of thousands of OEM single-use components to the medical and pharmaceutical industries, offering free samples, low minimums, just-in-time delivery and modification of existing molds.

2002-Q Orville Drive North, Ronkonkoma, NY 11779 USA

+1 (631) 242-3000 qosina.com info@qosina.com



Enduction de silicone : un virage à 90° des airbags vers les pansements

Patrick Renard

Le Français Zodiac Coating a su exploiter pleinement son passé automobile pour se reconvertir avec succès dans la fabrication de supports adhésifs en silicone pour applications médicales. Son directeur général Cédric Lagniez et son directeur technique Jean-François Lecœuvre nous expliquent comment.



Source : Zodiac Coating

Zodiac Coating s'est doté d'une salle blanche dès 2010 pour anticiper la reconversion de son activité vers le médical.

Pouvez-vous nous rappeler les circonstances de la création de Zodiac Coating ?

Cédric Lagniez : en 2001, le groupe Zodiac (qui a intégré le groupe Safran en 2018) a besoin de capacités d'enduction silicone pour sa branche automobile, et plus spécifiquement pour fournir des tissus techniques de haute performance entrant dans la fabrication d'airbags. La société Zodiac Fabrics Division est créée. Elle prendra son nom actuel, Zodiac Coating, en 2014.

Jean-François Lecœuvre : la silicone dans l'airbag protège le textile des agressions thermiques lors du déploiement. Les propriétés en traction du textile sont conservées ; d'autres sont nettement améliorées, telles que la résistance à la déchirure, la résistance des coutures, l'étanchéité au gaz, etc.

Pourquoi une transition du 100 % automobile au 100 % médical ?

Cédric Lagniez : en 2008, lors de la crise mondiale, le marché de l'airbag a changé. Le produit est arrivé à maturité technique. Le comité de direction de Zodiac Coating prend alors la décision de diversifier son activité et explore des marchés à forte valeur ajoutée à la recherche de produits innovants. Le dispositif médical est ciblé.

Jean-François Lecœuvre : lors de notre prospection de nouveaux marchés, nos fournisseurs historiques qui étaient à la recherche, pour leurs clients du médical, d'un expert en enduction silicone se sont naturellement tournés vers nous. Nos connaissances sur les silicones mais aussi sur les procédés d'enduction étaient en pleine cohérence avec les

besoins du marché des pansements. En effet, en parallèle des pansements avec colle acrylique que l'on trouve en grande surface, des pansements "avancés" sont apparus en milieu hospitalier pour traiter avec plus d'efficacité et de confort des plaies chroniques ou sévères. Parmi les solutions d'adhésion retenue, la silicone s'est développée grâce à ses nombreux avantages. Elle ne déclenche pas d'irritation ou d'allergie, permet facilement le repositionnement du pansement, n'adhère pas à la plaie mais à son pourtour en étant hydrophobe. Enfin, à l'enlèvement, elle n'arrache pas les cellules de peau nouvellement créées.

Qu'avez-vous dû faire pour répondre aux exigences spécifiques du médical ?

Cédric Lagniez : l'investissement financier le plus important a été de construire une salle blanche autour de notre machine d'enduction. Nos actionnaires ont tout de suite adhéré au projet. La salle a été installée dès le début de l'aventure en 2010 lors de la phase de développement des produits et bien avant le démarrage de la production en série. Suite à cela, nous avons lancé un chantier de transformation industrielle de l'entreprise. Nous nous sommes structurés en mode projet en utilisant nos méthodes acquises dans l'automobile. L'objectif était de revoir en un temps record tous nos standards, procédures, référentiels...

Jean-François Lecœuvre : ... avec, en point de mire, la certification ISO 13485, que nous avons obtenue dès le premier audit.

Votre maîtrise des pratiques du secteur automobile est-elle un atout dans le médical ?

Cédric Lagniez : tel que dit précédemment, il faut aller vite et faire bon du premier coup. Un engagement que nous avons donné aux partenaires sociaux était de conserver l'ensemble du personnel et de les monter en compétences par de la formation interne et externe aux bonnes pratiques du médical. Nos connaissances en *lean manufacturing* acquises dans l'automobile (notions de 5S, PDCA, et Kanban notamment) ont été la clé du succès pour réussir notre transition. Un exemple d'outil *lean* utilisé : le SMED (ndlr : méthode de changement rapide d'outils). Pendant 3 ans, nos deux activités, automobile et médicale, ont cohabité sur la même machine. Nous ne pouvions pas nous permettre de perdre du temps dans les changements de campagne. Un chantier SMED a été lancé pour pouvoir passer d'une production automobile à une production médicale, et vice versa, en moins d'une journée.

Jean-François Lecœuvre : nous avons conservé notre trame de gestion de projets en implémentant les exigences médicales. Nos outils de résolution de problèmes et notre ADN d'innovation ont été des atouts pour créer, développer, industrialiser et commercialiser de nouveaux produits médicaux.

Quels produits proposez-vous aujourd'hui ?

Cédric Lagniez : nous avons développé l'une des gammes les plus larges d'adhésifs à base silicone de grade médical.

Jean-François Lecœuvre : nous avons également développé des technologies de revêtement de différents substrats en conservant *a minima* leurs propriétés et surtout en les améliorant. Ainsi nous sommes capables d'enduire des textiles tels que des tricots ouverts en conservant leur porosité, des films plans, des intissés... Nous avons notamment développé la technologie Techone qui permet de garantir la bonne adhésion d'une compresse sur de la silicone ; ce qui constitue un gros défi en soi. En plus de proposer une gamme standard de sept produits, nous développons des solutions spécifiques pour nos clients en fonction de leurs demandes.

Vous venez de lancer un adhésif silicone avec des ions argent. De quoi s'agit-il ?

Cédric Lagniez : nous lançons effectivement cette année deux versions complémentaires de nos mo-

Source : Zodiac Coating



Cédric Lagniez

Source : Zodiac Coating



Jean-François Lecœuvre

dèles Noveface (tricot ajouré enduit proposé en interface plaie) et Acrysil (trilaminé acrylique/PU/silicone) intégrant des ions d'argent dans le silicone (Noveface silver et Acrysil silver). Nous suivons en ce sens la croissance anticipée du segment des pansements "avancés" avec l'augmentation des plaies chroniques et l'arrivée des marchés émergents.

Jean-François Lecœuvre : notre solution fonctionnant en milieu humide, elle permet une concentration des ions d'argent jusqu'à 200 fois moindre et une libération progressive sans nuire à l'efficacité. Nous atteignons en effet le log 5 après 24 h et ce pendant 8 jours. Il s'agit là d'une réelle rupture technologique que nous invitons tous les acteurs du marché à découvrir sur notre stand à Medica/Compamed ou en nous commandant un échantillon.

Avez-vous d'autres pistes de développement ?

Cédric Lagniez : L'innovation est dans notre ADN, donc oui. Nous travaillons sur d'autres pistes de développement que, pour des raisons évidentes de confidentialité, nous ne pouvons pas encore dévoiler. Nous pouvons juste dire qu'après l'intégration d'ions d'argent, nous travaillons sur l'incorporation d'autres actifs dans nos silicones.

Hall 8b - Stand F10

www.zodiac-coating.com

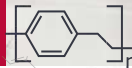
PARYLENE PROTECTIVE COATING

FOR MEDICAL DEVICES

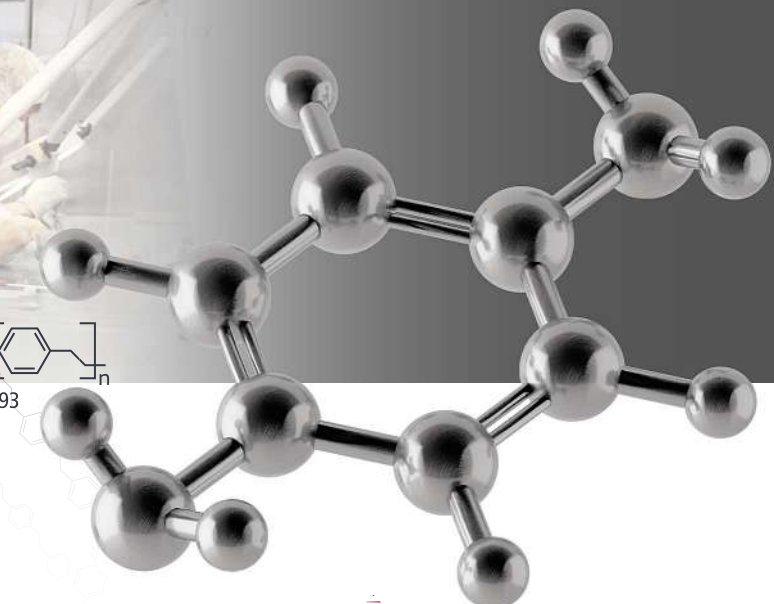
COMOLEC LOOKS FORWARD TO WELCOMING YOU AT COMPAMED, DÜSSELDORF FROM NOV. 12TH TO 15TH 2018 HALL 8A, STAND G13

Customized thin layer (Al₂O₃, TiO₂, SiO₂)

NOW AVAILABLE !!!



- Biocompatible and biostable: certifiable for FDA (USP Class VI Package), ISO 10993
- Film is completely form-fitting, uniform, and pinhole-free, and thickness can be adjusted
- Very chemically resistant
- Excellent electrical insulator
- Single-component film with no solvents, catalysts, or additives
- Clean, manageable implementation process
- Very good sterilisation behaviour
- Very low permeability to gases and water vapour
- Low coefficient of friction, hydrophobic nature
- Favours tissue fixation



comelec

PARYLENE COATING

Des projets de haute technicité en injection LSR

Silicone – En décembre 2017, sept sociétés françaises nouaient un partenariat unique sur l'hexagone : le JBT HubUp. Cette association d'entrepreneurs était créée dans le but d'offrir aux acteurs de l'industrie pharmaceutique et médicale une solution unique pour la création de dispositifs médicaux innovants.

Parmi ces sept entreprises figure Progress Silicones, notamment spécialisée dans l'injection de LSR (silicone liquide). Nous avons demandé à son PDG, Benoît Maire, quel était le premier bilan qu'il pouvait tirer de cette association presque un an après : « Le JBT HubUp a permis à ses membres de mettre en place des partenariats gagnant/gagnant, indique-t-il. Nous avons d'ores et déjà été sollicités pour des projets de haute technicité. Nous constatons dans ce cadre une évolution significative du besoin de nos clients. Ils nous sollicitent davantage



Source : Progress Silicones

Progress Silicones a refondu entièrement son site internet.

aujourd'hui pour des prestations d'engineering et de conception que pour des pièces à fabriquer sur plan. »

Progress Silicones travaille sur des développements pointus, par exemple l'injection de joints de trocart dotés d'une membrane pré-découpée d'une épaisseur inférieure au dixième de millimètre. Destinée à être déchirée par le chirurgien à la fin de l'intervention, cette membrane doit toutefois demeurer étanche durant toute l'opération. Autre

difficulté : assurer la répétabilité de l'épaisseur sur l'ensemble des membranes injectées.

Pour un deuxième client, Progress Silicones étudie la possibilité de déposer sur la membrane d'un DM connecté une couche conductrice d'encre implantable de 50 µ. L'injection de la membrane et la dépose d'encre doivent s'effectuer en salle blanche, à une cadence de 6000 pièces/heure.

Côté marketing, la société est également très active

puisqu'elle vient de refondre entièrement son site internet. Plus ergonomique, il permet de mieux mettre en évidence le savoir-faire de l'entreprise qui est également spécialisée dans l'injection et l'extrusion de gomme. « Nous souhaitons que notre site web devienne un véritable outil de communication avec nos clients, précise Benoît Maire. Ces derniers pourront à terme réagir à nos publications en nous faisant part de leurs commentaires. »

Rappelons ici que Progress dispose d'une unité de production de 1600 m² dédiée au secteur médical, qui abrite 600 m² de salles blanches ISO 7 et ISO 8. Ces salles blanches sont équipées de traceurs et de capteurs reliés à une unité centrale de traitement de type GTC (gestion technique centralisée) qui permet de suivre en temps réel les paramètres de process.

eg

Hall 8a - Stand C28
www.progress-silicones.fr

Matériaux adhésifs pour DM souples et pansements fonctionnels

Collage – Henkel présentera sur Compamed 2018 son portefeuille de matériaux adhésifs destinés aux applications de santé. Le groupe allemand mettra notamment en avant :

- deux nouveaux adhésifs acyliques à polymérisation par LED, pour dispositifs flexibles
- une gamme d'adhésifs sensibles à la pression pour les emplâtres et pansements fonctionnels,
- des encres conductrices pour les dispositifs de santé intelligents.

Les nouveaux adhésifs acyliques ont été conçus pour être utilisés sur des élastomères thermoplastiques (TPE) et des polyuréthanes thermoplastiques (TPU) : deux substrats de plus en plus employés par les fabricants de dispositifs médicaux.

Ces adhésifs à faible viscosité offrent un durcissement rapide par LED, sec au toucher, et combinent un allongement



Source : Henkel

De nouveaux adhésifs acyliques pour DM flexibles à usage unique.

important (> 200 %) avec une force de liaison très élevée également sur le polycarbonate, l'acrylique et d'autres plastiques rigides utilisés dans les dispositifs médicaux.

Les applications typiques incluent divers DM à usage unique, comme des raccords de tubes et dispositifs intraveineux, protecteurs d'aiguille,

cathéters, circuits respiratoires et réservoirs de produit. Testés et certifiés biocompatibles (ISO 10993), ces adhésifs sont également compatibles avec les méthodes de stérilisation courantes (Gamma, ETO ou autoclave).

Quant aux nouveaux adhésifs sensibles à la pression, ils visent le marché des panse-

ments et emplâtres médicaux fonctionnels utilisés dans des applications comme le traitement de l'acné et les soins de stomie. Outre son bon équilibre d'adhérence et de résistance au pelage, sa formulation hydrocolloïde assure une excellente rétention de l'humidité de la plaie à l'adhésif, et une bonne respirabilité.

Enfin, Henkel présentera divers matériaux destinés aux DM intelligents, tels que des capteurs d'humidité jetables pour la gestion de l'incontinence et des patchs destinés à la surveillance sans fil des patients en temps réel, à base de nouveaux matériaux pour électrodes sèches. Le visiteur découvrira aussi des encres de détection conductrice, des revêtements protecteurs et des matériaux de moulage à basse pression, tous conçus pour des processus de fabrication rapides et économiques.

pr

Hall 8b Stand G05
www.henkel.com

Tubes thermo-rétractables pelables en FET



Source : Junkosha
La gaine Thin Wall FEP autorise des épaisseurs de paroi jusqu'à 63 microns.

Micro-cathéters - Spécialiste des tubes thermo-rétractables pelables (PHST), Junkosha vient de lancer sa toute dernière innovation, baptisée Thin Wall FEP. Son objectif est de répondre à un besoin croissant : le déplacement de fils-guides de plus en plus longs, lors de traitements interventionnels où il faut atteindre des zones cibles difficiles d'accès.

La technologie Thin Wall FEP HST du fabricant japonais

permet notamment de tirer parti du faible coefficient de frottement de la surface du FEP (Éthylène propylène fluoré).

Elle se distingue également par un taux de contraction de 1,25:1 et une épaisseur de paroi pouvant descendre jusqu'à 63 microns après reprise.

Avec ces caractéristiques, le Thin Wall FEP offre aux fabricants de fils-guides une alternative attrayante aux revêtements et autres traitements de surface destinés à réduire le coefficient de frottement.

Par ailleurs, la paroi mince obtenue après reprise garantit que les caractéristiques du matériau sous-jacent ne sont pas compromises. *pr*

[Hall 8b Stand A07
www.junkosha.co.jp](http://www.junkosha.co.jp)

Un capteur de particules résistant à la contamination

Qualité de l'air - Les capteurs de particules optiques classiques souffrent de la contamination qu'ils mesurent. L'accumulation de poussière et de particules sur les composants optiques du capteur - à savoir la source de lumière (un laser ou une LED) et le photodétecteur - entraîne une dé-

gradation des performances, des dysfonctionnements, et la répétition d'opérations de maintenance et de remplacement des pièces.

Face à ce problème, le Suisse Sensirion a développé un capteur optique de haute précision, dont le principe de mesure repose sur la diffusion laser, en mettant en œuvre une technologie innovante de résistance à la contamination.

Cette technologie se distingue par des composants particulièrement fiables dans le temps et des mesures dont la précision est assurée tout au long de la durée de vie du capteur, annoncée supérieure à 8 ans en fonctionnement continu 24/24. *pr*

[Hall 8a Stand H19
www.sensirion.com](http://www.sensirion.com)



Source : Sensirion

Capteur optique SPS30.

Systèmes électromécaniques miniaturisés, de haute précision et biocompatibles



mps MICROSYSTEMS



www.mpsmicrosystems.com

Stents et cadres métalliques de valves aortiques

Endoprothèses - Pionnier en matière de fabrication de stents, le sous-traitant allemand Meko est également l'un des principaux fabricants de cadres de valves cardiaques.

L'implantation de la valve aortique transcathéter (TAVI) également connue sous le terme de remplacement de la valve aortique percutanée (PAVR) est devenue la norme en chirurgie de la valve cardiaque.

Depuis le début de cette technique révolutionnaire, Meko fabrique les "colonnes vertébrales" de la valve aortique. Il s'agit de cadres métal-

liques de haute qualité, offrant une durée de vie en fatigue que l'entreprise qualifie d'inégalée.

Meko profitera du salon Compamed pour présenter ses réalisations en matière de valves à ballonnet dilatable, de valves auto-dilatables et de valves non-expansibles pour les applications directes.

Pour produire ces composants, l'entreprise fait appel à une large gamme de matériaux comme le Nitinol pour les valves auto-dilatables, mais aussi le 316L médical, le MP35N, le L605, ou encore le Phynox.

Source : Meko



Meko met l'accent sur la durée de vie en fatigue de ses cadres métalliques de valve aortique.

Les cadres de valve cardiaque fabriqués par Meko se caractérisent principalement par une grande précision dimensionnelle et une qualité de surface optimale.

Sur son stand, l'entreprise mettra également l'accent sur

l'alliage pour stents Vasculoy, exempt de Nickel et de Cobalt. Sachant que de plus en plus de personnes sont allergiques au nickel et que d'autres souffrent de cobaltisme. *pr* **Hall 8a - Stand J07** www.meko.de

Comment choisir une colle silicone biocompatible ?



Source : Nusil

Il existe une multitude de formulations de colles à base de silicone biocompatible.

White paper - Fabricant de produits chimiques et matériaux haute performance, Avantor propose notamment des silicones de qualité médicale avec sa marque NuSil.

A ce titre, l'entreprise américaine vient de publier un livre blanc intitulé "How to select silicone adhesives for medical device manufacturing". Sa vocation est de fournir des conseils aux fabricants de dispositifs médicaux pour les aider à évaluer et à sélectionner le bon type de colle silicone en fonction de leurs applications.

Les colles à base de silicone peuvent être formulés de nombreuses manières pour tenir compte de l'adhérence, de la compatibilité du substrat, des caractéristiques de performance et des profils de durcissement... C'est pourquoi le livre blanc dresse un panorama détaillé des nombreux éléments à prendre en compte pour choisir une colle silicone biocompatible. Cela va des caractéristiques de durcissement et des facteurs d'application jusqu'aux critères d'adhérence et de pureté. Il aide également les lecteurs à choisir une colle

appropriée en fonction du substrat, du taux de polymérisation, de la rhéologie, du temps de travail, etc.

Le document souligne l'importance de bien comprendre les options de colle existantes, les avantages de chaque formulation et les bénéfices escomptés en termes de performances globales en fonction de divers processus de fabrication de DM.

Le livre blanc est téléchargeable gratuitement à l'adresse indiquée ci-dessous. *pr* **Hall 8a - Stand L15** nusil.com/siliconeadhesives

De nombreuses nouveautés dans le domaine des plastiques...

Fournisseurs - Le distributeur européen de produits chimiques de spécialité et de résines Velox accueillera cette année plusieurs de ses fournisseurs à Compamed. Les visiteurs pourront ainsi se renseigner sur le lancement, par l'Espagnol Repsol, du nouveau grade PP résistant aux rayons gamma. Ils pourront également rencontrer le compounder irlandais IPC qui présentera ses nouvelles solutions de colorants homologués FDA. Autre actualité, les nouveaux grades Pebax Med d'Arkema offrant une résistance à l'écla-

Source : Velox



La visite du stand de Velox permettra de rencontrer plusieurs de ses fournisseurs.

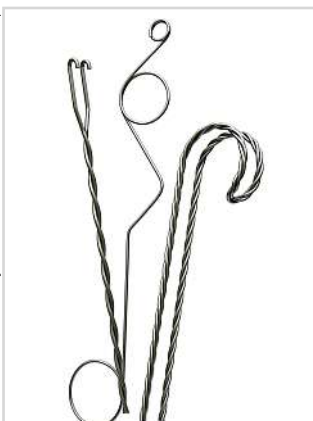
tement supérieure et une plage de déformation élastique élargie qui répondent à une demande de performances toujours plus élevées dans le secteur des cathéters d'angio-

plastie, notamment les cathéters à ballonnet. La société Topas montrera quant à elle des films fabriqués à partir de Topas Elastomer, un plastique souple, transparent, d'une

grande pureté, sans plastifiant et possédant des propriétés uniques intéressantes pour le secteur pharmaceutique. Enfin, une rencontre à Compamed pourra être l'occasion de s'informer sur les changements récents et futurs comme l'acquisition par Trinseo d'API Applicazioni Plastiche Industriali S.p.A., société italienne spécialisée dans la fabrication de TPEs ou le transfert de la production des grades Pellethane et Isoplast de Lubrizol du Texas à l'Ohio. *eg* **Hall 8b - Stand M01** www.velox.com

De la fusion à la mise en forme de fils de nitinol pour le médical

Source : Fort Wayne Metals Research Products Corp



Fils de nitinol mis en forme par Fort Wayne Metals

Mémoire de forme – Spécialiste des fils métalliques de haute qualité à base d'alliages divers, Fort Wayne Metals est l'un des plus gros tréfileurs de fils en Nitinol à usage médical. L'entreprise américaine propose un large éventail de produits allant de microcâbles réunissant 703 fils sur 0,5 mm de diamètre jusqu'à des composites DFT qui combinent les propriétés mécaniques de plusieurs matériaux. Son offre inclut aussi des barres, torons, assemblages personnalisés et diverses formes de produits à base de Nitinol.

Fort Wayne Metals maîtrise le traitement du Nitinol par fusion. Ses différents grades médicaux sont au minimum conformes aux exigences chimiques de la norme ASTM F2063 pour les implants. Les températures de transformation peuvent varier de -15 à +100 °C, le fil pouvant être commandé sous forme écrouie ou superélastique. Après un traitement thermique approprié pour obtenir un fil superélastique, le Nitinol médical résiste à des contraintes allant jusqu'à 8 % avec une déformation permanente inférieure à

0,5 %. Pour tirer pleinement parti des propriétés de mémoire de forme du Nitinol, un fil peut être mis en forme par enroulement autour d'un support avant de subir un traitement thermique sous contrôle. Cela permet au fil, après déformation, de reprendre sa forme initiale à la température appropriée. Cette approche est souvent utilisée pour les implants, insérés sous forme compacte et activés sous leur forme fonctionnelle une fois déployés.

pr

Hall 8a - Stand L19
www.fwmetals.com

Impression 3D silicone : des formes complexes, des délais courts

Petites séries – En 2016, Sterne dévoilait SiO-shaping, une technologie de fabrication additive par dépôt de filaments utilisant un silicone qui réticule à 100% aux UV.

Aujourd'hui, ce spécialiste de la fabrication d'articles en silicone pour le secteur médical est en mesure de proposer une couche d'impression minimale de 0,1mm répondant à des besoins techniques ou esthétiques. Un panel de couleurs est disponible, pour des matières répondant aux exi-

gences qualité FDA ou de grade médical USP classe VI. Initialement développé pour le prototypage rapide, le procédé SiO-shaping permet désormais d'imprimer de la petite et moyenne série, dans des duretés comprises entre 30 et 60 Shore A et dans des dimensions très petites à moyennes (205 × 200 × 100 mm). Il est employé pour des applications médicales spécifiques, par exemple la réalisation de DM implantables à court terme, et autorise la fabrication d'ar-

ticles aux formes complexes en une seule opération.

Un bureau d'études composé d'ingénieurs matériaux et spécialistes 3D accompagne les clients dans le développement de leurs projets. Les délais sont courts puisqu'aucune conception ni validation d'outillage n'est nécessaire.

Fort de 22 ans d'expérience dans l'industrie du silicone (HCR et LSR), Sterne maîtrise de nombreux autres procédés : extrusion, moulage, surmoulage, enduction dans des



Source : CHROM

Prothèse de phalange d'orteil imprimée en 3D par Sterne.

environnements ultra protégés ISO 6, ISO 7 et ISO 8...

eg

Hall 8b - Stand L02
www.sterne-elastomere.com

ULMA
Global Packaging



Ensacheuses **FLOW PACK** et **THERMOFORMEUSES**
conçues pour l'Industrie du Dispositif Médical

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



Source : ©iStockphoto - iStock.com

Karine Mari,
Jean-Sylvain Larguier,
et Jean-Pierre Meunier
du groupe AFCROs-DM

Le nouveau règlement européen fixe des exigences élevées en termes de données cliniques, notamment pour les DM de classe III. S'il est également destiné à réduire les différences entre l'Europe et les USA en termes d'accès au marché, ne va-t-il pas plus loin que les procédures imposées par la FDA ?



Source : ESSENTIEL radio

Karine Mari

La classification des dispositifs médicaux (DM) se fait sur la base de leur niveau de risque, la classe I correspondant au risque le plus faible et la classe III au risque le plus élevé. En Europe, s'ajoutent également les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV).

Pendant plusieurs années, force a été de constater qu'il était plus facile pour un DM d'accéder au marché européen qu'au marché américain. Les choses seraient-elles en train de changer avec l'entrée en vigueur du nouveau règlement européen ?

Deux procédures aux Etats-Unis : la PMA et la notification 510(k)

Aux États-Unis, pour les dispositifs de la classe III, il existe deux processus réglementaires en vue d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché : la pré-autorisation de marché (PMA, premarket approval) et la notification 510(k).

Le processus PMA est le plus exigeant car il nécessite la démonstration de sécurité et d'efficacité par des essais cliniques convaincants. Le fabricant doit d'abord déposer un dossier IDE (investigational device exemption) afin d'obtenir l'autorisation de conduire l'étude clinique – généralement randomisée – dans lequel le nouveau dispositif est comparé aux soins courants. Une fois l'étude terminée, un dossier complet comprenant les résultats, ainsi que tous les essais précliniques et les détails de fabrication, est déposé pour évaluation auprès de la FDA (Food and Drug Administration) qui consultera un panel d'experts.

Le processus 510(k) est une procédure plus simple qui ne peut s'appliquer que lorsqu'il existe un dispositif avec une sécurité et efficacité similaires, déjà mis sur le marché légalement aux Etats Unis.

C'est la voie la plus applicable avec 4 000 dépôts de dossiers par an contre moins de 100 pour la PMA.

Il existe enfin une dernière possibilité pour les dispositifs de la classe III, mais dont le risque ne nécessite pas forcément autant de contrôles que pour les dispositifs assujettis à la PMA : il s'agit du processus 510(k) de novo. Afin de bénéficier de ce processus, une demande doit être faite au niveau de la FDA.

La surveillance post market est assurée par la FDA qui recueille les événements indésirables déclarés par les patients et les professionnels de santé grâce au programme MedWatch.

Vers plus de contrôle et de transparence en Europe

Depuis les années 1990, la réglementation a été harmonisée dans chacun des États membres de l'Union Européenne, grâce à des Directives Européennes. Chaque État membre désigne une ou plusieurs Autorités Compétentes (AC) (ANSM pour la France, MHRA pour le Royaume Uni), dont l'une des fonctions est la désignation et le contrôle des Organismes Notifiés (ON). Ces derniers sont des organismes de certification indépendants et privés qui évaluent les DM selon les processus de conformité à la législation et qui certifient que les dispositifs applicables respectent les exigences essentielles ; dans ce cas, le fabricant peut apposer le sigle CE (Conformité Européenne) sur son DM, ce qui lui permet ensuite d'accéder au marché européen dans son ensemble. Pour ce faire, le fabricant doit constituer de la documentation technique comprenant une évaluation clinique afin de démontrer la conformité aux exigences essentielles de sécurité et de performance du DM. Cette évalua-



Source : Jean-Jacques Raynal

Jean-Sylvain Larguier



Source : AFCROs

Jean-Pierre Meunier

tion peut être basée sur la revue de la littérature lorsqu'il s'agit d'un dispositif pour lequel il existe un DM équivalent. Sinon, l'évaluation doit comprendre des résultats d'investigation clinique. Pour les DM de la classe III, ce dossier technique - appelé Design Dossier - doit être soumis à l'ON. Avec le nouveau règlement, les dispositifs de la classe III seront soumis à une revue additionnelle par un groupe d'experts appelé « scrutiny procedure ».

La surveillance post market est de la responsabilité des AC. Depuis 2011, les déclarations d'événements indésirables sont obligatoires et centralisées dans une base de données européenne appelée « Eudamed ».

Au printemps 2017, la législation européenne a vécu un tournant majeur avec l'adoption de deux règlements européens, auxquels on se réfèrera sous le terme générique de « nouveau règlement européen DM » : le règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux et le règlement 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

Adopté le 5 avril 2017, entré en vigueur le 27 mai de la même année avec une mise en application de ses différentes dispositions d'ici le 26 mai 2020, le nouveau règlement européen a pour effet de réduire les différences entre l'Europe et les USA en termes d'accès au marché. On notera cependant que pour les évaluations par équivalence, l'exigence européenne peut s'avérer plus importante qu'aux USA.

Une volonté de meilleur contrôle, d'amélioration de la qualité et de transparence accrue est évidente. La Commission européenne se donne ainsi la possibilité de passer en revue toutes les demandes de marquage CE avant approbation. Les AC peuvent désormais auditer périodiquement les ON et les ON peuvent également diligenter des audits auprès des fabricants.

Pour les dispositifs de classe III, il faudra dorénavant fournir une évaluation renforcée, notamment sur le plan clinique, pour conserver ou obtenir le marquage CE, indispensable à la commercialisation sur le territoire européen.

L'Europe plus exigeante que les Etats-Unis ?

Le nouveau règlement européen fixe des exigences élevées notamment sur le plan des données cliniques, ce qui aura un impact sur tous les acteurs du dispositif médical sur le territoire européen ; des répercussions sont également possibles aux États-Unis puisque jusqu'à présent de nombreux dossiers présentés à la FDA s'appuyaient sur des données obtenues en Europe. Les fabricants US ayant obtenu une autorisation de la FDA auront dans certaines situations besoin de compléter leur dossier pour accéder au marché européen. eg

www.afcros.com

ICC

Investigator Cloud Case

RGPD compliant

NEW GENERATION MONITORING FOR CLINICAL RESEARCH

Monitoring source à distance

L'ICC® révolutionne votre activité de Monitoring !

1^{er} système en Europe

Coûts maîtrisés

Délais réduits

Qualité garantie

Contact : **Sophie FERTAT**, Directrice commerciale
sophie.fertat@multihealthgroup.com
01 80 13 14 70



GRUPE MULTIHEALTH

Les bonnes règles d'utilisation de l'e-CRF par le centre d'investigation

Dr Gérard Sorba,
Président du Groupe
MultiHealth

Le cahier d'observation électronique (e-CRF) s'est généralisé ces dernières années. Il améliore considérablement la collaboration des équipes soignantes à la bonne marche des études cliniques. Il nécessite toutefois le respect de certaines règles que le Dr Sorba nous expose ici.

Il existe aujourd'hui de multiples solutions pour la mise en place d'un e-CRF dans un centre d'investigation. Les limites auxquelles on se heurtait autrefois étaient liées principalement au débit internet et aux langages informatiques utilisés : délai de connexion, confidentialité, complexité de l'interface... Elles n'existent plus désormais. Les freins rencontrés actuellement par le cahier d'observation électronique sont davantage d'ordre humain.

Pour s'assurer de la bonne utilisation de l'e-CRF, il convient de se poser des questions essentielles.

■ Quelles sont les personnes du centre d'investigation susceptibles d'utiliser l'e-CRF ?

Il s'agit ici du technicien d'étude clinique, du secrétariat, du médecin, et dans certains centres de l'équipe soignante. Toutes ces personnes doivent préalablement être identifiées afin de mettre en place une action de formation ou de sensibilisation organisée par le prestataire de services informatique.

■ Comment se connecter ?

Chaque utilisateur identifié doit recevoir un code personnel de connexion, ce qui permettra une traçabilité ultérieure. Il n'est pas recommandé que l'investigateur soit le seul à posséder un code de connexion et qu'il le transmette aux personnes susceptibles de l'aider. La traçabilité des connexions est essentielle. L'outil e-CRF utilisé doit donc pouvoir gérer plusieurs connexions différentes sur le même profil patient ; ce qui n'est pas le cas de toutes les solutions présentes sur le marché.

■ Comment former l'utilisateur ?

Chaque utilisateur doit être formé ou sensibilisé au préalable à l'utilisation de l'outil. L'interface technique utilisée doit être conviviale et simple : il doit être aussi facile d'utiliser l'e-CRF que de réserver un billet de train ou d'avion. La formation sera donc consacrée au remplissage de l'e-CRF axé sur les données cliniques et para-cliniques : quels types de données cliniques indiquer dans l'e-CRF ? A titre d'exemple, si la tension est mesurée plusieurs fois dans la journée, quelle sera la valeur retenue ? L'e-CRF impose à l'utilisateur une nécessité de synthétiser ou de trier les données recueillies afin que l'information saisie soit pertinente dans le cadre de l'étude clinique. Il n'existe pas de champ « commentaire » dans la majeure partie des cas et il n'est pas possible, sans

processus défini, de revenir sur une donnée clinique saisie et validée.

■ Quand l'utilisateur doit-il entrer les données cliniques dans l'e-CRF ?

En règle générale, l'utilisateur doit saisir la donnée clinique soit pendant l'examen du patient, soit immédiatement après cet examen. Il est donc primordial que les données soient saisies par la personne en charge de l'examen : si le médecin procède à l'examen clinique c'est à lui de remplir les données cliniques directement issues de son examen. Il peut laisser au TEC ou au secrétariat le soin de saisir les données administratives ou médicales issues de comptes-rendus d'examens divers : résultats biologiques, résultats radiologiques ...

La principale cause d'erreurs dans la saisie est le report de cette dernière, par exemple lorsqu'elle est effectuée le soir après l'examen clinique, depuis le lieu de travail de l'utilisateur ou depuis son domicile, ou plusieurs jours après. Il ne faut pas inclure un médecin investigateur qui refuse de respecter une saisie de données cliniques dans un délai raisonnable : c'est un critère qualitatif fondamental.

■ Quelles sont les mesures de confidentialité à respecter par l'utilisateur ?

Le moniteur clinique doit sensibiliser l'utilisateur à respecter des mesures de confidentialité basiques : ne pas laisser son ordinateur ouvert sur la page de l'e-CRF et disposer d'une procédure de mise en veille automatique de son matériel. L'utilisateur doit par ailleurs éviter de laisser ses codes de connexion visibles de tous, par exemple sous forme de post-it sur l'écran. Enfin, il ne doit pas laisser l'accès visuel de son écran au patient.

■ Quelle est l'organisation à prévoir par l'utilisateur ?

Lors de la mise en place du centre investigateur, il convient de vérifier la bonne organisation informatique : qualité de la connexion internet, ordinateur utilisé pour la connexion à l'e-CRF... Il peut être utile de dédier un ordinateur pour l'équipe dans certaines études compliquées mais ce n'est pas obligatoire.

■ Respect du RGPD

Chaque utilisateur est référencé dans la base de données. Il est donc nécessaire de recueillir son autorisation pour l'utilisation de ses données. Le prestataire doit le vérifier systématiquement.

En conclusion, l'utilisation des e-CRF se banalise, ce qui constitue un progrès considérable dans la compliance des équipes soignantes aux études cliniques, mais il est nécessaire de l'utiliser convenablement car les données cliniques sont des données sensibles et confidentielles.

eg

www.multihealthgroup.com



Dr Gérard Sorba

MENTIONS LÉGALES

Année 11 | 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 : Jean-Marc Belot, François Berry, Vincent Castéras, Yannick Chamming's, Mathieu Charleux, Christophe Clément, Ana Lucia Da Costa, Bruno Davier, Denys Durand-Viel, Bernard Faure, Muriel Gonidec, Christophe Grenot, Rachel Hardy, Jean-Sylvain Larguier, Marie Le Quellec, Fabien Leclercq, Philippe Lhoest, Philippe Marcel, Karine Mari, Jean-Pierre Meunier, Virginie Mialane, Gaëlle Offranc-Piret, Christian Poinot, Erik Poulsen, Pierre Pouponneau, Guillaume Promé, Hamidou Samaké, Gérard Sorba, Coralie Tarrieu et René Tréhorel.

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 : Sigrid Kübert

Production : Franz Fenn, franz.fenn@vogel.de

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

PUBLICITÉ / ABONNEMENT :

Publicité :

France, Belgique, Luxembourg, Suisse romande :
Evelyne Gisselbrecht, evelyne.gisselbrecht@devicemed.fr

Allemagne, Suisse alémanique, Royaume-Uni, Scandinavie, USA :
Katharina Seifert, katharina.seifert@vogel.de
Britta Solloway, britta.solloway@vogel.de
Mark Hauser, mark.hauser@vogel.de

Tarifs de publicité en vigueur : tarifs de 2018

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	Louis Belet 36
Accretech 19	
Acquandas 18	
Adequat Expertise 13	
AFCROs 56, XXVI	
AFT Micromécanique XXIII	
Albhadès 7, XIII	
ALpHANOv 29	
Altimet 3	
Aquitaine Science Transfert 32	
Aspec 11	
Aurea Technology 27	
Axeme 8	
B	
BBraun XIX	
Bio-Stéril XXV	
Blaser Swisslube 26, 43	
BSI Group 46	
C	
Cap'Tronic 48, XI	
CETIAT 7	
Cetim XII	
Coherent / Rofin 34	
Comelec 51	
Composites Busch 37	
Curtil III	
D	
Decomplex 38	
Diabnext 49	
DM Experts 16, IV	
DTP Holding – Plastibell XXVIII	
E	
Effort 10	
ENSCM 20	
EPHJ-EPMT-SMT 60	
Eurofins 27	
F	
Femto 19	
First Sensor 45	
FOBA 32	
Fort Wayne Metals 2, 55	
G	
GF Machining Solutions 28	
GM Prod 33	
Groupe MultiHealth 57, 58	
H	
HAS 49	
Henkel 52	
I	
Icare XXII	
IDS Imaging Development XXI	
Igus VII	
INSERM 22	
J	
Junkosha 53	
L	
LNE 11, 16, XX	
Lasea 27	
Laser Cheval 31, 33	
Laser Rhône Alpes 33	
Lauener 39	
Lee Company 25	
M	
Madis Phileo XVIII	
MDP 35, XIV	
Meddeva 17, XV	
Medfit 2019 15	
Mediluc 35	
Medi'Nov 2019 16	
MeKo 54	
Microlight 25	
MPS Microsystems 26, 53	
MS Techniques 3	
N	
Nexialist XVII	
Nusil 54	
O	
Onlynnov 14	
Orion Medical VIII	
Orthomanufacture 9	
P	
Pharmapack XVI	
Pôle des Microtechniques 23	
Portescap 39	
Productec 39	
Progress Silicones 52, II	
ProtoLabs X	
Q	
Qosina 49	
Qualitiso 40	
R	
Rentrée du DM 6	
Rhizom 48	
RJG France 21	
S	
SEDI-ATI V	
Sensirion 53	
Snitem VI	
Solsteo XV	
Statrice IX	
Sterne 5, 55	
Sy&Se 37	
T	
T4M 11	
Team NB 12	
Top Clean Packaging XXIV	
TSA Namiki 39	
U	
Ulma Packaging 55	
UseConcept Flap	
Usiplast Composites 7	
V	
Velox 54	
Vêpres Constructions 17	
Vignal-Artru 47	
Vulkam 24	
W	
Werth France 41	
Witekio 42	
Z	
Zodiac Coating 19, 50	

Annonces en gras



SALON INTERNATIONAL
LEADER DE LA HAUTE PRECISION
HORLOGERIE-JOAILLERIE • MICROTECHNOLOGIES • MEDTECH

18-21 JUIN 2019
PALEXPO GENÈVE

AU CŒUR
DE L'INNOVATION

20'000
VISITEURS
PROFESSIONNELS

PLUS DE
800
EXPOSANTS