



**21<sup>ST</sup> **  
**WORLD  
STERILIZATION  
CONGRESS**

*DISPOSITIFS MÉDICAUX IMPRIMÉS EN  
TROIS DIMENSIONS : PERSPECTIVES  
RÉGLEMENTAIRES SUR LA FABRICATION ET  
LA STÉRILISATION PAR LES  
ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ.*

M. ALBERT <sup>1</sup>, S. CORVAISIER <sup>2</sup>, L. HUOT <sup>1</sup>

17 / 20 NOVEMBER 2021  
CICG, GENEVA, SWITZERLAND

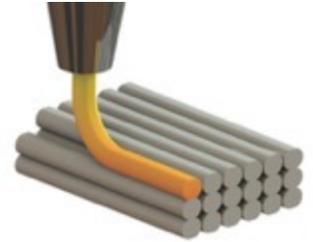


<sup>1</sup>Hospices Civils De Lyon, Pôle Santé Publique, Service Recherche Et Epidémiologie Cliniques - Lyon (France)

<sup>2</sup>Hospices Civils De Lyon, Stérilisation Centrale - Saint-Priest (France)

- Possibilité de fabriquer des DM en 3D
- Demandes de chirurgiens en Etablissement de Santé (ES)
  - **Quelles sont les demandes, intérêts et possibilités ?**
- Mais est-il possible de le faire ? Et comment ?
  - **Point sur la réglementation**
  - **Point sur la stérilisation**
    - **Synthèse de la littérature**
- En pratique que faire ?

Fabrication additive :  
superpositions successives de fines couches de matière



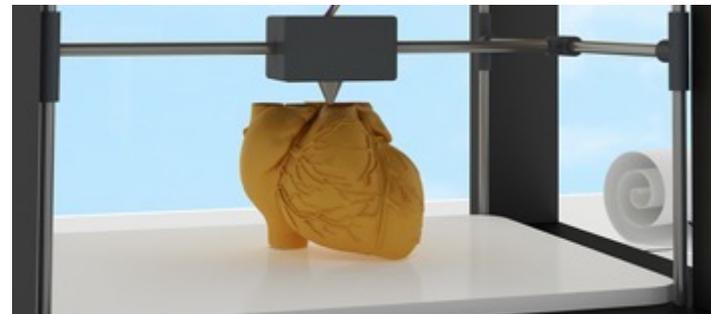
modélisation

découpe  
de l'image

impression couche  
par couche

+/- finitions

- **Différentes technologies** d'impressions disponibles sur le marché :
  - **Fused Deposition Modeling (FDM)** : dépôt de filament fondus
  - **Stéréolithographie Apparatus (SLA)** : liquide solidifié par un laser UV
  - **PolyJet et Multijet** : dépôt de microgouttelettes de résine polymérisées par laser UV
  - **Selective Laser Sintering (SLS)** : frittage laser sélectif, poudre consolidée par laser UV



## Modèles anatomiques

- **Entraînement** des chirurgiens et des étudiants
- Amélioration de la **communication** avec les patients
- **Mise en forme** d'implants (plaques ou grilles en titane)
  - matériel standard → matériel « sur-mesure » pour un coût moindre



## Guides de coupe sur-mesure

- **Sécurisation** des gestes du chirurgien
- **Réduction** du temps opératoire



## Implants ou prothèses personnalisés

- **Réduction des coûts** et des durées d'intervention
- **Amélioration des résultats** pour le patient



# Quels intérêts potentiels ?

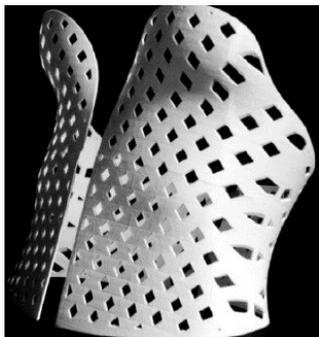
Rapidité de  
fabrication

Économie



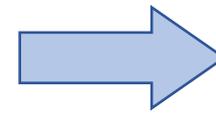
Personnalisation

Innovation



# Quelles possibilités ?

	Fabrication externe = Industriel	Fabrication interne = Etablissement de Santé (ES)
Délai	-	+
Coût	-	+
Complexité du dispositif médical (DM)	+	-
Qualité de fabrication	+	-
Choix Matériaux	+	-
Personnalisation	-	+
Recherche et Développement de DM innovant	+	+
Personnel / compétences	+	-
Infrastructure	+	-
Système Management Qualité / Aspects réglementaires	+	-
Stérilisation / Maitrise biocharge	+	-



Balance inversée si forte demande

## Qualification réglementaire obligatoire

### DM

Guides de coupe, attelles,  
prothèses, implants

Logiciels (acquisition des images,  
préparation avant impression)

Matériaux destinés à la  
fabrication des DM

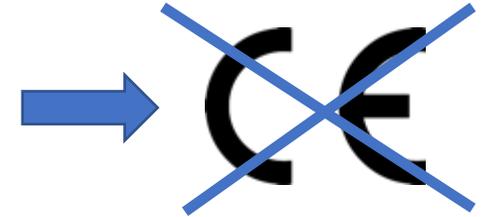
### NON DM

Prototypes

Modèles anatomiques

## DM sur-mesure :

s'applique à tout DM obtenu par impression 3D à partir des données anatomiques d'un patient donné



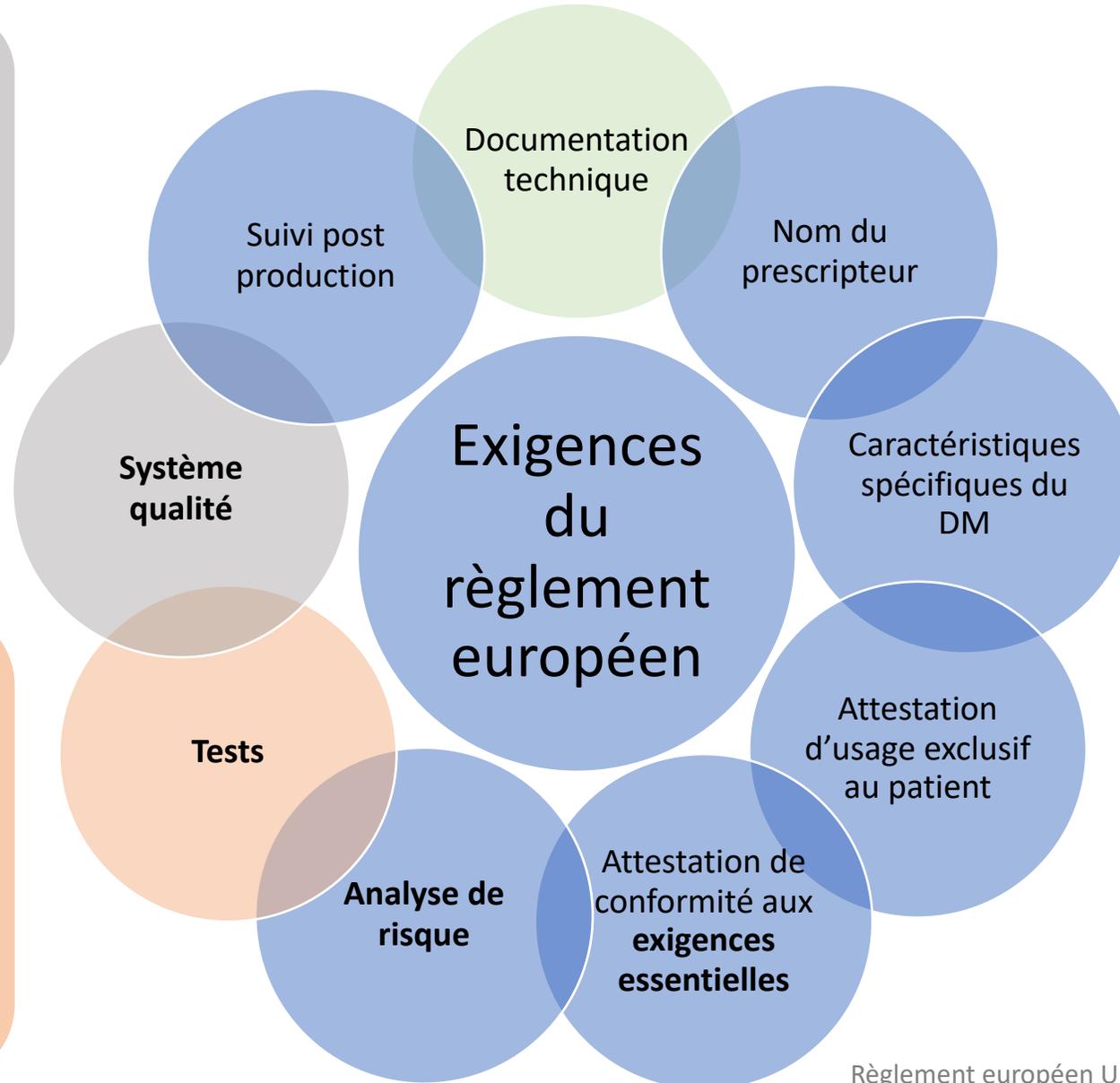
## Si l'ES devient fabricant :

→ Respect du règlement européen UE 2017-745



- **Procédures** pour chaque partie de la vie du produit
- Certification NF EN ISO 13485 pour les DMI classe III

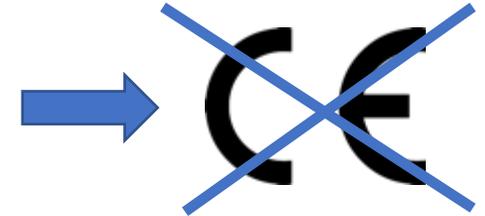
- De vieillissement,
- De conditionnement
- De toxicité
- De biocompatibilité
- Caractéristiques morphologiques et physicochimiques du matériau



- Lieu de fabrication
- Conception
- Fabrication
- Performances

## DM sur-mesure :

s'applique à tout DM obtenu par impression 3D à partir des données anatomiques d'un patient donné



## Si l'ES devient fabricant :

- Respect du règlement européen UE 2017-745 
- Déclaration de l'activité aux autorités nationales compétentes
- Responsabilité en cas de défaut de fabrication ou de stérilisation
  - Assurance Responsabilité Civile

## Exemples de responsabilités identifiées (Pays-Bas) :

Etape	Sélection des cas	Acquisition des images	Segmentation des fichiers	Usinage	Impression	Finition
<b>Compétence</b>	Balance bénéfique/ risque ; rapport coût efficacité	Anatomie ; Pathologie ; Technique ; Radioprotection	Anatomie ; Pathologie ; Technique	Technique	Technique	Anatomie ; Technique
<b>Responsabilité</b>	Médecin ; Physicien médical	Radiologue ; Physicien médical ; Technicien	Technicien	Ingénieur ; Médecin	Ingénieur	Ingénieur ; Médecin ; Stérilisation centrale



## Transposition à la France :

<b>Responsabilité</b>	Médecin ; Commissions médicales	Radiologue ; Manipulateur radio ; Médecin ; Technicien	Technicien	Ingénieur ; Médecin	Ingénieur	Ingénieur ; Médecin ; Pharmacien
-----------------------	---------------------------------	--	------------	---------------------	-----------	----------------------------------

## Fabrication :

- « [...] de manière à éliminer ou à réduire autant que possible le risque d'infection [...] »
- « [...] de manière à en faciliter le nettoyage, la désinfection et/ou la stérilisation en toute sécurité. »

## Stérilisation :

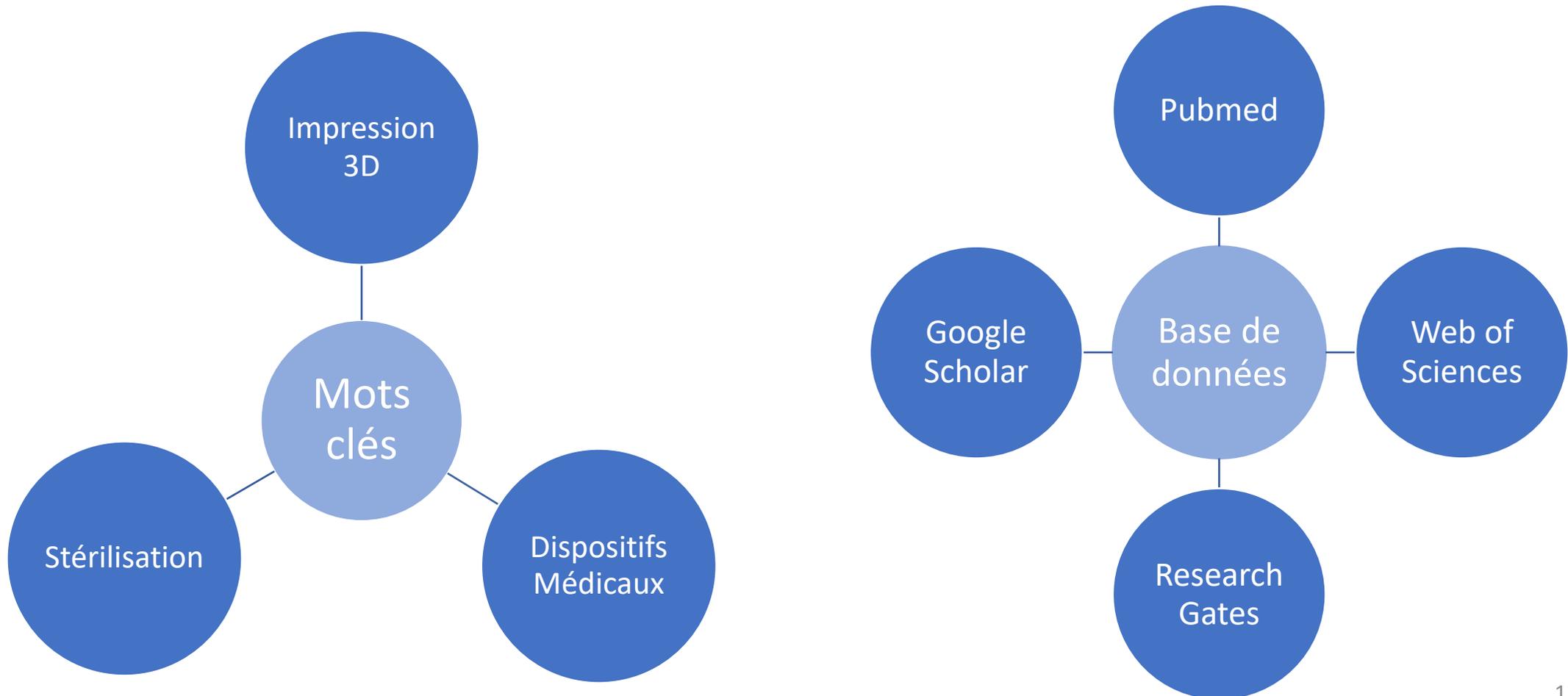
- « [...] grâce à des méthodes appropriées et validées. »

→ Pas d'instruction détaillée dans la réglementation européenne

→ Pas de méthode de stérilisation validée pour l'impression 3D



## Synthèse de la littérature sur la stérilisation des DM imprimés en 3D



✓ 4 publications  , 9  , 5 hors Europe

✓ Méthode de stérilisation envisageable en ES en France

x Pas de radiostérilisation  ni d'oxyde d'éthylène 

→ Les problématiques :

Est-ce stérilisable ? Résistance aux processus ?

➤ Essais de déformation

Est-ce stérile ? Efficacité des processus ?

➤ Essais de stérilité

Technologie d'impression		FDM				
Matériaux		ABS et dérivés	PC et dérivés	PLA	PPSF	Ultem
Gaz plasma H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>		(1,2,3,4)	(1,6)	(6)	(1)	(1)
Autoclave	121°C, 20 min	(1)	(1)		(1)	(1)
	125°C, 20 min	(5)	(5)			
	134°C, 4 min	(1)	(1)		(1)	(1)
	134°C, 45 min			(7)		

**FDM = Fused Deposition Modeling** ou dépôt de filaments fondus

**ABS = Acrylonitrile Butadiene Styrene**

**PC = Polycarbonate**

**PLA = Acide Polylactique**

**PPSF = Polysulfone**

**Ultem = Polyétherimide**

**=> Thermoplastiques**

Pas de déformation
  Variable
  Déformation

Technologie d'impression		SLA		Polyjet	SLS	
Matériaux		PMMA	Résines dentaires	MED610	Polyamide 12	Résine visijet
Gaz plasma H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>		(8)		(14)		
Autoclave	121°C, 20 min	(8)	(9,10)	(9,14)		(16)
	134°C, 4 min	(8)	(11,12)			
	134°C, 10 min			(14)		
	134°C, 18 min		(13)		(15)	

**SLA = Stéréolithographie Apparatus**

**SLS = Selective Laser Sintering** ou frittage laser sélectif

**PMMA = Poly-méthyl-méthacrylate**  
=> polymère thermoplastique

**MED610 = Plastique composite**

**Polyamide 12 = Copolymère plastique**



Pas de déformation



Déformation

Technologie d'impression		FDM					SLA
Matériaux		ABS et dérivés	PC et dérivés	PPSF	Ultem	PLA	Résine dentaire
Gaz plasma H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>		(1,2)	(1)	(1)	(1)	(17)	
Autoclave	121°C, 20 min	(1)	(1)	(1)	(1)		
	134°C, 4 min	(1)	(1)	(1)	(1)		
	134°C, 12 min					(18)	
	134°C, 18 min						(5)
	134°C, 35 min					(17)	

Stérile

Non stérile

**FDM = Fused Deposition Modeling**

**SLA = Stéréolithographie Apparatus**

**ABS = Acrylonitrile Butadiene Styrene**

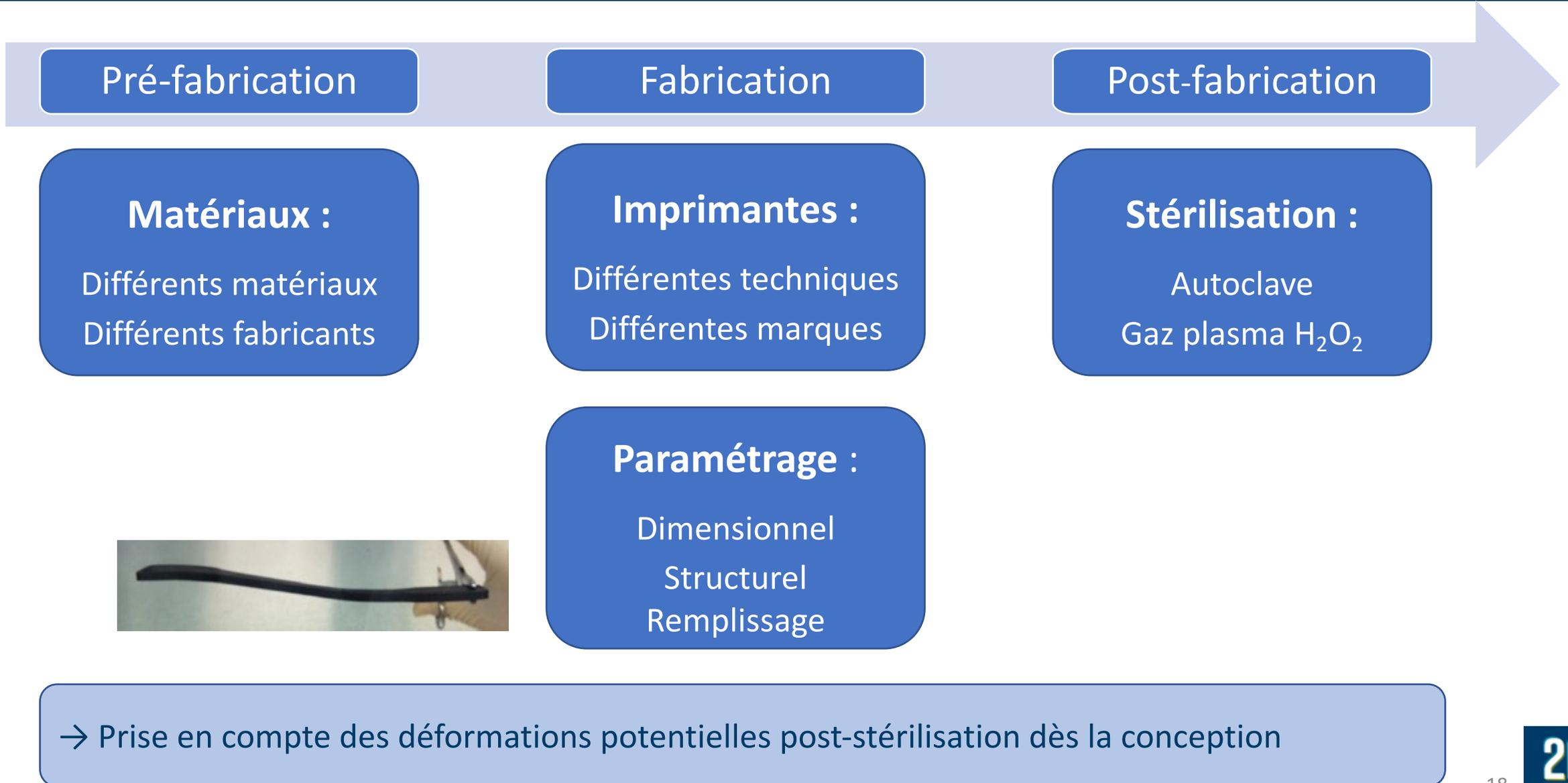
**PC = Polycarbonate**

**PPSF = Polysulfone**

**Ultem = Polyétherimide**

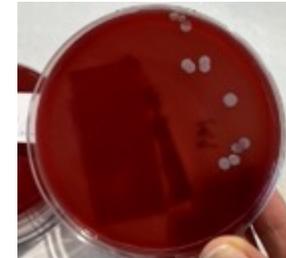
**PLA = Acide Polylactique**

**=> Thermoplastiques**



## Tests réalisés :

- Différentes formes +/- complexes
- Différents remplissages
- Différents milieux de culture (liquide et solide)
- Différents ensemencements voire aucun



## Pour aller plus loin :

- Différence de biocharge si fabrication en ZAC ou non
- Essai sur au moins 20% des unités ou minimum 4 unités (*Pharmacopée européenne*)
- Ensemencement par *Bacillus stearothermophilus* (*gold standard*)

- Nombreuses problématiques :
  - Mise en place d'un chargé Management Qualité et réglementaire
  - Mise en place d'une infrastructure pour la fabrication
  - Mise en place de modèles pour la stérilisation
- Nécessité de contrôler le **processus entier** et de réaliser des **essais** :

## Fabrication

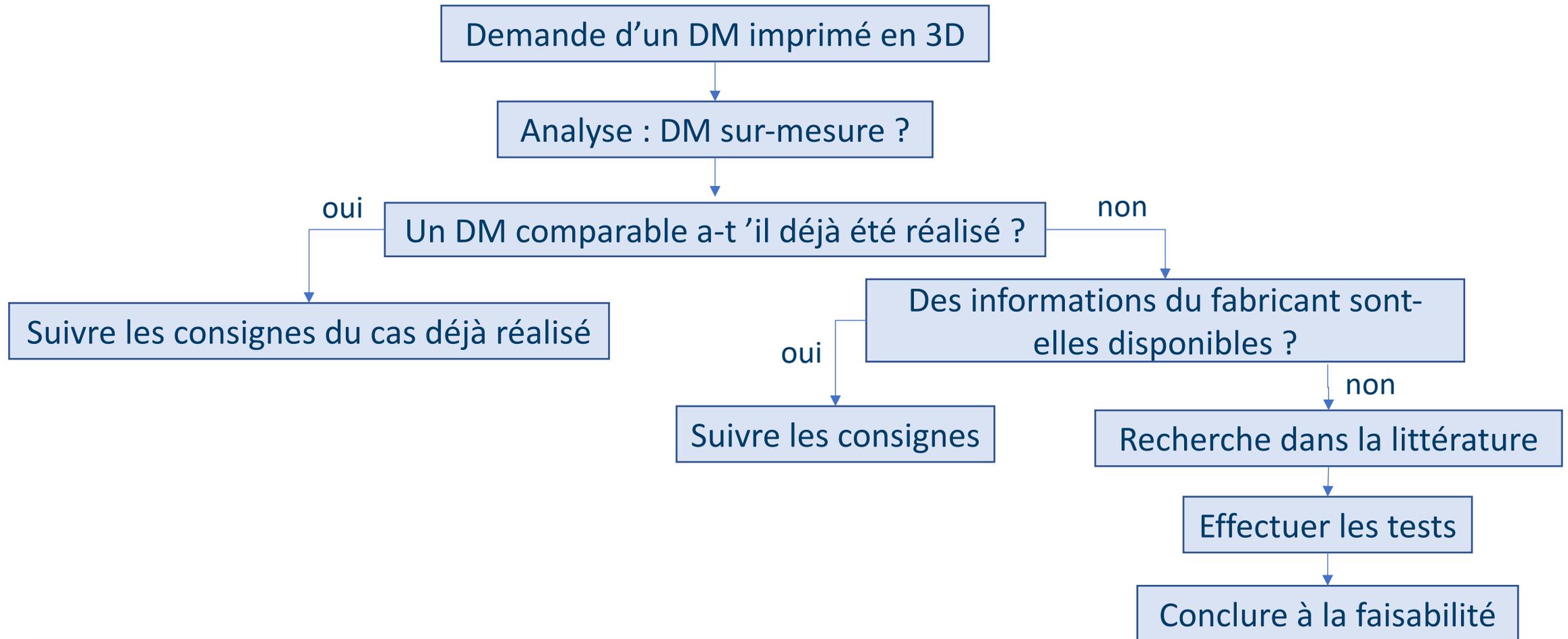
- Centralisation
- ZAC

## Pré-désinfection / Lavage

- Résistance aux détergents ?
  - Désinfection thermique en laveur désinfecteur ?
  - Ultrasons ?
- Efficacité de ce lavage ?

## Stérilisation

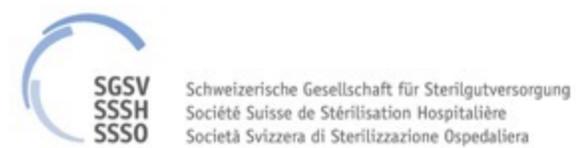
- Choix du conditionnement
- Autoclave ou Gaz plasma ?
- Tests de stérilité
- Tests de déformation



→ Tests de contrôle réguliers pour un même modèle de DM  
→ Tests à confirmer pour tout nouveau modèle de DM

- (1) Perez M, Block M, Espalin D, Winker R, Hoppe T, Medina F, et al. Sterilization of FDM-manufactured parts. In: 23rd Annual International Solid Freeform Fabrication Symposium. An Additive Manufacturing Conference ; 2012. p. 285-96.
- (2) Bosc R, Tortolano L, Hersant B, Oudjhani M, Leplay C, Woerther PL, et al. Bacteriological and mechanical impact of the Sterrad sterilization method on personalized 3D printed guides for mandibular reconstruction. *Sci Rep.* 2021;11(1):1-10.
- (3) Popescu D, Baciú F, Vlăsceanu D, Cotruț CM, Marinescu R. Effects of multiple sterilizations and natural aging on the mechanical behavior of 3D-printed ABS. *Mech Mater. Mechanics of Materials.* 2020;148:103423.
- (4) Hsu C-P, Lin C-S, Fan C-H, Chiang N-Y, Tsai C-W, Chang C-M, et al. Geometric accuracy of an acrylonitrile butadiene styrene canine tibia model fabricated using fused deposition modelling and the effects of hydrogen peroxide gas plasma sterilisation. *BMC Vet Res.* 2020;16(1):1-8.
- (5) Djayet C, Osman N, Belz S, Tandjaoui-lambiotte Y, Merad-boudia M, Quilichini L, et al. Impression 3d pour la fabrication de dispositifs médicaux dans le cadre de la crise du covid-19 : mise en place d'essais fonctionnels de raccords pour CPAP de boussignac. Poster présenté aux 15<sup>ème</sup> rencontres Convergences Santé Hôpital, Nantes, France; 2020.
- (6) Sosnowski EP, Morrison J. Sterilization of medical 3D printed plastics: Is H2O2 vapour suitable? *CMBES Proc.* 2017;40.
- (7) Chen JV, Tanaka KS, Dang AB, Dang A. Identifying a commercially-available 3D printing process that minimizes model distortion after annealing and autoclaving and the effect of steam sterilization on mechanical strength. *3D Print Med.* 2020;6:1-10.
- (8) Münker T, Van de Vijfeijken S, Mulder CS, Vespasiano V, Becking AG, Kleverlaan CJ, et al. Effects of sterilization on the mechanical properties of poly (methyl methacrylate) based personalized medical devices. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2018;81:168-72.
- (9) Sharma N, Cao S, Msallem B, Kunz C, Brantner P, Honigmann P, et al. Effects of steam sterilization on 3D printed biocompatible resin materials for surgical guides—An accuracy assessment study. *J Clin Med.* 2020;9(5):1506.
- (10) Marei HF, Alshaia A, Alarifi S, Almasoud N, Abdelhady A. Effect of steam heat sterilization on the accuracy of 3D printed surgical guides. *Implant Dent.* 2019;28(4):372-7.
- (11) Kanters D, et al, Quality Assurance in Medical 3D-Printing. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering ;* 2018. p.669-674
- (12) Keßler A, Dosch M, Reymus M, Folwaczny M. Influence of 3D-printing method, resin material, and sterilization on the accuracy of virtually designed surgical implant guides. *J Prosthet Dent.* 2021.
- (13) Ribier Z, Dacosta-Noble E, Benichou L, Ketoff S, Talon V, Bézie Y, et al. Stérilisation de guides d'implantologie imprimés sur mesure à l'hôpital: validation d'un essai de stérilité et étude de déformation. In: *Annales Pharmaceutiques Françaises ;* 2021.
- (14) Török G, Gombocz P, Bognár E, Nagy P, Dinya E, Kispélyi B, et al. Effects of disinfection and sterilization on the dimensional changes and mechanical properties of 3D printed surgical guides for implant therapy—pilot study. *BMC Oral Health.* 2020;20(1):19.
- (15) Ganry L, Quilichini J, Bandini CM, Leyder P, Hersant B, Meningaud JP. Three-dimensional surgical modelling with an open-source software protocol: study of precision and reproducibility in mandibular reconstruction with the fibula free flap. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46(8):946-57.
- (16) Tallarico M, Lumbau AI, Park C-J, Puddu A, Sanseverino F, Amarena R, et al. In vitro evaluation of bioburden, three-dimensional stability, and accuracy of surgical templates without metallic sleeves after routinely infection control activities. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2021.
- (17) Aguado-Maestro I, De Frutos-Serna M, González-Nava A, Merino-De Santos AB, García-Alonso M. Are the common sterilization methods completely effective for our in-house 3D printed biomodels and surgical guides? *Injury.* 2020.
- (18) Ferràs-Tarragó J, Sabalza-Baztán O, Sahuquillo-Arce JM, Angulo-Sánchez MÁ, Amaya-Valero J, Ceinos CD-L-C, et al. Security of 3D-printed polylactide acid piece sterilization in the operating room: a sterility test. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021;1-6.

**21<sup>ST</sup>**   
**WORLD  
STERILIZATION  
CONGRESS**



*DISPOSITIFS MÉDICAUX IMPRIMÉS EN TROIS DIMENSIONS :  
PERSPECTIVES RÉGLEMENTAIRES SUR LA FABRICATION ET LA  
STÉRILISATION PAR LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ.*

**Merci pour votre attention**

**17 / 20 NOVEMBER 2021  
CICG, GENEVA, SWITZERLAND**

M. ALBERT, S. CORVAISIER, L. HUOT



Hospices Civils de Lyon