

FICHE D'ENCADREMENT
Impression 3D pour la fabrication de dispositifs médicaux dans le cadre de la crise du Covid-19

1. Introduction

Cette fiche d'encadrement a pour objectif de donner des lignes directrices pour accompagner la mise en œuvre de procédés de fabrication innovants tel que l'impression 3D dans un cadre de crise sanitaire pouvant conduire à des ruptures d'approvisionnement et ce, en dehors du cadre habituellement défini par la réglementation relative aux dispositifs médicaux (DM) en vue de leur mise sur le marché.

L'impression 3D est une technologie nouvelle qui, contrairement aux procédés classiques de fabrication, procède par dépôt de couches successives de matériaux jusqu'à obtenir des objets tridimensionnels. Ce procédé de fabrication, qui englobe également la conception numérique des objets à fabriquer, repose sur plusieurs familles de procédés de fabrication permettant des adaptations fines des objets fabriqués, aussi bien en termes de formes que de matériaux, fonctionnalités ou encore propriétés mécaniques.

La disponibilité de ces moyens de production, et la matière première disponible sont une ressource utile à la gestion de la crise, en permettant de compléter les sources d'approvisionnement classiques pour certains DM, la réalisation de consommables ou d'équipements de protection individuelle.

Dans le contexte exceptionnel COVID-19, il y a lieu de s'appuyer sur le cadre réglementaire existant, comme un guide qui doit permettre d'assurer la sécurité des patients lors de l'utilisation de ces produits, tout en prenant en considération la rupture normative imposée par l'urgence sanitaire et l'esprit général de « bien faire » pour résoudre des problèmes où le pragmatisme l'emporte temporairement sur des théories d'évaluation validées. Il s'agit de considérer qu'une situation de crise peut conduire à une redéfinition temporaire du rapport bénéfice / risque dans la mesure où l'absence de moyen usuel devient le comparateur (et non plus le produit princeps devenu inaccessible).

Le rôle des équipes soignantes et des établissements de santé est essentiel pour permettre un déploiement rationnel et une évaluation continue et diffuse, mais centralisable, de ces solutions de crise dès lors que la situation l'exige.

2. Ce qui est faisable dans un contexte de crise sanitaire

2.1. Considérations générales à prendre en compte par les porteurs de projets

Dans ce contexte nouveau de crise majeure il convient d'adopter certains principes et d'évaluer la possibilité de leur mise en place pour assurer une évaluation au fil de l'eau :

- Les DM doivent être élaborés dans un objectif d'obtention d'une équivalence au produit « princeps » ;
- Une évaluation clinique avant diffusion est souhaitable quand elle est envisageable extemporanément au début de la production. Dans ce sens, le fabricant est invité à rechercher un site et une équipe médicale de validation simplifiée en conditions cliniques d'utilisation ;
- Une coordination d'emblée pouvant être difficile à réaliser, il convient d'adopter au sein de chacun des sites et services utilisateurs une procédure de déploiement progressif du DM. La première utilisation chez un premier bénéficiaire doit faire l'objet d'un recueil initial de données tracées par un observateur identifiable (au mieux représenté par la personne contact du site pour le fabricant et en charge des déclarations d'événements indésirables au fil de l'eau) ;

- Un lien fiable doit être établi entre le fabricant et les utilisateurs pour le suivi de la dispensation et des données d'utilisation (indications, déroulement, adaptations, traçabilité datée et descriptive des événements indésirables sans recherche immédiate d'imputabilité, ...)
- Une analyse au fil de l'eau de ces informations devra être assurée par un acteur coordonnateur de façon à diffuser, au besoin, des informations utiles à l'adaptation des DM mis à disposition dans l'ensemble des sites utilisateurs ;
- L'ensemble des données recueillies (en respect des dispositions réglementaires de confidentialité) devra être centralisée pour une analyse continue permettant la diffusion d'alertes ou d'informations complémentaires éventuelles.

2.2. Dispositions applicables aux industriels

Les industriels dont l'activité est la fabrication par impression 3D, quel que soit le mode de production, devront rechercher une dérogation de mise sur le marché au titre de l'article R 5211-19 auprès de l'ANSM à partir du plan de développement en annexe 1. Ces demandes ne seront recevables que pour des DM, dont le demandeur justifiera de la situation de rupture ou de tension d'approvisionnement.

2.3. Dispositions applicables aux autres structures

Les autres structures, établissement de santé ou associatifs, appuieront leurs démarches sur les dispositions suivantes pour structurer et documenter leur projet.

- Il semble évident que le niveau de technicité des pièces produites devra être adapté aux moyens et à la structure qui envisage de les produire.
- Dans ce cadre, le niveau de documentation à rassembler devra également être proportionné au matériel fabriqué et en tenant compte des compétences, de l'expérience et la capacité « à faire » de la structure porteuse du projet.
- Le recours à ces dispositifs fabriqués par impression 3D ne peut venir qu'en dernier recours et en l'absence de dispositifs conventionnels.
- L'attention portée à la conception des objets 3D pour une utilisation clinique doit être maximale, en termes de performances essentielles.
- Il est essentiel de s'associer à des professionnels de santé pour la conception de ces dispositifs. Ceci est particulièrement important pour les initiatives menées par des acteurs non professionnels du DM.
- La phase de conception du projet 3D nécessite a minima la prise en compte des points suivants :
 - Être en capacité de documenter les choix de conception (matériau et design) permettant d'assurer la sécurité et la performance dans l'usage. Dans ce cadre, les exigences de sécurité et de performance requises dans le cadre de la réglementation relative aux DM et les normes applicables devraient être prises en références ;
 - Des essais fonctionnels simplifiés permettant de démontrer que la performance et la sécurité sont compatibles avec une utilisation dans un contexte clinique. Le dimensionnement des essais sera proportionné à l'usage du dispositif. Une documentation de réalisation d'essais fonctionnels permettant de vérifier performance et sécurité avant une utilisation clinique devra être établie ;
 - En supplément, pour les dispositifs en charge du maintien des fonctions vitales d'un patient, l'utilisation en condition clinique ne pourra se faire que sous la forme d'un protocole d'essais suivant les lignes directrices d'une évaluation clinique pour les DM. Dans la mesure du possible, une autorisation d'investigation clinique sera recherchée auprès de l'ANSM et du CPP. Pour les autres dispositifs, un protocole de suivi observationnel sera établi pour documenter les premières utilisations.

L'utilisation des solutions réalisées doit être mise en place en relation avec les personnels de santé

- Le porteur du projet doit établir un lien permettant le recueil d'avis portant sur l'utilisation, notamment pour informer de difficultés ou d'incidents. Il assurera une traçabilité de la mise à disposition.
- Le déploiement dans un service de soin ou un établissement doit être progressif et limité à quelques utilisations consécutives avec une observation précise du comportement du produit. Une attitude de prudence pratique, permettra d'ajuster l'utilisation et permettra de prendre en compte une courbe d'apprentissage.
- Une traçabilité de l'utilisation de ces solutions sera réalisée par l'établissement de santé.

Toutes les demandes, qu'elles soient dérogatoires ou autres seront examinées par l'ANSM en urgence selon une procédure accélérée.

Annexe 1: Guide dans l'élaboration du projet

Il est rappelé quelques activités nécessaires à mettre en œuvre pour l'utilisation de ce type de procédé:

- Valider les logiciels utilisés et inclus dans le procédé d'impression 3D
- Valider le procédé de fabrication dans sa globalité
- Assurer une maintenance du procédé pour permettre ses performances dans le temps
- Contrôler les matériaux utilisés
- Etablir les spécifications des produits fabriqués et des matériaux utilisés
- Être en mesure de mettre en œuvre des procédés complémentaires (polissage, nettoyage, stérilisation) en fonction des dispositifs fabriqués
- Contrôler les produits finis
- D'un point de vue réglementaire pour le fabricant 3D
 - Description du dispositif
 - Tests mécaniques (référence aux normes lorsqu'elles existent ou référentiel interne si pas de norme)
 - Tests dimensionnels
 - Caractérisation des matériaux
- Plan de test en condition simulé d'utilisation
- Protocole d'utilisation clinique

La mise en œuvre de procédés 3D nécessitent des compétences professionnelles propres sur toutes les étapes de la chaîne de production, depuis la conception numérique, l'impression 3D jusqu'à la stérilisation (si applicable) des DM fabriqués.

Annexe 2: Rappel réglementaire

D'un point de vue réglementaire, ce qu'il faut savoir:

- Les DM fabriqués par impression 3D sont soumis aux mêmes obligations réglementaires que les DM fabriqués au moyen d'autres procédés de fabrication
- Les DM fabriqués par impression 3D doivent être marqués CE avant leur mise sur le marché si la mise sur le marché est faite par un opérateur externe à l'établissement de soins, ou si il ne s'agit pas de DM sur mesure. Selon la classe de risque du DM, le marquage CE sera subordonné à l'intervention d'un organisme notifié.
- Les établissements de santé peuvent fabriquer des DM par impression 3D pour les utiliser en leur sein, sous certaines conditions très limitatives et encadrées (et ce indépendamment du critère de fabrication en 3D) :
 - Les établissements de santé ne pourront ainsi fabriquer et utiliser en leur sein des DM (sans transfert vers une autre entité juridique) que s'ils se sont assurés au préalable qu'aucun DM équivalent disponible sur le marché ne peut satisfaire aux besoins spécifiques du groupe cible de patients avec les niveaux de performance et de sécurité appropriés.
 - Les établissements de santé devront établir une documentation permettant de comprendre les installations de fabrication, les procédés de fabrication, la conception et les données sur les performances des DM qu'ils fabriquent. Ils devront également porter une attention particulière à la démonstration de la conformité aux exigences applicables, en particulier aux points suivants : propriétés chimiques, physiques et biologiques des matériaux, compatibilité des matériaux avec les tissus biologiques, incidence des procédés de fabrication sur les propriétés des matériaux (y compris les étapes de nettoyage, traitements de surface, stérilisation), maîtrise des procédés de fabrication, propriétés mécaniques des dispositifs (résistance, usure, rupture, fatigue...) mais aussi aux performances précliniques et cliniques qui devront être démontrées.
 - Le règlement européen impose aux établissements de santé d'examiner l'expérience issue de l'utilisation clinique des DM et de prendre toutes les mesures correctives nécessaires. Ils devront donc mettre en place un plan d'amélioration continue afin de réduire les risques liés à l'utilisation des DM qu'ils fabriquent en 3D et agir le cas échéant sur les procédés de fabrication.
- Toutefois, le règlement européen n'empêche pas les établissements de santé de fabriquer des DM par impression 3D à des fins de recherche en vue de la réalisation d'essais cliniques. Dans une telle hypothèse ils seront soumis à la réglementation applicable aux recherches impliquant la personne humaine.