



Société
Française
des
Sciences
de la
Stérilisation

3^{ÈME} CONGRÈS DE LA SF2S

23/25 SEPT.
2019

PALAIS DU PHARO
MARSEILLE



L'impression 3D au service ▶ de la chirurgie

*Damien TALON,
Alison AZENCOTT*

*Hôpital Cochin,
Hôpitaux Universitaires Paris centre,
AP-HP*

Principes de l'impression 3D

- L'impression 3D est un procédé de fabrication de pièces en volume par **ajout ou agglomération de matière**.
- L'impression 3D permet de réaliser un objet réel :
 - données numérisées de **l'IRM ou scanner** converties en **image 3D**,
 - **logiciel** spécifique qui organise le découpage en tranches des différentes couches nécessaires à la réalisation de la pièce,
 - **imprimante 3D** qui dépose ou solidifie la matière couche par couche jusqu'à obtenir la pièce finale.

Les principales familles d'imprimantes 3D (1)

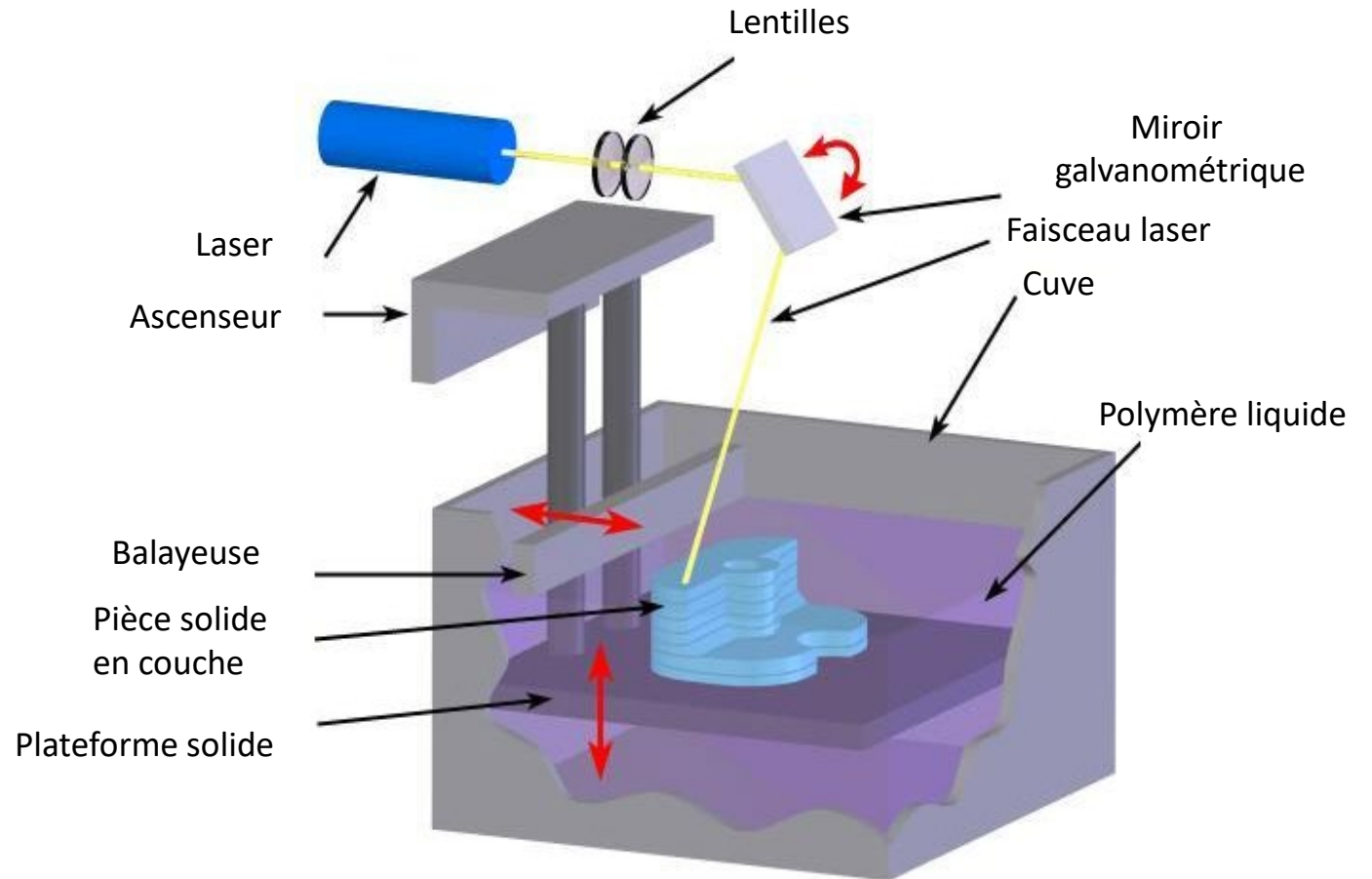
Photopolymérisation : Stéréolithographie Apparatus ou SLA

Principe :

Consiste à solidifier un liquide photosensible grâce à la projection d'un laser UV sur la matière à durcir

Inconvénients :

- ✓ matériaux utilisables peu nombreux,
- ✓ grande précision mais objets fragiles et de moindre qualité,
- ✓ se limite à du prototypage plutôt qu'à la production d'objets



Les principales familles d'imprimantes 3D (2)

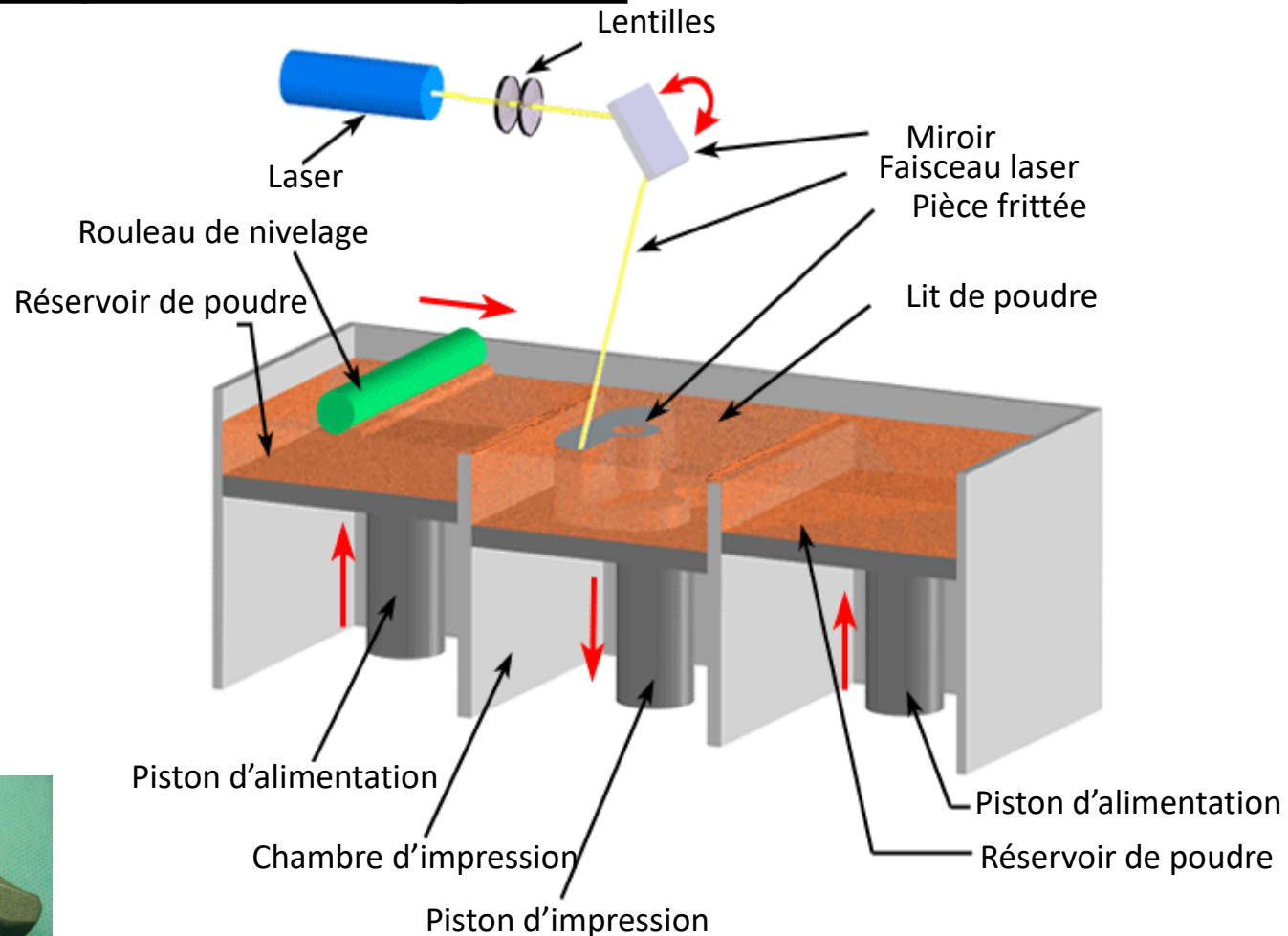
Selective Laser Sintering (SLS) ou fusion sur lit de poudre ou frittage laser

Principe :

Projeter un laser ultraviolet très puissant sur de la poudre, dans le but de provoquer une réaction chimique visant à solidifier l'ensemble

Avantages:

- large choix de matériaux (titane) et polymères,
- produits fabriqués résistants, précis, coloriables et sans contrainte de forme du fait de l'absence de support.



Guide glénoïdien + modèle osseux en titane

Les principales familles d'imprimantes 3D (3)

Extrusion de matériaux ou « Fused Deposition Modeling » (FDM)

Principe :

Fabrication des pièces couche après couche, de bas en haut, en chauffant et extrudant un filament thermoplastique

Modèles anatomiques et guides de coupe



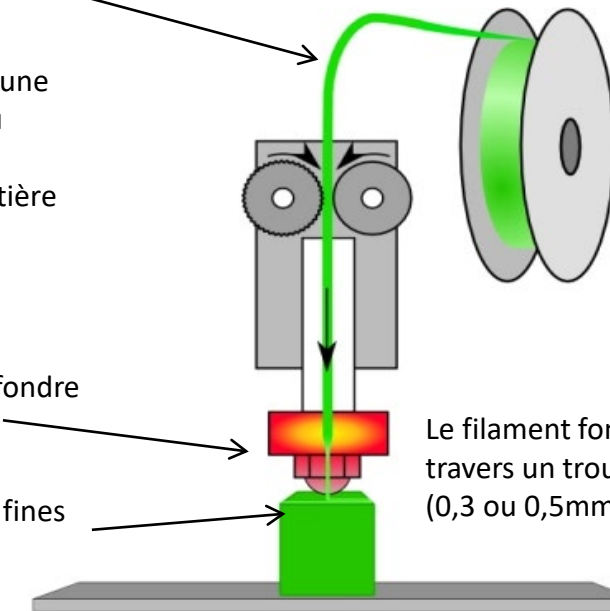
Le filament est dirigé vers l'extrudeur

Bobine de filaments
(ABS, PLA, nylon, ...)

L'extrudeur possède un moteur et une roue crantée pour faire avancer ou reculer le filament, pour gérer de manière précise la quantité de matière à utiliser

L'élément chauffant permet de fondre le filament

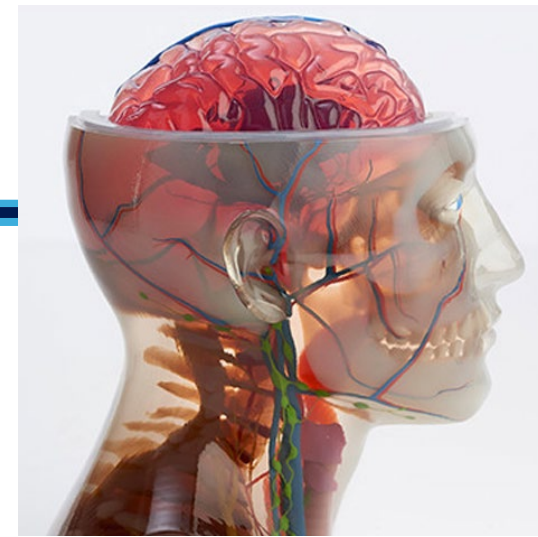
Le matériel extrudé est déposé en fines couches à l'endroit voulu



Le filament fondu est poussé à travers un trou de petit diamètre (0,3 ou 0,5mm)

La tête d'impression ou le lit se déplacent selon les axes X, Y, Z afin que la matière se dépose à l'endroit prévu

Les principales familles d'imprimantes 3D (4)



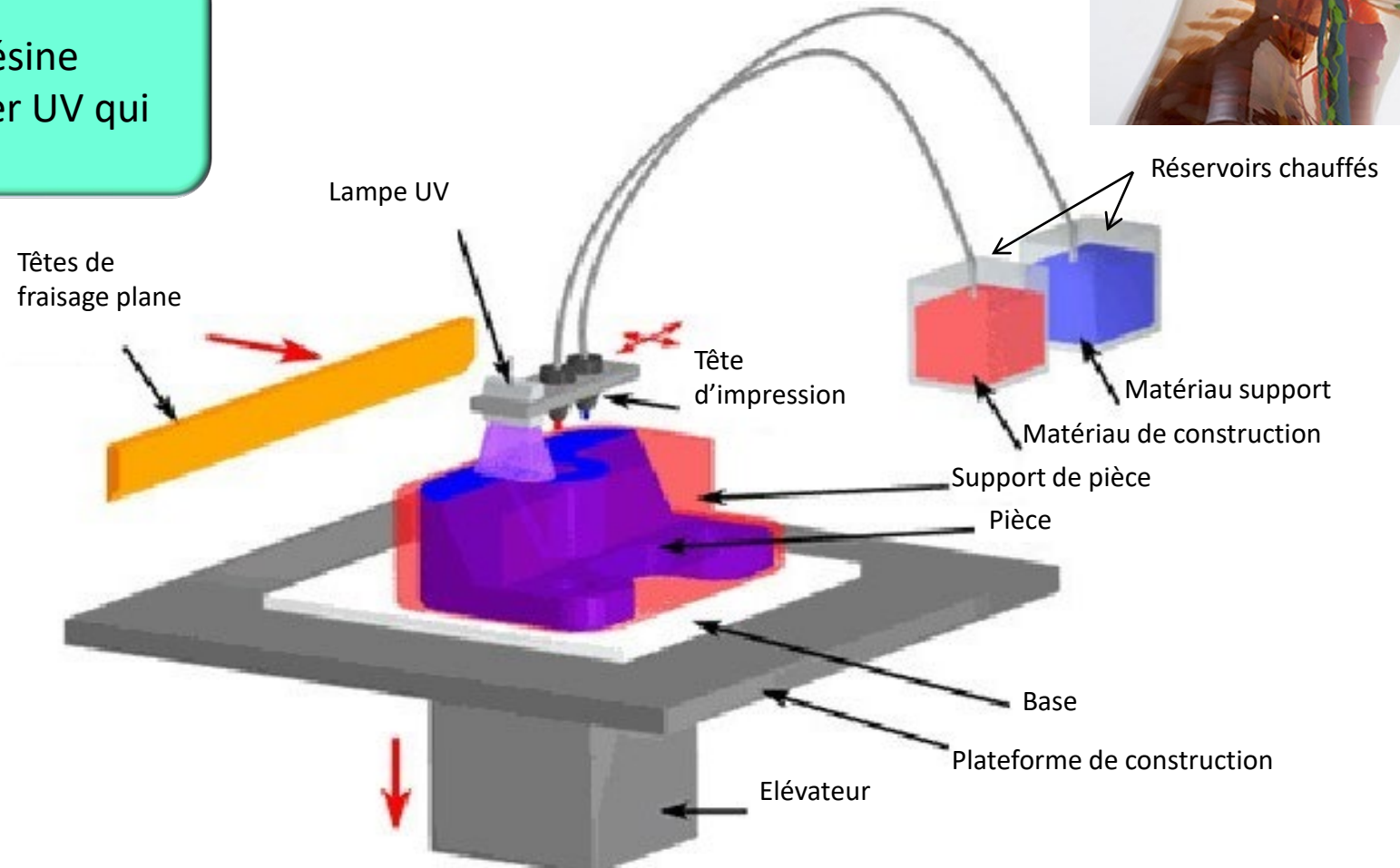
Projection de matière Polyjet et Multijet (MJM)

Principe :

Dépôt de microgouttelettes de résine photosensibles polymérisées par laser UV qui durcit la résine par chaleur

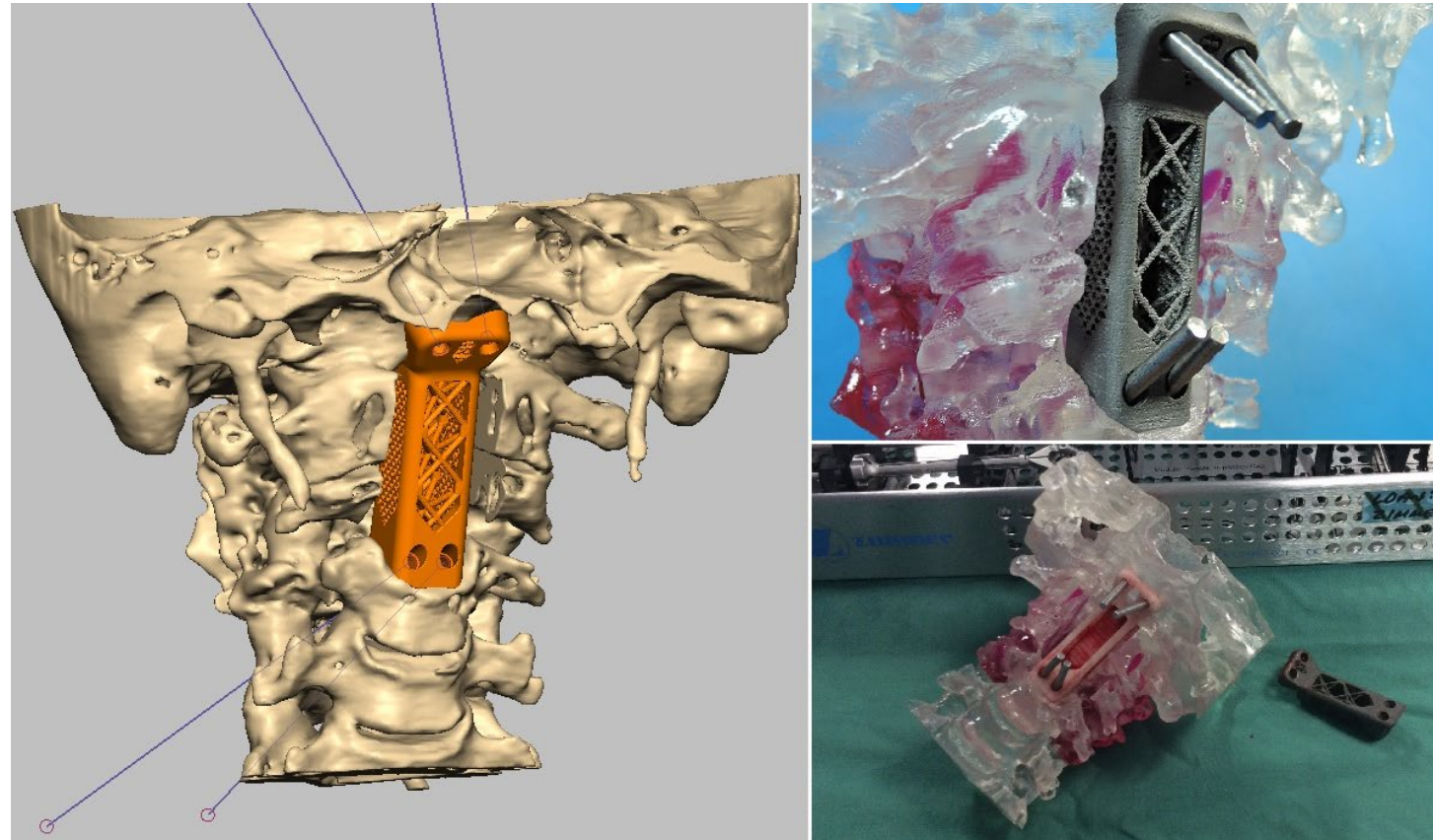


Les prototypes peuvent intégrer une large variété de couleurs, de matériaux et de propriétés de matériaux en une seule pièce



Impression 3D au service de la chirurgie

- Permet de créer des dispositifs médicaux, des implants ou des prothèses personnalisées.



Ralph Mobbs, Prince of Wales Hospital, Sydney, Australia 2016.



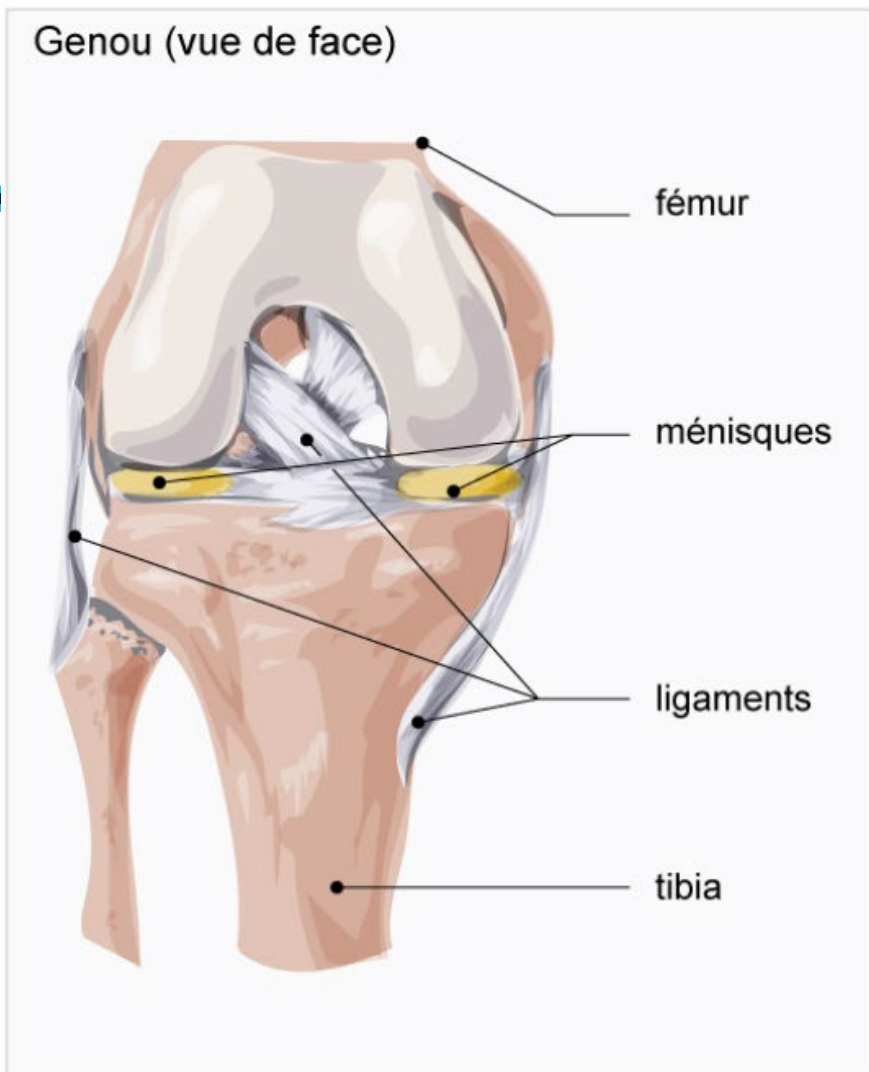
Mâchoire en titane
(Université d'Hasselt, Pays Bas 2012)



Prothèse de crâne en plastique
Bon Verweij, Pays-Bas 2014

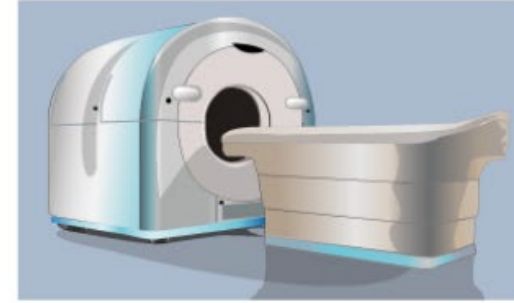


Prothèse trachéale
University of Michigan 2012

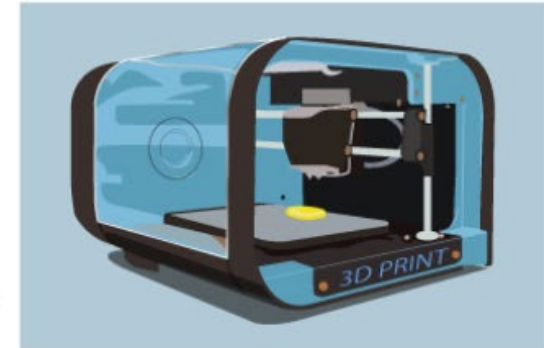


1. Blessure →

2. Modélisation :
Implant **sur mesure**



3. Bio - impression :
implant **bio - compatible**
implant **à bas coût**



4. Opération :
implant **renouvelable** ←

Ménisque bioimprimé en 3D

hydrogel solide et hydrogel extensible, afin d'obtenir un biomatériau aussi proche du cartilage que possible.

➤ Permet de créer des guides de coupe sur mesure.

- Modèle anatomique
- Guide de coupe



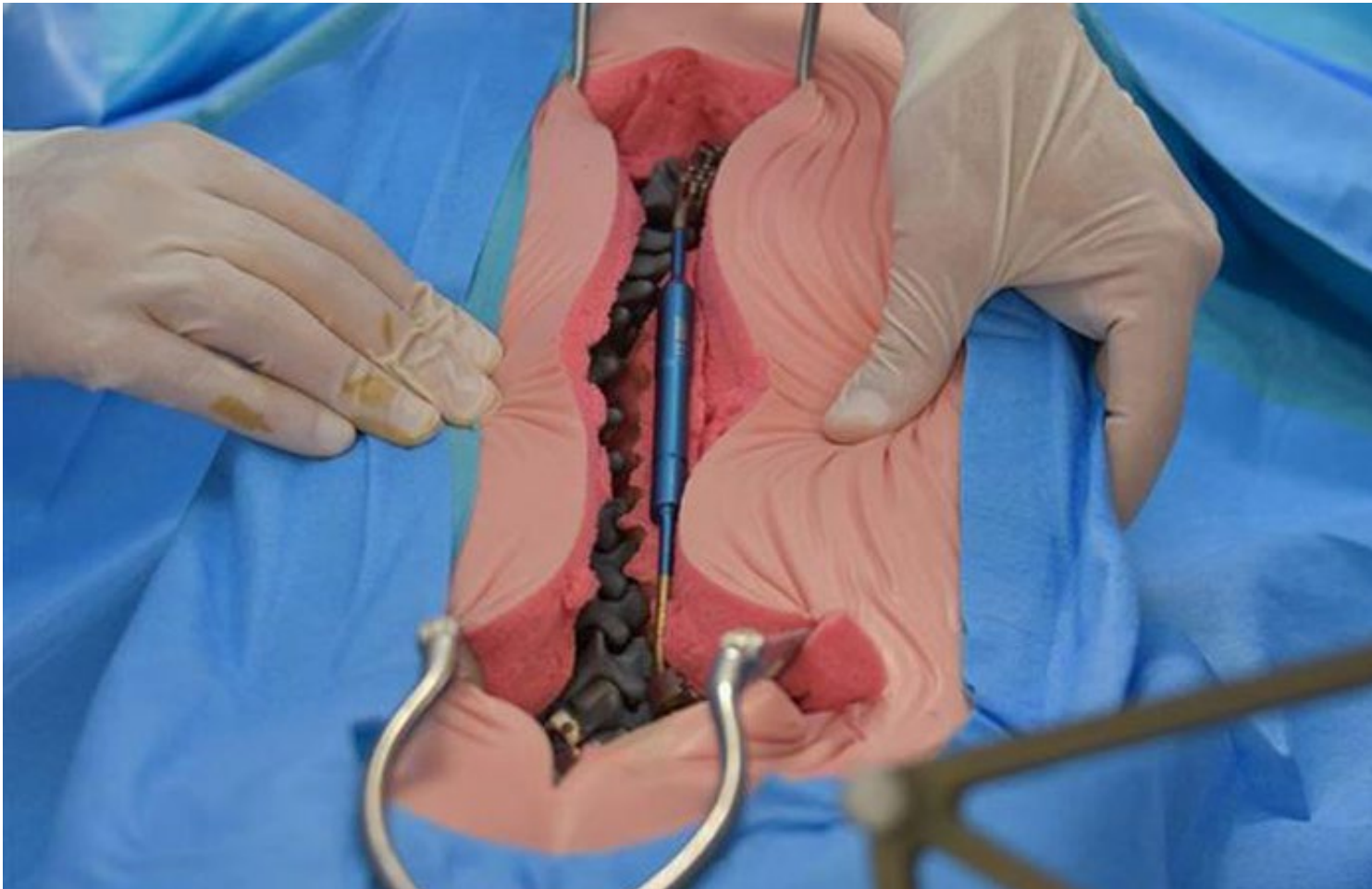
PTG
Myknee, MEDACTA



Tumeur cancéreuse

10 3D-Side

- Permet la fabrication de maquettes reproduisant les différentes textures d'un organe et ainsi aider les chirurgiens à répéter tous les gestes nécessaires à l'intervention



CHU d'Amiens 2017

Réplique de d'une colonne la plus exacte possible placée dans un mannequin de la taille de l'enfant, permettant ainsi aux chirurgiens de préparer l'opération et de la simuler + opération avec robot chirurgical Rosa

Perspective : Bio-impression

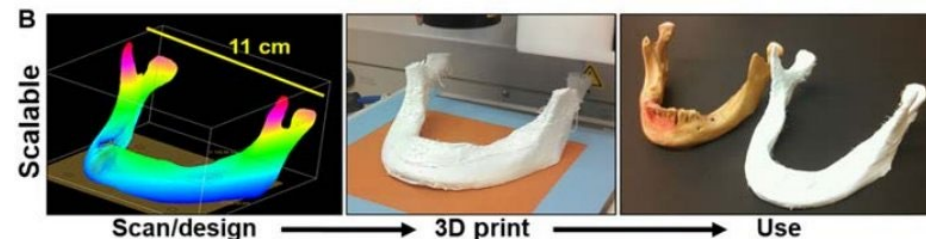
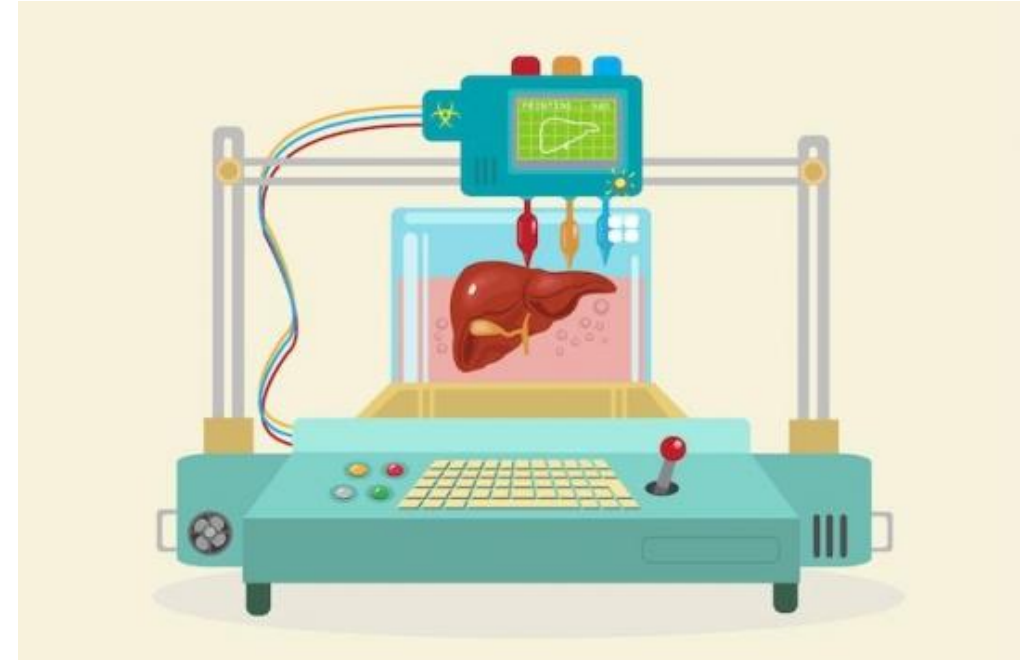
Principe :

- ✓ Même principe que la « Fused Depositing Modeling ».
- ✓ Le matériau est une **bio-encre** (cellules vivantes + gélatine + élément nutritif).
- ✓ Impression jet d'encre, assistée par laser et microextrusion.

Problèmes:

- Coller les cellules entre elles,
- Imprimer des organes est possible mais comment les oxygéner (impression de vaisseaux sanguins ?)

Impression de peau (fibroblastes + kératinocytes) ,
de cartilages, os hyperélastique

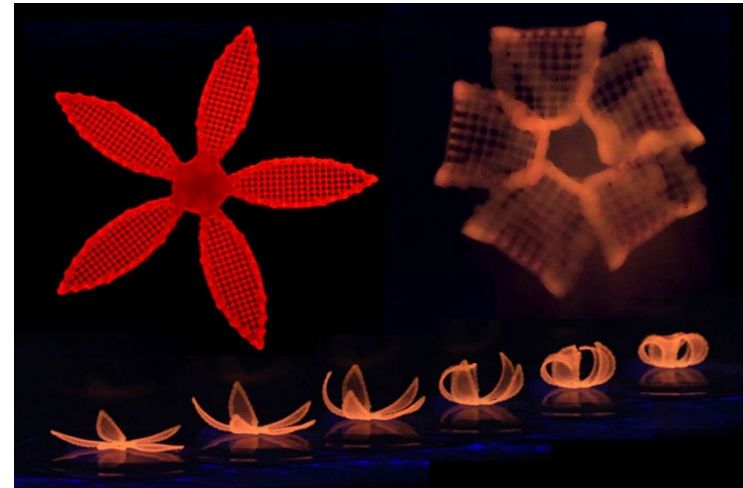


Os synthétique hyperélastique en hydroxyapatite

Perspective : l'impression 4D



- Ces **matériaux à mémoire** de forme sont modulables et peuvent une fois imprimés, changer de forme sous l'effet de stimuli externes (température)
- **Bio-impression** : impression d'organes dont la maturation des cellules doit s'auto-organiser (4D) pour faire émerger des fonctions biologiques.
- **Modulation au cours du temps.**



Réglementation ?

- **Brevets** très largement utilisés pour l'impression 3D dans le domaine de la santé
- **Proposition de loi du 26 octobre 2016** relative à l'impression 3D et à l'ordre public évoque les notions de:
 - propriété intellectuelle,
 - sécurité et produits défectueux,
- **Réglementation et normalisation peu fournie**
 - Norme NF E67-001 : vocabulaire de la fabrication additive
 - Norme ASTM F2792-12a:2012 différents procédés d'impression
 - Norme ISO/ATM 52915:2013 format des fichiers utilisés
 - Norme ISO/ATM 52921:2013 terminologies et les méthodes d'essais
 - Règlement Européen sur les DM 2017/745 du 5/4/2017 (prend effet 26/05/2020)

Problématiques soulevées

➤ Qui est responsable d'un défaut ?

- le fabricant de l'imprimante,
- le concepteur du logiciel,
- le fournisseur de matériau,
- Le responsable de l'impression 3D,
- le chirurgien.

➤ Propriété intellectuelle protégée par un brevet

- Consentement des patients pour l'impression de maquettes ?
- Quid des particuliers qui impriment pour leur usage dans un but non commercial ?

Matériaux utilisés

- les **matériaux** destinés à la fabrication des DM sont eux-mêmes considérés comme des DM,
- ils doivent respecter la **norme ISO 10993:2010** portant sur l'évaluation biologique des DM,
- DM en contact avec l'homme doivent être réalisés dans des matériaux biocompatibles,
- test de biocompatibilité doit être réalisé sur le DM final.

DM sur mesure

➤ Règlement du parlement Européen 2017/745 du 5/4/17

- Fabriqué selon prescription écrite d'une personne habilitée
- Caractéristiques de conception spécifique
- Utilisé que pour un patient déterminé

➤ Obtention du marquage CE pas obligatoire

- Répliques ou modèles anatomique = pas des DM
- Guide de coupe / guide implantaire = DM IIa
- Plaques d'ostéosynthèse = DM IIb

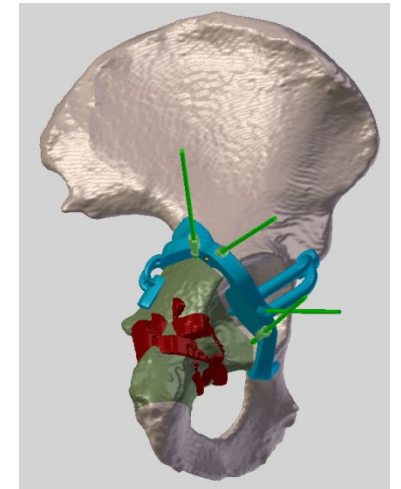
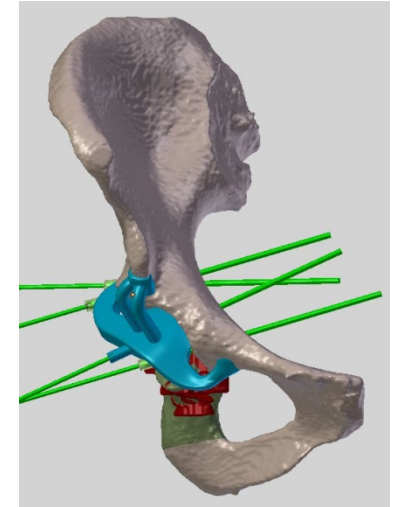
➤ Mise sur le marché suit l'annexe VIII de la directive 93/42/CEE qui exige:

- nom et adresse du fabricant,
- nom du médecin ayant établi la prescription,
- caractéristiques spécifiques du dispositif,
- attestation de conformité aux exigences essentielles,
- attestation d'usage exclusif au patient,
- documents sur le lieu de fabrication, conception, la fabrication et les performances,
- procédés qualifiés.

Fabrication des produits 3D

➤ Prestataire (nombreuses start-up)

- ✓ Nom du prescripteur
- ✓ Nom du patient
- ✓ Matériau certifié biocompatible pour l'usage médical
- ✓ Procédé de fabrication certifié
- ✓ **Instruction de stérilisation** (NF EN ISO 17-664) ?
 - ces pièces sont stérilisables pour une utilisation unique
 - nettoyage automatique par détergent alcalin
 - autoclavage 134°C, cycle prion



3D-Side

Fabrication des produits 3D

➤ Etablissement de santé fabricant

- Imprimantes low-cost
- Selon la directive 93/42/CEE, tout fabricant de DM doit déclarer son activité auprès de l'ANSM
- Exigences essentielles
 - Prouver que le DM atteigne ses objectifs
 - Prouver l'absence de danger
- Analyse de risque
- Tests
 - de vieillissement du matériau,
 - de conditionnement du dispositif,
 - de toxicité du dispositif,
 - Caractéristiques chimiques, morphologiques, topographiques et physicochimiques du matériau,
 - Test de biocompatibilité,
- Système qualité
 - Norme NF EN ISO 13485
 - Procédures mises en place pour chaque partie de la vie du produit (conception, fabrication, nettoyage, emballage, stérilisation)

Stérilisation des DM imprimés 3D

➤ le DM répond aux exigences générales en matière de sécurité et de performances

- essais de lavage,
- essais de stérilité (Pharmacopée Européenne 9,0 et normes ISO 11731-1 et -2)*,
- innocuité,
- absence d'altération du produit fini
 - Flexibilité, rigidité, élasticité, déformabilité
 - Propriétés mécaniques
 - Biocompatibilité

- A. Azencott. En quelle mesure l'imprimante 3D peut-elle révolutionner la galénique et la fabrication des produits de santé de demain ? Thèse pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en pharmacie soutenue le 23 octobre 2017.
- E. Dacosta-Noble. Impression 3D en chirurgie maxillo-faciale: comment un centre hospitalier se déclare fabricant du dispositif médical sur mesure. Aspects réglementaires et application au sein du Groupe Hospitalier Paris Saint-joseph. Mémoire de DES soutenu le 12/09/19.
- M. Montmartin, C. Meyer, E. Euvrad, L. Pazart, E. Webert, M. Benassarou. L'impression 3D à l'hôpital: quelle réglementation en France ? REV-STO-209; 2015:302-307.
- ANSM. Guide général pour la mise sur le marché de dispositifs médicaux sur mesure.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8ffa2bc41c5d915d398280e0e404130d.pdf

Conclusion

➤ Impression 3D pour:

- chirurgie prothétique sur mesure,
- guide de coupe plus précis,
- modèles anatomiques d'entraînement.

➤ Peu de réglementation

➤ Qui prend en charge l'impression ? = le fabricant

- prestataire industriel
- service de soin (chirurgiens-dentistes: couronne, implants)
- pharmacie (préparation magistrale, SMQ)

➤ Nécessité d'avoir des instructions de stérilisation