



HAL
open science

Optimisation et pilotage du processus d'innovation de medicalx : application aux implants orthopédiques sur mesure

Oscar Ramirez Serrano

► To cite this version:

Oscar Ramirez Serrano. Optimisation et pilotage du processus d'innovation de medicalx : application aux implants orthopédiques sur mesure. Génie des procédés. Ecole nationale supérieure d'arts et métiers - ENSAM, 2016. Français. NNT : 2016ENAM0080 . tel-01939308

HAL Id: tel-01939308

<https://pastel.hal.science/tel-01939308>

Submitted on 29 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

2016-ENAM-0080

École doctorale n° 432 : Sciences des Métiers de l'ingénieur

Doctorat ParisTech

THÈSE

pour obtenir le grade de docteur délivré par

l'École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers

Spécialité " Conception "

présentée et soutenue publiquement par

Oscar RAMIREZ

Le 20 Décembre 2016

OPTIMISATION ET PILOTAGE DU PROCESSUS D'INNOVATION DE MEDICALEX: APPLICATION AUX IMPLANTS ORTHOPEDIQUES SUR MESURE

Directeur de thèse : **Améziane AOUSSAT**

Co-encadrement de la thèse : **Patrice DUBOIS**

Jury

M. Philippe ROUCH

Professeur, Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak,
Arts et Métiers ParisTech

Président

M. Bertrand ROSE

Maître de Conférences-HDR, ICube, Université de Strasbourg

Rapporteur

M. Patrick TRUCHOT

Professeur, ERPI, Université de Lorraine

Rapporteur

M. Améziane AOUSSAT

Professeur, LCPI, Arts et Métiers - ParisTech

Examinateur

M. Patrice DUBOIS

Maître de Conférences, LCPI, Arts et Métiers - ParisTech

Examinateur

M. Thierry GIDEL

Maître de Conférences, Département Technologie et Sciences de
l'Homme, UTC

Examinateur

Mme. Patricia THOREUX

Professeur, Service de Chirurgie Orthopédique, Hôpital Avicenne -
Université Paris XIII

Invitée

Mme. Nicole LEVY

Directrice Technique, Société Medicalex

Invitée

**La guérison est une question de temps,
Mais elle est parfois aussi une question d'opportunité.**

**Healing is a matter of time,
But it is sometimes also a matter of opportunity.**

**Curar es cuestión de tiempo,
Pero a veces es también cuestión de oportunidad.**

HIPPOCRATES

Remerciements

Je souhaite exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à toutes les personnes qui, par leur contribution et leur soutien, m'ont aidé à mener à bien ce travail de thèse.

Je tiens à remercier mesdames Fabienne et Nicole LEVY de m'avoir permis de réaliser ce travail de recherche au sein de la société Medicalex. Merci pour votre patience et vos conseils au cours de ces dernières années de travail. Merci de m'avoir encadré tout en me laissant suffisamment de liberté d'action pour motiver ma prise d'initiative. Pour ma part, c'est l'occasion de témoigner ma plus grande admiration et ma gratitude pour toutes ces connaissances et cette passion pour la conception des implants orthopédiques que vous m'avez transmises.

J'adresse également mes remerciements à mes encadrants, à Améziane AOUSSAT, Professeur des Universités et directeur du laboratoire LCPI aux Arts et Métiers ParisTech. Ce travail de recherche ne serait pas ce qu'il est aujourd'hui sans votre support et vos conseils avisés.

Je remercie mon co-directeur de thèse, Patrice DUBOIS, Maître de Conférences. Merci pour votre disponibilité sans limite (même en soirée et le week-end) pour répondre à mes questions et guider ce travail de recherche malgré vos obligations et votre emploi du temps surchargé. Merci Patrice pour avoir insufflé du dynamisme durant ces années de travail.

Je tiens spécialement à remercier Bertrand ROSE, Maître de Conférences, du laboratoire ICube de l'Université de Strasbourg et Patrick TRUCHOT, Professeur des Universités, à l'ERPI de l'Université de Lorraine, pour avoir accepté d'endosser le rôle de rapporteurs de mon travail de thèse. Vos larges expertises et vos commentaires vont certainement apporter une clarté inestimable pour ma recherche.

Merci également aux autres membres du jury: Thierry GIDEL, Maître de Conférences, au Département Technologie et Sciences de l'Homme, à l'UTC, ainsi que Philippe ROUCH, Professeur des Universités et directeur de l'Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak aux Arts et Métiers ParisTech, et enfin Patricia THOREUX, Professeur des Universités, au sein du Service de Chirurgie Orthopédique, de l'Hôpital Avicenne - Université Paris XIII. Votre présence et votre assistance apportent une valeur considérable pour mon travail et je tiens à vous en remercier.

Merci à l'ensemble de l'équipe du laboratoire LCPI, ainsi qu'à l'équipe de la société de Medicalex, pour votre amitié, votre accueil et les conseils que vous m'avez prodigués tout au long de ces années. Merci à toutes ces personnes qui, de près ou de loin ont collaboré à la réalisation de ma thèse, avec leurs conseils, leurs avis et leur disponibilité.

Quiero agradecer de una manera muy especial a mi familia, por su apoyo infinito y por la confianza que siempre han tenido en mí, gracias por ser parte de mi vida.

SOMMAIRE

1. Introduction	15
1.1. Intérêt de la recherche	15
1.1.1. Innovation	16
1.1.2. Pourquoi maîtriser l'innovation ?.....	18
1.2. Positionnement scientifique	20
1.2.1. Le Laboratoire Conception de Produits et Innovation LCPI	20
1.2.2. Rattachement aux axes de recherche du laboratoire.....	22
1.3. Conclusion sur l'intérêt de la recherche et le positionnement scientifique	22
2. Contexte industriel	23
2.1. La société Medicalex	23
2.1.1. Présentation de Medicalex.....	23
2.1.2. Présentation des produits fabriqués	24
2.1.3. Contexte commercial de Medicalex: marché en croissance et concurrentiel	26
2.2. Le marché des implants orthopédiques sur mesure	26
2.2.1. Migration de la croissance vers le marché des implants orthopédiques sur mesure	26
2.2.2. Conséquences ? Un marché très concurrentiel	28
2.3. Périmètre de recherche: les implants orthopédiques sur mesure	28
2.4. Contexte des dispositifs médicaux implantables sur mesure	29
2.4.1. Définition	30
2.4.2. Classification selon son risque	32
2.5. Réglementation de mise sur le marché d'un implant orthopédiques sur mesure	34
2.5.1. Que dit la réglementation par rapport aux implants orthopédiques sur mesure?	34
2.5.2. Dossier de mise sur le marché d'un implant orthopédiques sur mesure	35
2.6. Synthèse du contexte industriel: conception encadrée	36
3. Etat de l'art	41
3.1. Innovation	42
3.1.1. Les processus d'innovation	42
3.1.2. Les processus d'innovation dits séquentiels	42
3.1.3. Les processus d'innovation dits non séquentiels ou organiques.....	43
3.1.4. Les différents types d'innovation : leviers pour innover	44
3.1.5. La notion d'intensités de l'innovation	45
3.2. Conception	47
3.2.1. Les processus de conception dans le secteur médical	47
3.2.2. Les processus de conception issus de la littérature scientifique	47
3.2.3. Le processus de conception du manuel qualité de Medicalex.	52
3.2.4. Pré-expérimentation-1, analyse de terrain: formalisation du processus de conception au quotidien de Medicalex.....	55
3.2.5. Le processus de conception d'une prothèse totale de hanche sur mesure	59
3.2.6. Résultat de la pré-expérimentation-1	61
4. Problématique.....	63
4.1. Construction d'une problématique	63
4.1.1. Estimation du potentiel d'innovation	64
4.1.2. Synthèse de l'estimation du potentiel d'innovation.....	69
4.2. Définition de la notion du degré de nouveauté dans le domaine du génie industriel	72
4.3. Définition de la notion du degré de nouveauté dans le domaine des dispositifs médicaux	74
4.4. Qui est l'utilisateur d'un implant orthopédique ?.....	76

4.5.	Lien entre la mise sur marché d'une innovation et la maîtrise des risques	79
4.5.1.	L'évidence clinique	79
4.5.2.	Gestion de risques	83
4.5.3.	Conclusion intermédiaire.....	87
4.6.	Pré-expérimentation-2, analyse de terrain: lien entre degré de nouveauté et maîtrise de risques	88
4.6.1.	Implants orthopédiques non novateurs et/ou comportant une innovation mineure	88
4.6.2.	Implants orthopédiques comportant un degré de nouveauté modéré.....	92
4.7.	Synthèse et énoncé de la problématique de recherche	102
5.	Hypothèses de résolution.....	105
5.1.	Hypothèse 1: maîtrise du degré d'innovation.....	105
5.2.	Hypothèse 2: maîtrise du processus de conception	105
6.	Organisation des expérimentations.....	107
7.	Expérimentations d'analyses de l'existant	109
7.1.	Expérimentation 1: l'application des méthodes de la littérature	110
7.1.1.	Protocole de recherche	110
7.1.2.	Application à cas d'étude	113
7.1.3.	Synthèse et résultats de l'expérimentation 1	114
7.2.	Expérimentation 2 : l'application de la méthode de Medicalex	115
7.2.1.	Protocole de recherche	115
7.2.2.	Application à cas d'étude	115
7.2.3.	Synthèse et résultats de l'expérimentation 2	117
8.	Proposition de solutions : outil de sélection et processus de conception adaptés aux implants orthopédiques sur mesure	119
8.1.	Proposition d'un outil d'aide à la décision dans la sélection de concepts	119
8.1.1.	Outil d'aide à la sélection, vue globale.....	120
8.1.2.	Outil d'aide à la sélection, vue détaillée.....	124
8.2.	Proposition du processus de conception.....	132
8.2.1.	Processus de conception : le développement du modèle de l'implant.....	134
8.2.1.	Processus de conception : le développement d'un implant sur mesure.....	139
9.	Expérimentation 3	147
9.1.	Protocole de recherche	147
9.2.	Introduction au projet.....	147
9.3.	Synthèse et résultats de la expérimentation 3.....	161
10.	Conclusion générale, apports et perspectives	163
10.1.	Conclusion générale.....	163
10.2.	Apports du travail de recherche	163
10.3.	Perspectives envisagées	164
11.	Bibliographie	167

LISTE DE FIGURES

Figure 1 : Définition d'innovation	16
Figure 2 : Processus d'innovation	18
Figure 3 : Détermination de l'innovation ou de l'échec	19
Figure 4 : Potentiel d'innovation.....	20
Figure 5 : Structure de la recherche au LCPI.....	21
Figure 6 : Exemple d'un Implant Standard - Safe Dual Core.....	24
Figure 7 : Exemple d'Implant Sur Mesure – Prothèse totale de la hanche	25
Figure 8 : Exemple d'un fixateur externe – Halo Crânien	25
Figure 9 : Exemple des ancillaires utilisés pour l'implantation du Safe Dual Core	26
Figure 10 : Les implants orthopédiques sur mesure : une nécessité devenue aujourd'hui possible	28
Figure 11 : Périmètre de recherche de la thèse	29
Figure 12 : Abaisse-langue.....	30
Figure 13 : Imagerie par Résonance Magnétique	30
Figure 14 : Processus de classification d'un dispositif médical	33
Figure 15 : Degré de connaissance Vs degré de nouveauté du dispositif	38
Figure 16 : Etat de l'art	42
Figure 17 : Modèles de processus d'innovation séquentiels	42
Figure 18 : Processus d'innovation non séquentiel (Chouteau, M., & Viévard 2007)	43
Figure 19 : Levier d'action pour innover de Medicaalex.....	45
Figure 20 : Processus de conception proposé par la FDA	49
Figure 21 : Processus de conception proposé par Alexander and Clarkson	50
Figure 22 : Processus de conception proposé par Aitchison.....	51
Figure 23 : Différentes étapes du processus de développement d'un dispositif médical	52
Figure 24 : Processus de conception et fabrication simplifié chez Medicaalex 2012.....	53
Figure 25 : Articulation de la hanche	56
Figure 26 : Exemple - Prothèse de la hanche.....	57
Figure 27 : Cotation de Postel Merle d'Aubigné à titre d'exemple	57
Figure 28 : Processus de conception d'un implant sur mesure	59
Figure 29 : Composants standard d'une prothèse sur mesure	60
Figure 30 : Prothèse totale de la hanche	61
Figure 31 : Problématique de recherche	64
Figure 32: Critères d'évaluation de l'efficacité de méthodes génération des idées d'après (Verhaegen et al. 2013).....	65
Figure 33 : Processus d'estimation du potentiel d'innovation - Binz	68
Figure 34 : Processus d'estimation du potentiel d'innovation - Justel.....	68
Figure 35 : Processus d'estimation du potentiel d'innovation – Gupta	69
Figure 36 : Items de critères qui conditionnent le potentiel d'innovation	71
Figure 37 : Items de critères qui conditionnent le potentiel d'innovation d'implants orthopédiques	71
Figure 38 : Liste de Meta étude réalisé par Garcia et Calantone	72
Figure 39 : Degré de nouveauté d'après Binz	73
Figure 40 : Degré de nouveauté d'après Justel.....	73
Figure 41 : Degré de nouveauté d'après Gupta	74
Figure 42 : Utilisateurs d'un dispositif médical d'après Santos	77
Figure 43 : Utilisateurs d'un dispositif médical d'après Shah et Robinson	78
Figure 44 : Utilisateurs d'implant orthopédique sur mesure	78
Figure 45 : Processus de la revue de la littérature	81
Figure 46 : Identification des données cliniques	81

Figure 47 : Validation des données.....	82
Figure 48 : Analyse des données pertinentes.....	83
Figure 49 : Les deux sources de risques associés aux dispositifs médicaux.....	84
Figure 50 : Relation entre le processus de gestion des risques (ISO 14971 :2007) et le processus d'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation (IEC 62366-1).....	86
Figure 51 : Processus d'estimation du potentiel d'innovation d'implant issu de la littérature.....	87
Figure 52 : Vis de Ø5mm canulée à Ø3.5mm à filetage Ø6.5 partiel distal.....	88
Figure 53 : Vis H.D.B. de Ø4.9mm canulée à Ø2.8mm à filetage Ø7.3 partiel proximal.....	89
Figure 54 : L'épiphysiolyse fémorale d'après (Peck 2010).....	89
Figure 55 : Evaluation clinique des vis.....	91
Figure 56 : Exemple vérification – simulation, méthode des éléments finis.....	92
Figure 57 : Maîtrise des risques associés à la défaillance et à l'usabilité des implants non novateurs.....	92
Figure 58 : Clous SAFE DualCore Universal Nail.....	93
Figure 59 : Technique - ciment imprégné d'antibiotique selon Thonse 2008.....	94
Figure 60 : Clou rempli de ciment imprégné d'antibiotique Riel & Gladden 2010.....	94
Figure 61 : Validation in vitro des performances cliniques.....	95
Figure 62 : Evaluation clinique du clou SAFE.....	96
Figure 63 : Tests de la résistance mécanique.....	97
Figure 64 : Tests d'usabilité.....	97
Figure 65 : Maîtrise de risques associés à la défaillance et à l'usabilité du clou SAFE.....	98
Figure 66 : Plaque verrouillée pour l'extrémité proximale de l'humérus.....	98
Figure 67 : Plaque de LCP de Synthes.....	99
Figure 68 : Essai de la plaque sur cadavre.....	100
Figure 69 : Evaluation clinique de la plaque verrouillée pour l'humérus.....	101
Figure 70 : Plaque verrouillée pour l'extrémité proximale de l'humérus.....	102
Figure 71 : Niveau de risques non maîtrisés.....	103
Figure 72 : Critères dans l'estimation du potentiel d'innovation.....	104
Figure 73 : Hypothèses de résolution.....	106
Figure 74 : 1. Organisation des expérimentations.....	108
Figure 75 : Exemple de concept de conception #4.....	109
Figure 76 : Vue en 3-D du concept de de conception #4.....	109
Figure 77 : L'application des méthodes Binz, Juste et Gupta.....	111
Figure 78 : Matrice d'estimation du potentiel d'innovation selon Justel.....	112
Figure 79 : Estimation du potentiel d'innovation selon Juste-étude de cas.....	113
Figure 80 : Résultats du potentiel d'innovation des concepts.....	114
Figure 81 : Revues de sélection de concept.....	116
Figure 82 : Données d'entrée d'estimation du potentiel d'innovation.....	119
Figure 83 : Critères de sélection de concepts.....	120
Figure 84 : Exemple tableau d'outil de sélection de concepts.....	124
Figure 85 : Performances fonctionnelles.....	125
Figure 86 : Grille de degré de nouveauté.....	126
Figure 87 : Degré de nouveauté de l'implant.....	127
Figure 88 : Evaluation du degré de créativité.....	128
Figure 89 : Evaluation des critères économiques du succès commercial.....	129
Figure 90 : Centralisation des risques non maîtrisés.....	130
Figure 91 : Matrice de centralisation de concepts.....	130
Figure 92 : Profile de la performance des concepts.....	131
Figure 93 : Elaboration du CdCF et de l'étude de faisabilité.....	134
Figure 94 : Processus de conception du modèle de l'implant.....	138
Figure 95 : Conception de l'implant sur mesure.....	139

Figure 96 : Modélisation ostéo-articulaire personnalisée	140
Figure 97 : Analyse des besoins cliniques du patient	141
Figure 98 : Conception de l'implant	142
Figure 99: Phase de conception, patient spécifique	143
Figure 100 : Calque d'implant sur mesure	143
Figure 101 : Processus de conception d'un implant sur mesure patient spécifique	145
Figure 102 : Processus de conception – l'application aux implants orthopédiques sur mesure.	146
Figure 103 : Exemple d'implant et calque prêts à être délivrés	146
Figure 104 : Os iliaque en compression	148
Figure 105 : Os iliaque en cisaillement	148
Figure 106 : CdCF d'un implant orthopédique sur mesure pour le traitement palliatif des métastases ostéolytiques de l'os iliaque	150
Figure 107 : Partie épaisse et presque rectiligne de l'os iliaque.....	151
Figure 108 : Concept de solution-1	151
Figure 109 : Concept de solution- 2	152
Figure 110 : Performances fonctionnelles – Concept 1	153
Figure 111 : Degré de créativité – Concept 1	153
Figure 112 : Critères économiques de succès commercial - Concept 1.....	154
Figure 113 : Risques liés à l'implant - concept 1	154
Figure 114 : Performances fonctionnelles – Concept 2	155
Figure 115 : Degré de créativité – Concept 2	155
Figure 116 : Critère économiques de succès commercial - Concept 2	156
Figure 117 : Risques liés à l'implant - concept 2	156
Figure 118 : Matrice de centralisation de concepts- Expérimentation 3.....	156
Figure 119: Graphique de visualisation du profil des concepts	157
Figure 120 : Conception détaillée de l'implant	159
Figure 121 : Vérification des performances de l'implant.....	159
Figure 122 : Conception implant sur mesure	161
Figure 123 : Implantation du clou pour le traitement palliatif des métastases ostéolytiques de l'os iliaque	161

LISTE DE TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des dispositifs médicaux	33
Tableau 2 : Implants orthopédiques.....	38
Tableau 3 : Groupe de projet selon l'expertise de Medicaalex	39
Tableau 4 : Synthèses du processus de conception, de vérification et de validation d'un dispositif médical	48
Tableau 5 : Principales différences entre implants standards et implants sur mesure	55
Tableau 6 : Critères d'estimation du potentiel d'innovation d'un produit	70
Tableau 7 : Degré de nouveauté d'un produit selon (Garcia and Calantone 2002)	72
Tableau 8 : Degré de nouveauté d'un dispositif médical	75
Tableau 9 : Niveau de gravité.....	122
Tableau 10 : Niveau de probabilité.....	122
Tableau 11 : Evaluation du risque	123
Tableau 12 : Exemple du CdCF.....	136

1. Introduction

Dans cette partie du mémoire de thèse, nous allons d'abord introduire le contexte général et l'organisation de nos travaux, puis nous exposerons l'intérêt de notre recherche et son positionnement au niveau scientifique.

Cette recherche s'inscrit dans la cadre d'un travail de thèse intitulée : "optimisation et pilotage du processus d'innovation de Medicalex: application aux implants orthopédiques sur mesure". Cette thèse a été réalisée grâce à une collaboration entre la société Medicalex, et le Laboratoire Conception de Produits et Innovation de l'Ecole Nationale Supérieure d'Arts et Métiers ParisTech.

La première partie de ce travail de recherche a donc été axée sur une analyse de l'existant (situation actuelle de l'état de l'art scientifique et de l'entreprise) mettant en avant le besoin d'améliorer et d'optimiser le processus de conception. De cette analyse ont aussi émergé différents leviers d'actions (portant sur l'innovation produit et l'innovation procédée) permettant d'optimiser la conception et la fabrication, outils nécessaires à l'amélioration et à l'intégration de nouvelles techniques, mais aussi en vue d'améliorer l'organisation et le recensement de nouvelle compétence. Située au cœur de nos travaux de recherche, la question suivante a pu alors être formulée: comment concevoir des implants orthopédiques innovants comportant de faibles risques (clinique, de défaillance et d'utilisation) et des avantages économiques ?

La deuxième partie de notre mémoire est axée sur la réponse à notre problématique de recherche ; c'est-à-dire sur une proposition d'un modèle de conception formalisé adapté au développement des implants orthopédiques sur mesure (outil d'aide à la décision pour la sélection des concepts intégré à un processus de conception) prenant en considération les évolutions technologiques récentes mais aussi différents critères tels que : les exigences économiques, réglementaires et celles de l'utilisateur, permettant de facto de réduire les délais et les risques d'échecs commerciaux.

La troisième partie est consacrée à l'application des différents modèles proposés sur une étude de cas afin de mesurer leur performances et de proposer des améliorations. Le résultat de cette partie se traduit par la proposition et la validation d'un nouvel outil d'aide à la décision intégré aux phases amont (hypothèse 1) de la conception et la proposition d'un processus de conception adapté au développement d'implants orthopédiques sur mesure (hypothèse 2).

La dernière partie de ce mémoire présente les conclusions générales, les apports scientifiques et les perspectives de notre recherche.

1.1. Intérêt de la recherche

Dans cette partie nous présenterons l'innovation ainsi que ses enjeux; puis nous exposerons l'intérêt pour la société Medicalex de maîtriser l'innovation (au sens large du terme) dans sa démarche de pérennisation. Enfin nous positionnerons scientifiquement nos travaux vis-à-vis de l'expertise du Laboratoire Conception de Produits et Innovation (LCPI).

1.1.1. Innovation

La littérature propose plusieurs définitions du terme Innovation. L'une des premières définitions acceptées par la communauté scientifique est celle proposée par l'économiste autrichien Schumpeter : pour lui, l'innovation correspond au premier usage commercial d'un produit, d'un procédé ou d'un service n'ayant jamais été exploité auparavant (une idée nouvelle transformée en un produit concret associé à un succès économique). Schumpeter fait une distinction claire entre l'invention (nouvelle idée) et l'innovation (exploitation commerciale de la nouvelle idée). Selon lui, la réalisation d'une invention et la mise en pratique de l'innovation correspondante sont économiquement et sociologiquement deux notions parfaitement différentes (Schumpeter 1939).

Ammar considère que le produit innovant n'existe que si trois aspects sont pris en compte (Ammar 2010):

- Sociétal (adéquation à un besoin),
- Economique (adéquation à des possibilités d'achat),
- Technologie (adéquation à des facilités d'usage).

Le manuel d'Oslo -publié par l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques OCDE (Manuel d'Oslo, OCDE 2005),- définit l'innovation comme étant: la mise en œuvre d'un produit « bien ou service » ou d'un procédé nouveau ou sensiblement amélioré, d'une nouvelle méthode de commercialisation ou d'une nouvelle méthode organisationnelle dans les pratiques de l'entreprise, l'organisation du lieu de travail ou les relations extérieures. D'autres auteurs, à l'instar de Binz, définissent un produit innovant comme étant la réalisation réussie d'une invention ou d'une idée associés à un succès commercial (le client est satisfait et le fabricant réalise un profit)(Binz 2007)).



Figure 1 : Définition d'innovation

Sur la base de ces quelques définitions, nous pourrions conclure que l'invention est bien le point de départ de l'innovation. Cette invention devient par la suite une innovation qu'en suivant une succession d'étapes : transformation de l'idée en un produit manufacturé, diffusion (commercialisation) accompagné d'un succès commercial (succès économique).

L'invention peut être aussi parfois le résultat issu de l'intuition — le principe de vol de l'hélicoptère ayant été par exemple calqué sur l'observation du vol de la libellule —, et d'autres dues au hasard

(Forest, Lyon, and Perrin 1997). Cependant, l'innovation est plus rationnelle ; elle a toujours besoin de mobiliser de nombreuses activités : conception, essais, tests, industrialisation, etc. A défaut, l'invention pourrait rester toujours en l'état d'une maquette ; cet artéfact sera toujours considéré comme une invention.

L'innovation induit un changement social, radical ou progressif et une utilisation effective. Selon Choteau, le terme d'innovation s'adresse aux inventions qui ont accédé au stade d'un produit nouveau –fabriqué et économiquement viable- et produit en série de façon plus ou moins limitée. Selon lui, si Papin a inventé la marmite à vapeur et Séguin la chaudière tubulaire, c'est la machine à vapeur de Watt et la locomotive de Trevithick qui doivent être considérées comme des innovations. (Chouteau, M., & Viévard 2007).

Par ailleurs, selon Forest¹, l'idée que l'innovation dérive de la recherche est aujourd'hui admise et acceptée par les économistes (une activité qui ne s'est institutionnalisée qu'après la seconde guerre mondiale). La fonction "innovation" serait activée par les flux d'information provenant de la fonction "recherche". La transformation du résultat de la recherche en innovation serait pilotée d'après de multiples objectifs et contraintes amont portant tout autant sur les marchés visés ou le potentiel productif existant (Forest, Lyon, and Perrin 1997).

Mais l'innovation contrairement aux croyances populaires, ne signifie pas toujours l'utilisation de la toute dernière technologie, dite technologie de pointe «cutting edge technology». Au contraire, l'innovation n'est pas seulement une question de technologie, elle est une façon de penser et de trouver des solutions créatives au sein de la société (Gupta, Garg, and Maheshwari 2011)(Hidalgo and Albors 1996). Dans ce contexte, les techniques de gestion de l'innovation peuvent être vues comme toute une gamme d'outils, de techniques et de méthodes qui aident les entreprises à s'adapter aux circonstances, et qui permettent de répondre aux multiples défis du marché de façon systématique.

Après l'énoncé de ces définitions, nous considérons l'innovation comme un processus composé de plusieurs étapes (processus d'innovation) qui permet d'obtenir un résultat (le résultat de l'innovation)(Roulet 2006) (Ammar 2010).

Le processus d'innovation est décrit dans la littérature comme une série de phases ou d'étapes qui vont depuis la génération ou la recherche d'idées (idées nouvelles) jusqu'à la commercialisation réussie du produit (avec un client satisfait et un retour économique pour le fabricant). Mais l'innovation toute seule ne pourrait exister sans la conception. Selon Roulet, la conception joue le rôle central dans le processus d'innovation; il écrit qu'innover c'est concevoir (Roulet 2006). D'autres auteurs écrivent que le processus de conception est un sous-processus du processus

¹ Pour la plupart des économistes, l'innovation se comprend et se décrit par à une approche fonctionnelle qui suppose qu'il existe dans le système économique, une entité, et une seule, dont la fonction exclusive est d'innover. Cette approche fonctionnelle admet deux déclinaisons :

— dans sa variante individualiste, un individu particulier, une compétence individuelle particulière est mise en avant, à savoir l'entrepreneur ou l'entrepreneuriat,
— dans sa variante organisationnelle, une activité de l'entreprise ou une institution particulière est mise en avant, à savoir le service recherche-développement, ou des institutions publiques comme des laboratoires.

d'innovation. Ammar dans sa thèse évoque que le processus central de l'innovation n'est pas la science (au sens technologique du terme) mais la conception (Ammar 2010) (Chouteau, M., & Viévard 2007). À partir de ces définitions nous pouvons conclure, que le processus de conception est un sous-processus du processus d'innovation. Selon S. Kline et N. Rosenberg 1986, le processus de conception est l'épine dorsale du processus d'innovation. Les processus d'innovation existant dans la littérature seront plus détaillés ultérieurement lors de notre état de l'art (cf. Innovation, page 42). Dans ce chapitre, nous nous intéressons particulièrement à comprendre le terme innovation mais aussi l'intérêt de la maîtriser.

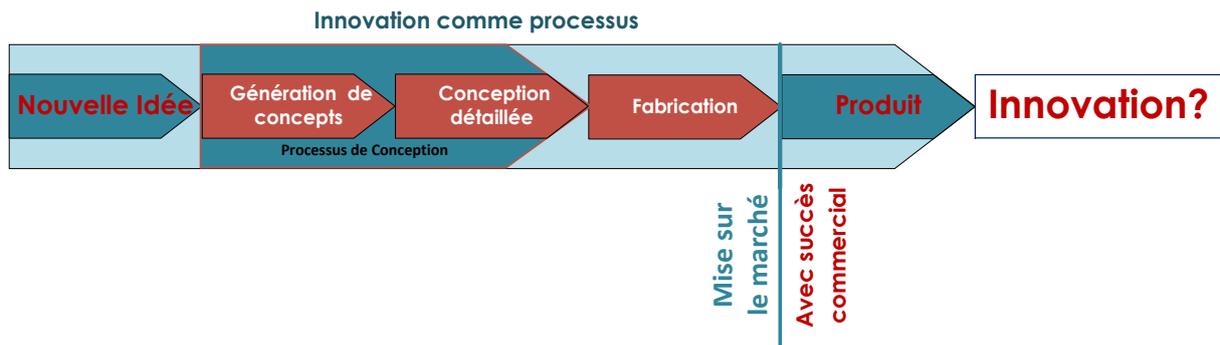


Figure 2 : Processus d'innovation

1.1.2. Pourquoi maîtriser l'innovation ?

Nous avons défini précédemment l'innovation comme étant la mise sur le marché d'un produit accompagné d'un succès commercial (produit nouveau, client satisfait et profit pour le fabricant), Figure 3. L'innovation est un moteur important de la croissance et de l'expansion des entreprises, car elle permet aux entreprises devenir plus souples et de développer sa capacité d'exploiter des nouvelles idées, (Peres, Muller, and Mahajan 2010).

Mais la problématique économique pour une société qui souhaite introduire une "innovation" sur un marché (au sens produit nouveau ou nouveau produit) ne peut définir à l'avance si elle sera confrontée à une innovation ou un échec commercial tant que le produit ne sera pas commercialisé.

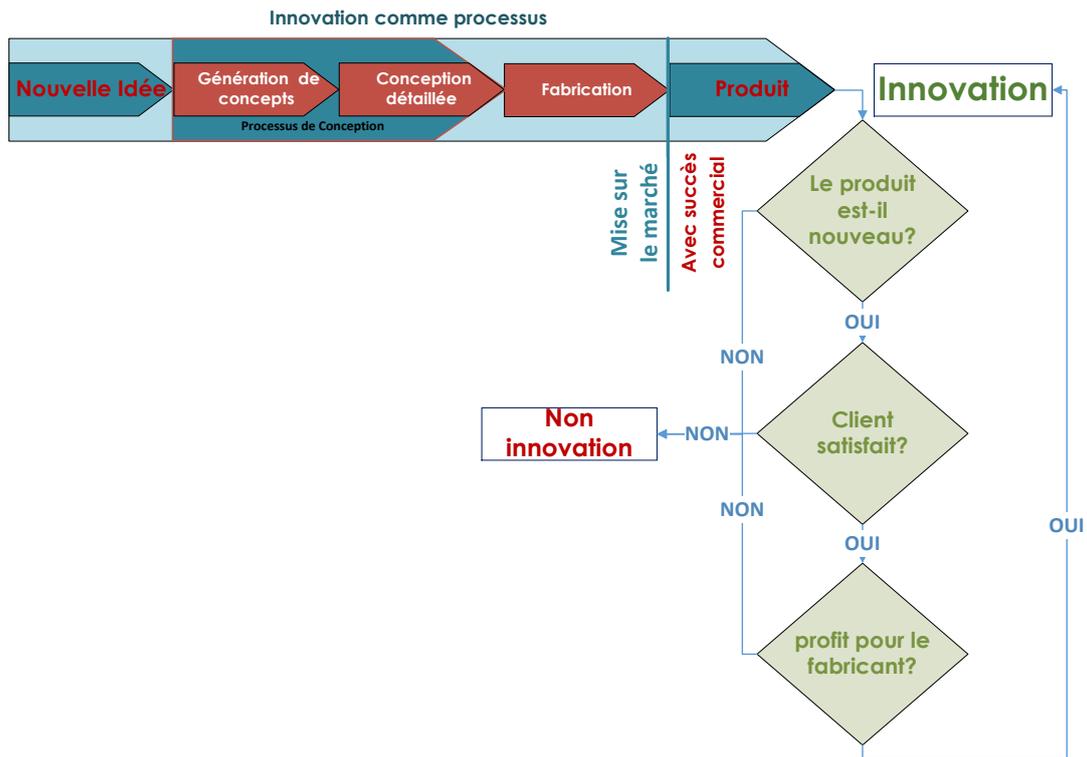


Figure 3 : Détermination de l'innovation ou de l'échec

Selon Justel, si les entreprises avaient la possibilité de sélectionner un concept ayant un fort taux de réussite sur le marché avant même que le produit soit créé, (estimation du potentiel d'innovation), elles pourraient économiser entre 60% et 80% du coût total de développement du produit (Justel et al. 2007). El-Haik affirme également que les décisions prises au cours des premières étapes de conception ont le plus grand impact sur le coût total du cycle de vie du produit et de son système de qualité (El-Haik, Basem; Mekki 2008). En effet l'auteur indique que:

- 80% du coût total du cycle de vie du produit est déterminé durant la phase de génération du concept,
- Au moins 80% de la qualité en conception (réponse aux besoins du client et plus largement aux exigences du cycle de vie) est déterminée dans la phase amont du processus de conception.

C'est la raison pour laquelle nous trouvons un intérêt à maîtriser l'innovation d'un produit dans la phase amont de conception, c'est-à-dire estimer son potentiel innovant (potentiel de nouveauté de l'idée, potentiel de satisfaction du client, potentiel de profit pour le fabricant), voire le mesurer avant qu'il ne soit créé et commercialisé avec l'objectif de réduire le risques d'un échec commercial.

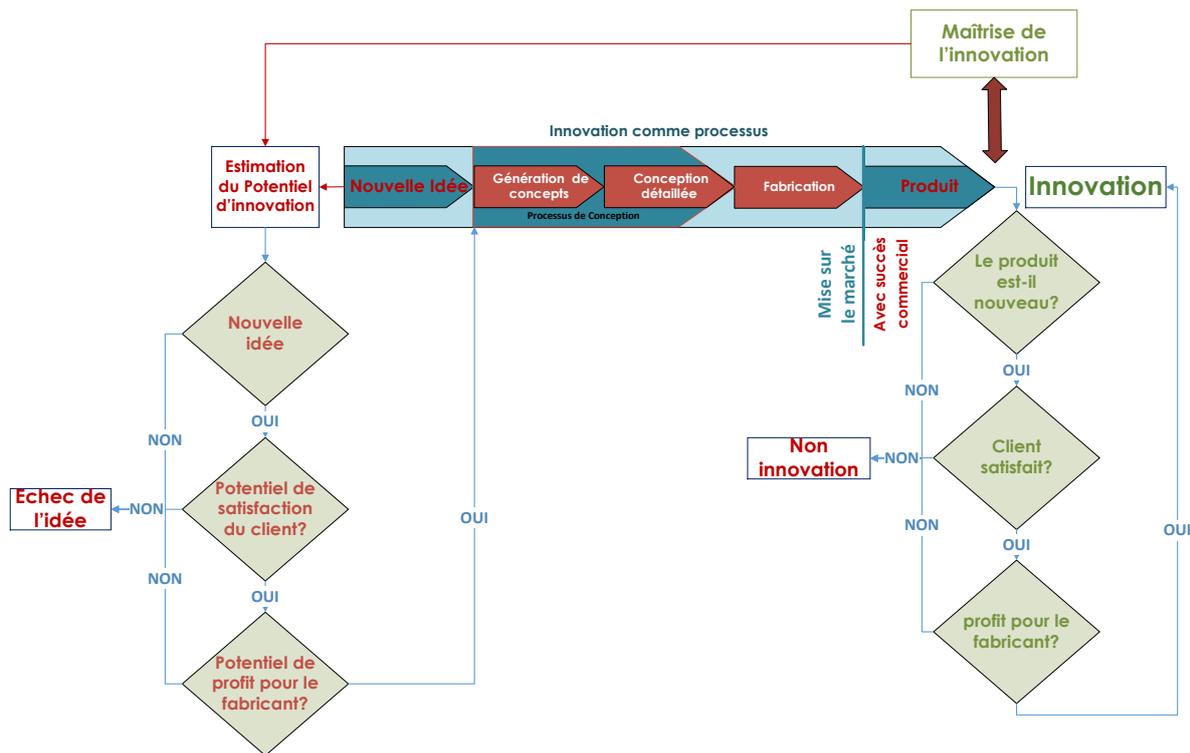


Figure 4 : Potentiel d'innovation

1.2. Positionnement scientifique

Cette thèse a été réalisée au sein du laboratoire Conception de Produits et Innovation (LCPI) de l'Ecole Nationale Supérieure d'Arts et Métiers ParisTech. Dès sa création en 1973, les travaux de recherche du laboratoire se sont orientés sur la thématique des « méthodes industrielles » et plus particulièrement vers la conception de produits nouveaux.

Nos travaux de thèse s'inscrivent dans ce champ disciplinaire.

1.2.1. Le Laboratoire Conception de Produits et Innovation LCPI

Les recherches du laboratoire Conception de Produits et Innovation s'inscrivent dans la discipline du Génie Industriel qui englobe la conception, l'amélioration et l'installation de systèmes intégrés en utilisant les principes et méthodes des sciences pour l'ingénieur ainsi que des connaissances issues des sciences mathématiques, physiques et sociales.

L'objectif principal de recherche du Laboratoire de Conception de Produits et Innovation est le développement des connaissances dans le but d'optimiser les processus de conception et d'innovation.

Le projet de recherche du laboratoire a pour finalité de définir, proposer et développer un modèle computationnel du processus de conception et d'innovation qui se concrétise par des systèmes numériques d'aide à la conception. Cette optimisation s'appuie sur les deux axes complémentaires, l'axe métiers équilibrés, qui vise à l'enrichissement du processus de conception par l'intégration de

nouvelles connaissances, règles et outils métiers ; et l'axe processus, qui ambitionne la formalisation globale du processus de conception pour mieux le comprendre et l'optimiser.

De ces deux axes ont émergés 3 thèmes de recherche :

- Thème 1 : Modélisation, représentation, technologies intelligentes.
- Thème 2 : Management et aide au pilotage.
- Thème 3 : Ingénierie de la conception des produits/systèmes/services.

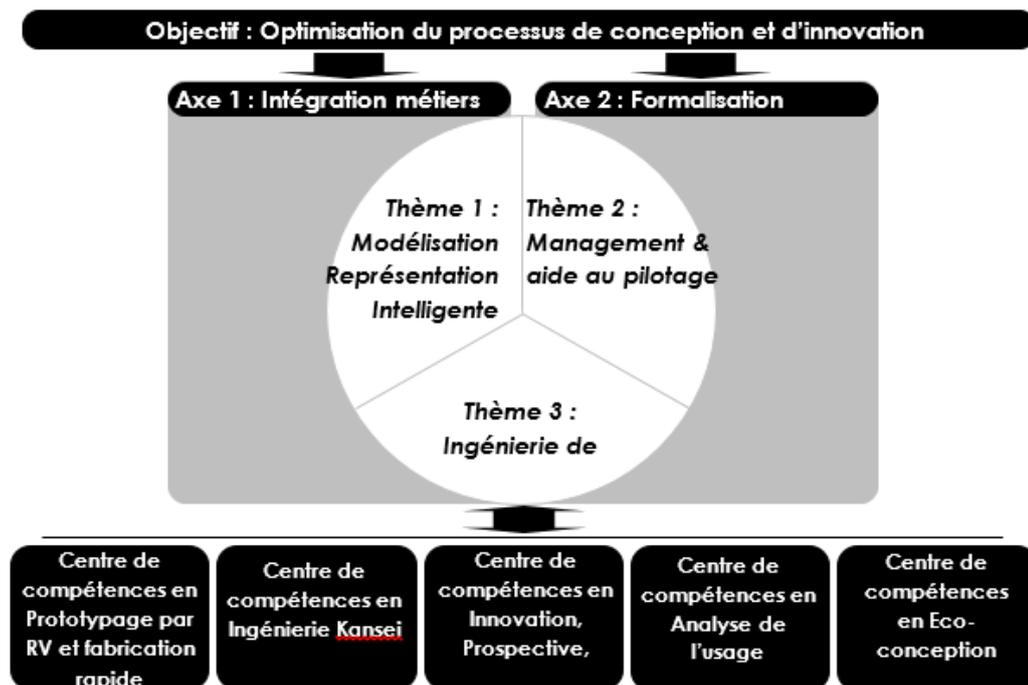


Figure 5 : Structure de la recherche au LCPI

Le thème 1 :

Porte sur la modélisation et la représentation intelligente des expertises métiers. Pour modéliser les expertises métiers, le laboratoire élabore des formalismes originaux traduisant cette expertise, implémentés dans de nouveaux outils d'aide à la conception. Ces outils ont pour fonctions essentielles la représentation, la simulation et l'interaction, et font largement appel aux moyens de prototypage virtuel et physique.

Le thème 2 :

Traite de la formalisation des processus de création d'activités et de retour d'expérience de manière à fournir aux décideurs une aide au pilotage. Il s'agit d'identifier et de formaliser des paramètres et indicateurs qui entrent en compte pendant le processus d'innovation et qui permettent de l'optimiser.

Le thème 3 :

Apporte un point de vue opérationnel projet d'où sa relation partagée entre les axes métiers et processus. Il vise à fournir aux chefs de projets de conception des méthodes et outils qui favorisent l'innovation et qui améliorent la qualité tout en réduisant les délais de conception.

1.2.2. Rattachement aux axes de recherche du laboratoire

Cette thèse s'inscrit dans le champ d'investigation : Formalisation Processus(Axe2) et plus particulièrement le thème 2 : Management, Aide au pilotage. L'objectif général de ce thème est la maîtrise des mécanismes de création d'activités et de services. Les résultats de recherche sont à la fois un modèle formel des processus de création, et des outils associés pour l'aide au pilotage permettant au futur chef de projet ou d'entreprise de visualiser les informations clés pour une prise de décision individuelle ou collective.

Dans le cadre de nos travaux, nous proposons en lien avec ce travail, un outil permettant aux responsables de projet et aux dirigeants de choisir à chaque phase du cycle de conception des solutions argumentées intégrant des aspects socio-économiques, technologiques, réglementaires, etc.

1.3. Conclusion sur l'intérêt de la recherche et le positionnement scientifique

Nous avons précédemment défini l'innovation et l'intérêt de la maîtriser et pouvons conclure que c'est par le biais de cette innovation qu'un nouveaux savoir-faire est créé et diffusé; c'est un moyen pour Medicaalex de se différencier de la concurrence mais aussi de pérenniser la société.

C'est pour cette raison que nous nous intéressons tout particulièrement à la formalisation du processus d'innovation et aux outils adaptés au développement des implants orthopédiques sur mesure au sein de Medicaalex. Cependant, l'intégration d'un nouveaux processus et de nouveaux outils au sein de l'entreprise n'est pas évidente : ils doivent d'un côté être adaptés à la fois à la stratégie, à la culture, à l'organisation de la société et d'un autre côté au contexte des implants orthopédiques sur mesure.

Nous devons donc étudier et évaluer les conséquences que peuvent avoir l'assimilation de ces nouveaux outils sur le processus de conception ainsi que sur toutes les structures internes de l'entreprise. Le travail consistera alors à identifier les critères d'optimisation méthodologique et à assembler des méthodes et des outils (issus de la littérature et du terrain) qui répondent au contexte de développement de Medicaalex. L'objectif est de mettre en place un ensemble cohérent entre ces nouvelles technologies au sein de l'environnement de l'entreprise pour que le changement se fasse dans les meilleures conditions.

2. Contexte industriel

Nous avons évoqué précédemment lors de notre contexte de recherche, que ce travail porte sur l'optimisation du processus d'innovation appliquée aux implants orthopédiques sur mesure, développés et commercialisés par Medicaalex. Nous allons dans cette partie du mémoire vous présenter de façon plus détaillée la société Medicaalex, ses produits ainsi que la réglementation indissociable.

2.1. La société Medicaalex

2.1.1. Présentation de Medicaalex

Medicaalex est une entreprise familiale spécialisée dans la conception, la fabrication et la commercialisation d'implants orthopédiques standards et sur-mesure, de dispositifs de fixation externe et d'instruments chirurgicaux pour l'orthopédie. Cette entreprise est implantée en région parisienne dans un local de 1500 m² dont 1000 m² d'ateliers.

Medicaalex fait partie du groupe Medicaalex-Francemed: Medicaalex une société anonyme au capital de 45 739€ créée en 1967 par M. Aldo Levy et Mme Cécile Levy. Celle-ci est actuellement dirigée par Mesdames Nicole Levy et Fabienne Levy. Elle emploie 10 salariés.

La stratégie de Medicaalex est basée sur le commerce de niches et sur les implants fabriqués sur-mesure. La petite taille de la société permet une grande flexibilité au niveau de la production permettant d'augmenter ses capacités d'adaptation aux demandes spécifiques. De nombreux produits fabriqués par Medicaalex sont exclusifs car ils sont utilisés pour le traitement de pathologies rares tels que les clous télescopiques pour le traitement de l'ostéogenèse imparfaite; ou les implants pour le traitement des déformations du thorax.

Une autre niche commerciale exploitée par la société est l'orthopédie pédiatrique. En effet, il est malheureusement courant que nombre de chirurgiens utilisent du matériel et des implants destinés aux adultes et les adaptent aux enfants. Or les enfants ont des besoins spécifiques tels que celui de préserver leur croissance. Utiliser un implant qui n'aurait pas été pensé pour cette finalité représente un véritable danger pour le patient.

C'est l'une des raisons pour laquelle le secteur des dispositifs médicaux est fortement réglementé. Pour répondre à cette réglementation Medicaalex dispose d'un système de qualité certifié (ISO 9001 2008) «Systèmes de management de la qualité», (ISO 13485 2012) : «Dispositifs médicaux – Systèmes de management de la qualité – Exigences à des fins réglementaires». Tous ses produits sont donc parfaitement conformes à la directive européenne (DIRECTIVE 93/42/CEE 1993).

2.1.2. Présentation des produits fabriqués

Medicalex propose une très large gamme de produits que l'on peut regrouper en quatre catégories: les implants standards, les implants sur-mesure, les fixateurs externes et les ancillaires.

Implants Standards : les implants standards sont conçus, fabriqués et commercialisés en masse. Ils sont fabriqués en règle générale en plusieurs tailles et/ou formes et/ou matériaux afin de s'adapter aux différentes morphologies de la plus grande partie de la population possible. Ces implants sont conçus, fabriqués et commercialisés en satisfaisant aux exigences essentielles de la directive 93/42 CEE (réglementation européenne). Ils reçoivent le marquage CE-120 qui permet la commercialisation des produits au sein de l'Union Européenne.

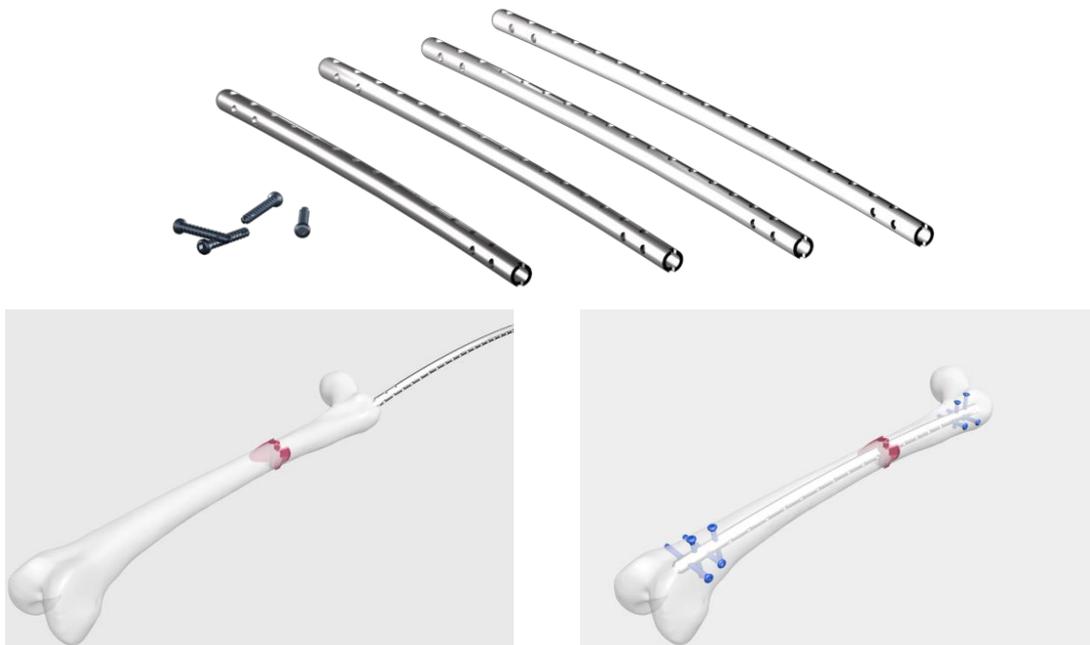


Figure 6 : Exemple d'un Implant Standard - Safe Dual Core

Implants sur mesure : les implants sur-mesure sont intégralement conçus, fabriqués et destinés pour l'usage exclusif d'un patient spécifique. L'implant sur-mesure doit satisfaire aux exigences essentielles de la directive 93/42 CEE ; il est à noter que cette directive dispense le fabricant d'apposer le marquage CE pour la commercialisation des implants au sein de l'Union Européenne (c'est la raison pour laquelle les implants sur mesure dans l'Union Européenne ne comportent pas tous le marquage CE).

Les implants sur-mesure les plus couramment fabriqués par Medicalex sont des prothèses articulaires, de hanches, de genoux, de coudes et d'épaules ; ainsi que des plaques et des clous réalisés sur demande des chirurgiens (ostéosynthèses).

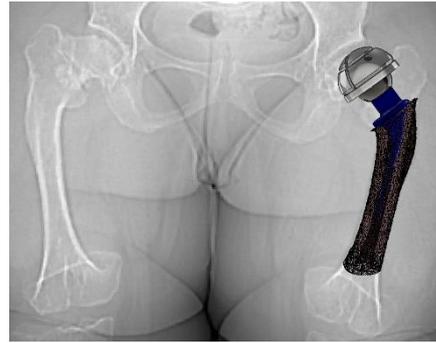
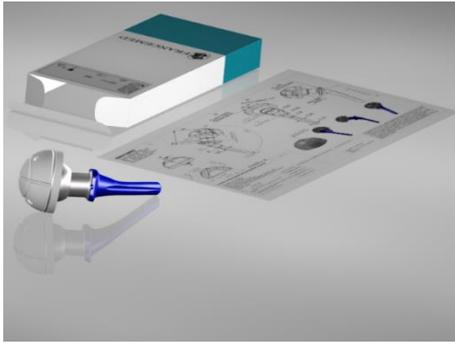


Figure 7 : Exemple d'Implant Sur Mesure – Prothèse totale de la hanche

Fixateurs externes : les fixateurs externes sont des dispositifs médicaux non implantables dans la totalité du corps humain (quelques pièces sont de type invasive), ils sont conçus, fabriqués et commercialisés également en satisfaisant aux exigences essentielles de la directive 93/42 CEE. Ils reçoivent le marquage CE (permettant ainsi la commercialisation au sein de l'Union Européenne).

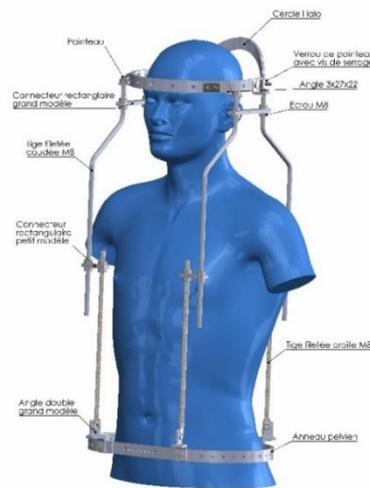


Figure 8 : Exemple d'un fixateur externe – Halo Crânien

Ancillaires : les ancillaires sont des instruments servant à aider le chirurgien à implanter et à retirer les implants. On trouve par exemple des forets (pour réaliser des perçages) et des tarauds (pour préparer l'installation d'une vis), les râpes (pour créer dans l'os une empreinte ayant une forme identique à celui de l'implant), des impacteurs (pour positionner l'implant à l'endroit souhaité). Tous les implants sont associés systématiquement à un ancillaire ; ces ancillaires peuvent être standards ou réalisés sur mesure. Ils sont disponibles à la vente, à la location et au prêt.

Les ancillaires conçus, fabriqués et commercialisés par Medicaalex sont également conformes aux exigences essentielles de la directive 93/42 CEE. Ils reçoivent aussi le marquage CE ou CE120 (commercialisation uniquement au sein de l'Union Européenne).

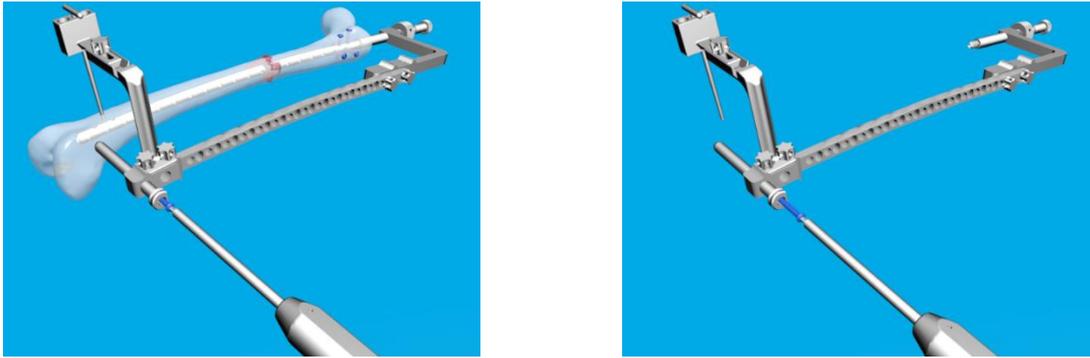


Figure 9 : Exemple des ancillaires utilisés pour l'implantation du Safe Dual Core

2.1.3. Contexte commercial de Medicaalex: marché en croissance et concurrentiel

Nous avons décrit précédemment la société et les produits commercialisés par Medicaalex. Nous allons maintenant nous intéresser au contexte du marché fortement concurrentiel afin de mieux comprendre les difficultés que peut rencontrer Medicaalex pour conserver, voire gagner des parts de marché.

L'industrie des implants orthopédiques est un marché très dynamique de 57,4 milliards d'euros en 2010, en pleine croissance (Cynober 2011) due à un accroissement du nombre de patients candidats à un implant orthopédique ; cet accroissement est principalement due à trois critères :

- Augmentation de la population mondiale,
- Augmentation de l'espérance de vie de la population,
- Vieillesse de la population mondiale.

Cette situation a entraîné une réorientation du marché des implants orthopédiques vers celui du marché des implants sur mesure.

Dans les paragraphes suivants, nous allons détailler les raisons de ce phénomène.

2.2. Le marché des implants orthopédiques sur mesure

2.2.1. Migration de la croissance vers le marché des implants orthopédiques sur mesure

Dans la partie précédente nous avons mis en évidence le dynamisme actuel du marché des implants orthopédiques ; nous allons maintenant montrer les raisons pour lesquelles cette croissance est de plus en plus dirigée vers le marché spécifique des implants sur mesure.

Nous avons classé les causes de cette orientation selon leur nature; soit deux groupes: la croissance des besoins cliniques (patients classiques et jeunes patients) et les push technologiques (aide à la conception et aide à la fabrication).

La croissance des besoins cliniques

Cette augmentation du marché des implants sur mesure -outre l'augmentation de la population, de l'augmentation de l'espérance de vie ou du vieillissement de la population mondiale (augmentation

du nombre de **patients classiques** candidats pour un implant sur mesure)- a vu l'émergence d'une nouvelle niche : les implants sur-mesure pour les **jeunes patients** (Pawlikowski, Skalski, and Haraburda 2003). Selon ce constat, nous avons classé la croissance des besoins cliniques en deux groupes (de patient):

- **Patients classiques** : ces sont des patients dont la pose d'un implant orthopédique standard n'est pas possible due à la présence d'une anatomie osseuse dysmorphique suite à un traumatisme (par exemple une fracture), ou d'une pathologie (cancer des os) ou bien génétique (antéversion osseuse, canal médullaire anormal ou étroit, etc.) hors des standards normaux.
- **Jeunes patients** : l'idée émerge peu à peu de l'intérêt des bénéficiaires d'implants sur-mesure pour les jeunes patients. Chez les jeunes patients (à longue espérance de vie en théorie), le risque de descellement d'implants conventionnels est élevé (implants standards). Par conséquent, utiliser un implant sur mesure représente un véritable intérêt. En effet une reconstruction anatomique personnalisée, à la fois de la partie interne et de la partie externe de l'os, améliore le comportement biomécanique du couple Implant-Os et contribue de manière significative à accroître la longévité de l'implant (Pawlikowski, Skalski, and Haraburda 2003).

Les push technologiques

Au-delà de ces besoins cliniques vus précédemment, le marché des implants est tiré par les push technologiques en matière d'outils de conception et des méthodes de fabrication.

- **Conception**: Grâce aux avancées technologiques en matière de conception, il est possible de disposer d'une reconstruction géométrique ostéo-articulaire personnalisée en 3 dimensions à partir de données DICOM (Digital imaging and communications in medicine). Ces géométries combinées avec les nouveaux systèmes de CAO (conception assistée par ordinateur) de plus en plus performants et l'intégration par exemple du prototypage rapide, permettent non seulement une conception plus précise des implants sur-mesure, mais aussi une réduction significative des délais de conception.
- **Fabrication**: Les avancées technologiques en matière de fabrication sont importantes autant pour les technologies de fabrication dites conventionnelles que pour les technologies de fabrication additive. L'arrivée de centres d'usinage CNC (à commande numérique) plus performants, plus économiques ou mieux encore, l'arrivée de la fabrication additive ont permis la fabrication d'implants ayant des formes organiques plus proches de l'anatomie humaine, irréalisables il y a encore quelques années.

Nous avons montré dans les paragraphes précédents une augmentation du nombre de patients ayant un besoin en implant sur mesure (en bleu sur la *Figure 10*). Par ailleurs, nous avons mis en évidence que les avancées technologiques ont accru les possibilités en termes de conception et de fabrication d'implants sur mesure (en rouge sur la *Figure 10*). Face à ces deux constats, nous

pouvons conclure que les difficultés (techniques) liées à cette niche s'estompent peu à peu: de nouveaux compétiteurs apparaissent avec pour conséquence un marché très concurrentiel.

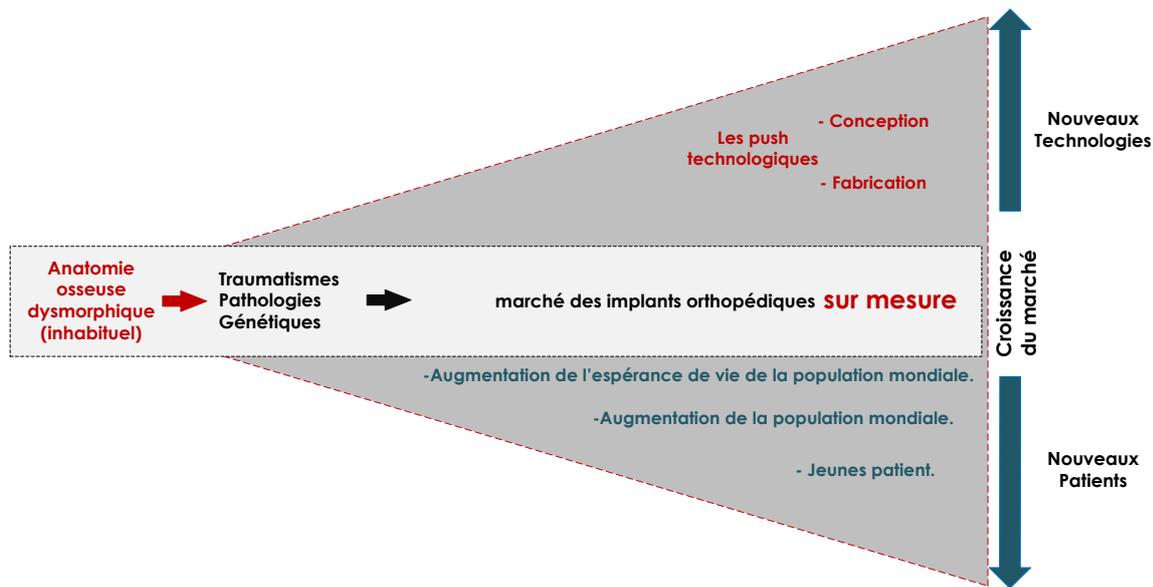


Figure 10 : Les implants orthopédiques sur mesure : une nécessité devenue aujourd'hui possible

2.2.2. Conséquences ? Un marché très concurrentiel

Pour les raisons évoquées précédemment, le marché des implants sur mesure est devenu un marché en plein croissance ces dernières années. Cette croissance a permis l'émergence de nouvelles sociétés innovantes en forte croissance (le cas des Start-Ups) qui ont su créer de nouvelles alternatives auprès des professionnels de la santé mais aussi des grandes multinationales du secteur de l'orthopédie. Ces dernières (des géants de l'orthopédie) auparavant dédiées quasiment au développement d'implants standards avec une production en masse (une seule conception et une production en série) ont démarré leur mutation (nouveau business model) pour intégrer dans leur portfolio les implants sur-mesure.

Dans ce contexte, Medicalex a vu apparaître au fil de ces dernières années de nouveaux compétiteurs accompagnés d'un accroissement de la complexité du marché (renforcement de la réglementation, clients de plus en plus exigeants, etc.). C'est la raison pour laquelle la société Medicalex a souhaité engager une thèse de doctorat sur le thème de l'optimisation du processus d'innovation et de son application directe au développement d'implants orthopédiques sur mesure.

2.3. Périmètre de recherche: les implants orthopédiques sur mesure

Dans la partie précédente, nous avons montré le dynamisme du marché des implants orthopédiques sur-mesure et ses conséquences associées. L'un des objectifs de Medicalex est non seulement de conserver ses parts de marché mais aussi de les accroître. Pour atteindre cet objectif, elle s'est associée au laboratoire LCPI afin de mieux maîtriser son processus d'innovation pour la conception des implants sur mesure.

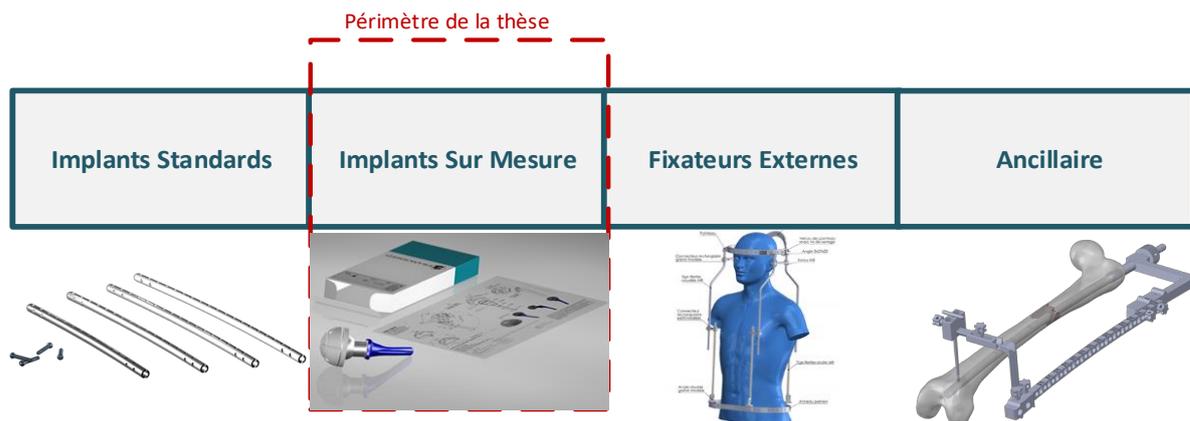


Figure 11 : Périmètre de recherche de la thèse

Pour bien appréhender les travaux de recherche que nous avons menés (dont le but est l'optimisation du processus de conception de Medicaalex), il nous semble indispensable au-préalable d'approfondir de façon détaillée l'environnement complexe des implants orthopédiques sur mesure (définition, caractéristiques, spécifications...)

2.4. Contexte des dispositifs médicaux implantables sur mesure

Dans cette partie du mémoire nous allons détailler le contexte des implants orthopédiques sur mesure ; pour ce faire nous allons le présenter en trois parties² :

- I. Dans un premier temps nous allons **définir** ce qu'est un dispositif médical orthopédique implantable sur mesure. Cette définition sera présente également dans les trois parties d'accord à la réglementation européenne (Qu'est-ce qu'un dispositif médical? Qu'est-ce qu'un dispositif médical implantable ? Qu'est-ce qu'un dispositif médical implantable sur mesure ?).
- II. Ensuite nous présenterons la **classification** des dispositifs médicaux selon son niveau de risque (classification en accord avec la réglementation européenne).
- III. Pour finaliser, nous décrirons le processus de mise sur le marché d'un dispositif médical implantable sur-mesure (pour ce faire nous décrirons la différence entre la mise du marché d'un implant standard et d'un implant sur mesure par rapport à la réglementation ; Puis nous réaliserons une description de la documentation technique que le fabricant doit fournir aux autorités compétentes pour l'autorisation de commercialiser l'implant sur le territoire européen).

² Toutes les définitions qui seront présentées par la suite sont issues de la (DIRECTIVE 93/42/CEE 1993) relative aux dispositifs médicaux modifiée par la (Directive 2007/47/CE 2007) du parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007, le guide d'application Européen MEDDEV 2.1/1 et le consensus européen «Guidance note for the manufacturers of custom-made medical devices».

2.4.1. Définition

Pour comprendre la définition d'un dispositif médical implantable sur mesure, nous proposons de l'aborder en trois temps :

- I. D'abord, nous définirons le dispositif médical selon la directive 93/42/CEE,
- II. puis nous détaillerons la spécificité d'un dispositif médical implantable,
- III. enfin, nous présenterons la définition d'un dispositif médical implantable sur mesure dans le cadre de nos travaux.

2.4.1.1. Qu'est-ce qu'un dispositif médical ?

Le terme dispositif médical couvre une large gamme de produits. Cela va du simple abaisse-langue à un complexe centre d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).



Figure 12 : Abaisse-langue
www.distrimed.com/product_info.php?products_id=5229



Figure 13 : Imagerie par Résonance Magnétique
www.healthcare.siemens.fr/magnetic-resonance-imaging

Selon la directive 93/42/CEE un dispositif médical est :

Tout instrument, appareil, équipement, logiciel, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins :

- de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie,
- de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap,
- d'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,
- De maîtrise de la conception, et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.

Accessoire: Tout article qui, bien que, n'étant pas un dispositif, est destiné spécifiquement par son fabricant à être utilisé avec un dispositif pour permettre l'utilisation du dit dispositif conformément aux intentions du fabricant de ce dispositif.

Parmi les produits qui répondent à cette définition figure un sous-ensemble de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DM-DIV) et les dispositifs Médicaux destinés à des investigations cliniques, qui n'ont été réglementés au plan européen qu'en 1998 selon la définition suivante.

2.4.1.2. Qu'est-ce qu'un dispositif médical implantable ?

Pour comprendre la définition d'un dispositif médical implantable, il nous semble important de bien spécifier la différence entre un dispositif médical invasif, un dispositif médical invasif de type chirurgical et un dispositif médical implantable.

Dispositif médical invasif : selon la directive 93/42/CEE, un dispositif médical invasif est un dispositif qui pénètre partiellement ou entièrement à l'intérieur du corps, soit par un orifice du corps, soit à travers la surface du corps. On peut comprendre par orifice du corps, toute ouverture naturelle du corps, ainsi que la surface externe du globe oculaire, ou toute ouverture artificielle permanente, par exemple une stomie³.

Dispositif médical invasif de type chirurgical : selon la directive 93/42/CEE, un dispositif médical invasif de type chirurgical : est un dispositif qui pénètre à l'intérieur du corps à travers la surface du corps, à l'aide ou dans le cadre d'un acte chirurgical.

A la fin de la présente directive, les dispositifs, autres que ceux visés au premier alinéa, opérant une pénétration par une voie autre qu'un orifice existant du corps, sont considérés comme des dispositifs invasifs de type chirurgical.

Dispositif médical implantable: selon la directive 93/42/CEE, un dispositif médical implantable est un dispositif destiné à :

- être implanté en totalité dans le corps humain,
- remplacer une surface épithéliale ou la surface de l'œil.

Grâce à une intervention chirurgicale il doit demeurer en place après intervention. Est également considéré comme dispositif implantable, tout dispositif destiné à être introduit partiellement dans le corps humain par une intervention chirurgicale et qui est destiné à demeurer en place après l'intervention pendant une période d'au moins trente jours.

2.4.1.3. Qu'est-ce qu'un dispositif médical implantable sur mesure ?

Selon la directive 93/42/CEE on entend par dispositif médical implantable sur mesure: tout dispositif fabriqué spécifiquement suivant la prescription écrite d'un praticien dûment qualifié indiquant, sous la responsabilité de ce dernier, les caractéristiques de conception spécifiques et destiné à n'être utilisé que pour un patient déterminé.

³ Une stomie est une petite ouverture, temporaire ou permanente, créée lors d'une opération chirurgicale pour évacuer les selles lorsqu'elles ne peuvent plus l'être par les voies naturelles. L'intestin est relié au ventre et les selles sont recueillies dans une poche spéciale, collée autour de la stomie

La prescription susmentionnée peut également être établie par toute autre personne qui, en vertu de ses qualifications professionnelles, y est autorisée.

Les dispositifs fabriqués suivant des méthodes de fabrication continue ou en série qui nécessitent une adaptation pour répondre à des besoins spécifiques du médecin ou d'un autre utilisateur professionnel ne doivent pas être considérés comme des dispositifs sur mesure.

2.4.2. Classification selon son risque

Comme nous avons vu précédemment, les dispositifs médicaux comportent une très large gamme de produits. En termes d'utilisation, ils ne comportent pas le même niveau de risque pour le patient (un patient ne prendre le même niveau de risque en utilisant un simple abaisse-langue que dans un remplacement total de l'articulation de la hanche par exemple). C'est la raison pour laquelle, dans le cadre de la réglementation, les dispositifs médicaux sont regroupés en quatre classes (I, IIa, IIb, III) en fonction de règles définies dans la directive communautaire 93/42/CEE en raison de son niveau de risque pour le patient.

- classe I : faible degré de risque,
- classe IIa : degré moyen de risque,
- classe IIb : potentiel élevé de risque,
- classe III : potentiel très sérieux de risque.

Dans l'Union Européenne, le fabricant détermine la classe de son dispositif médical en s'appuyant sur vingt règles applicables définies par l'annexe IX de la directive 93/42/CEE, ainsi qu'à deux directives spécifiques relatives à la reclassification des implants mammaires et à la reclassification des prothèses articulaires de la hanche, du genou et de l'épaule. Mais également, il peut se référer à plusieurs recommandations, non opposables: telles que le guide "Classification of medical devices" (MEDDEV 2. 4/1 Rev.9 2010). Ces vingt règles mentionnées précédemment reposent sur trois critères principaux:

- **Type de dispositif** : Invasif ou non du dispositif, du type chirurgical ou non du dispositif, du caractère actif ou non du dispositif,
- **Durée d'utilisation** : court terme, temporaire, long terme,
- **Sphère d'intervention ainsi que des règles spécifiques** : partie vitale ou non du corps concernée par le dispositif (systèmes circulatoire et nerveux centraux).

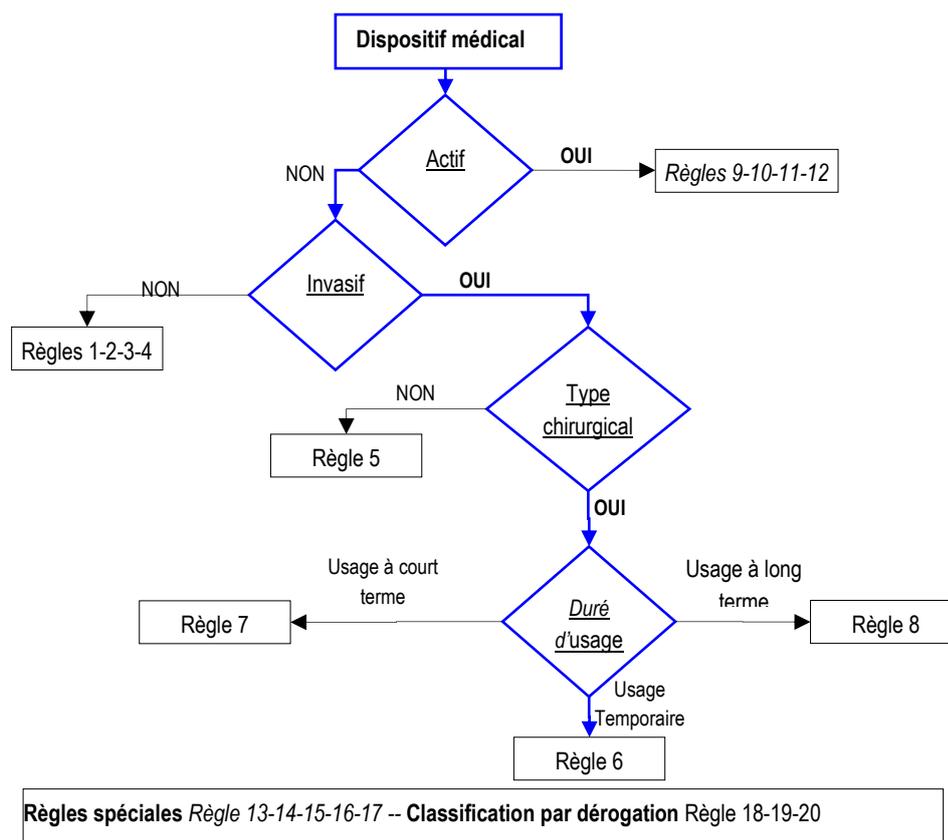


Figure 14 : Processus de classification d'un dispositif médical

Classes Types Risques	
Classe I Risque Faible	-Dispositif non invasif -Dispositif invasif utilisé en continu moins d'une heure -Dispositif stérile avec fonction de mesurage -Instruments chirurgicaux réutilisables
Classe IIa Risque Moyen	-Dispositif invasif utilisé en continu entre 1h et 30 jours -Dispositifs médicaux invasifs à court terme, dispositifs médicaux invasifs de type chirurgical à usage unique
Classe IIb Risque Elevé	-Dispositif implantable (> 30 jours)
Classe III Risque Très élevé	-Dispositifs médicaux implantables long terme en contact avec le cœur, le système circulatoire central ou le système nerveux central, dispositifs médicaux implantables résorbables, implants mammaires, implants articulaires de hanche, de genou et d'épaule

Tableau 1 : Classification des dispositifs médicaux

NOTE : Les dispositifs médicaux implantables sont des dispositifs médicaux destinés à être implantés dans le corps humain et à demeurer en place après l'intervention. Ils appartiennent essentiellement aux classes IIb et III c'est-à-dire aux classes qualifiées de haut risque.

2.5. Règlements de mise sur le marché d'un implant orthopédiques sur mesure

Comme nous l'avons vu précédemment, les dispositifs médicaux comprennent une large gamme de produits comportant plus ou moins un niveau de risque pour le patient ; ce niveau de risque est dépendant de son utilisation prévue. C'est la raison pour laquelle la commercialisation des dispositifs médicaux est contrainte par une réglementation très stricte. Cette réglementation, qui concerne les dispositifs médicaux est harmonisée au niveau européen dans le cadre des directives « nouvelle approche » suivantes:

- Directive 93/42/CEE sur les dispositifs médicaux, applicable depuis le 1er janvier 1995,
- Directive 90/385/CEE sur les dispositifs médicaux implantables actifs, applicable depuis le 1^{er} janvier 1993,
- Directive 98/79/CE sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, applicable depuis le 7 juin 2000.

En France, ces directives sont transposées dans le Code de la santé publique.

2.5.1. Que dit la réglementation par rapport aux implants orthopédiques sur mesure?

Dans le cadre de la réglementation, les dispositifs médicaux implantables non actifs, sont couverts par la Directive 93/42/CEE. En effet afin d'être mis sur le marché européen, le dispositif en question doit être conforme aux Exigences Essentielles (EE) de sécurité et de santé selon la directive 93/42/CEE. Cette directive est le texte de loi européen relatif aux dispositifs médicaux et il permet de garantir un niveau de performance du dispositif médical et de posséder des standards communs entre pays membres, cette directive contient :

- La définition des termes relatifs aux dispositifs médicaux,
- Les domaines d'application de la directive,
- La classification des dispositifs en quatre classes,
- Les exigences essentielles en matière d'efficacité et de sûreté que le produit doit satisfaire,
- La documentation technique nécessaire pour obtenir le marquage C.E en fonction de la classe du produit.

Le respect de la directive est une obligation légale, contrairement aux normes. Cependant, la communauté Européenne s'appuie sur les textes de normes en publiant une liste des normes harmonisées que les fabricants doivent respecter si elles leur sont applicables. Cette liste contient les normes ISO 9001 et ISO 13485. C'est pourquoi, pour pouvoir apposer le marquage CE, le fabricant doit également avoir un système qualité certifié et appliquer ces normes au sein des activités de la société.

Il faut également souligner que cette réglementation fait une distinction entre le processus de mise sur le marché d'un implant standard et d'un implant sur mesure.

Concernant les implants standards présents sur le marché européen, le marquage C.E est obligatoire depuis 1998. Or l'apposition du marquage C.E suppose la conformité à cette directive et en

particulier aux Exigences Essentielles (EE). Ces exigences de sécurité et de performance sont les mêmes pour tous les dispositifs médicaux, mais les procédures d'évaluation sont renforcées plus la classe de risque est élevée. Par exemple, pour les dispositifs médicaux des classes IIa, IIb et III, l'intervention d'un organisme notifié d'évaluation de la conformité aux EE est requise ; mais ce n'est pas le cas pour les dispositifs de classe I. Cependant, il existe quelques exceptions : par exemple le dispositif de classe I - fonction mesurage – nécessite la présence d'un organisme évaluant la conformité. La liste des organismes notifiés est publiée au Journal Officiel de la Communauté Européenne.

Concernant les implants sur mesure, ils sont dispensés du marquage CE. Néanmoins ils doivent être conçus et fabriqués avec les mêmes standards de qualité que les implants "standards", c'est-à-dire qu'ils doivent également être conformes aux Exigences Essentielles (EE) de sécurité et de santé selon la directive 93/42/CEE. Pour démontrer cette conformité, le fabricant doit établir un dossier technique, qui doit être mis à tout moment à disposition des organismes officiels en cas de demande.

2.5.2. Dossier de mise sur le marché d'un implant orthopédiques sur mesure

Comme nous l'avons vu précédemment, les implants sur mesure sont dispensés de l'imposition du marquage C.E pour sa libre commercialisation au sein de l'Union Européenne. Cependant le fabricant doit démontrer la conformité aux Exigences Essentielles (EE) du dispositif médical en question et établir une déclaration de conformité à l'aide d'un dossier technique devant contenir :

- Les données permettant l'identification du dispositif, (N° Lot, Fabricant, Matériel),
- Le nom du médecin ayant établi la prescription.

Rappel directive - implant sur mesure : Tout dispositif fabriqué spécifiquement suivant la prescription écrite d'un praticien dûment qualifié indiquant, sous la responsabilité de ce dernier.

- Déclaration signée par le professionnel qualifié affirmant que le dispositif médical est destiné à l'utilisation exclusive pour un patient déterminé nommément identifié,

Rappel directive - implant sur mesure : Tout dispositif destiné à n'être utilisé que pour un patient déterminé.

- Les caractéristiques du dispositif liées à la prescription,

Rappel directive- implant sur mesure : Tout dispositif avec les caractéristiques de conception spécifiques.

- Identification de la classe du dispositif médical selon Directive 93/42/CEE,
- Les Exigences Essentielles applicables,
- Résultat de la gestion des risques,
- Appliquer la procédure de mise en conformité.

Le fabricant s'engage à tenir à la disposition des autorités nationales compétentes une documentation technique permettant d'évaluer la conception, la fabrication et les performances du dispositif médical.

2.6. Synthèse du contexte industriel: conception encadrée

Nous avons montré précédemment la complexité du contexte des dispositifs médicaux implantables sur mesure. Celle-ci n'est pas seulement due à la complexité des produits (produits conçus et fabriqués pour être intégralement implantés dans le corps humain et destinés à demeurer en place après l'intervention) ; mais également due au fait que cette industrie est extrêmement réglementée.

L'objectif de cette réglementation extrêmement rigoureuse est de s'assurer que le dispositif médical soit sûr (au sens fiabilité, conformité) pour le patient, pour le staff médical et qu'il fonctionne bien comme prévu par le fabricant. Cependant, il a été montré lors de notre revue bibliographique que ces réglementations représentent un véritable frein à l'heure du développement de nouvelles technologies médicales. Selon (Panescu 2009)(Medina, Kremer, and Wysk 2013), "the Food and Drug Administration FDA" serait le facteur externe le plus contraignant pour une société désirant développer une nouvelle technologie médicale et qui influencerait ses priorités dans son développement.

Selon la directive 93/42/CEE (DIRECTIVE 93/42/CEE 1993) de l'Union Européenne, pour commercialiser un nouveau dispositif médical, le fabricant doit démontrer la sécurité et les performances du dispositif médical en question soutenue dans une preuve valide. Cette évidence doit inclure notamment des essais mécaniques et/ou chimiques, les résultats de la gestion de risques, l'évidence clinique, etc... Cette évidence peut être classée en deux groupes :

- l'évidence de vérification (notamment l'évidence recueillie dans la phase de développement),
- l'évidence de validation (notamment l'évidence recueillie dans la phase aval de développement).

Dans le cadre de nos travaux de recherche, nous nous intéressons à l'optimisation du processus d'innovation située en phase amont (avant que le produit ne soit créé). C'est la raison pour laquelle nous avons retenu principalement l'évidence clinique et la gestion des risques (étapes principales de la maîtrise de risques du dispositif médical dans la phase amont du développement).

L'évidence clinique - dont l'objectif est de prouver que le dispositif médical est cliniquement sûr. Cette évidence peut être établie dans les trois situations suivantes :

- Rapport d'évaluation clinique critique de données issues de la littérature scientifique pertinente, ou
- Résultats obtenus lors d'investigations cliniques (selon la norme NF EN ISO 14155-1 et-2) ou encore,
- Une combinaison des deux situations antérieures.

La gestion des risques - dont l'objectif est de faire une analyse permettant d'identifier tous les risques associés au dispositif médical – Ce qui permet de répondre aux exigences essentielles de la directive 93/42/CEE (cf. Annexe I).

Au niveau de la conception, la gestion des risques permettra d'identifier les essais à réaliser, les éléments à indiquer dans la notice d'utilisation et les indications à reporter sur l'étiquette et/ou sur le produit lui-même. Une analyse de risques peut être également initiée suite à une réclamation client.

Accord avec (MEDDEV. 2.7/1 Rev.3 2010),

“When a medical device is developed or modified by incremental innovation it is not completely novel. Thus, it is often possible to draw on the clinical experience and literature reports of the safety and performance of equivalent devices to establish the clinical evidence, thereby reducing the need for clinical data generated through clinical investigation of the device in question. Similarly, it may be possible to use compliance with recognized standards to satisfy the clinical evidence requirements for devices based on technologies with well-established safety and performance characteristics”

Cet accord facilite la prise de décision pour la réalisation des tests que le fabricant doit mettre en place pour la vérification et/ou la validation du dispositif médical en question. Un dispositif médical qui a été développé ou modifié avec une Innovation Incrémental, n'est pas considéré réellement comme un nouveau dispositif ; il est donc possible d'utiliser l'expérience clinique ainsi que la littérature scientifique pour établir l'évidence clinique (MEDDEV. 2.7/1 Rev.3 2010).

En d'autres termes, lorsque une société développe un nouveau dispositif médical, plus le degré de nouveauté du dispositif est élevé (par exemple l'innovation de rupture), plus le degré de connaissance sur le comportement du dispositif médical décroît pour le fabricant (dû au simple fait qu'il existe moins d'informations au sein de la littérature médicale sur le dispositif en question et/ou des dispositifs similaires ; moins d'expertises internes et/ou externes au sein de la société). Par conséquent, en essayant de comprendre cette zone d'incertitude, le fabricant doit mettre en place un nombre plus élevé de tests et/ou plus pertinents afin de vérifier et/ou valider la sécurité et les performances du dispositif médical en question.

En effet, la quantité de documentation et de production de preuves requises pour la vérification et/ou la validation d'un dispositif médical avec une innovation de type incrémentale est bien inférieure à un dispositif médical proposant une innovation de rupture. Cela peut se traduire par une augmentation des délais de mise sur le marché avec pour conséquence un accroissement des coûts de développement du dispositif médical étudié.

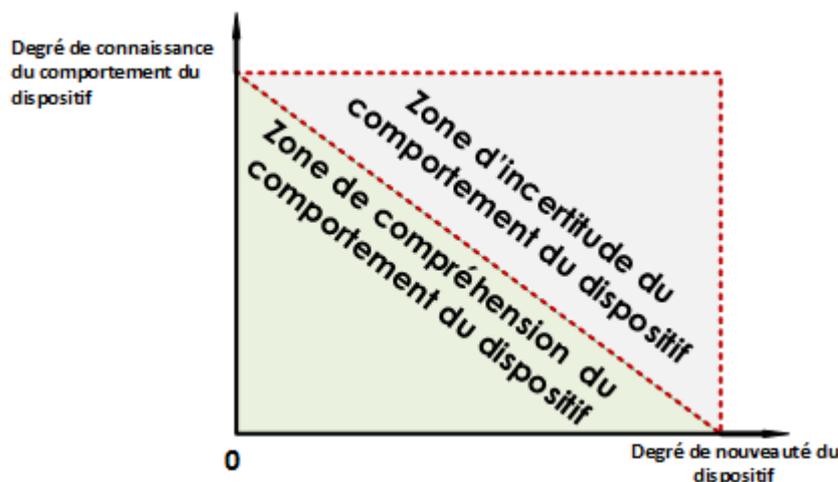


Figure 15 : Degré de connaissance Vs degré de nouveauté du dispositif.

Le lien entre le degré de nouveauté et les délais de développement d'un implant orthopédique sur mesure: nous avons évoqué précédemment le lien existant entre le degré de nouveauté d'un dispositif médical et la production d'évidences requises pour démontrer sa conformité à la réglementation (DIRECTIVE 93/42/CEE 1993) ; ayant pour conséquence une augmentation des coûts et des délais de développement du dispositif en question. Pour vérifier ce lien, nous avons analysé le développement de quatre implants orthopédiques chez Medicalex Tableau 2.

1	Vis pour le traitement des épiphysiolyse fémorales supérieures à filetage distal	
2	Vis pour le traitement des épiphysiolyse fémorales supérieures à filetage proximal	
3	Clous SAFE DualCore Universal Nail :	
4	Plaques verrouillées pour l'extrémité proximale de l'humérus	

Tableau 2 : Implants orthopédiques

Nous avons classé ces projets en deux groupes selon leur degré de nouveauté :

- le groupe 1 (P1 et P2 en bleu Tableau 3) sont des projets pour lesquels Medicalex a une expertise interne et externe, (expérience dans le développement d'implants similaires),

- le groupe 2 (P3 et P4 en orange Tableau 3) sont des projets pour lesquels Medicaalex n'a pas ou peu d'expertise avec pour conséquence : le développement du produit doit faire appel au secteur de la recherche ou bien faire appel à des expertises externes.

		P1	P2	P3	P4
	Expertise interne de Medicaalex dans le développement de ce type d'implant	X	X		
	Expertise externe de Medicaalex dans le développement de ce type d'implant	X	X	X	X
	Simulation ordinateur tests mécaniques	X	X	X	X
	Tests mécaniques			X	
Evidence clinique	In vitro			X	
	In animal				
	Cadavre				X
	Essais clinique				
	Délais de développement de l'implant	3 mois	3 mois	3 ans	3.1/2 ans

Tableau 3 : Groupe de projet selon l'expertise de Medicaalex

Dans les paragraphes précédents, nous avons montré que plus le degré de nouveauté de l'implant est important (moins d'expertises internes et/ou externes dans le développement de dispositifs similaires), moins le fabricant maîtrise le comportement du dispositif en question. Cette situation génère une augmentation des risques liés au dispositif lui-même (risques liés à la sécurité et à la performance clinique du dispositif, des risques liés à la défaillance du dispositif et des risques liés à la mauvaise utilisation du dispositif). Afin de minimiser ces risques et améliorer la compréhension du comportement du dispositif médical, le fabricant doit mettre en place des tests de plus en plus nombreux et de plus en plus performants; avec pour conséquence une augmentation des délais de développement et par conséquent des coûts de mise sur le marché du dispositif.

Objectif de Medicaalex : nous avons montré précédemment que c'est par le biais de l'innovation que Medicaalex peut arriver à se différencier de la concurrence mais aussi pérenniser la société au sein d'un marché aussi instable que le marché actuel des implants orthopédiques sur mesure. Cependant innover dans ce secteur n'est pas évident. En effet, nous avons bien noté qu'innover dans le secteur des dispositifs médicaux peut rapidement devenir coûteux dû à de simples tests de vérification et de validation. Dans ce contexte, Medicaalex souhaite mieux maîtriser son processus d'innovation et de conception ; en maîtrisant son processus sur les plans techniques, médicaux et économiques, cela lui permettra d'introduire sur le marché des implants de plus en plus innovants tout en en minimisant les risques d'échecs commerciaux.

3. Etat de l'art

Nous avons montré dans le premier chapitre, les généralités sur l'innovation et l'intérêt pour Medicaalex de maîtriser d'une manière plus fine son processus d'innovation dans l'objectif de pérenniser la société.

Nous nous intéressons maintenant dans cette partie du mémoire à l'analyse des éléments disponibles au sein de la littérature scientifique susceptibles de contribuer à une compréhension approfondie du processus d'innovation et de son application au développement des implants sur mesure. Pour se faire nous avons structuré notre recherche bibliographique suivant quatre sous-thématiques principales :

1. Nous nous intéressons dans cette première partie au **processus d'innovation**. Notre objectif est d'approfondir nos connaissances sur ce processus; ce qui nous permettra de mieux le maîtriser et de proposer ensuite des améliorations au processus existant de Medicaalex.
2. Puis nous nous intéressons aux différents leviers d'actions envisageables pour Medicaalex afin d'innover. En effet, l'innovation peut être présente sous différentes formes (types d'innovation: produit, innovation procédé, innovation d'organisation...) pouvant potentiellement constituer des leviers d'actions. Une maîtrise plus fine des **types d'innovation développés** permettra à Medicaalex de choisir les leviers d'actions nécessaires pour innover (toujours dans l'objectif de se différencier de la concurrence).
3. Puis nous nous intéressons aux méthodes permettant de mesurer "l'innovation" (au sens du **niveau d'intensité de l'innovation**). En effet quel que soit le type d'innovation, celle-ci peut être caractérisée par différents niveaux d'intensité. Ces intensités dépendent directement de paramètres tels que le degré de nouveauté du produit par exemple. Notre objectif est de comprendre la relation existante entre le niveau d'acceptabilité d'une innovation sur un marché et son niveau d'intensité.
4. Enfin, comme nous l'avons relevé dans le premier chapitre, **le processus de conception** est le processus central du processus d'innovation. Nous nous intéressons donc dans cette partie "état de l'art" à décrypter le processus de conception des dispositifs au sein du secteur médical.
 - Dans un premier temps nous analyserons les processus de conception appliqués au développement des dispositifs médicaux proposés par la littérature scientifique (processus de conception théorisés),
 - Puis nous explorerons le processus de conception pratiqué sur le "terrain" par Medicaalex (processus décrit au sein de son manuel qualité). L'objectif de cette démarche est de positionner le processus de conception de Medicaalex par rapport à ceux décrits dans la littérature scientifique.

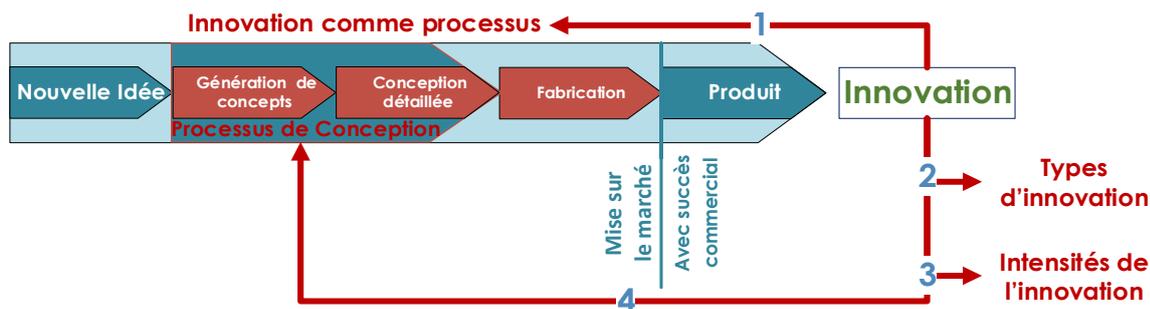


Figure 16 : Etat de l'art

3.1. Innovation

3.1.1. Les processus d'innovation

Dans ce chapitre nous étudions le processus d'innovation. Ce processus est défini comme une série de phases ou d'étapes qui vont depuis la génération ou la recherche d'idées/concepts jusqu'à la commercialisation réussie du produit. On peut distinguer dans la littérature deux approches différentes du processus d'innovation:

- Les processus d'innovation dits séquentiels,
- Les processus d'innovation dits non séquentiels ou organiques.

3.1.2. Les processus d'innovation dits séquentiels

Au cours des années 60, les chercheurs proposent des modèles présentés sous une forme linéaire. Ces modèles considèrent l'innovation comme un processus permettant d'aboutir à un résultat. Ils définissent l'innovation comme une succession d'étapes indispensables et hiérarchiques. Les données de sortie de l'étape précédente sont les données d'entrée de l'étape suivante.

Ci-dessous, les trois modèles les plus représentatifs du processus de conception dit séquentiel selon (Roulet 2006) :

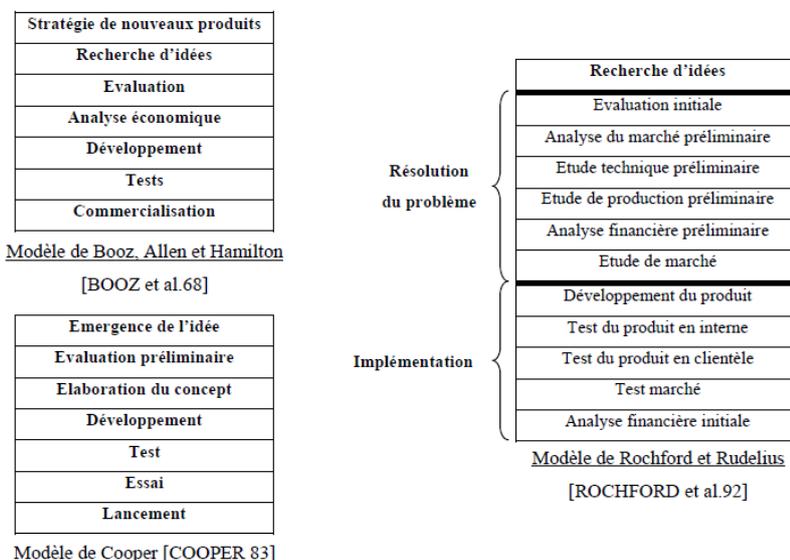


Figure 17 : Modèles de processus d'innovation séquentiels

La principale limite de ces modèles est qu'ils ne laissent pas la possibilité d'éventuels retours entre les étapes.

3.1.3. Les processus d'innovation dits non séquentiels ou organiques

Les processus d'innovation non séquentiels ou dits organiques (par opposition aux modèles linéaires) prévoient non seulement une interaction entre les différentes phases donnant place aux «feedback», mais aussi la réalisation en parallèle de différentes tâches ; ce type de modèles est plus proche de la réalité industrielle.

En 1986, S. Kline et N. Rosenberg, respectivement ingénieur en génie mécanique –mais aussi historien- et économiste, ont proposé un modèle organique dit «en chaîne avec liaison» ou «Chain Linked Model», qui réalise des bouclages et des rétroactions entre les fonctions de conception du produit, les fonctions de fabrication, de marketing, etc. "Le processus central de l'innovation n'est pas la science mais la conception" (Chouteau, M., & Viévard 2007). Il y a une forte interaction entre la recherche scientifique, technique et les autres acteurs de l'innovation : les ingénieurs appartenant au secteur de la Recherche et du Développement sont en étroite relation avec les techniciens, les ouvriers ainsi que le personnel du secteur marketing.

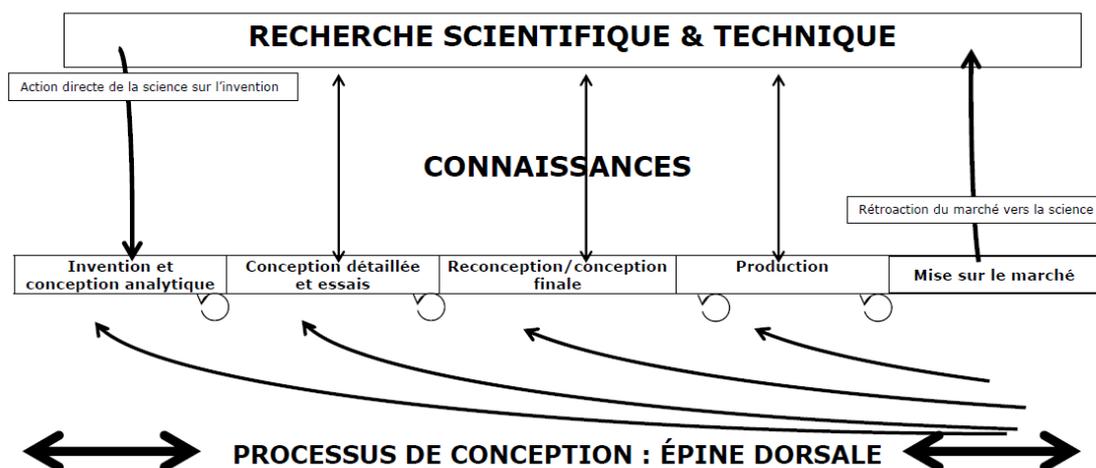


Figure 18 : Processus d'innovation non séquentiel (Chouteau, M., & Viévard 2007)

Le processus organique décrit ci-dessus est structuré autour de cinq étapes : invention et conception analytique, conception détaillée et essais, re-conception/conception finale, production, mise sur le marché (Chouteau, M., & Viévard 2007).

L'intérêt de ce modèle (pour notre recherche) consiste au fait qu'il correspond au plus près de la réalité terrain que nous vivons. En effet, sur l'axe conception, nous avons la société Medicalux et ses années d'expertise sur le développement des implants orthopédiques (où il est possible de puiser des connaissances dans le stock existant afin d'alimenter le processus d'innovation); sur l'axe recherche le laboratoire CPI (développement de nouvelles connaissances afin de pallier au manque de connaissances).

3.1.4. Les différents types d'innovation : leviers pour innover

Selon l'économiste autrichien Joseph Schumpeter, il existe cinq types d'innovations (Schumpeter 1939) :

- **l'innovation produit:** on innove avec un bien nouveau ou service nouveau,
- **l'innovation de procédé:** avec de nouvelles méthodes de production comme le fordisme par exemple,
- **l'innovation de matières premières:** on va créer ou découvrir de nouvelles matières premières telles que le pétrole,
- **l'innovation de débouchés:** on identifie un marché nouveau,
- **l'innovation organisationnelle:** correspond à l'apparition d'une nouvelle organisation du travail. Elle s'apparente à l'innovation de procédé,

Schumpeter pensait que les pratiques monopolistiques devaient être acceptées. C'est la recherche du monopole provisoire qui permet la croissance, pour conserver ou pour conquérir de nouveau une position de monopole. La constante évolution technologique rend instable la position de monopole; il donc est toujours nécessaire d'investir et d'innover pour rendre pérenne une entreprise.

Selon le manuel d'Oslo (Manuel d'Oslo, OCDE 2005) l'innovation se définit aussi comme l'ensemble des démarches scientifiques, technologiques, organisationnelles, financières et commerciales qui aboutissent (ou censées aboutir) à la réalisation de produits ou de procédés technologiquement nouveaux ou améliorés. Cette innovation existe selon quatre types :

- **l'innovation de produit:** l'introduction d'un bien ou d'un service nouveau. Cette définition inclut les améliorations sensibles des spécifications techniques, des composants et des matières, du logiciel intégré, de la convivialité ou autres caractéristiques fonctionnelles,
- **l'innovation de procédé :** la mise en œuvre d'une méthode de production ou de distribution nouvelle ou sensiblement améliorée. Cette notion implique des changements significatifs dans les techniques, le matériel et/ou le logiciel,
- **l'innovation de commercialisation ou de Marketing:** la mise en œuvre d'une nouvelle méthode de commercialisation impliquant des changements significatifs de la conception ou du packaging, du placement, de la promotion ou de la tarification d'un produit,
- **l'innovation d'organisation :** la mise en œuvre d'une nouvelle méthode organisationnelle dans les pratiques, l'organisation du lieu de travail ou les relations extérieures de la firme.

Il faut également remarquer que tout changement n'est pas une innovation. Il existe des changements qui ne sont pas considérés comme des innovations :

- Cessation de l'utilisation d'un procédé, d'une méthode de commercialisation, ou d'une méthode d'organisation, ou de la commercialisation d'un produit,
- Simple remplacement ou extension de l'équipement,
- Changements découlant uniquement de variations du prix des critères,
- Production personnalisée,

- Modifications saisonnières régulières et autres changements cycliques.

Comme nous l'avons précisé au préalable, Medicaalex développe et commercialise des implants orthopédiques depuis 50 ans; elle dispose d'un réseau de distribution et d'une organisation de la société bien établie au cours de ces années. Dans ce contexte économique, Medicaalex souhaite dans le cadre de cette recherche agir sur deux leviers d'action spécifiques, les espaces innovation produit et innovation procédé Figure 19.

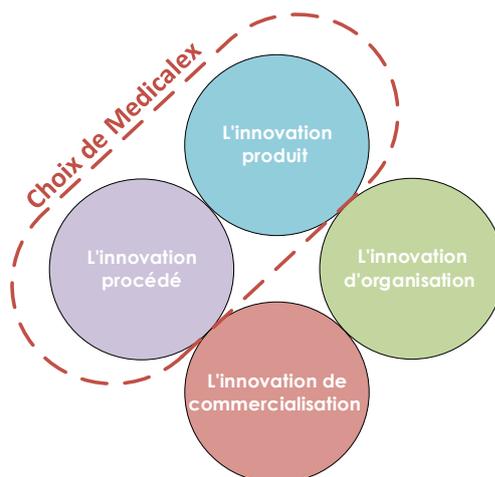


Figure 19 : Levier d'action pour innover de Medicaalex

3.1.5. La notion d'intensités de l'innovation

Quel que soit le type d'innovation, celle-ci peut être caractérisée par différents niveaux d'intensité: les deux classifications les plus couramment utilisées dans la littérature scientifique sont les innovations de nature incrémentale et de rupture.

L'innovation incrémentale: C'est l'ensemble des petites innovations dont la somme permet à une entreprise de se distinguer de ses concurrents. Elle est souvent le moyen pour qu'une entreprise puisse conserver son avance sur ses concurrents. Ce champ d'action peut être plus communément appelé l'amélioration continue (Roulet 2006); l'innovation incrémentale ne renverse pas les conditions d'usage, mais y apportent une amélioration sensible.

L'innovation de rupture: Appelée aussi l'innovation radicale, elle représente la naissance d'un produit ou d'un procédé radicalement nouveau. Elle a tendance à transformer l'existant : l'innovation de rupture modifie profondément les conditions d'utilisation par les clients et s'accompagne souvent d'un bouleversement technologique.

Certains auteurs définissent l'innovation comme un continuum allant du gradualisme radical - qui aboutit à des changements majeurs pour le marché, qui est principalement l'amélioration de la compétence avec une faible turbulence de l'environnement et une faible incertitude sur les marchés - à l'innovation de rupture - qui apporte un changement transformationnel pour le marché et de ses attributs de valeur, qui sont pour la plupart la destruction de la compétence «compétence

destroying» avec une grande turbulence de l'environnement et l'incertitude élevée sur le marché (Thomond and Lettice 2002).

Cette notion d'intensité de l'innovation est particulièrement intéressante dans le contexte de notre recherche, dû au fait qu'il existe une relation directe entre l'intensité de l'innovation (innovation incrémental et innovation de rupture), les risques d'échec commercial et les risques d'utilisation de l'implant. Cette notion de risque sera détaillée ultérieurement au sein de notre problématique de recherche.

3.2. Conception

3.2.1. Les processus de conception dans le secteur médical

Dans cette partie du mémoire, nous présentons le processus de conception d'un produit dans le secteur des dispositifs médicaux. Cette partie est décomposée en deux sous-parties :

- Nous présenterons les processus de conception issus de la littérature scientifique,
- Puis, nous décrirons le **processus de conception du manuel qualité de Medicalex** (Medicalex conçoit des dispositifs médicaux depuis 1987).

3.2.2. Les processus de conception issus de la littérature scientifique

Dans cette partie du mémoire nous présenterons le résultat de notre état de l'art consacré aux processus de conception des dispositifs médicaux. Nous introduirons d'abord le modèle de conception proposé par la "Food and Drug Administration" en 1997 (Food and Drug Administration (FDA) 1997). La particularité de ce modèle réside dans sa forme en V qui détaille explicitement les tâches de vérification et de validation. Ce modèle de conception est devenu au niveau mondial un modèle de référence pour la conception des dispositifs médicaux.

A partir du constat de l'importance de la phase de vérification et de validation dans le développement des dispositifs médicaux, nous avons réalisé une recherche bibliographique sur :

- Les processus de conception appliqués aux dispositifs médicaux,
- Les processus de vérification et de validation des dispositifs médicaux.

Auteur	Article	Phases du processus de conception	vérification validation
(Food and Drug Administration (FDA) 1997)	Design control guidance for medical device manufacturers	-Conception du dispositif -Processus de conception -Développement de la production	X
(Alexander and Bishop 2001)	Good Design Practice for Medical Devices and Equipment – a Framework	-Conception du dispositif -Processus de conception -Développement de la production	X
(Ward and Bishop 2002)	Good Design Practice for Medical Devices and Equipment – a Framework	Pas spécifié	X
(Alexander and Clarkson 2002)	A validation model for the medical devices industry	-Conception du dispositif -Processus de conception -Développement de la production	X
(J. Justiniano and Gopaldaswamy 2005)	Six sigma for medical device design	Pas spécifié	X
(J. M. Justiniano and Gopaldaswamy 2005)	Practical Design Control Implementation	Pas spécifié	X
(Marie B Teixeira, n.d.)	Design Controls for the Medical Device Industry	Pas spécifié	X
(Richard Fries 2006)	Reliable design of medical devices	Pas spécifié	X

(El-Haik, Basem; Mekki 2008)	Medical device design for six sigma: A road map for safety and effectiveness	Pas spécifié	X
(Aitchison et al. 2009)	A review of the design process for implantable orthopedic medical devices	-Phase de faisabilité -Phase de conception -Phase de vérification -Phase de fabrication -Phase de validation -Phase de transfert de la conception -Phase de changement de la conception	X
(Panescu 2009)	Medical device development	-Phase de financement -Phase de conception -Phase de développement -Phase de vérification et de validation -Phase de production -Phase mise au marché	X
(Santos et al. 2012)	Development of Medical Devices: Advantages of a Methodic Approach	-Création de l'idée -Identification de clients -Voix du client -Génération de conception -Sélection de concept -Preliminaire conception -Optimisation de la conception -Evaluation clinique ou non évaluation clinique -Processus d'approbation -Lancement -Post-marquet surveillance	X
(ISO 13485 2012)	Dispositifs médicaux Systèmes de management de la qualité Exigences à des fins réglementaires	Pas spécifié	X
(Medina, Kremer, and Wysk 2013)	Supporting medical device development: a standard product design process model	Meta-étude du processus de conception d'un dispositif médical.	x

Tableau 4 : Synthèses du processus de conception, de vérification et de validation d'un dispositif médical

Notre recherche bibliographique (Tableau 4) et ses auteurs ont mis en évidence le fait que la réglementation est l'élément central dans la conception et le développement des dispositifs médicaux (Medina, Kremer, and Wysk 2013). En effet, tous les processus de conception proposés dans la littérature suivent le processus de conception proposé par la FDA (Food and Drug Administration (FDA - 1997) dans son guide de control de la conception, Figure 20).

Ce processus suit une séquence de phases basées sur la vérification et la validation du dispositif sur tout le cycle de vie. La vérification implique la confirmation que les données de sortie de chaque phase de développement correspondent bien aux exigences ou aux données d'entrée.

Cependant, la validation est un processus beaucoup plus complexe. Il doit s'assurer que le dispositif médical final est conforme aux Exigences Essentielles (en termes de sécurité et de performance) et

au cahier de charges fonctionnel. La validation doit inclure notamment des tests de production en aptitude réelle et/ou simulée, ainsi que la maîtrise des risques à titre d'exemple.

- *Verification* – “Are we building the thing right?”
- *Validation* – “Have we built the right thing?”

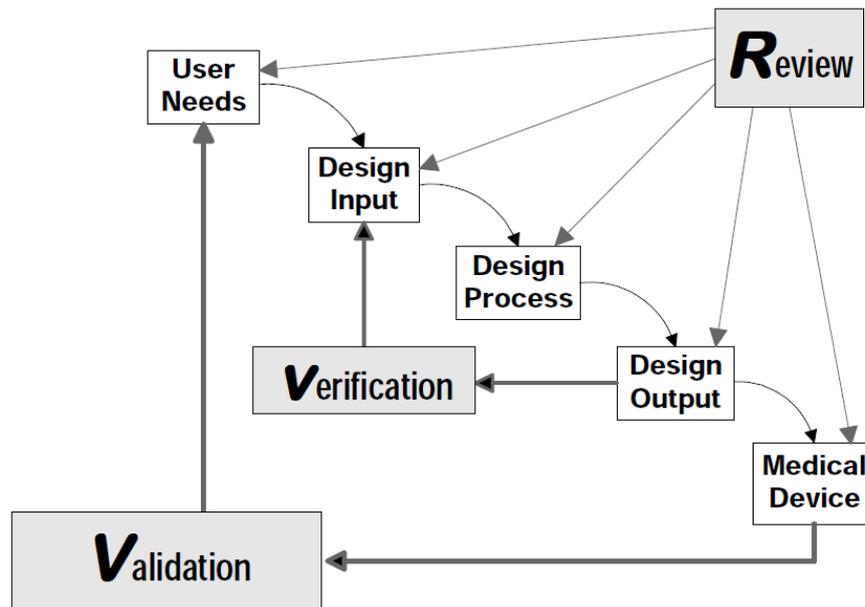


Figure 20 : Processus de conception proposé par la FDA

Comme nous l'avons déjà évoqué précédemment, il existe une influence remarquable du modèle proposé par la FDA sur les processus de conception des dispositifs médicaux issus de la littérature scientifique.

C'est le cas des auteurs Alexander and Clarkson. Ils se sont basés sur le processus proposé par la FDA pour développer un modèle en forme de V, appelé conception pour validation ou DFV V-model. Ce modèle a trois phases principales : (Alexander and Clarkson 2002) (Alexander and Bishop 2001) Figure 21.

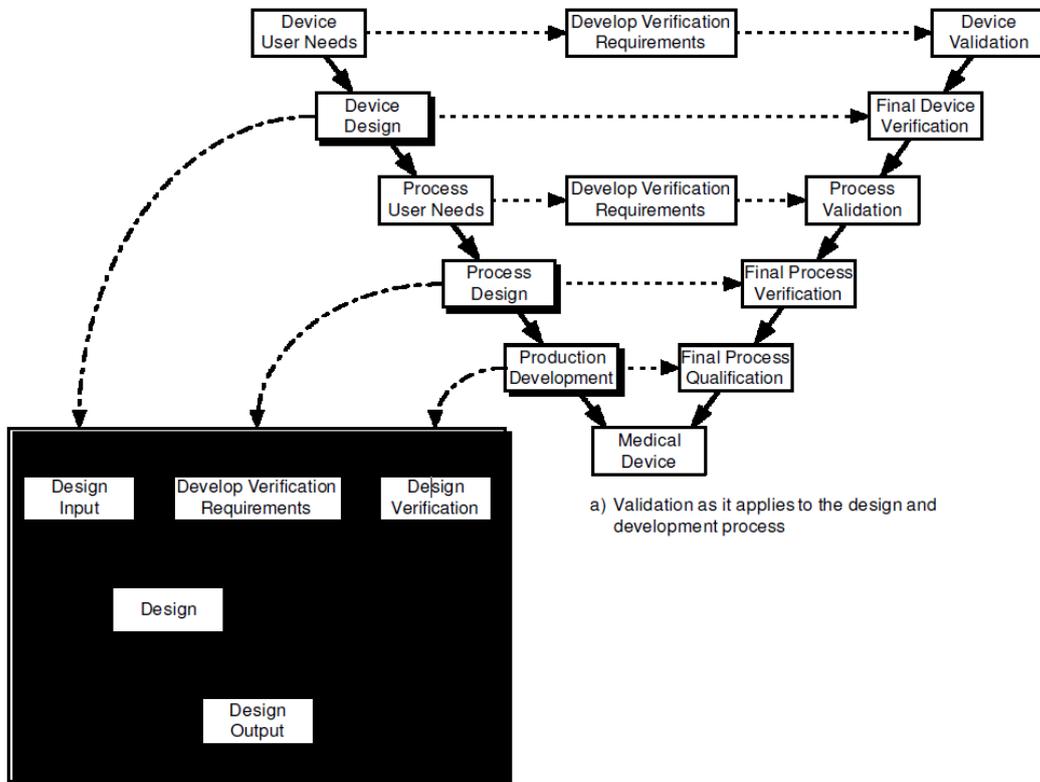


Figure 21 : Processus de conception proposé par Alexander and Clarkson

On peut également trouver d'autres auteurs qui proposent des processus de conception linéaires avec des interactions entre les différentes phases; néanmoins on observe l'importance des phases de vérification et de validation.

Par exemple, Aitchison propose un processus constitué de sept phases. Une revue de conception est réalisée à chaque phase dans le but d'évaluer les exigences de conception et d'identifier les sources de problèmes. La vérification est réalisée après la conception pendant que la validation est faite à la fin de la fabrication quand le dispositif médical est réalisé, (Aitchison et al. 2009).

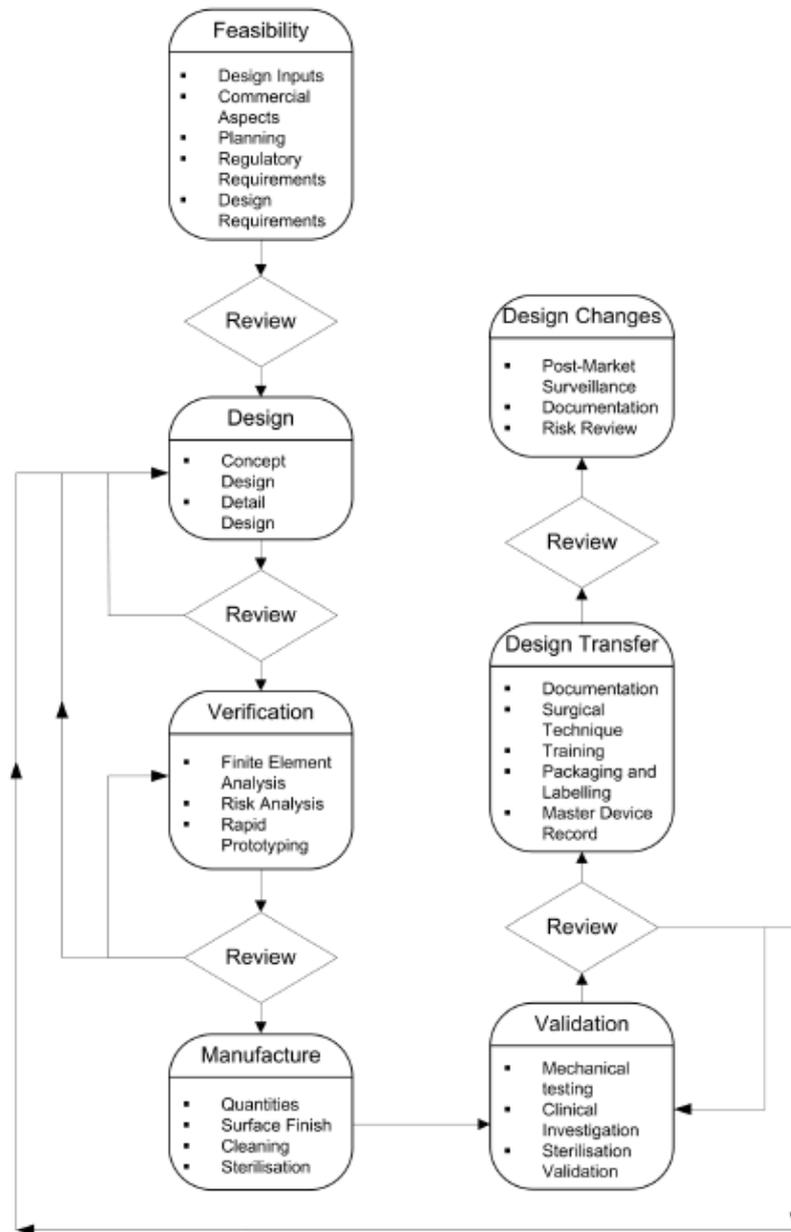


Figure 22 : Processus de conception proposé par Aitchison

Santos dans ses travaux de recherches sur les processus de conception de dispositifs médicaux (issus de la littérature scientifique) a relevé onze phases, Figure 23. Son objectif était de « standardiser » une démarche de conception: création de l'idée, identification de clients, expression du besoin client "voice of the customer", génération de conception, sélection de concept, préliminaire de la conception, optimisation de la conception, évaluation clinique ou non évaluation clinique, processus d'approbation, lancement, post-marché surveillance, (Santos et al. 2012).

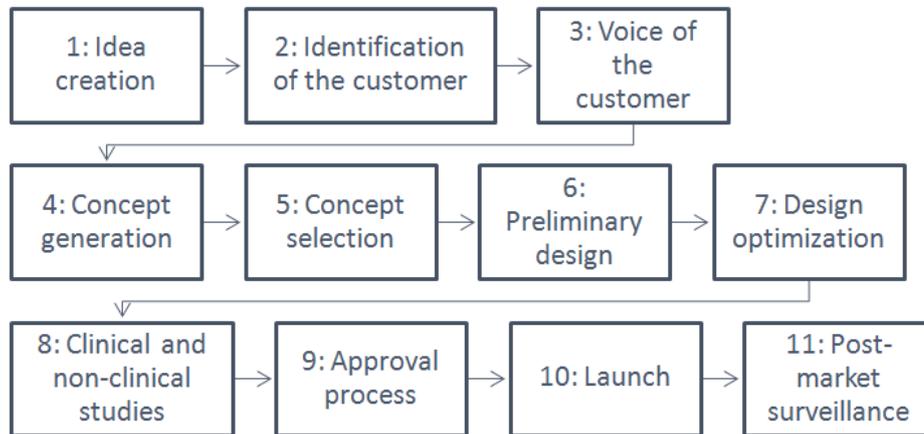


Figure 23 : Différentes étapes du processus de développement d'un dispositif médical

D'après notre état de l'art nous constatons l'influence du modèle de conception proposé par la FDA, sur les modèles trouvés dans la littérature, ce modèle se focalise sur la vérification et la validation du dispositif médical. En effet la vérification et la validation de la sécurité et des performances du dispositif médical sont une obligation légale (DIRECTIVE 93/42/CEE 1993) pour la mise sur le marché du produit. Le fabricant doit démontrer avec des preuves irréfutables la sécurité et les performances du dispositif en question. Pour ce faire, le fabricant s'appuie sur les tests de vérification et de validation du dispositif; ces deux tâches sont finalement d'une extrême importance dans le développement d'un implant.

3.2.3. Le processus de conception du manuel qualité de Medicalex.

La société Medicalex comptait jusqu'à l'année 2012 un seul processus de conception dans son manuel qualité. Elle décrivait le processus de conception et le développement d'un implant standard et/ou sur mesure avec ses ancillaires à partir des besoins définis par les clients. Cette procédure s'appliquait à l'ensemble des travaux de conception réalisés par le service conception de la société. Elle comportait les six phases suivantes : phase d'avant-projet, phase de conception, phase de développement et fabrication, phase de mise sur le marché, phase suivi de la conception, phase de modification de la conception.

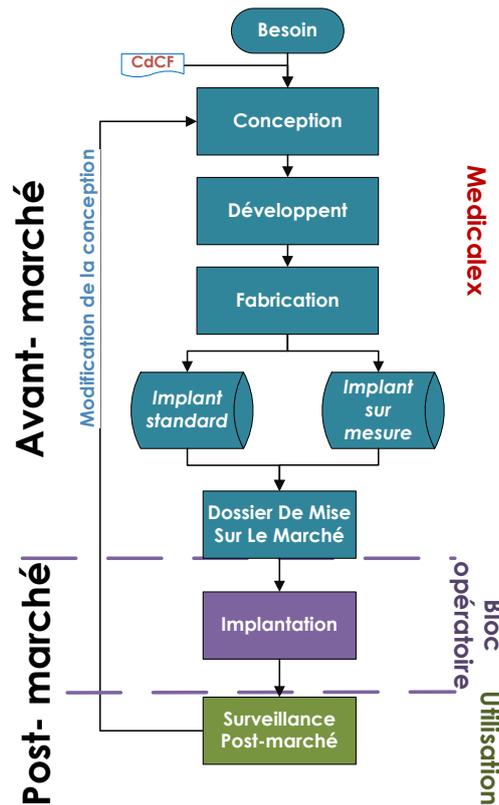


Figure 24 : Processus de conception et fabrication simplifié chez Medicalex 2012

Phase d'avant-projet : la conception d'un produit peut être initiée à la suite d'une demande directe d'un client, du service commercial ou de la direction technique, voire d'une plainte. Le concepteur ouvre un dossier de conception pour y classer au fur et à mesure tous les documents (documents techniques, bibliographie....) s'y rapportant. A cette étape, ce dossier comprend le formulaire « Fonctions et contraintes » qui permet d'établir le cahier des charges fonctionnel. Chaque fonction ou contrainte est approuvée par le responsable qualité et le demandeur. Le responsable de conception ou la direction technique désigne le concepteur.

Phase de Conception : le concepteur établit un calque ou un plan préliminaire (pour chaque solution technique si nécessaire) et éventuellement un prototype rapide type impression 3D.

Phase de développement et fabrication : il s'agit de développer la voie technologique choisie à la suite de l'étude de faisabilité. Lors de la revue de développement, les participants s'assurent que:

- Les exigences du contrat sont bien prises en compte (coût, délai, environnement, normes et réglementations),
- Toute ambiguïté décelée ou risque identifié a fait l'objet d'une solution ou d'un plan d'action. (voir vérification de la conception),
- Toutes les données de sortie sont complètes.

Phase de mise sur le marché: dans cette phase les données de sortie du processus de conception et développement sont valides, et le dossier d'autorisation de la mise sur le marché est réalisé, ce dossier contient les documents suivants:

- Les plans et schémas à jour,
- La gamme d'usinage, l'instruction de contrôle,
- La notice d'utilisation,
- La preuve de conformité aux Exigences Essentielles,
- La documentation commerciale,
- Les résultats et analyses des calculs de contraintes le cas échéant,
- Les résultats des essais cliniques le cas échéant et le clinical data,
- La liste des normes et référentiels appliqués,
- Les informations destinées aux Achats pour les cas particuliers,
- Les résultats des différentes vérifications : essais fonctionnels, mécaniques, tribologiques le cas échéant....
- Les résultats de l'analyse des risques,
- La validation est notifiée par l'apposition du visa du responsable qualité.

Phase suivi de la conception: afin de mieux connaître le(s) ressenti(s) des chirurgiens avec qui nous avons développé et conçu de nouveaux produits, la société a mis en place un "Questionnaire de Suivi de Conception" pour identifier les points forts et faibles recueillis lors des diverses phases de conception.

Phase de modification de la conception : si un problème est relevé sur un dispositif et/ou sur ses accessoires, l'ouverture d'une modification de la conception est requise. Les changements et modifications de la conception effectués sont identifiés et consignés sur le dossier de conception du produit. La modification de la conception est approuvée par le responsable qualité. Tout projet de modification importante de la conception d'un dispositif standard de classe I, IIa, IIb et III doit être signalé à l'organisme notifié.

Nous avons réalisé précédemment un l'état de l'art sur le processus de conception, et son application au développement des dispositifs médicaux. D'un côté, nous avons obtenu les processus de conception des dispositifs médicaux issus de la littérature scientifique et de l'autre, le processus de conception d'un implant standard et/ou sur mesure tel que recommandé au sein du manuel qualité de Medicaalex.

Cependant nous nous posons la question suivante: est-ce que le processus de conception (suivi notamment par les ingénieurs concepteurs de la société) décrit dans le manuel qualité de Medicaalex correspond bien à la réalité du terrain? Nous nous intéressons donc dans cette partie à l'analyse de la démarche du développement d'un implant au quotidien chez Medicaalex ; le résultat de cette analyse se traduira par la formalisation d'un **processus de conception (mis à jour) des implants sur mesure de Medicaalex**.

Pour ce faire, nous avons réalisé une première analyse de terrain que nous appelons pré-expérimentation-1. Cette pré-expérimentation consiste à analyser par l'observation le développement d'implants orthopédiques sur mesure réalisés au quotidien par les ingénieurs concepteurs de Medicaalex.

3.2.4. Pré-expérimentation-1, analyse de terrain: formalisation du processus de conception au quotidien de Medicaalex

Pour formaliser le processus de conception que les ingénieurs utilisent chez Medicaalex, nous avons analysé le processus de conception d'une prothèse totale de la hanche sur mesure et celui d'une prothèse totale du genou sur mesure. Dans le cadre de ce mémoire de recherche, nous allons détailler brièvement ci-dessous, à titre d'exemple, le développement de la prothèse de hanche sur mesure. Cette prothèse totale a été développée dans le cadre d'une résection de la tête du fémur sur une patiente de 42 ans.

Pour bien comprendre ce processus de conception, nous avons estimé nécessaire de présenter brièvement l'environnement de la prothèse totale de hanche sur-mesure (Principales différences entre un implant standard et un implant sur mesure, principes anatomiques de l'articulation de la hanche, histoire de la prothèse totale de la hanche, l'évaluation clinique des performances d'une prothèse totale de la hanche...).

3.2.4.1. Principales différences entre implants standards et implants sur mesure

Le tableau ci-dessous présente les principales différences entre un implant orthopédique standard et un implant orthopédique sur mesure, l'objectif est de comprendre les conséquences de ces différences sur le processus de conception.

Principales caractéristiques des implants standards et sur mesure	
Implants Standards	Implants Sur mesure
- Processus de conception et fabrication réglementé (Implant conforme aux exigences essentielles).	- Processus de conception et fabrication réglementé (Implant conforme aux exigences essentielles).
- Implant marqué CE (autorisation d'apposer le marquage CE après un audit par un organisme notifié)	- Implant sans marquage CE , néanmoins la société doit garantir sa conformité aux Exigences Essentielles.
- Délais depuis sa conception jusqu'à sa mise sur le marché , de 2 jusqu'à 10 ans . <i>*une seule conception et une fabrication en masse</i>	- Délais depuis sa conception jusqu'à sa mise sur le marché de 3 à 8 semaines (2 mois) . <i>* Dû au fait que les patients ayant besoin d'un implant sur mesure sont considérés en règle générale en situation plus précaires que les patients pouvant bénéficier d'un implant standard (dont les délais d'attente longs peuvent les mettre en situation de risque (une amputation ou décès).</i>
<i>Si la conception d'un implant standard innovant peut durer jusqu'à dix ans, comment développer des implants sur mesure d'une qualité irréprochable dans des délais plus court ?</i>	

Tableau 5 : Principales différences entre implants standards et implants sur mesure

3.2.4.2. Principes anatomiques de l'articulation de la hanche

L'articulation de la hanche : l'articulation de la hanche ou l'articulation coxo-fémorale est une articulation synoviale qui permet d'unir l'os iliaque à l'extrémité supérieure du fémur. Cette articulation permet de transmettre le poids du corps aux membres inférieurs ; elle est formée de deux surfaces articulaires qui sont recouvertes de cartilage :

- **La tête fémorale**, recouverte de cartilage et ayant la forme de 2/3 d'une sphère,
- **L'acétabulum (ou cotyle)** correspondant à une cavité hémisphérique dans la partie inférieure avant de l'os du bassin.

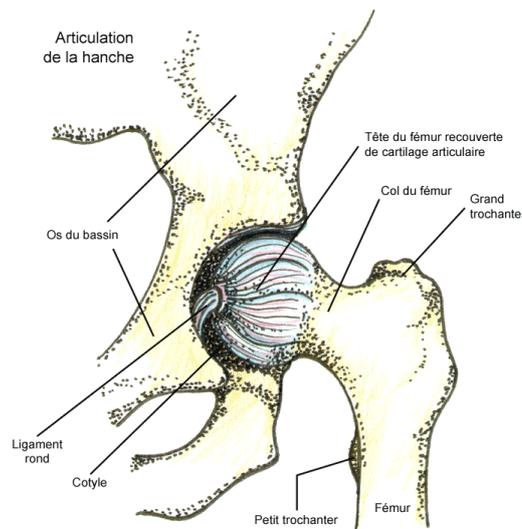


Figure 25 : Articulation de la hanche

Le remplacement total de l'articulation de la hanche par une prothèse est utilisé pour traiter l'insuffisance de l'articulation causés principalement par : l'arthrite (arthrose primaire, polyarthrite rhumatoïde ...), la fracture du col fémoral, la nécrose avasculaire de la tête, la dysplasie, les tumeurs, la révision de l'arthroplastie.

Prothèse totale de la hanche: cette prothèse vise à remplacer les deux surfaces articulaires, la tête fémorale et l'acétabulum (ou cotyle) Figure 26. Elle est composée généralement de trois parties. La première partie, appelée cotyle, (la partie articulaire du bassin), remplace la partie articulaire du bassin. La seconde partie appelée tête fémorale remplace comme son nom l'indique, la tête fémorale. En fin la troisième partie appelée la tige, remplace le col du fémur. Cette dernière comprend une partie intramédullaire qui vient s'implanter dans le fémur et une partie extra-médullaire où la tête est impactée et vient s'articuler avec l'acétabulum. Plus récemment la chirurgie minimalement invasive pour remplacement total de l'articulation de la hanche est attrayante pour les chirurgiens et les patients. Puisque cette chirurgie nécessite une incision de seulement 3-4 pouces autour de l'articulation de la hanche au lieu d'une incision de 10-12 pouces pour la chirurgie conventionnelle. Ce qui permet une récupération précoce pour les patients, (Bae et al. 2011).

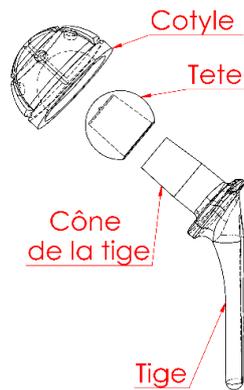


Figure 26 : Exemple - Prothèse de la hanche

Histoire de l'arthroplastie totale de la hanche : l'histoire de la prothèse de la hanche commence en 1891 avec la première prothèse en ivoire de Gluck. Puis les prothèses métal-métal ont été introduites dans les pratiques cliniques en 1953, avec un grand nombre de défaillances survenues. En 1962, la conception de Charnley marque le début de l'arthroplastie de la hanche comme nous la connaissons actuellement. Il a utilisé un composant fémoral d'acier inoxydable et un cotyle en polyéthylène fixé avec du ciment osseux acrylique. Le descellement aseptique, en raison de l'usure du polyéthylène, conduit au développement de polyéthylène à haut poids moléculaire (UHMWPE). En date d'aujourd'hui, cette combinaison métal-UHMWPE réticulé est toujours considérée comme l'état-of-the-art.

Evaluation clinique de la prothèse totale de la hanche : l'évaluation de la prothèse de hanche sur le plan clinique peut être réalisée à l'aide de cotations cliniques. Les plus utilisées par la communauté orthopédique sont la cotation de Postel Merle d'Aubigné, la cotation de Harris ainsi que la cotation de la Hip Society.

	DOULEUR	MOBILITÉ			MARCHÉ STABILITÉ
		<i>Pas d'attitude vicieuse</i>	<i>Attitude vicieuse en</i>		
		<i>Amplitude flexion</i>	<i>flex. rot. ext.</i>	<i>abd. add. r.i.</i>	
6	Aucune	$\geq 90^\circ$	Aucune	Aucune	Normale ou illimitée
5	Rare et légère	$80^\circ - 70^\circ$	Aucune	Aucune	Limitée ou légère boiterie si prolongée. Canne pour les longues distances. Pas d'instabilité.
4	Apparaissant à la marche au bout de	30 minutes à 1 heure	Abaissant la note de 1 point	Abaissant la note de 2 points	Canne toujours pour sortir, ou boiterie nette. Légère instabilité.
3		10 minutes à 20 minutes			Canne en permanence. Instabilité.
2		Avant 10 minutes			Deux cannes
1		Immédiatement			Béquilles
0	Permanente même en position assise ou couchée				Impossible

Figure 27 : Cotation de Postel Merle d'Aubigné à titre d'exemple

Registre des prothèses totales de hanches : en 1979, la Suède s'est dotée d'un Registre National des Arthroplasties Totales de Hanche réalisées sur son territoire. Ce registre est devenu une référence mondiale et de nombreux pays de par le monde ont depuis imité l'exemple Suédois.

La France possède par exemple son registre depuis fin 2005, les registres nationaux rassemblent chaque année de grandes quantités de données sur les arthroplasties de hanches qui ont été pratiquées cette année-là dans le pays. La publication des données permet de diffuser rapidement et à moindre coût les meilleures pratiques médicales. Ces registres constituent aussi un système d'alerte rapide.

Rapport des prothèses totales de hanches « SOFCOT France 2011 » : le registre français a été mis en place fin 2005. Ce rapport traite des prothèses totales de hanches qui ont intégré le registre de la SOFCOT entre le 1^{er} janvier 2006 et le 30 septembre 2011.

Au total, 7331 prothèses totales de hanches ont été posées durant cette période. L'âge moyen des patients au moment de l'intervention est de 70 ans avec 56% de femmes et 44% d'hommes. 74,96% des prothèses totales de hanches ont été mises en place à cause d'une coxarthrose primitive, 6,38% des prothèses totales de hanches à cause d'une dysplasie et dans 5,09% des cas à cause d'ostéonécroses de la tête fémorale.

La fixation des prothèses s'est faite sans ciment dans 53,38% des cas, entièrement cimentée dans 23,49% des cas et hybride dans 22,14% des cas. La fixation non cimentée a fortement augmenté depuis 2009.

Quatre couples de frottement sont majoritairement utilisés :

- Alumine/alumine : 29,94%
- Acier/PE : 29,31%
- Alumine/PE : 19,62%
- CoCr/PE : 14,26%

L'utilisation de cotyles en polyéthylène est très majoritaire (au moins 63,41%). Le calibre des têtes utilisées varie entre 22.2 et >40 mm de diamètre. Le diamètre 28 mm est celui qui est le plus largement utilisé avec 46,29% puis viennent les diamètres 22.2 mm (22,39%) et 32mm (21,7%).

Entre janvier 2006 et septembre 2011, 1013 révisions ont été comptabilisées. L'âge moyen des patients au moment de la révision était de 71,5 ans et il y avait 62% de femmes. Les principales causes de révisions étaient :

- Le descellement aseptique (53,41%)
- La luxation (13,33%)
- L'usure/ostéolyse (8,39%)
- La fracture péri-prothétique (5,13%)
- La douleur (4,64%)
- L'infection (4,34%)

Le 43,96% des révisions concernaient des implants cimentés. La révision de l'implant acétabulaire seul ou combiné est retrouvé dans 77,69% des cas. Sur l'ensemble des révisions ayant impliquées des cupules, 81,7% ont été réalisées sur des cotyles en PE conventionnel.

3.2.5. Le processus de conception d'une prothèse totale de hanche sur mesure

Besoin Clinique: la conception d'une prothèse totale de hanches sur mesure est initiée suite à la demande directe d'un praticien. Le concepteur ouvre un dossier de conception pour y classer au fur et à mesure tous les documents nécessaires à la conception et rédige le Cahier des Charges Fonctionnel CdCF.

Existe-il un modèle de l'implant validé ?: le CdCF établi, le concepteur recherche dans la bibliothèque interne de la société (Bibliothèque de "modèles sur mesure") s'il existe un modèle "validé" correspondant au besoin exprimé. A partir de cet implant le concepteur va concevoir une prothèse parfaitement adaptée au patient Figure 27.

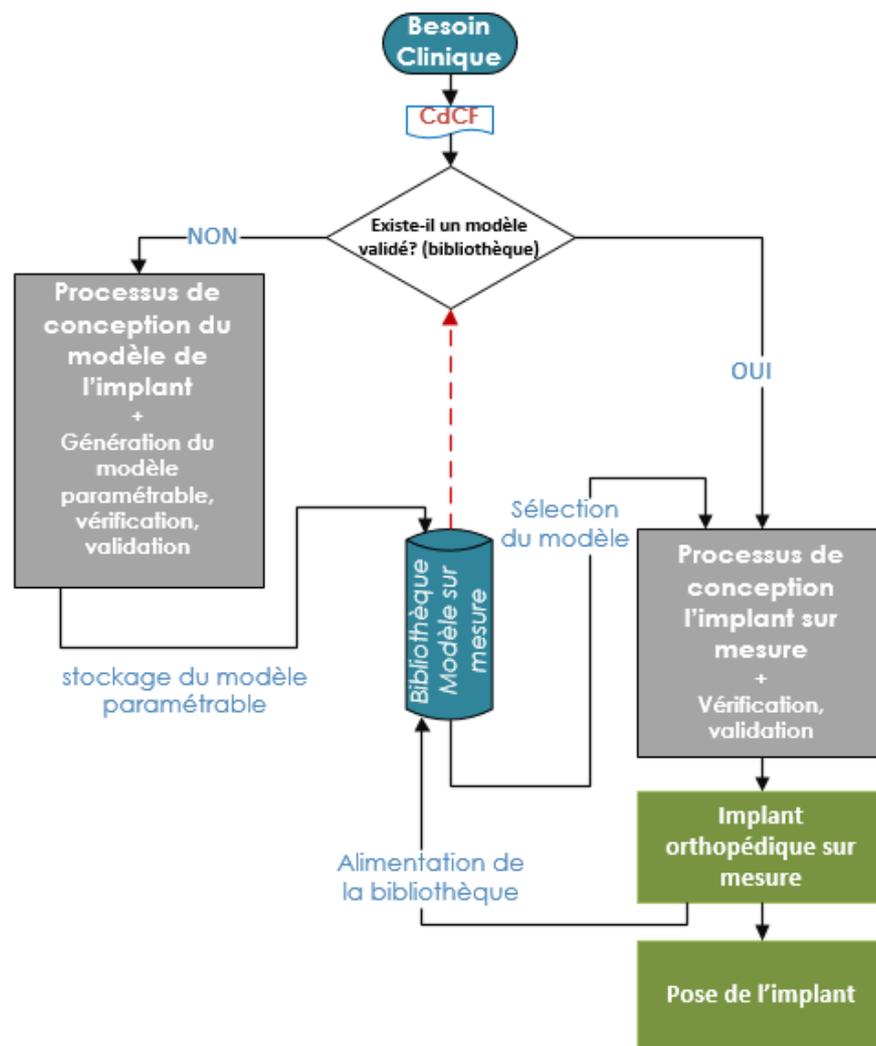


Figure 28 : Processus de conception d'un implant sur mesure

A l'issue de la recherche d'un modèle d'implant au sein de la bibliothèque, la conception peut prendre deux orientations différentes:

S'il n'existe pas de modèle validé, le point de départ sera la conception d'un nouveau modèle d'implant (conception dite "longue"). Cette phase consiste à créer un modèle générique paramétrable, lequel sera ensuite vérifié et validé dans son intégralité (simulations numériques, tests mécaniques, validation de nettoyages, validation de la stérilisation entre autres). Puis, il sera stocké dans la bibliothèque de modèle. Le processus se poursuit par l'adaptation de ce modèle au patient (cf. paragraphe suivant)

Cependant, s'il existe un modèle validé au préalable, ce modèle sera le point de départ de la conception de l'implant sur mesure (conception dite "courte"), permettant de facto la réduction des délais de conception. En effet, ces modèles comportent des éléments paramétrables et/ou des parties standards qui ont déjà été vérifiés et validés. Toutefois, une nouvelle évaluation clinique, une analyse de risques et des tests de vérification et/ou validation des modifications apportées sont toujours nécessaires pour garantir les performances de chaque implant (modification de l'implant sur mesure par rapport à son modèle initial

Dans le cadre de cette pré-expérimentation nous présentons la conception d'une prothèse totale de la hanche réalisée sur mesure, à partir d'un modèle issu de la bibliothèque. Ce composant – une "tête fémorale", Figure 29A- une est une pièce standard marquée CE 120 pour sa libre commercialisation au sein de l'Union Européenne. Par conséquent, la partie interne du cotyle et le cône de la tige sont des éléments préconçus ; c'est-à-dire aucune modification n'est nécessaire (les dimensions de ces éléments sont déjà définies) Figure 29 B.

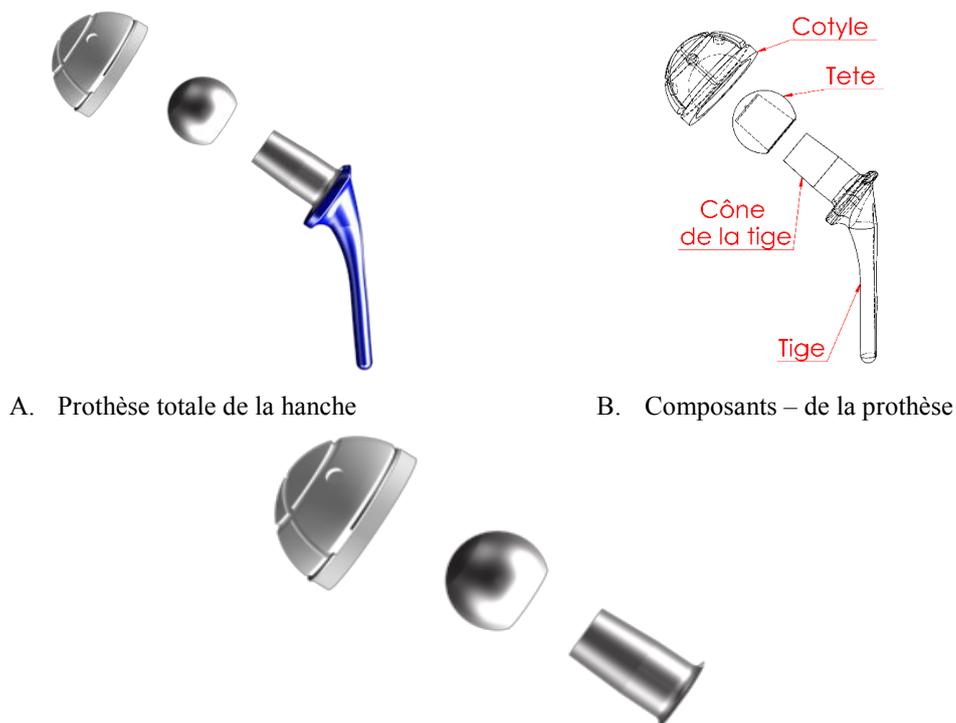


Figure 29 : Composants standard d'une prothèse sur mesure

Le concepteur doit seulement se concentrer sur les parties paramétrées Figure 30 A (partie de la tige intramédullaire Figure 30 A); paramètres définis par l'anatomie du patient.

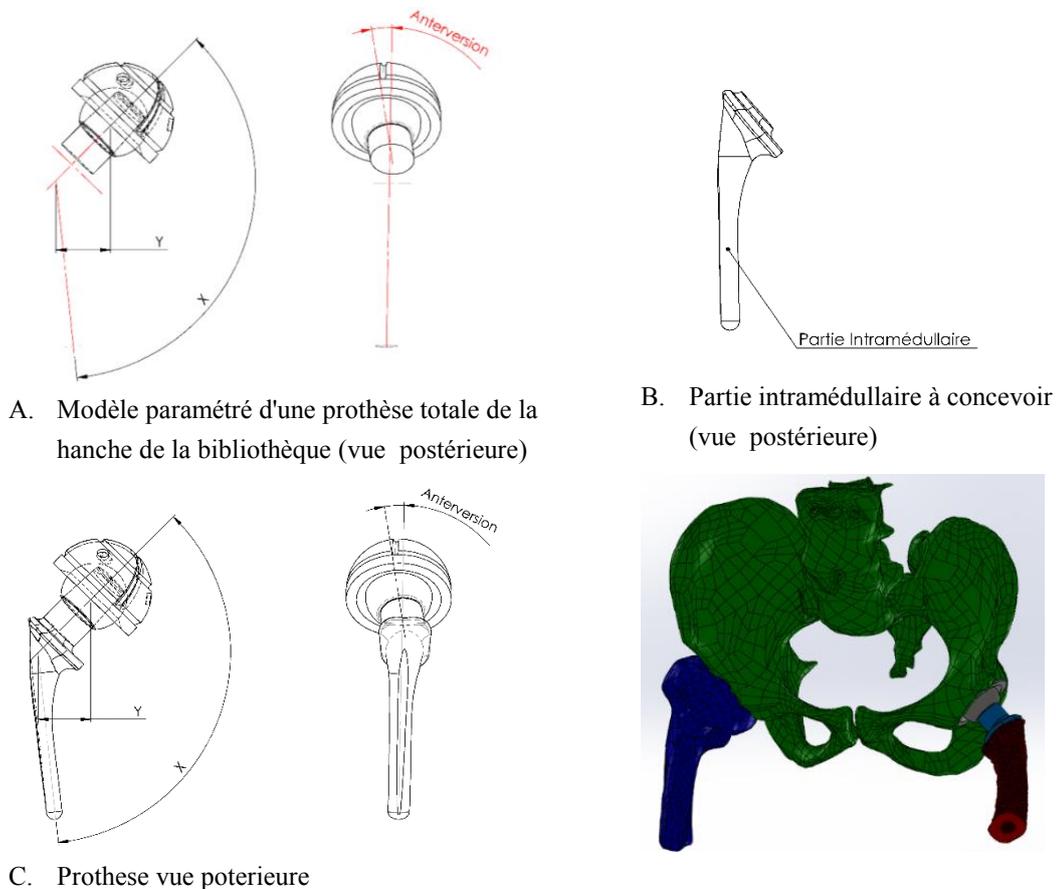


Figure 30 : Prothèse totale de la hanche

3.2.6. Résultat de la pré-expérimentation-1

Notre analyse terrain (pré-expérimentation-1) a montré que la conception d'implants orthopédiques sur mesure est un processus beaucoup plus complexe que celui décrit dans le manuel qualité de Medicaalex. En effet, le processus de conception tel qu'il est pratiqué chez Medicaalex est un processus original non référencé dans la littérature. Il est constitué de deux étapes :

- La première étape "**conception d'un modèle d'implant sur mesure** " : La finalité de cette étape est la conception de modèles d'implants à partir desquels nous allons venir puiser de l'information lors de la conception d'un implant sur mesure (pour un unique patient).
- La seconde étape **conception de l'implant "sur mesure"**: cette étape est la conception d'un implant orthopédique pour un patient spécifique à partir si possible un modèle vérifié et validé au préalable.

Cette méthode de conception permet de réduire considérablement les délais de conception, de vérification, de validation et de fabrication d'un implant sur mesure.

4. Problématique

4.1. Construction d'une problématique

Suite à notre état de l'art, nous pouvons conclure que pour atteindre notre objectif de pérenniser la société Medicalex dans ce marché aussi complexe, notre recherche doit se focaliser sur les quatre items suivants :

- I. Le dynamisme et la forte croissance du marché des implants orthopédiques sur mesure ont transformé ce marché (initialement très restreint) en un marché très concurrentiel, voire complexe. La question à laquelle est maintenant confrontée Medicalex est la suivante: **comment se différencier de cette nouvelle concurrence ?**
- II. Medicalex a choisi de répondre à cette question depuis plusieurs années en développant l'**innovation** au sein de sa société. En effet, c'est par le biais du développement de projets innovants que de nouveaux savoir-faire ont pu être créés puis diffusés (au sens commercialisation, vente de produits); mais aussi un moyen pour Medicalex de se différencier de la concurrence et de pérenniser la société. Donc dans ce contexte particulier **comment introduire sur ce marché des implants encore plus innovants?**
- III. Notre état de l'art sur l'innovation a mis en évidence que le développement et la diffusion d'un produit nouveau (au sens produit innovant) sur un marché ne pouvait être considéré comme une innovation qu'a posteriori: le succès économique doit être constaté. Par conséquent, la véritable problématique du concepteur et plus largement de l'entreprise, est la sélection de concepts technologiques dans un premier temps et la sélection de solutions techniques dans un second temps: il faut choisir celui ou celle qui offre les meilleures chances de pénétrer le marché, et donc de permettre d'éviter au fabricant un échec commercial. Cette réflexion nous amène à nous poser la question de l'intérêt **d'estimer le potentiel d'innovation dès les phases amont de la conception.**
- IV. Cette évaluation du potentiel d'innovation dans la phase amont peut être considérée comme une étape très complexe, voire délicate: le résultat issu de cette évaluation engage un parcours de vérification et de validation (il y a plusieurs choix de parcours) plus ou moins laborieux. **La notion de degré d'innovation** nous semble être le paramètre central de cette évaluation : nous nous intéressons ici tout particulièrement à mettre en évidence **le lien entre le degré d'innovation et le niveau du risque pour le patient.** En effet les parcours de vérification et de validation d'un dispositif médical très novateur demande d'une documentation très complexe et une production d'évidence pour démontrer la sécurité et les performances du dispositif. Ces parcours sont longs et laborieux à réaliser et surtout très coûteux pour le fabricant. A titre d'exemple, l'intégration d'une investigation clinique pour valider un dispositif médical novateur peut durer entre deux et trois ans et coûter environ dix à vingt millions de dollars U.S (Ham 2010).

A l'énoncé des quatre points cités précédents, nous pouvons conclure que: pour une société de type Medicaalex, qui souhaite pérenniser ses activités dans un marché aussi complexe avec des objectifs de réduction des délais et des coûts de développement associés, la sélection de concepts dans la phase amont du processus de conception devient une priorité vitale.

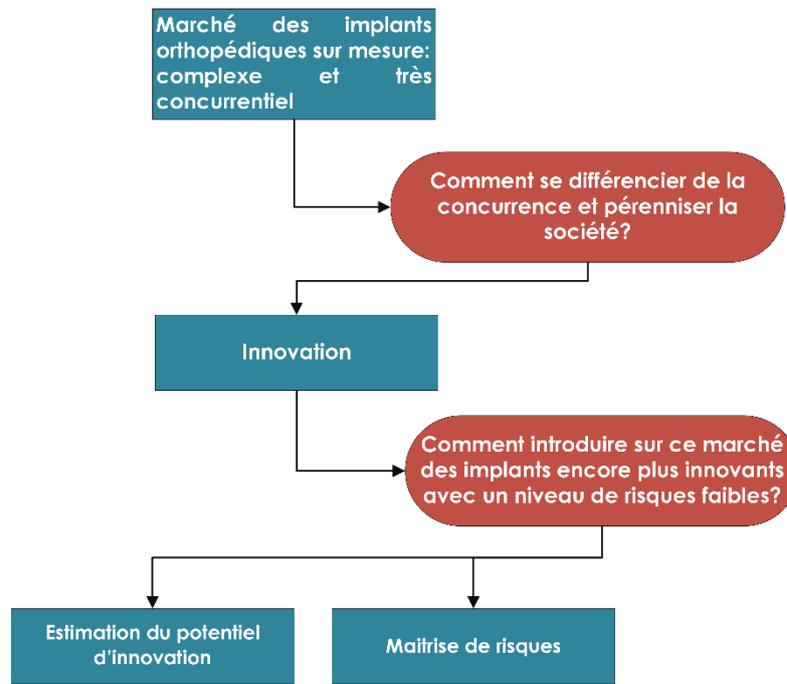


Figure 31 : Problématique de recherche

Pour répondre à cette problématique nous avons réalisé une revue bibliographique organisée selon deux axes :

- L'estimation du potentiel d'innovation dans le secteur des dispositifs médicaux,
- La maîtrise des risques dans le secteur des dispositifs médicaux.

4.1.1. Estimation du potentiel d'innovation

Pour une entreprise, l'un des principaux moyens de maintenir son avantage concurrentiel est de développer des produits innovants. Pour accomplir cet objectif, au cours des dernières dizaines d'années plusieurs recherches basées autour de la thématique de la génération d'idées ont été réalisées. En effet, de nombreuses méthodes de génération d'idées sont présentes dans la littérature ; lesquelles peuvent être divisées en deux catégories: les méthodes intuitives et les méthodes logiques. Les méthodes intuitives peuvent elles-mêmes être classées en cinq sous-catégories: germinales, transformationnelles, progressives, organisationnelles et hybrides, tandis que les méthodes logiques peuvent être classées en deux sous-catégories: basées sur l'histoire et analytiques (Jami Shah, Kulkarni, and Vargas-Hernandez 2000).

Mais comment évaluer l'efficacité de ces méthodes ? Shah a proposé une évaluation basée sur quatre critères d'efficacité: la quantité, la qualité, la nouveauté et la variété des idées générées. Celles-ci constituent quatre mesures indépendantes,

- la quantité est le nombre total d'idées générées par un groupe quand il utilise une certaine méthode de génération d'idées (générer plusieurs idées augmente les chances d'occurrence),
- la qualité est la mesure de faisabilité d'une idée et à quel point elle répond aux spécifications de conception,
- la nouveauté est une mesure de l'inhabituel ou de l'inattendu d'une idée par rapport à d'autres.
- la variété est une mesure de l'exploration de l'étendue des solutions pendant le processus de génération d'idées ; une génération d'idées similaire indique une faible variété et donc une plus faible probabilité de trouver de bonnes idées dans d'autres domaines que celui de l'espace de la solution, (Jami Shah, Kulkarni, and Vargas-Hernandez 2000). Verhaegen a représenté ces critères proposés par Saha dans la Figure 32 (Verhaegen et al. 2013).

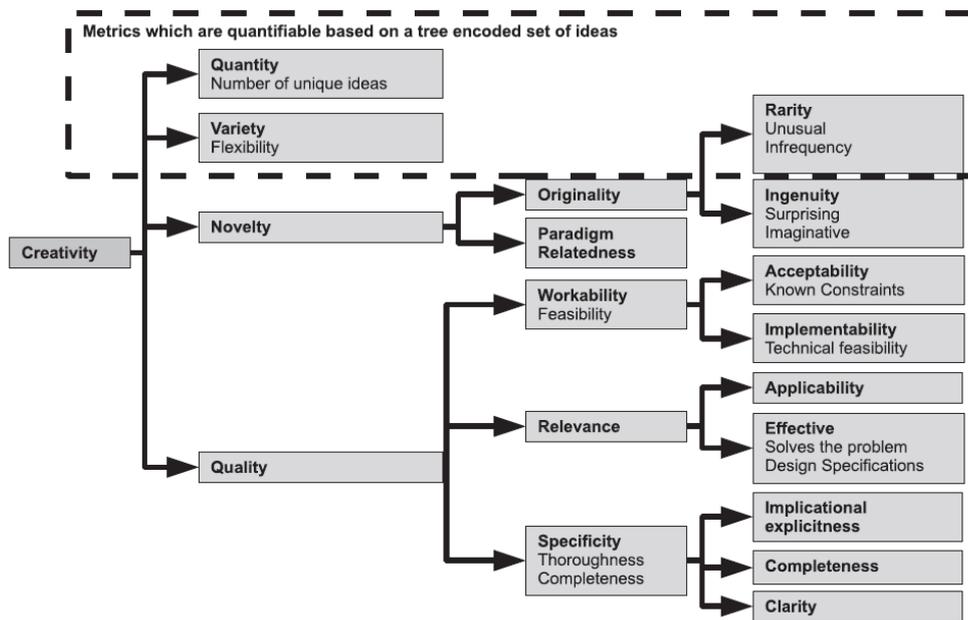


Figure 32: Critères d'évaluation de l'efficacité de méthodes génération des idées d'après (Verhaegen et al. 2013)

Shah s'est posé la question à savoir si la méthode de génération d'idées devait être évaluée en elle-même ou s'il est préférable d'évaluer les résultats obtenus (les idées générées par la méthode). Si nous évaluons les idées générées, la quantité et la variété peuvent alors évaluer le groupe d'idées résultant, alors que la nouveauté et la qualité peuvent évaluer chaque idée individuellement, (J Shah 2003), (Oman et al. 2013).

Dans le même cas, les ingénieurs et les concepteurs sont communément confrontés lors des principaux jalons du processus de conception sur le choix du concept ou d'idée de solution qui sera la plus adaptée. Des méthodes d'aide à la prise de décision telles que: la matrice Pugh, la prise de la décision robuste, l'analyse coûts-avantages, l'analyse de Pareto, l'approche AHP (Processus hiérarchique analytique), l'arbre de décision, la checklist pour évaluer les idées, la méthode de Delphes, la matrice de priorisation, la technique du groupe nominal, le vote anonyme, la Nouveauté Attractivité Faisabilité – NAF, (Pugh and Clausing 1996) (Ullman 2010), sont constamment présentés dans la littérature. Ces méthodes/outils fournissent des guides sur la prise de décisions

lorsque les ingénieurs sont confrontés à choisir entre de multiples solutions. Toutefois, ces méthodes analysent seulement les idées en rapport à un groupe d'exigences d'utilisation préétablies et ne tient pas compte de la réglementation ou la créativité par exemple.

Afin de mieux répondre à cette problématique de choix de concept, le processus de sélection de l'idée la plus convenable requière une évaluation de la pertinence des idées générées. La plupart des méthodes d'évaluation d'idées dans la littérature proposent une sélection d'un point de vue de la créativité, (Sarkar and Chakrabarti 2011). Donc que signifie l'évaluation de la créativité ? Selon Sarkar, la plupart des méthodes qui évaluent la créativité d'une idée sont concentrées uniquement sur son degré de nouveauté. Cependant, pour lui la créativité est plutôt une question qui capture la nouveauté et l'utilité des idées. La nouveauté correspond à l'inattendu et l'utilité est synonyme de niveau d'importance de l'utilisation, du taux de popularité de l'utilisation, de la fréquence d'utilisation et de la durée d'utilisation ou du bénéfice par utilisation (Sarkar and Chakrabarti 2011).

Chulvi affirme également que les deux éléments centraux de la créativité sont la nouveauté et l'utilité et que la mesure directe de la créativité doit prendre en compte impérativement ces éléments, (Chulvi et al. 2012). Dans ses recherches, il a comparé le degré de créativité d'idées dans un projet en utilisant les trois méthodes suivantes trouvées dans la littérature;

- **La méthode de Moss:** cette méthode estime le degré de créativité de l'idée par la multiplication de l'utilité et l'inhabituel (déterminé par la probabilité inverse que cette idée apparaisse dans un groupe homogène de solutions).
- **La méthode de Sarkar et Chakrabarti:** cette méthode présente la créativité comme le résultat de la multiplication de l'utilité et de la nouveauté.
- **La méthode Justel:** cette méthode détermine dans un premier temps le degré de créativité de l'idée et dans un second temps, elle prédit le succès commercial du produit, donc pour l'étude de Chulvi, seule la mesure du degré de créativité de l'idée a été prise en compte.

Sarah Oman a identifié dans ses travaux dix méthodes permettant d'évaluer la créativité des idées de produits (incluant les trois méthodes proposée par Chulvi) et elle a également proposé deux méthodes adaptées de Saha pour évaluer la créativité d'un concept dans la phase amont de conception : l'évaluation comparative de la créativité (the Comparative Creativity Assessment - CCA) et l'évaluation de la créativité multipoint (the Multi-Point Creativity Assessment - MPCA). La méthode CCA donne un moyen d'évaluer les concepts individuellement au sein d'un ensemble d'idées pour déterminer la plus créative pour une problématique donnée. Cette méthode décompose chaque concept dans ses fonctions et ses composants lors de son évaluation. Cet aspect de l'évaluation est rarement vu dans les méthodes d'évaluation de la créativité. Tandis que la méthode MPCA a l'avantage d'être très rapide pour évaluer la créativité dans les sept critères suivants : originale/non originale, bien faite/brut, surprenante/attendue, ordonnée/désordonnée, étonnante/banale, fonctionnelle/non fonctionnelle, unique/ordinaire et logique/illogique.(Oman et al. 2013).

Plus récemment, Correa a travaillé dans l'intégration des nouveaux critères nécessaires à la gestion de l'innovation dans une société qui répondrait aux aspects réglementaires imposés au secteur de l'énergie et permettant de sélectionner une idée. Ces critères ont été mis en évidence soit dans la littérature scientifique, soit repérés lors de séances de benchmarking, soit évoqués par des experts (Correa 2015) :

- L'alignement de l'idée avec la stratégie de l'entreprise : ce critère va vérifier si l'idée est cohérente avec le plan stratégique actuel de l'entreprise,
- L'analyse de la faisabilité technique de l'idée : ce critère servira à vérifier s'il existe une technologie disponible,
- Le retour financier direct sur l'idée : ce critère va vérifier les gains directs de l'idée tels que la réduction du coût salarial horaire, la réduction des coûts ou des temps de fabrication,
- L'impact sur l'environnement : ce critère vérifie si l'idée est adaptée à l'environnement,
- L'impact social : ce critère vérifie les bénéfices que l'idée apportera à la société,
- L'impact sur d'autres projets : ce critère vérifie si l'idée impactera d'autres projets de la société,
- Les autres retours incorporels : ce critère vérifie si l'idée apportera un gain non classé dans les précédents critères, tels que de possibles brevets, l'amélioration de l'image de la société, entre autres.

Cependant, des méthodes visaient à évaluer un concept d'un point de vue spécifique du degré d'innovation (c'est-à-dire un produit avec un degré de nouveauté, un client satisfait et un impact économique positif pour le fabricant) sont moins nombreuses. Notre recherche bibliographique sur la mesure du degré d'innovation nous a permis d'identifier un grand nombre d'articles portant sur la mesure du degré d'innovation d'un pays ou d'une société (Arundel and Huber 2013)(Mahroum and Al-Saleh 2013)(Ivanov and Avasilcăi 2014)(Yeo et al. 2015)(Kou et al. 2016)(Burhan, Singh, and Jain 2016). Ces évaluations sont basées sur des indicateurs tels que le nombre de brevets déposés par pays ou par société, le pourcentage du chiffre d'affaires dédié au département de recherche et de développement, etc. Néanmoins peu de recherches sont trouvées s'intéressant à mesurer le potentiel d'innovation d'une idée (Binz 2007)(Justel et al. 2007)(Gupta, Garg, and Maheshwari 2011).

En effet, Binz est le premier auteur à proposer une méthode complète d'estimation du potentiel d'innovation d'un produit (Binz 2007) (H. Binz 2005) (Justel et al. 2007). Le point de départ de son postulat est le suivant: une innovation implique plus qu'un simple **degré de nouveauté**; il doit impérativement en sus du degré, connaître le **succès commercial** (le client est satisfait, le fabricant réalise un profit). Son objectif est alors de déterminer des paramètres quantitatifs pour mesurer ces deux items (**degré de nouveauté et succès commercial**). La méthode proposée par Binz consiste à utiliser un QFD modifié (Quality Function Development, plus connue en France sous les termes de "Développement des Fonctions Qualités"), associé à un algorithme d'évaluation intégrant toutes les exigences du cahier de charges fonctionnel, dans le but de définir un potentiel d'innovation produit comme donnée de sortie.

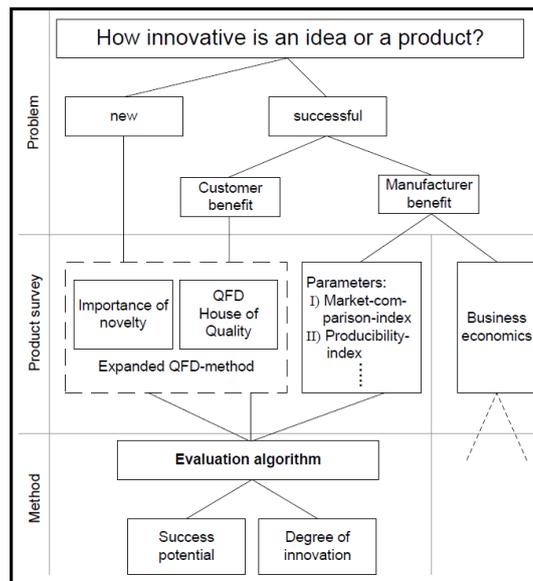


Figure 33 : Processus d'estimation du potentiel d'innovation - Binz

D'autres auteurs à l'instar de Justel affirment que la méthode proposée par Binz est trop complexe et difficile à mettre en œuvre dans une société en situation réelle. En réponse à son constat, Justel propose une méthode simplifiée, même s'il reste dans l'esprit développé par Binz (Justel et al. 2007). L'apport de Justel est une méthode facile à mettre en œuvre en situation réelle. Son succès selon lui, est dû au fait qu'il utilisait des outils déjà connus et pratiqués dans l'industrie; par exemple modèle KANO.

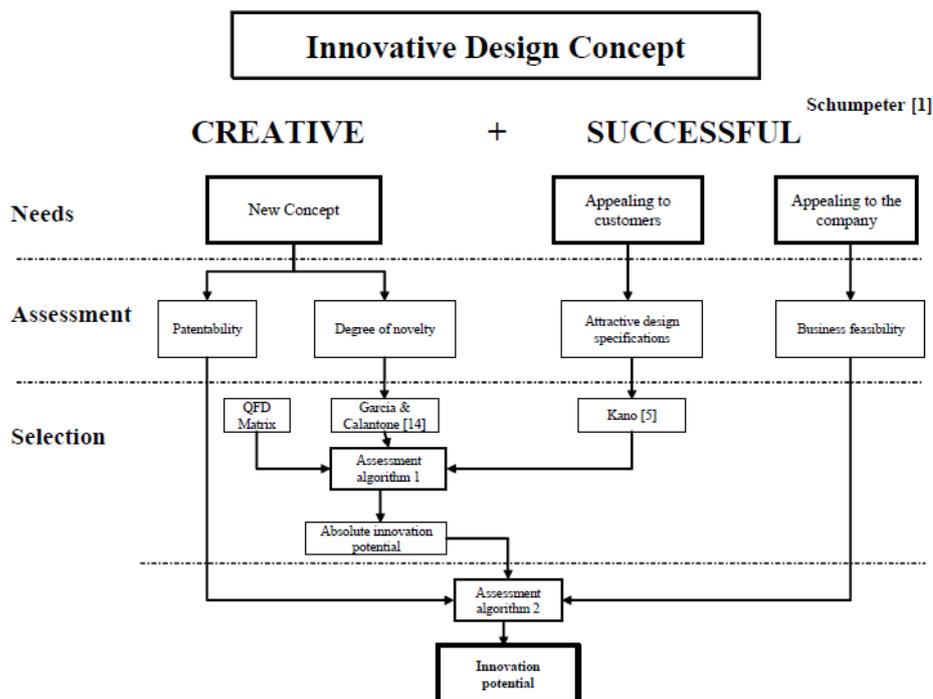


Figure 34 : Processus d'estimation du potentiel d'innovation - Justel

Plus récemment, en 2011, Gupta propose une autre méthode qui permet de calculer quantitativement le **potentiel d'innovation** d'un concept. Pour lui le potentiel d'innovation est égal

au résultat de la multiplication du **degré de nouveauté** multiplié par **l'importance pour le client** de chaque **fonction** du produit (Gupta, Garg, and Maheshwari 2011). La problématique de cette méthode réside dans le fait qu'elle reste une méthode purement académique dont objectif est de développer le produit idéal sans prendre en compte des critères tels que le retour sur investissement économique pour le fabricant par exemple.

S No	Design Attributes	Performance Discontinuity Description	Degree of Novelty	Customer Weight	<u>Innovation Potential</u>
5.	Number of Functions (F_i)	2-3	2	7	<u>14</u>

Figure 35 : Processus d'estimation du potentiel d'innovation – Gupta

4.1.2. Synthèse de l'estimation du potentiel d'innovation

Nous avons présenté précédemment différentes méthodes proposées par la littérature permettant de sélectionner les idées les plus prometteuses de celles qui ne le sont pas. Nous nous intéressons particulièrement dans les méthodes de sélections de concept basées sur le potentiel d'innovation: le **degré de nouveauté** et le succès commercial (**satisfaction du client** associé avec le **retour sur investissement pour le fabricant**).

Chaque de ces critères est aussi composé d'une série de sous- critères déterminant le potentiel d'innovation d'un concept. Le Tableau 6 présente une synthèse des critères présents dans les méthodes proposées par (Binz – Justel – Gupta).

		Méthode		Binz	Justel	Gupta		
Potentiel d'Innovation	Idée	Degré de nouveauté	Nouveauté technologique		X	X	X	
			Nouveauté commercial		X	X	X	
			Brevetable			X		
	Succès	Client Satisfait	Importance de la spécification		X		X	
			Degré d'Accomplissement spécification		X			
			Importance de la spécification	Doit y être ou basic spécification			X	
				A direction spécification			X	
				Attractive spécification			X	
		Retourne Economique pour le fabricant	Comparaison avec le marché		X	X		
			productibilité		X			
			Accomplissement		X			
			Efficience économique		X	X		
			Idéalité		X	X		
	Evaluation du marché			X				
	Concordance avec la stratégie de la société			X				

Tableau 6 : Critères d'estimation du potentiel d'innovation d'un produit

Notre étude bibliographique sur l'estimation du potentiel d'innovation a permis de mettre en évidence trois items de critères principaux pour évaluer le potentiel d'innovation d'un concept Figure 36

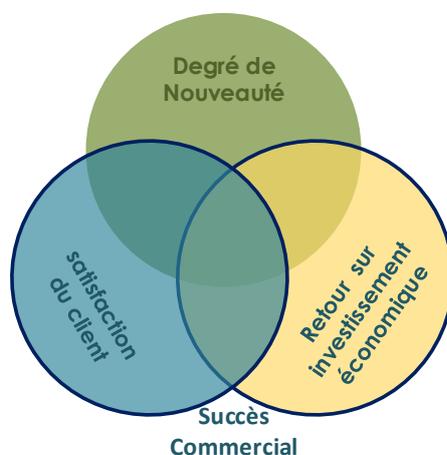


Figure 36 : Items de critères qui conditionnent le potentiel d'innovation

Dans cette partie du document nous nous interrogeons sur la viabilité de l'application de ces items au sein du secteur des implants orthopédiques; Ce qui nous amène à nous poser des questions plus précises (Figure 38):

- Quel est le degré de nouveauté ?
- Qui est l'utilisateur d'un implant orthopédique ?

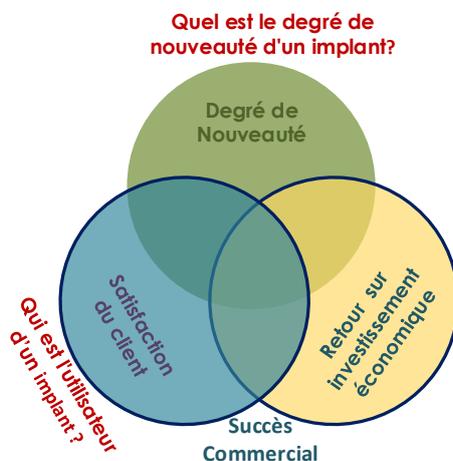


Figure 37 : Items de critères qui conditionnent le potentiel d'innovation d'implants orthopédiques

Items de critères qui conditionnent le potentiel d'innovation, application aux implants orthopédiques:

Afin de répondre à nos questions sur le degré de nouveauté et sur l'utilisateur d'un implant orthopédique (dans la démarche d'estimation du potentiel d'innovation et de son application aux implants orthopédiques), nous avons réalisé une recherche bibliographique en trois temps :

- Dans un premier temps nous **définirons** la notion du degré de nouveauté dans le domaine du génie industriel,

- Puis nous présenterons les **spécifications de la définition du degré de nouveauté** appliqué aux dispositifs médicaux,
- Enfin nous présenterons notre état de l’art sur **les utilisateurs d’un implant.**

4.2. Définition de la notion du degré de nouveauté dans le domaine du génie industriel

Afin de mieux comprendre la problématique du degré de nouveauté, Garcia et Calantone (Garcia and Calantone 2002) ont réalisé une méta-étude comportant une analyse de vingt et un articles sur la mesure du degré de nouveauté d’un concept (cf. Tableau 7). Nous avons également constaté que cette étude est devenue un de modèles le plus utilisé par les auteurs qui souhaitent mesurer le potentiel d’innovation suivre. En effet les méthodes d’estimation du potentiel d’innovation identifiées précédemment dans notre état de l’art, utilisent une adaptation du degré de nouveauté proposé par Garcia.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
New to:																					
New to the world							x	x		x		x									
New to the industry				x							x				x	x					
New to scientific community						x					x										
New to the market(place)	x			x	x			x	x			x	x		x					x	
New to the firm	x		x			x	x				x	x				x					x
New to the customer									x			x									
New what:																					
New technology	x		x	x		x	x	x	x		x	x	x			x		x	x	x	x
New product line	x	x	x		x	x				x	x	x	x			x					
New product benefits/features	x								x					x	x						
New product design		x					x	x		x					x						x
New process	x		x		x	x		x					x		x						
New service																					
New competition	x		x		x	x							x								
New customers	x		x			x							x								
New customer need						x							x								
New consumption patterns	x	x												x							
New uses	x													x				x			
New improvements/changes						x	x	x				x									
New development skills											x									x	
New marketing/sales/ distribution skills	x		x			x					x		x		x						
New managerial skills							x														
New learning/experience/ knowledge									x	x	x										
New quality/benefits	x					x															x

Tableau 7 : Degré de nouveauté d’un produit selon (Garcia and Calantone 2002)

1. Cooper (1979)
2. Lawton & Parasuraman (1980)
3. More (1982)
4. Maidique & Zirger (1984)
5. Yoon & Lilien (1985)
6. Cooper & de Brentani (1991)
7. Kleinschmidt & Cooper (1991)
8. Lee & Na (1994)
9. Ali, Krapfel, & LaBahn (1995)
10. Atuahene-Gima (1995)
11. Green, Gavin, & Aiman-Smith (1995)
12. Olson, Walker & Ruekert (1995)
13. Mishra, Kim, & Lee (1996)
14. Souder & Song (1997)
15. Schmidt & Calantone (1998)
16. Colarelli O’Connor (1998)
17. Song & Montoya-Weiss (1998)
18. Veryzer (1998)
19. Goldenberg, Lehman, & Mazursky (1999)
20. Kessler & Chakrabarti (1999)
21. Chandy & Tellis (2000)

Figure 38 : Liste de Meta étude réalisé par Garcia et Calantone

Binz par exemple, estime le degré de nouveauté d'un concept selon deux axes (depuis l'innovation incrémentale jusqu'à l'innovation de rupture): axe technologique et axe marketing (Binz 2007).

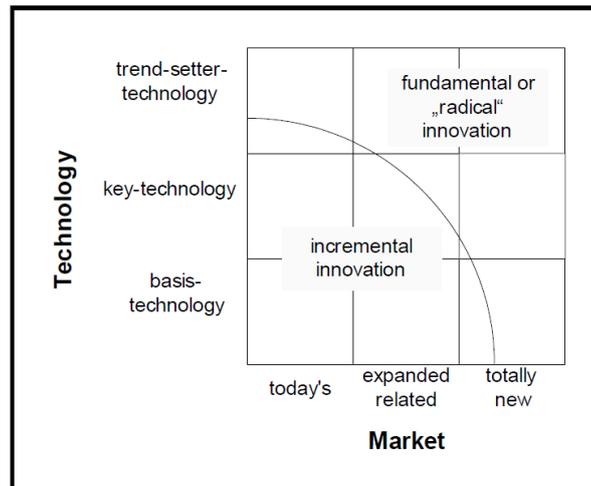


Figure 39 : Degré de nouveauté d'après Binz

Justel définit également le degré de nouveauté du point de vue technologique et marketing. Il considère que le degré de nouveauté peut être divisé selon quatre typologies : Micro marketing discontinuité, Macro marketing discontinuité, Micro technologie discontinuité et Macro technologie discontinuité (Justel et al. 2007). Pour estimer le degré de nouveauté, il propose une échelle modifiée issue de celle proposée par Garcia.

<i>Micromarketing discontinuities</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Customers new to the firm • New market approach • Product use new to the firm • Class of service/product totally new to the firm • Satisfies clearly identified customer/client need • Firm's prior experience of selling product in this line of business • Product/service more complex than previous releases to same market • Product responds to major changes in customer needs • Product technology new to customers
<i>Microtechnology discontinuities</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Change in technology used in product development • Scientific/technological bases new to the company • Production process new to the firm • Product technology new to the firm • Degree of technological differentiation over competing products
<i>Macromarketing discontinuities</i>
<ul style="list-style-type: none"> • New-to-the-world product • Totally new competitive environment • Product consistent with existing customer values • Existence of potential demand • Newness to the market
<i>Macrotechnology discontinuities</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Science & technology state of art within general scientific community • Level of science & technology knowledge base within the general scientific community • Modification of technology used in other industries • Improvement/modification of technology in use elsewhere in the industry

Figure 40 : Degré de nouveauté d'après Justel

Selon Gupta, le degré de nouveauté d'un produit peut être mesuré avec une échelle de vingt et un items. Ces items mesurent le degré de nouveauté en termes de technologie et/ou en termes de compétences. Pour estimer le degré de nouveauté il propose également une échelle modifiée de celle proposée par Garcia.

S No	Technology Newness	Rating
1.	New to the World	7
2.	New to the Industry	5
3.	New to the scientific community	5
4.	New to the market place	3
5.	New to the customer	1
	Others (Business and Skill Newness)	
6.	New Technology	7
7.	New Product line	5
8.	New Product/benefits features	5
9.	New Product design	5
10.	New Process	5
11.	New Competition	3
12.	New Customers	3
13.	New Customer needs	3
14.	New Consumption pattern	5
15.	New uses	5
16.	New improvements/changes	3
17.	New development skill	1
18.	New marketing/sales/distribution skill	1
19.	New management skill	1
20.	New learning/ experience /knowledge	1
21.	New quality benefits	3

Figure 41 : Degré de nouveauté d'après Gupta

4.3. Définition de la notion du degré de nouveauté dans le domaine des dispositifs médicaux

Nous avons présenté dans le chapitre précédent les différentes méthodes pour estimer le degré de nouveauté d'un concept dans le domaine du génie industriel. Dans cette partie du mémoire nous nous intéressons tout particulièrement aux spécificités du degré de nouveauté d'un concept appliqué au secteur des dispositifs médicaux.

Globalement, la plupart des implants orthopédiques présents sur le marché ne comportent pas un grand degré de nouveauté; ce sont plutôt des améliorations d'implants existants. Dans ce contexte, le fabricant possède une bonne compréhension du comportement (technologique et clinique) de l'implant, ce qui facilite la phase de décision des tests que le fabricant doit mettre en place pour la vérification et/ou la validation du dispositif en question. Cependant, à mesure que le degré de nouveauté de l'implant augmente, la compréhension du comportement du dispositif décroît pour le fabricant, créant une incertitude. Le fabricant doit mettre en place des simulations et/ou des tests pour "prédire" le comportement et les performances du futur dispositif médical. Cette situation augmente les coûts et les délais de la mise sur le marché de l'implant. En d'autres mots, on peut dire que le degré d'innovation joue un rôle central dans les critères conditionnant le prix et les délais de développement d'un dispositif médical.

L'ANSM (l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé) a pour mission de garantir la sécurité des produits de santé tout au long de leur cycle de vie, depuis les essais initiaux jusqu'à la surveillance après autorisation de mise sur le marché

Dans le cadre de ses missions sanitaires et la priorisation de ses actions sur les dispositifs médicaux à fort potentiel de bénéfice/risque, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a dû faire face à l'ambiguïté du degré de nouveauté dans le secteur de dispositifs

médicaux. Elle a défini le degré de nouveauté d'un dispositif médical à travers deux domaines (ANSM 2009) :

A dominante technologique : la dominante technologique se classe sur une échelle allant de l'innovation Incrémentale à l'innovation de rupture.

A dominante clinique : la dominante clinique se classe en fonction de leur impact sur la santé publique.

Degré de nouveauté <i>Degree of novelty</i>	Type de nouveauté <i>Type of novelty</i>	Nouveauté à dominante <i>Innovation where the dominant is :</i>		
		Technologique <i>Technological</i>	Clinique <i>Clinical</i>	
5	Innovation majeure <i>Major innovation</i>	Avec technologie de rupture ⁽¹⁾ <i>With breaking technology⁽¹⁾</i>	et and	Avec impact clinique fort ⁽²⁾ <i>With a strong clinical impact⁽²⁾</i>
4	Innovation (dispositif innovant) <i>(innovative device)</i>	Avec technologie de rupture ⁽¹⁾ <i>With breaking technology⁽¹⁾</i>	ou or	Avec impact clinique fort ⁽²⁾ <i>With a strong clinical impact⁽²⁾</i>
3	Nouveauté substantielle <i>Substantial novelty</i>	Incrémentale ⁽³⁾ <i>Incremental⁽³⁾</i>	et and	Avec impact clinique modéré ⁽⁴⁾ <i>With a moderate clinical impact⁽⁴⁾</i>
2	Nouveauté modérée <i>Modarate novelty</i>	Incrémentale ⁽³⁾ <i>Incremental⁽³⁾</i>	ou or	Avec impact clinique modéré ⁽⁴⁾ <i>With a moderate clinical impact⁽⁴⁾</i>
1	Nouveauté inexistante ou mineure⁽⁵⁾ <i>Lacking or minor novelty⁽⁵⁾</i>			

Tableau 8 : Degré de nouveauté d'un dispositif médical

- **Rupture technologique :** dispositif bouleversant les technologies existantes dans le domaine de la santé et qui pourrait les remplacer définitivement.
- **Incrémentale technologique :** dispositif présentant une amélioration technologique par rapport à un autre dispositif.
- **Impact clinique fort :** dispositif présentant un intérêt majeur de santé publique notamment en améliorant très significativement la pratique clinique et/ou l'état clinique du patient et/ou apportant une nouvelle stratégie diagnostique dans un domaine clinique.
- **Impact clinique modéré :** dispositif présentant un nouvel intérêt en santé publique notamment en améliorant la pratique clinique et/ou l'état clinique du patient et/ou en apportant une alternative diagnostique.
- **Nouveauté inexistante ou mineure:** dispositif ne comportant aucune modification ou minime (d'ordre esthétique par exemple) par rapport à un dispositif ou à une famille de dispositif déjà sur le marché.

Après ce constat (degré de nouveauté d'un dispositif médical), nous pouvons conclure que l'application des méthodes d'estimation du potentiel d'innovation d'un concept trouvées dans la littérature n'est pas adaptée à notre contexte de recherche. En effet, le degré de nouveauté d'un implant ne dépend pas seulement de la nouveauté présente dans l'implant, mais également de son impact clinique Tableau 8.

4.4. Qui est l'utilisateur d'un implant orthopédique ?

Comme indiqué tout au long de ce mémoire, pour qu'un produit soit considéré comme innovant, il doit impérativement satisfaire le client. Nous avons constaté dans notre état de l'art que les méthodes proposées pour estimer le potentiel d'innovation utilisent la notion client comme l'un de ses critères. Ces méthodes ne précisent pas avec exactitude qui est le client : tous les clients sont regroupés sans distinction au sein d'un unique groupe. Or, les clients ou les utilisateurs ont des besoins et des exigences variées (S. G. S. Shah and Robinson 2008). Sans une connaissance précise des besoins et des exigences de chaque utilisateur, le développement des dispositifs médicaux sera moins efficace ; le produit diminuera ses chances d'être accepté sur le marché. En conséquence, l'évaluation des besoins des utilisateurs doit être clairement établie en ce qui concerne tous les clients possibles et/ou les utilisateurs de l'implant. Il est très important d'inclure le point de vue de l'utilisateur dans les phases amont de conception afin de garantir le succès commercial de l'implant. Dans ce contexte économique, nous nous posons la question suivante : qui est l'utilisateur d'un implant orthopédique?

Selon Moreau-Gaudry (Moreau-Gaudry and Pazart 2010), il y a cinq acteurs autour du cycle de vie d'un dispositif médical (le patient, les professionnels de la santé, les autres acteurs de la santé, le chercheur et/ou l'ingénieur, le fabricant).

- **Le patient** est bien évidemment l'acteur central du processus de conception et du dispositif médical en général, aussi bien dans les phases amont que dans les phases aval.
- **Les professionnels de la santé** (chirurgiens, infirmières) sont des acteurs en prise directe ou indirecte avec le patient; son intégration au processus de conception contribuera, non seulement à la pertinence de l'innovation, mais également à son acceptabilité, voire à l'appropriation de la future innovation par les professionnels de santé.
- **Les autres acteurs de la santé**, tels que, l'ANSM en charge de la surveillance du marché français, la HAS, en charge de l'évaluation du bénéfice clinique de technologies de santé en vue du remboursement dont le rôle est de veiller à la sécurité des patients.
- **Le chercheur et/ou ingénieur**, son rôle est de mettre en œuvre des solutions technologiques ou scientifiques innovantes, pour répondre de manière optimale à la problématique médicale identifiée.
- **Le fabricant** qui doit contribuer à la pertinence, non plus seulement clinique, mais aussi en termes de marché et assurer la qualité du dispositif à commercialiser.

Santos a centré sa recherche plus spécifiquement sur les utilisateurs d'un dispositif médical. Selon lui, les utilisateurs sont répartis en quatre groupes. **les professionnels de la santé, les soignants, les patients et les personnes ayant des besoins spéciaux** (Santos et al. 2012).

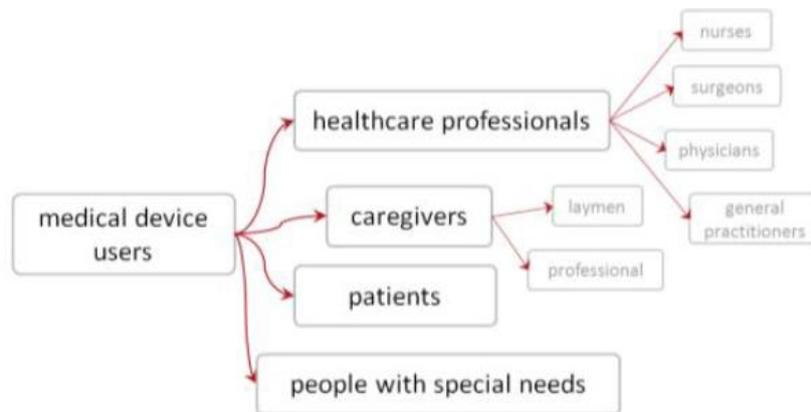


Figure 42 : Utilisateurs d'un dispositif médical d'après Santos

D'autre part, Shah et Robinson pensent que les utilisateurs des dispositifs médicaux sont hétérogènes et sont groupés dans deux classes (primaires et secondaires), sept groupes, et plusieurs types et sous-types. Les utilisateurs de la classe primaire sont ceux qui déploient le dispositif pour l'usage clinique prévu par le fabricant. Les utilisateurs secondaires sont les personnes qui utilisent le dispositif pour un autre but que l'usage clinique prévu par le fabricant, tels que pour les tests, des formations et/ou la recherche. Les sept groupes sont des professionnels de la santé, les patients, les soignants, les gens ayant des besoins spéciaux, les étudiants et les stagiaires dans les professions de la santé et des chercheurs. Quelques exemples de types et sous-types: ce sont les médecins, les infirmières, soignantes professionnelles ou non-professionnelles, les travailleurs de l'industrie et les ingénieurs (S. G. S. Shah and Robinson 2008).

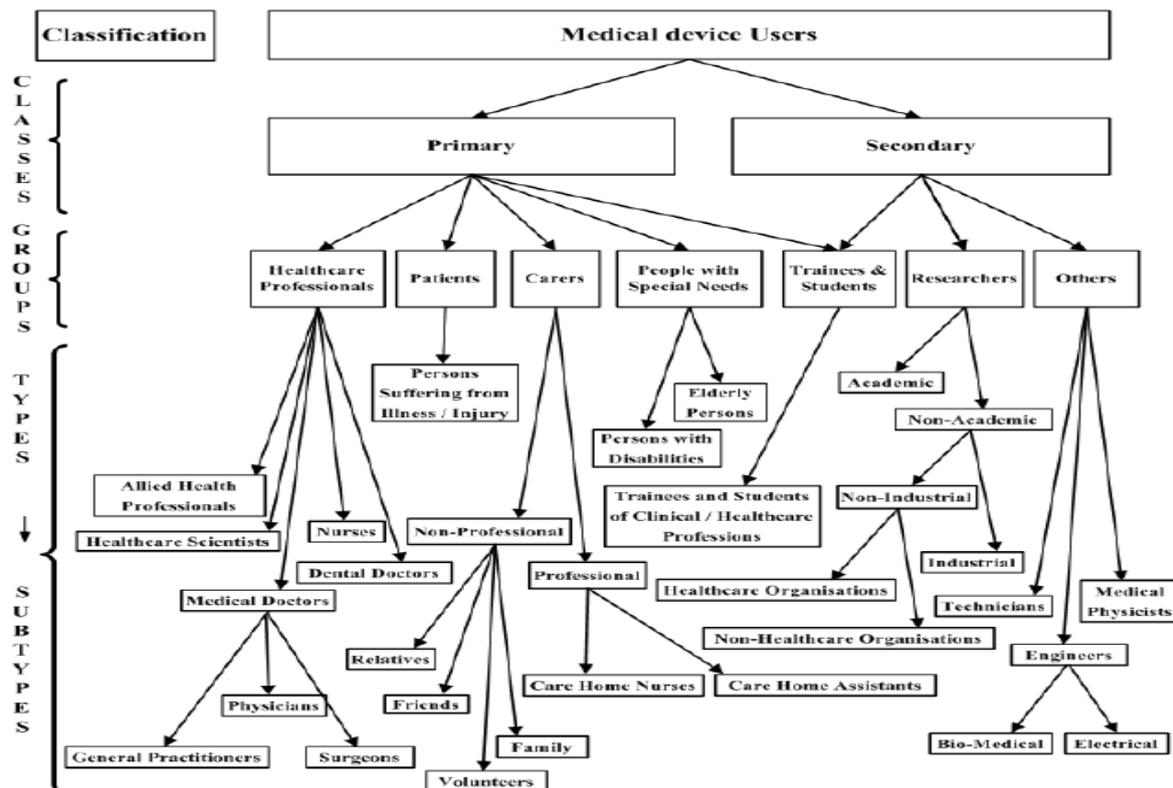


Figure 43 : Utilisateurs d'un dispositif médical d'après Shah et Robinson

Au regard de cette étude bibliographique sur les utilisateurs des dispositifs médicaux et selon notre expérience dans le développement des implants orthopédiques au sein de la société Medicalex, nous avons classé les utilisateurs en deux groupes :

- les utilisateurs pour l'usage clinique et
- les utilisateurs pour un autre but.

Nous nous intéressons particulièrement au groupe des utilisateurs pour l'usage clinique, il peut se décomposer également en deux sous-groupes: les **utilisateurs temporels** et les **utilisateurs finaux**; ces deux groupes d'utilisateurs ont des besoins et des exigences différents selon leur interaction avec l'implant Figure 44.

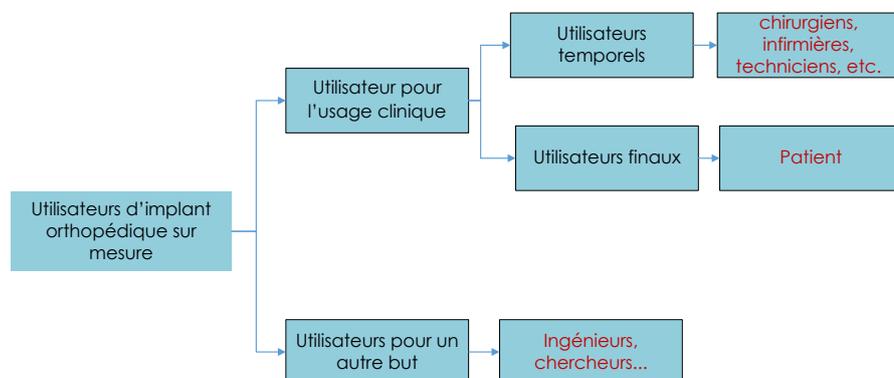


Figure 44 : Utilisateurs d'implant orthopédique sur mesure

Dans notre cas, pour des implants orthopédiques, l'utilisateur temporel regroupe l'ensemble du personnel du bloc opératoire ayant une relation avec l'implant orthopédique (chirurgiens, infirmières, techniciens, etc.); l'utilisateur final est bien évidemment le patient.

4.5. Lien entre la mise sur marché d'une innovation et la maîtrise des risques

Concernant le second axe de notre problématique scientifique, nous allons montrer la relation entre les notions de degré de nouveauté et de maîtrise des risques (plus précisément les répercussions de celui-ci dans la maîtrise des risques).

La conception d'un implant orthopédique innovant implique de trouver des solutions créatives avec l'objectif de mieux répondre aux besoins du patient afin d'améliorer sa qualité de vie en général. Cependant l'augmentation du degré de nouveauté d'un implant a pour conséquence une diminution de l'expertise interne et/ou externe de la compréhension du comportement du dit implant. C'est à juste titre ce manque de compréhension de la part du fabricant qui peut générer de nouveaux risques. Ces risques existant dans un dispositif médical peuvent être regroupés selon les deux classes suivantes :

- Les risques intrinsèques du dispositif médical du point de vue de sa performance clinique,
- Les risques inhérents liés au dispositif médical, autres que performance clinique. Ces risques peuvent provenir de deux sources :
 - Les risques dus à la défaillance ou au dysfonctionnement du dispositif médical,
 - Les risques dus à l'utilisation du dispositif médical (The FDA suggère fréquemment que les dommages résultant d'une mauvaise utilisation du dispositif médical peuvent dépasser largement les dommages résultant d'une défaillance ou d'un dysfonctionnement du dispositif (Cooper Jeffrey 1984)(FDA 2016) .

Selon la directive (DIRECTIVE 93/42/CEE 1993), pour commercialiser un dispositif médical sur le territoire européen, le fabricant doit démontrer via une documentation contrôlable à tout instant, la maîtrise de tous les risques liés au dispositif médical en question. Pour ce faire, il doit établir un dossier technique contenant notamment **l'évidence clinique** (performance clinique) et **la gestion des risques** (défaillance ou dysfonctionnement du dispositif médical et/ou l'utilisation du dispositif médical); processus que nous allons présenter par la suite.

4.5.1. L'évidence clinique

Selon la directive 93/42/CEE, la confirmation du respect des Exigences Essentielles concernant les caractéristiques et les performances dans des conditions normales d'utilisation d'un dispositif, ainsi que l'évaluation des effets indésirables et du caractère acceptable du rapport bénéfice/risque s'appuie sur une évaluation clinique (notion qui a été renforcée par la directive 2007/47/CE). A ce titre, pour la directive 93/42/CEE, l'exigence du paragraphe 6 bis de l'annexe I mentionne que **la démonstration de la conformité aux Exigences Essentielles doit inclure une évaluation clinique** conformément à l'annexe X. Cette annexe précise les exigences et les obligations des

fabricants. L'évaluation clinique correspond à l'analyse des données cliniques du dispositif en question lorsqu'il est utilisé selon les revendications du fabricant.

Trois guides européens proposent des méthodologies en lien avec ce thème :

- **MEDDEV 2.7/1 Clinical evaluation** (MEDDEV. 2.7/1 Rev.3 2010),
- **MEDDEV 2.7/4 Guidelines on Clinical investigations** (MEDDEV 2.7/4 2010),
- **MEDDEV 2.12/2 Post market clinical follow-up studies** (MEDDEV 2.12/2 rev2 2012).

Il existe également d'autres référentiels tels que les guides internationaux ou les normes harmonisées notamment **la norme NF EN 14155** relative aux investigations cliniques médicales pour sujets humains (ISO 14155 2011).

Les données cliniques sont des informations relatives à la sécurité et aux performances obtenues dans le cadre de l'**utilisation clinique** du dispositif médical en question. Les données cliniques proviennent de différentes sources :

- des investigations cliniques du dispositif concerné,
- ou bien des investigations cliniques, ou d'autres études issues de la littérature scientifiques d'un dispositif similaire pour lequel l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée,
- ou des rapports publiés ou non relatifs à une autre expérience clinique acquise sur le dispositif concerné,
- ou un dispositif similaire pour lequel l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée.

Pour établir la sécurité et les performances cliniques d'un dispositif, l'analyse des données cliniques doit être documentée. Cette analyse est un processus continu à mettre en œuvre durant les deux grandes phases du cycle de vie du dispositif médical (l'évaluation clinique **avant la mise sur le marché**, l'évaluation clinique **après la mise sur le marché**). En effet, elle est obligatoire avant la mise sur le marché et doit être répétée périodiquement étant donné ses liens avec l'analyse de risques, les instructions d'utilisation et la surveillance post-marché.

Suite à l'amendement 2007/47/CE, l'évaluation clinique doit suivre une méthodologie basée sur : une évaluation critique de la littérature scientifique montrant :

- l'équivalent du dispositif avec celui décrit dans la littérature et en conformité avec les Exigences Essentielles,
- ou une évaluation critique de toutes les investigations réalisées,
- ou une évaluation critique combinant les deux approches.

Ces données cliniques peuvent être obtenues par divers moyens : les études cliniques interventionnelles, la collecte de données observationnelles (Registres, la revue de la littérature concernant des dispositifs médicaux équivalents, étude concurrentielle).

Méthodologie de la voie "collecte de données observationnelles"

Le guide "a guide for manufacturers and notified bodies" (MEDDEV. 2.7/1 Rev.3 2010) est un outil important pour comprendre les éléments attendus en matière de documentation d'investigation clinique. Il présente la méthodologie à suivre pour mener à bien une revue de la littérature conforme aux exigences de l'annexe X de la directive 93/42/CEE et du décret n°2010-270 du 15 Mars 2010. Il fait aussi référence à la norme NF EN ISO 14155 "Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains.

La revue de la littérature est la première étape à mettre en place afin d'établir si la comparaison avec un dispositif existant peut être justifiée ou si un essai clinique doit être envisagé.

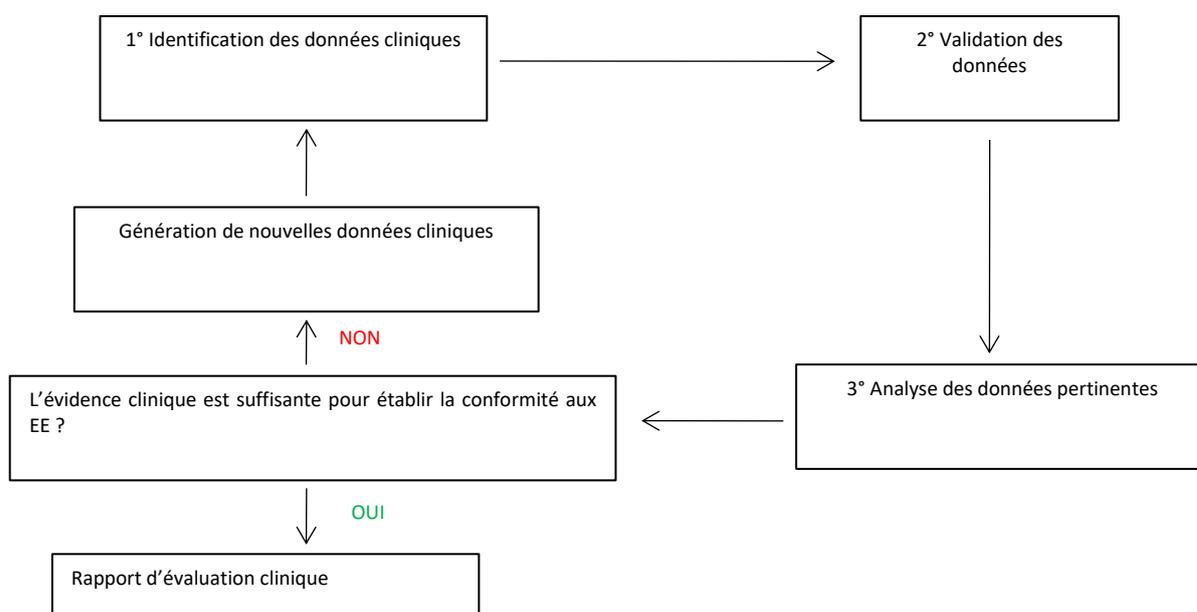


Figure 45 : Processus de la revue de la littérature

Etape 1 Identification des données cliniques : lors de cette étape, le but principal est d'obtenir le plus d'informations possibles. Pour cela, de nombreuses sources sont possibles : bases de données généralistes (PubMed/Medline, EMBASE, PASCAL...), données de sécurité et matériovigilance (alertes et rappels) disponibles au niveau des autorités compétentes (ANSM, MAUDE/FDA, MedDRA...), sociétés savantes et associations de malades (SOFCOT, NICE, ETSAD...), littérature non conventionnelle (thèses, rapports internes,...), Registres.

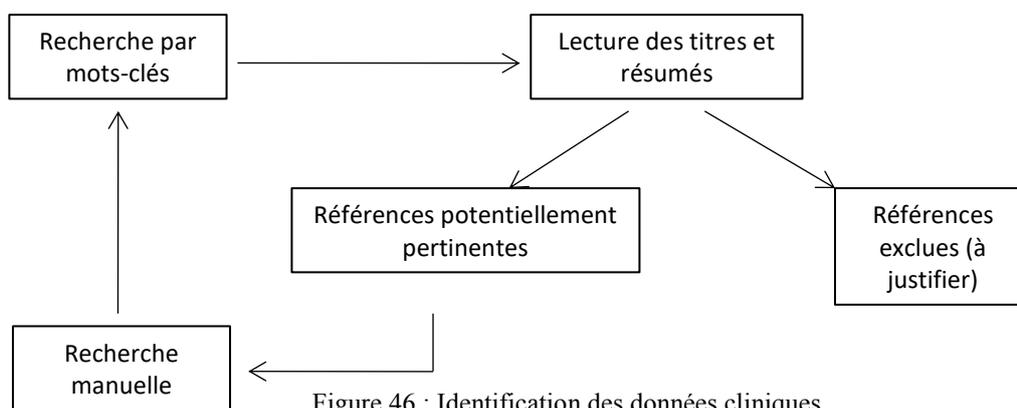


Figure 46 : Identification des données cliniques

Etape 2 Validation des données : après une lecture approfondie de chaque article, il faut déterminer la pertinence. Les mêmes critères doivent être utilisés pour tous les articles :

- le produit utilisé est-il équivalent au produit de Medicaalex?
- Est-il utilisé dans le cadre de l'indication déclarée du produit ?
- Le groupe de patients correspond-il à la population ciblée (âge, sexe, pathologie...)?

Ces critères doivent être notés et le processus de sélection précisé.

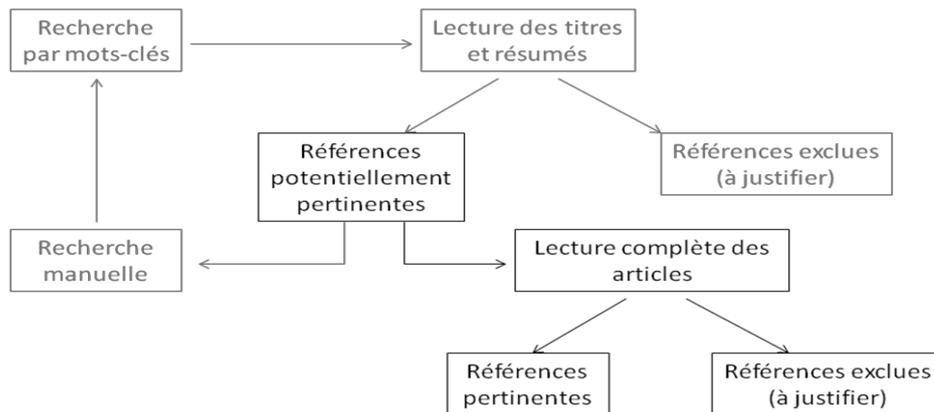


Figure 47 : Validation des données

- **Identifier :** l'objectif est d'identifier les produits cités dans les articles et registres, et d'en évaluer l'équivalence avec les produits Medicaalex. La démonstration d'équivalence est faite à la fois sur les critères cliniques, techniques et biologiques.
- **Evaluation de la pertinence :** l'objectif est d'évaluer la pertinence des données présentées dans les articles et/ou les registres. Les critères d'évaluation de la pertinence peuvent être à titre d'exemple, **critère technique :** design, matériaux utilisés, propriétés physico-chimiques, mécanisme d'action, **critère clinique :** indication, pathologie cible, conditions d'utilisation clinique, site d'utilisation, population cible, utilisateur, **critère biologique :** biocompatibilité.

Etape 3 Analyse des données pertinentes: cette dernière étape permet d'évaluer la balance bénéfique/risque liée au dispositif médical étudié, de démontrer que tous les risques résiduels sont acceptables et que le produit est conforme aux Exigences Essentielles. L'ensemble des données pertinentes sont synthétisées : résultats en termes de performance (résultats obtenus) et de sécurité (types et fréquence des complications). Les données sont ensuite analysées, d'un côté les performances et d'un autre la sécurité.

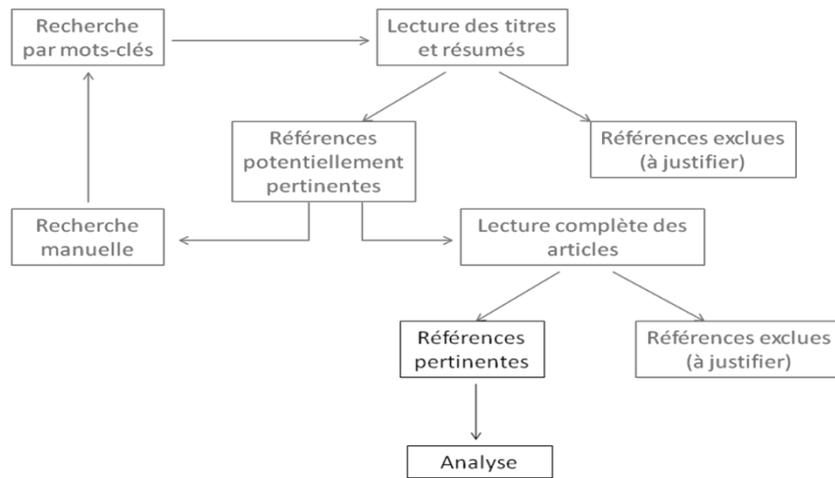


Figure 48 : Analyse des données pertinentes

Encore une fois, tous les résultats, favorables comme défavorables, doivent être analysés pour: justifier du respect des exigences, montrer que tous les risques possibles ont été pris en compte dans l'analyse de risques, montrer que la notice rend compte de toutes les complications possibles et mentionne les contre-indications appropriées. Enfin, la balance bénéfices/risques doit être analysée pour justifier que tous les risques résiduels sont acceptables.

Il est important de toujours confronter ces résultats avec la pertinence des articles et de se montrer critique. Si l'évidence clinique n'est pas suffisante pour établir la conformité aux Exigences Essentielles, une nouvelle génération de nouvelles données clinique doit être mise en place.

4.5.2. Gestion de risques

Afin d'assurer la sécurité des patients, les dispositifs médicaux doivent faire l'objet d'une analyse permettant d'identifier tous les risques et de répondre aux Exigences Essentielles de la directive 93/42/CEE (Annexe I). Au niveau des phases amont du processus de conception, celle-ci permettra, par exemple, d'identifier les essais à réaliser, les éléments à indiquer dans la notice d'utilisation, les indications à porter sur l'étiquetage et le produit lui-même dans le cadre de la vérification et de la validation du dispositif médical. Une analyse de risques peut être également initiée dans la phase de surveillance post marché suite à une réclamation client.

Selon la FDA dans son guide (Applying Human Factor and Usability Engineering to Medical Devices) les risques associés aux dispositifs Médicaux ont deux sources : les risques dus à la défaillance ou au dysfonctionnement du dispositif médical ou les risques dus à l'utilisation du dispositif médical (FDA 2016):

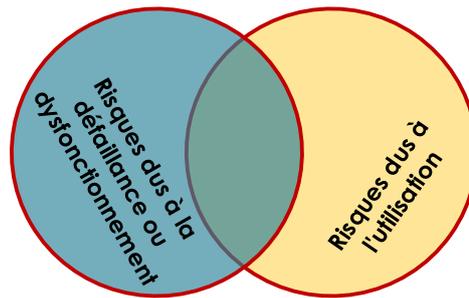


Figure 49 : Les deux sources de risques associés aux dispositifs médicaux

Traditionnellement, la gestion des risques est centrée sur les risques dus à la défaillance ou au dysfonctionnement du dispositif médical selon l'ISO(EN-ISO14971 2013), ces risques ne dépendent pas de la façon dont l'utilisateur interagit avec le dispositif (à l'exception d'agents pathologiques qui peuvent être introduits par l'utilisateur).

Cependant, grâce à l'évolution en décembre 2015 de la norme l'EN 62366:2008, (norme harmonisée au titre de la directive 93/42/CEE sur les dispositifs médicaux, maintenant divisée en 2 parties, la NF EN 62366-1 et la NF EN 62366-2), dont la première partie, la NF EN 62366-1, dispositifs médicaux – Partie 1, application de l'ingénierie à l'aptitude à l'utilisation des dispositifs médicaux (EIC 62366-1 2015) vise à renforcer les liens avec l'EN ISO 14971:2012 concernant la gestion des risques et à prévenir les dangers dus aux erreurs d'utilisation d'un dispositif médical. L'utilisation de cette norme doit permettre une utilisation intuitive des dispositifs, et son application est devenue obligatoire en France pour l'obtention du marquage CE.

Les risques traditionnellement considérés dans l'analyse des risques comprennent:

- Risques physiques (par exemple, les coins ou les bords tranchants),
- Risques mécaniques (par exemple, la cinétique ou l'énergie potentielle d'un objet en mouvement),
- Risques thermiques (par exemple, les composants à haute température),
- Risques électriques (par exemple, le courant électrique, les interférences électromagnétiques),
- Risques chimiques (par exemple, les produits chimiques toxiques),
- Risques de rayonnement (par exemple, ionisants et non ionisants),
- Risques biologiques (par exemple, les allergènes, les agents bio-incompatibles et agents infectieux).

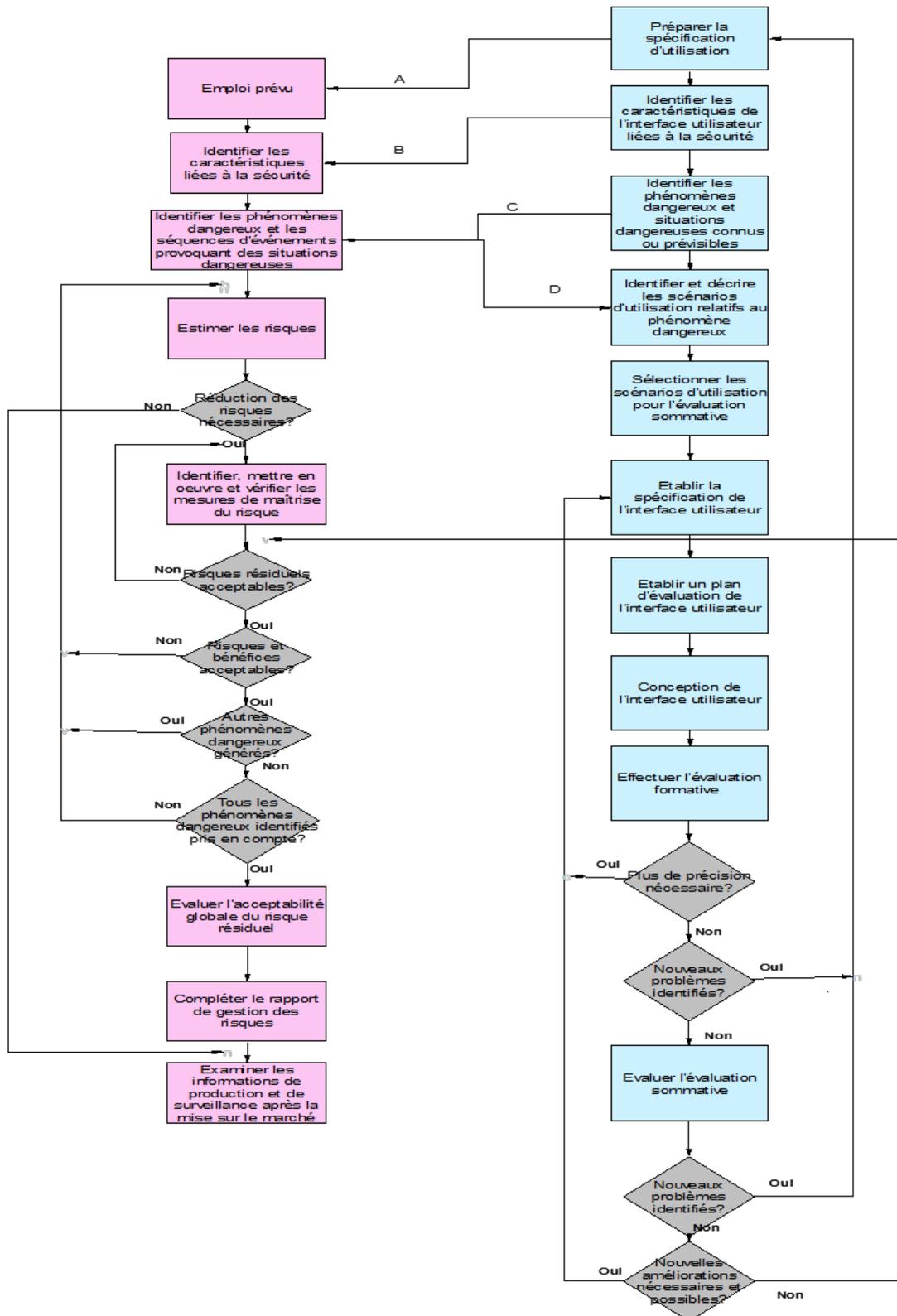
Ces risques sont généralement associés aux cas de défaillance ou de dysfonctionnement ; risques qui ne dépendent pas de la façon dont l'utilisateur interagit avec le dispositif (une exception notable sont les agents infectieux (germes / pathogènes, qui peuvent être transmis au dispositif telle que la contamination croisée causée par une erreur d'utilisation).

Les risques associés à l'utilisation du dispositif doivent également être inclus dans la gestion du risque. Ces risques peuvent être issus d'une conception mal adaptée à l'utilisateur qui n'arrive pas – d'un point de vue interface Homme Machine – à utiliser correctement le dispositif, (Sharples et al. 2012). La non incorporation de ces critères de risques humaines dans la conception, peut introduire multiples obstacles pour la sécurité et la facilité d'utilisation (Vincent, Li, and Blandford 2013).

D'après la FDA (Applying Human Factor and Usability Engineering to Medical Devices) les risques associés à l'utilisation du dispositif sont liés à une ou plusieurs des situations suivantes (FDA 2016):

- L'utilisation du dispositif nécessite des capacités physiques, perceptuelles ou cognitives qui dépassent les capacités de l'utilisateur,
- L'utilisation du dispositif est inconsciente avec l'intuition ou les attentes de l'utilisateur,
- L'environnement d'utilisation affecte le fonctionnement du dispositif et cet effet n'est pas reconnu ou compris par l'utilisateur,
- L'environnement d'utilisation altère les capacités physiques, perceptuelles ou cognitives de l'utilisateur,
- Le dispositif est utilisé de telle manière que le fabricant aurait pu le prévoir, mais ne l'a pas considéré.

Il faut noter que ces deux sources de risques sont dissociables. En effet selon la norme NF EN 62366-1 Dispositifs médicaux – Partie 1, la maîtrise des risques liés à l'utilisation doit se faire en parallèle avec la maîtrise de risques associés à la défaillance du dispositif médical, dont le processus est formalisé au sein de la norme Figure 50.



LEGENDE

A,B,C,D,E représente un flux d'informations entre les deux processus

B,D,E représentent le flux d'informations exigé par le processus d'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation

Figure 50 : Relation entre le processus de gestion des risques (ISO 14971 :2007) et le processus d'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation (IEC 62366-1)

4.5.3. Conclusion intermédiaire

Cette recherche bibliographique nous a permis de mettre en évidence les éléments suivants: l'estimation du potentiel d'innovation d'un produit doit prendre en considération simultanément plusieurs critères tels que:

- Le degré de nouveauté du produit (nouveauté du marché et nouveauté technologique),
- la satisfaction du client,
- le retour sur investissement (retour économique pour le fabricant).

Cependant les résultats issus de notre recherche bibliographique spécifiquement liés aux dispositifs médicaux montrent que ces critères ne suffisent pas. Il est donc nécessaire d'inclure d'autres critères supplémentaires spécifiques au secteur médical. En effet l'estimation du potentiel d'innovation d'un implant orthopédique doit impérativement d'un côté inclure non seulement le degré de nouveauté technologique mais aussi son impact clinique par exemple, ou inclure les interactions entre l'implant et l'utilisateur et/ou l'utilisateur final (en orange Figure 51).

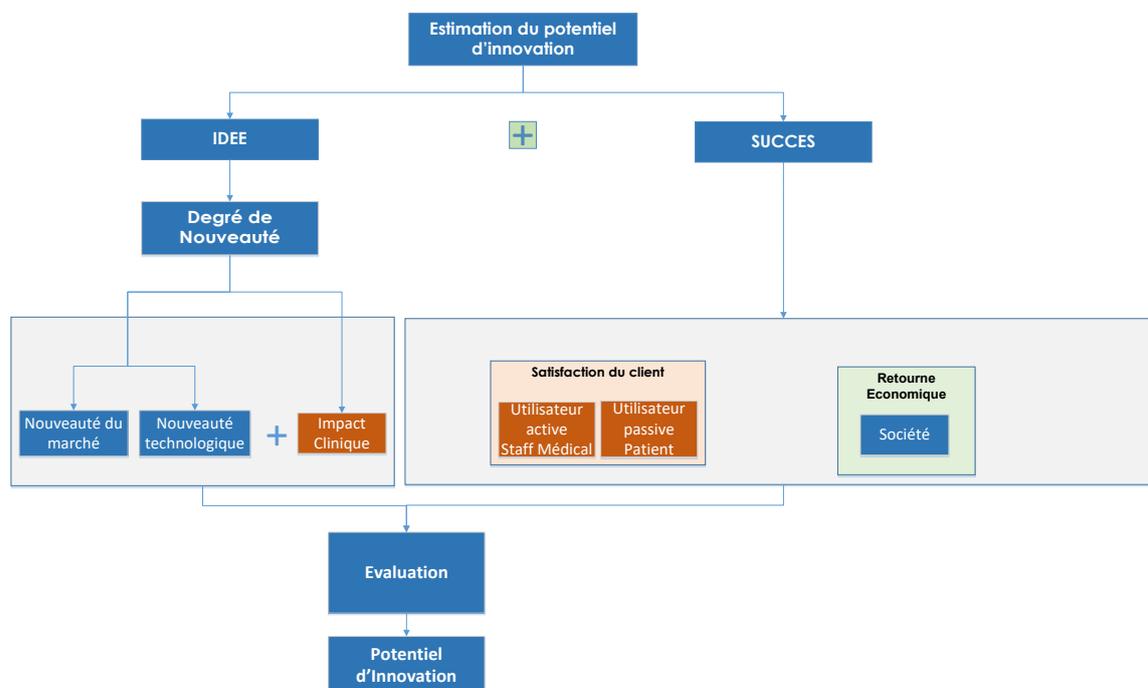


Figure 51 : Processus d'estimation du potentiel d'innovation d'implant issu de la littérature

Comme nous l'avons énoncé précédemment, l'objectif de cette partie du mémoire est de mettre en évidence le lien existant entre le degré de nouveauté d'un dispositif médical et ses répercussions dans la maîtrise de ses risques.

Pour ce faire, nous avons mis en place un cas d'étude (expérimentation1). Cette expérimentation consiste donc à analyser le développement de différents projets d'implants orthopédiques chez Medicalex en ayant pour objectif de corréler le degré de nouveauté et les actions (test de vérification et/ou de validation) que Medicalex a dû mettre en place pour démontrer la conformité aux exigences essentielles de la directive (DIRECTIVE 93/42/CEE 1993).

4.6. **Pré-expérimentation-2, analyse de terrain: lien entre degré de nouveauté et maîtrise de risques**

Pour cette pré-expérimentation-2 nous avons analysé le développement de quatre implants orthopédiques pour ostéosynthèse chez Medicaalex.

Les implants ont été classés selon leur degré de nouveauté avec pour objectif d'établir un lien entre degré de nouveauté et maîtrise de risques. Pour ce faire nous avons établi une échelle de classification :

- Implants considérés comme "non novateur" ou comportant un degré de nouveauté mineur,
- Implants comportant un degré de nouveauté modéré,
- Implants très novateur ou comportant un degré de nouveauté majeur.

Selon cette classification, deux implants sont considérés comme non novateurs ou comportant un degré de nouveauté mineur, deux implants sont considérés avec degré de nouveauté modéré et aucun implant n'a été considéré comme très novateur ou nouveauté majeur (Medicaalex ne commercialise aucun implant très novateur).

Nous avons observé qu'il existe une différence entre les processus de vérification et de validation de la sécurité et des performances d'un implant comportant un degré de nouveauté mineur et un implant comportant un degré de nouveauté modéré.

Nous allons donc poursuivre la présentation du processus de vérification et de validation de chacun des groupes mentionnés auparavant.

4.6.1. **Implants orthopédiques non novateurs et/ou comportant une innovation mineure**

Nous allons dans cette partie présenter le processus de vérification et de validation de deux implants orthopédiques développés pour le traitement de l'épiphysiolyse par épiphysiodèse. Ces deux implants sont considérés comme non novateurs ou comportant un degré de nouveauté mineur.

- **1. Ostéosynthèse - Vis à filetage partiel distal**



Figure 52 : Vis de Ø5mm canulée à Ø3.5mm à filetage Ø6.5 partiel distal

2. Ostéosynthèse - Vis à filetage partiel proximal



Figure 53 : Vis H.D.B. de Ø4.9mm canulée à Ø2.8mm à filetage Ø7.3 partiel proximal.

L'épiphysiolyse fémorale est un glissement métaphyso-épiphysaire de l'extrémité fémorale du fémur (Figure 54 Fémur normal versus épiphysiolyse fémorale (slipped capital femoral epiphysis(SCFE))). Cette maladie apparait au moment de la puberté ; l'âge moyen d'apparition étant de 11,5 ans chez les filles et 13,5 ans chez les garçons. Elle est souvent associée à l'obésité, plus fréquemment chez les garçons (2 à 5 fois plus souvent) que chez les filles -chez les enfants atteints d'endocrinopathies et chez les enfants de race noire ou originaires des îles du Pacifique-. L'incidence de cette maladie est de 2 à 5 enfants pour 100 000. L'atteinte est bilatérale dans 20 à 40% des cas (Bertani et al. 2008)(Early, Hedman, and Reynolds 2001)(Paloski, Taylor, and Willits 2011)(Peck 2010)(Sailhan et al. 2011).

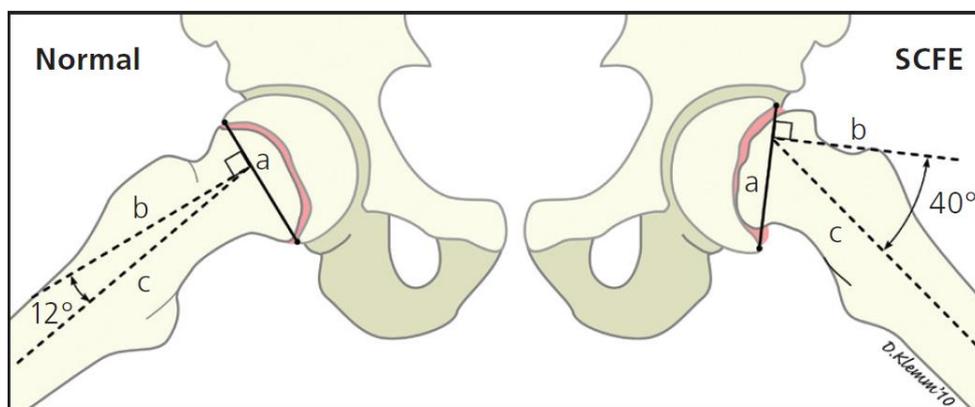


Figure 54 : L'épiphysiolyse fémorale d'après (Peck 2010)

Indications thérapeutiques : les implants concernés sont indiqués pour le traitement des épiphysiolyses fémorales supérieures. L'objectif du traitement de l'épiphysiolyse est de prévenir un nouveau glissement de la tête fémorale, tout en évitant les complications, en particulier la chondrolyse et la nécrose avasculaire. Le vissage percutané en place est une solution fréquente. La vis est implantée par la face externe de la diaphyse et elle est placée perpendiculairement au cartilage de croissance. A partir de ce point, deux techniques médicales existent.

La vis à filetage partiel distal Figure 52, (la plus courante) consiste à obtenir une épiphysiodèse, c'est-à-dire à fusionner le cartilage de croissance au reste du fémur. Cette solution est souvent choisie puisque les patients traités sont en général proches de la fin de leur croissance. La vis à

épiphysiolyse permet de mettre en œuvre cette solution puisqu'elle met en compression la tête fémorale avec le col du fémur - donc en contact avec le cartilage de croissance-, entraînant ainsi sa fermeture.

La vis à filetage partiel proximal Figure 53, prône la continuité de la croissance pour éviter les risques d'inégalité de longueur de jambe. Pour cela, le filetage de la vis ne doit pas traverser le cartilage de croissance. Le principe de la vis H.D.B. est que le filetage proximal assure la fixation dans le cortex latéral empêchant la vis de ressortir. La partie lisse distale traverse la physe maintenant la tête fémorale en place et servant de tuteur à la croissance ; le tout sans entraîner la fermeture prématurée du cartilage de croissance.

Degré de nouveauté vis à filetage partiel distal : cette vis ne comporte pas de degré de nouveauté majeur. En effet, elle est équivalente à celles des produits concurrents : le système Asnis III de Stryker, les vis canulée de Smith & Nephew, les vis canulées de Synthès, les vis canulées Magna-FX de Zimmer.

Degré de nouveauté vis à filetage partiel proximal : cette vis ne comporte pas de degré de nouveauté majeur non plus. En effet les traitements avec des systèmes équivalents à la vis H.D.B (avec filetage proximal) sont déjà validés par la littérature scientifique (Hartjen and Koman 1990) (Oppenheim et al. 2003). Les broches classiques peuvent également être considérées comme équivalentes à la vis H.D.B puisqu'elles ne possèdent pas de filetage distal qui traverserait le cartilage de croissance.

Résultat de l'évaluation clinique et de la gestion de risques

Evaluation clinique : Après d'avoir identifié les caractéristiques des vis étudiées (Indication clinique, environnement d'utilisation, utilisateur, etc...), les limites d'acceptabilité clinique sont définies (sécurité et performances) ainsi qu'une revue critique de la littérature concernant ces produits. Ce processus est suffisant pour affirmer que les implants proposés par Medicalex constituent une méthode efficace et sûre pour le traitement de l'épiphysiolyse chez les enfants mais aussi pour établir le caractère acceptable des risques par rapport aux bénéfices apportés au patient.

En conclusion, la démonstration de la conformité aux Exigences Essentielles des implants étudiés est basée sur une revue critique des données issues de la littérature scientifique. Aucune donnée issue des essais cliniques n'a été nécessaire. Figure 55.

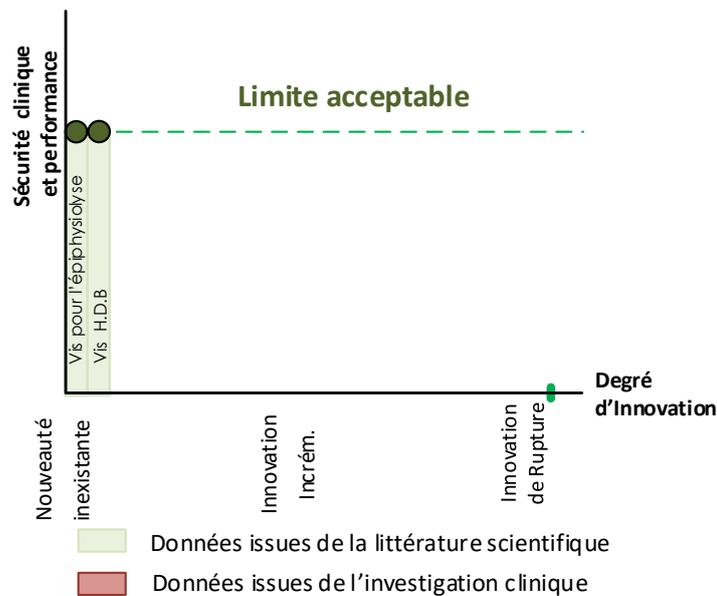


Figure 55 : Evaluation clinique des vis

Gestion de risques: Après d’avoir identifié les caractéristiques des vis étudiées (Indication clinique, environnement d’utilisation, utilisateur, etc…), une analyse des situations dangereuses associées au dispositif a été réalisée. Selon la directive (DIRECTIVE 93/42/CEE 1993), le fabricant doit réduire tous les risques acceptables ou inacceptables au possible, et garantir l’obtention d’un risque résiduel acceptable selon la balance bénéfices/risques.

Après cette analyse des situations dangereuses, une analyse de la maîtrise des risques a été réalisée pour chaque risque identifié. Puisque nos implants ne comportaient qu’un degré de nouveauté mineur, il est aisé pour Medicaalex de pallier à ces inconvénients. En effet, Medicaalex dispose d’une bonne expertise (et/ou bénéficie d’expertises externes) dans le développement de ce type d’implants : elle dispose de solutions déjà éprouvées ; dans le cas contraires, elle maîtrise la démarche permettant d’aboutir aux solutions. Par conséquent, dans la maîtrise de risques d’un implant comportant un degré de nouveauté mineur, les risques non maîtrisés par le fabricant sont relativement faibles Figure 57.

Cette situation facilite et minimise les tests de vérification et de validation de la sécurité et les performances de l’implant (les tests internes réalisés au sein de la société suffisent). Par exemple le recours à la simulation avec la méthode des éléments finis pour améliorer la géométrie des implants et augmenter ses performances mécaniques Figure 56 suffit ; pour conséquence une réduction des délais et des coûts de développement.

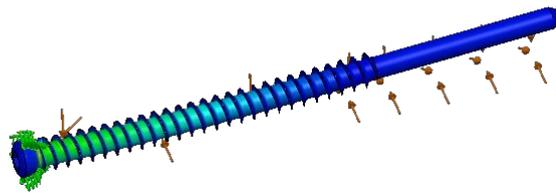


Figure 56 : Exemple vérification – simulation, méthode des éléments finis

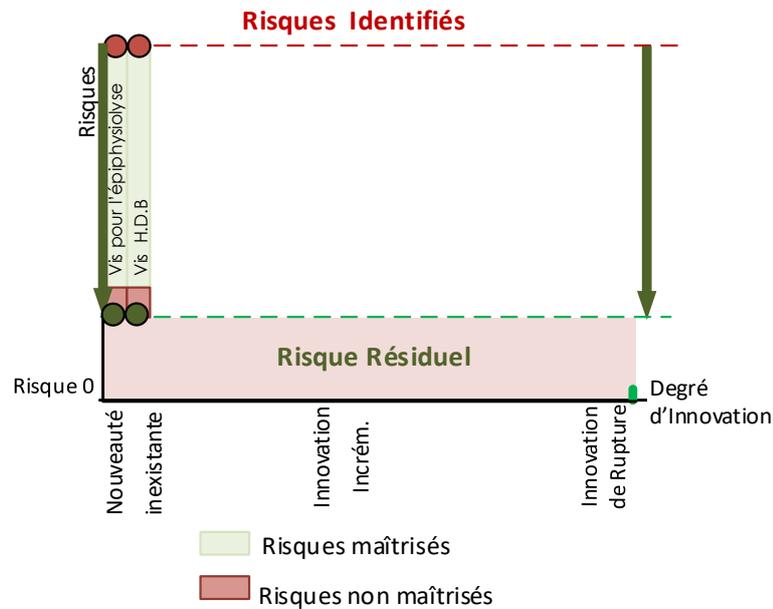


Figure 57 : Maîtrise des risques associés à la défaillance et à l'usabilité des implants non novateurs

4.6.2. Implants orthopédiques comportant un degré de nouveauté modéré

Dans cette partie du mémoire, nous allons présenter les deux exemples d'implants orthopédiques comportant un degré de nouveauté modéré faisant parti de notre étude :

- Ostéosynthèse - Clous SAFE DualCore Universal Nail,
- Ostéosynthèse - Plaque verrouillée pour l'extrémiste proximale de l'humérus.

I. Ostéosynthèse Clous SAFE DualCore Universal Nail

L'implant de cette étude est le clou SAFE (Self-releasing Antibiotic Fixation Endomedular) DualCore Universal Nail Figure 58. Ces clous étaient réalisés sur mesure jusqu'en 2013 et depuis cette date commercialisés en implants standard.

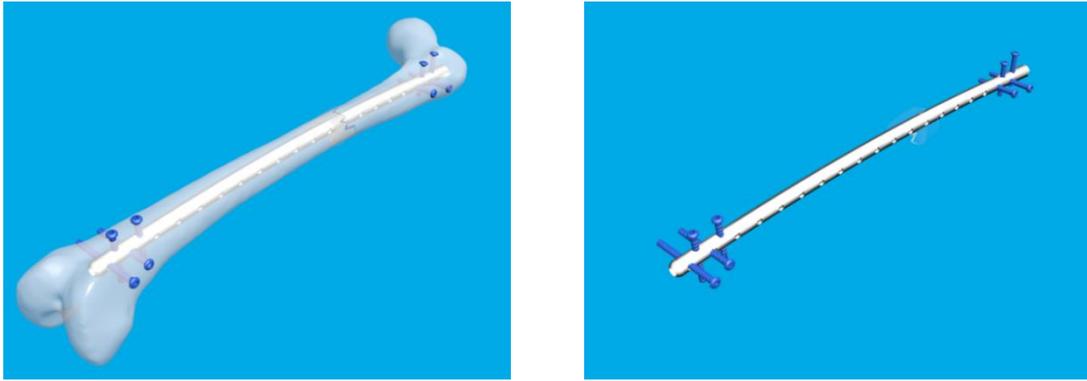


Figure 58 : Clous SAFE DualCore Universal Nail

Indications thérapeutiques : l'implant concerné par cette étude est utilisé dans le cadre d'ostéosynthèse des membres inférieurs. Il sert à traiter ou à prévenir les infections des os longs (tibias, fémurs). Pour ce qui est du traitement des infections, de nombreux critères y contribuent tels qu'une fracture ouverte, une infection après fixation interne, une ostéomyélite chronique avec fractures pathologiques, un débridement chirurgical d'os infecté.

Degré de nouveauté : le clou SAFE comporte des nouveautés par rapport à la concurrence ; ces nouveautés peuvent être caractérisées selon deux types :

- **L'innovation clinique.** L'originalité (ou la nouveauté) est la suivante : la cavité du clou est remplie par un ciment de polyméthacrylate de méthyle (PMMA) imprégné d'antibiotiques appropriés. Cela permet une diffusion d'antibiotique jusqu'à douze mois afin de traiter d'éventuelles infections mais aussi de consolider l'os en une seule intervention. Il est actuellement utilisé pour traiter les fractures ouvertes, les pseudarthroses ou les autres problèmes ostéo-articulaires pour des personnes qui présentent de grands risques d'infection.
- **L'innovation technologique.** Son innovation consiste en une re-conception des clous traditionnels pour permettre au clou SAFE d'être rempli par du ciment et de le diffuser dans le canal intramédullaire. En effet, les clous SAFE sont des clous perforés dans le sens de la longueur et percés de trous dans le plan perpendiculaire. La perforation longitudinale permet de remplir le clou de ciment imprégné contenant des antibiotiques, pendant que les perçages dans le plan perpendiculaire permettent la diffusion des antibiotiques contenus dans le ciment le cas échéant, mais aussi pour insérer les vis de fixation (pour les trous situés aux extrémités du clou). Si nécessaire, il peut être également renforcé avec une tige métallique insérée à l'intérieur du ciment, formant un «DualCore» ciment/cœur métallique qui lui confère une plus grande résistance à la fatigue.

Résultat de l'évaluation clinique et de la gestion de risques

Evaluation clinique : Il est important de noter que le ciment PMMA imprégné d'antibiotique est une méthode efficace pour administrer localement sur long terme de hautes doses d'antibiotique dans le traitement des infections des os longs. Cette méthode est très documentée en études cliniques

dans la littérature médicale (Ohtsuka et al. 2002)(Thonse 2008)(Wasko and Kaminski 2015) (Antoci, Phillips, and Krackow 2009) (Yoo et al. 2011).

Dans ces études (issues de la littérature) les auteurs utilisent des clous intramédullaires courants, puis ils sont recouverts de ciment imprégné d'antibiotique. Ce ciment libère une dose en continue d'antibiotiques, dose utile dans le traitement de ce type d'infection des os.

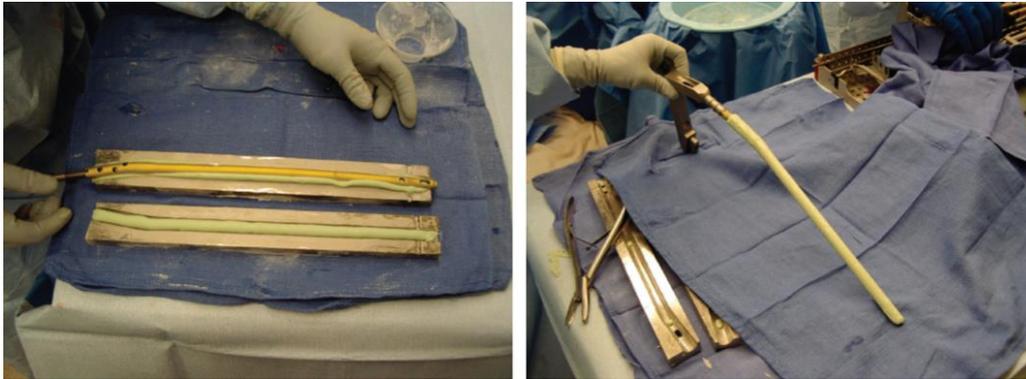


Figure 59 : Technique - ciment imprégné d'antibiotique selon Thonse 2008

Un seul cas a été reporté dans la littérature avec un clou intramédullaire rempli de ciment imprégné d'antibiotique(Riel and Gladden 2010). Ce système a été développé en même temps que notre clou SAFE.



Figure 60 : Clou rempli de ciment imprégné d'antibiotique Riel & Gladden 2010

Une revue critique de la littérature concernant l'efficacité de l'utilisation du ciment imprégné d'antibiotique dans le traitement des infections des os longs a démontré l'efficacité et la sûreté de la méthode. Néanmoins, notre système (clou SAFE) comporte des modifications par rapport à notre revue bibliographique. En effet, le clou a été spécifiquement conçu pour l'usage de cette technique (clou qui dose l'antibiotique). Pour démontrer les performances du dosage d'antibiotique, une étude in vitro a été réalisée par le Dr Nuno Craveiro.

Validation in vitro des performances cliniques

Protocole : Pour tester la diffusion de l'antibiotique du clou SAFE, deux pièces ont été fabriquées (pièce 1 : pièce contrôle, pièce 2 : prototype clou SAFE). La pièce 1, contrôle, a été fabriquée avec un cylindre de 40gr de PMMA et de dimensions 350X15mm imprégnées de 1gr vancomycine (spécimen contrôle). La pièce 2, prototype du clou SAFE a été préparée et remplie à l'intérieur avec 20 g de PMMA en mélange avec 1 g de vancomycine. Les deux pièces (contrôle et prototype) ont été placées dans des tubes à essai avec une solution 500cc Hartmann (Viaflo), à la température contrôlée de 37 °C (simulation de la température du corps humain) et dans un barboteur. La solution a été remplacée à 1, 6, 12, 24 à 48 heures et 1 et 2 semaines et 1, 2, 4, 7, 9, 11 à 12 mois. Un échantillon a été prélevé lors de chaque remplacement pour déterminer la concentration d'antibiotique dans la solution.

Afin d'évaluer la concentration du vancomycine (l'antibiotique utilisé), un procédé de dosage immunologique par polarisation de fluorescence (Integra 800) a été réalisé. Les résultats obtenus lors de cette expérimentation -sur la libération de l'antibiotique à partir du cylindre de ciment (pièce 1) et du prototype (pièce 2)- ont permis de valider les performances de notre clou SAFE.



Figure 61 : Validation in vitro des performances cliniques

La revue de la littérature scientifique accompagnée de l'étude in vitro a permis de prouver les performances et la sécurité clinique de l'implant proposé et d'établir le caractère "acceptabilité des risques" par rapport aux bénéfices apportés au patient. La revue et l'étude in vitro permettent de démontrer que nos produits sont parfaitement conformes aux exigences essentielles de la directive (DIRECTIVE 93/42/CEE 1993).

En conclusion la maîtrise de risques cliniques du clou SAFE (implant orthopédique comportant un degré de nouveauté modéré) a été validée avec une combinaison des données issues de la littérature scientifique et de la recherche clinique Figure 62.

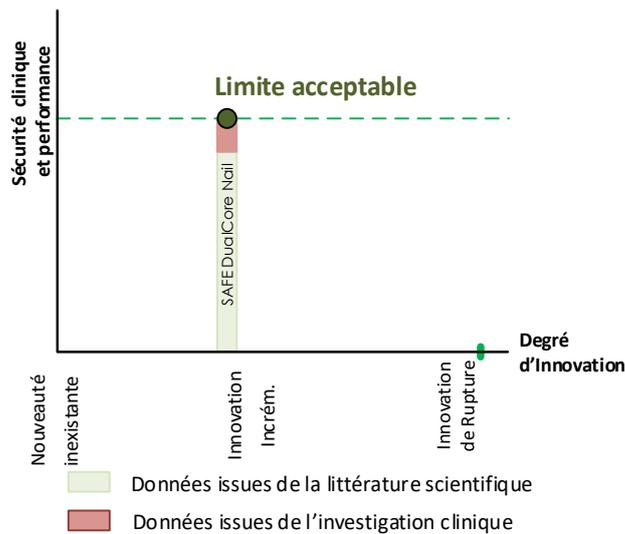


Figure 62 : Evaluation clinique du clou SAFE

Gestion de risques : Après avoir identifié les caractéristiques spécifiques du clou (Indication clinique, environnement d'utilisation, utilisateur etc...), une analyse des situations dangereuses associées à l'implant a été réalisée. Selon la directive (DIRECTIVE 93/42/CEE 1993), le fabricant doit réduire tous les risques acceptables ou inacceptables au maximum, et garantir l'obtention d'un risque résiduel acceptable selon la balance bénéfices/risques.

Après l'analyse des situations dangereuses, une analyse de la maîtrise des risques a été effectuée pour chaque risque identifié. Le clou SAFE comportant un degré de nouveauté modéré, nous avons donc réalisé une procédure de vérification et de validation de la sécurité et de ses performances plus complexes que pour les cas précédent (la vérification et la validation des vis pour le traitement de l'épiphysiolyse). Cette complexité consiste à minimiser les risques que Medicaalex ne maîtrise pas en interne, comme en externe.

À titre d'exemple, nous allons présenter les tests que Medicaalex a mis en place pour minimiser les risques associés à l'implant.

Maîtrise de risques dus à la défaillance du dispositif - résistance mécanique du clou : pour déterminer la résistance mécanique de notre clou, nous avons réalisé des tests de résistance à la flexion sur un prototype. Par ailleurs, des simulations numériques de ces tests ont été réalisées par la méthode des éléments finis; les résultats sont comparés (test mécaniques Vs simulation). Ces tests mécaniques permettent de valider les propriétés physiques de notre clou ; ils permettent par ailleurs de valider notre modèle virtuel Figure 63. Ce modèle virtuel (numérique) est utilisé *a posteriori* pour vérifier la résistance mécanique des différentes tailles du clou SAFE –tailles qui n'ont pas été testées mécaniquement-.

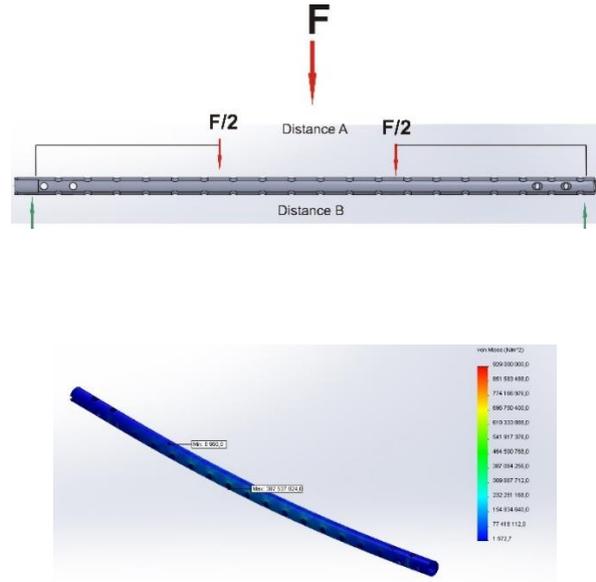
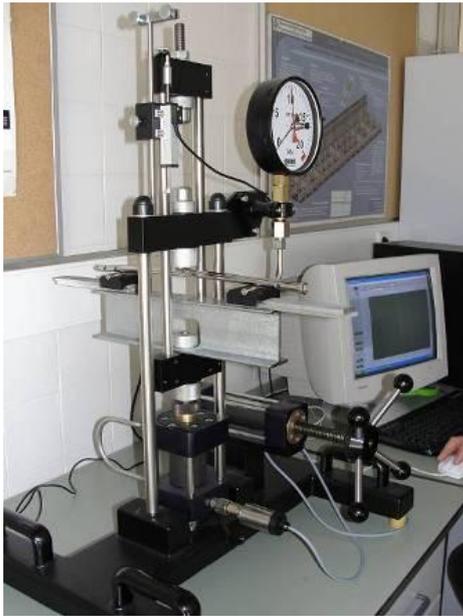
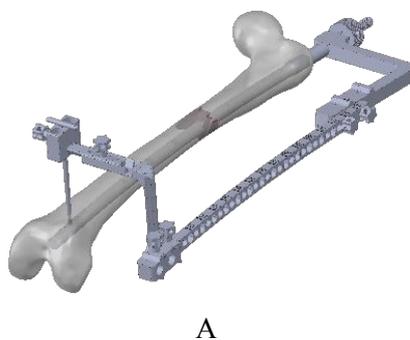


Figure 63 : Tests de la résistance mécanique

Maîtrise de risques dus aux erreurs d'utilisation du dispositif: la pose d'un implant dans le bloc opératoire est l'une des tâches qui présente le plus grand risque d'erreurs d'utilisation. Afin de maîtriser ces risques, nous avons mis en place une série de tests de vérification (avec des prototypes) et de validation (avec des implants) pour établir l'aptitude de l'utilisation de notre implant et de son ancillaire.

Cette vérification a été réalisée dans un premier temps dans un environnement virtuel (numérique). L'objectif est de vérifier que notre implant et son ancillaire sont en adéquation avec le cahier de charges fonctionnel Figure 64 A. Puis, nous avons fabriqué une série de prototypes (par fabrication additive) en ayant pour objectif de réaliser des premiers tests d'utilisabilité en simulant la démarche d'implantation Figure 64 B. Enfin, nous avons fabriqué une série de prototypes fonctionnels dans les mêmes conditions que l'implant final, avec lesquels nous avons maîtrisé les risques associés à l'usabilité de l'implant Figure 64 C.



B



C

Figure 64 : Tests d'utilisabilité

En conclusion la maîtrise de risques associés à la défaillance et aux erreurs d'utilisation du clou SAFE (implant orthopédique comportant un degré de nouveauté modéré) a été validée avec une combinaison des données issues de l'expertise interne et/ou externe de Medicalex (risques maîtrisés) et la mise en place de tests de vérification et de validation (risques non maîtrisés) Figure 65.

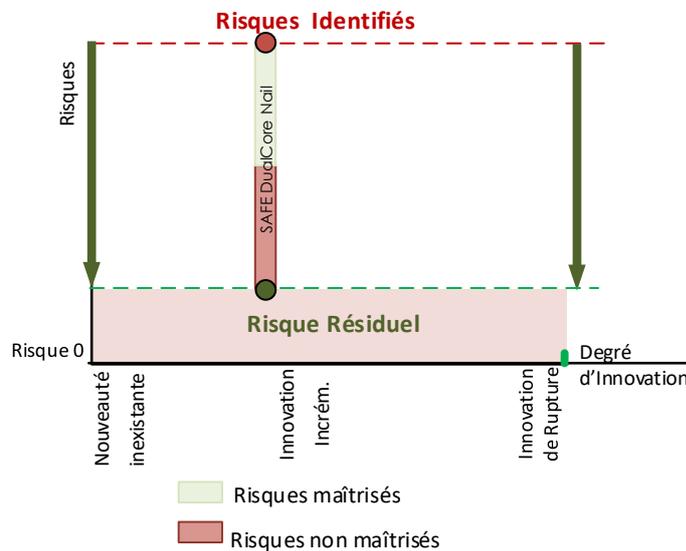


Figure 65 : Maîtrise de risques associés à la défaillance et à l'usabilité du clou SAFE

Plaques verrouillées pour l'extrémité proximale de l'humérus :

Les implants qui font l'objet de cette étude sont les plaques verrouillées pour l'extrémité proximale de l'humérus Figure 66.



Figure 66 : Plaque verrouillée pour l'extrémité proximale de l'humérus

Indications thérapeutiques : les implants concernés sont indiqués pour l'ostéosynthèse de fractures de l'humérus proximal. Ces fractures sont extrêmement fréquentes ; elles représentent 4 à 5% des fractures de l'adulte (Elidrissi et al. 2013) et 50% des fractures humérales (Ehlinger et al. 2013). Elles peuvent toucher de jeunes adultes lors de violents traumatismes (ski, rugby etc.) ou les personnes âgées (cas le plus fréquent) lors de simples chutes. Avec le vieillissement de la population, l'incidence de ces fractures est en constante augmentation.

Il existe trois groupes de fractures articulaires de l'extrémité supérieure de l'humérus en fonction de leur localisation.

- Les fractures céphaliques qui détachent la tête humérale au niveau du col anatomique (rares),
- les fractures céphalo-tubérositaires (de loin les plus fréquentes),
- les fracture-luxations céphalo-métaphysaires ou fractures de l'encoche des luxations antérieures ou postérieures.

Ces fractures nécessitent une intervention chirurgicale qui permet une consolidation de la fracture grâce à la mise en place de dispositifs tels que les plaques anatomiques, les plaques larges et les LCP locking compression plate.

Degré de nouveauté: la nouveauté de notre plaque consiste en une reconception des plaques proposées sur le marché ; l'objectif est de proposer une plaque plus anatomique dans le but d'améliorer la stabilité du couple fracture de l'os et de l'implant.

- L'intérêt de cette plaque est d'améliorer sa stabilité en utilisant des vis qui se croisent quasiment à 90°. Cela permet de limiter le risque d'arrachement de la plaque. Par exemple la plaque de LCP de Synthes, Figure 67 (plaque concurrente) permet le placement de vis verrouillées quasi-parallèles (très légèrement divergentes) entraînant une stabilité qui n'est pas optimale, en effet, afin d'améliorer la des vis ascendantes sont utilisées. Dans le cas de notre plaque, elle sera moins indispensable pour la stabilité mais restera une option qui rassurera les chirurgiens habitués à l'utilisation de la plaque de LCP.

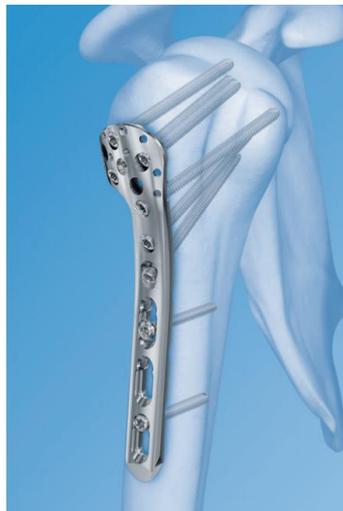


Figure 67 : Plaque de LCP de Synthes

- L'intérêt de notre plaque est la possibilité de disposer d'un modèle de plaque droit et d'un modèle gauche afin d'optimiser le pontage du tendon du biceps tout en assurant une bonne stabilité au niveau des tubercules. Cela permet également d'avoir la plaque la plus

anatomique possible et donc de réduire autant que faire se peut, le besoin de cambrer la plaque en peropératoire; et donc de simplifier l'intervention.

- L'autre intérêt de notre plaque est que celle-ci dispose de rainures pour permettre l'auto-cassage des trous proximaux (c'est-à-dire que le chirurgien peut casser la plaque à l'aide de pinces dans le bloc opératoire). L'idée est d'avoir le choix entre plusieurs perçages pour s'adapter au mieux aux morphologies et aux types de fractures, mais les perçages inutilisés doivent pouvoir être retirés pour limiter l'encombrement et, encore une fois, limiter les risques de conflits avec l'acromion et la coracoïde.

Résultat de l'évaluation clinique et de la gestion de risques

Evaluation clinique : La performance et la sécurité de ce type de plaques sont très documentés dans la littérature scientifique. Néanmoins, notre plaque présente une reconception des plaques classiques trouvées lors de notre revue de la littérature médicale, pouvant entraîner de nouveaux risques.

A titre d'exemple, nous allons présenter le traitement d'un des risques identifiés dans notre plaque : les conflits possibles entre la plaque, le coracoïde et l'acromion. Pour maîtriser ces risques, Medicalex a dû mettre en place un essai cadavérique.

Validation test cadavérique des performances cliniques :

L'essai sur un cadavre de la plaque huméral a été réalisé au laboratoire d'anatomie de la faculté de médecine d'Angers le 14/01/2015, Figure 68. L'objectif de cet essai cadavérique est d'évaluer les performances de la plaque. Lors des essais, toutes les fonctions du cahier des charges ont été validées. Par exemple, le cambrage de la plaque doit bien épouser l'os; cela permet d'éviter les conflits avec le coracoïde et l'acromion.



Figure 68 : Essai de la plaque sur cadavre

Cette analyse associée à un état de l'art de la littérature scientifique permet d'affirmer que la plaque verrouillée pour l'extrémité proximale de l'humérus constitue une méthode efficace et sûre de

l'ostéosynthèse de l'humérus proximal. Enfin, cette étude prouve que notre plaque est bien conforme aux exigences essentielles de la directive.

En conclusion, la maîtrise de risques cliniques de la plaque verrouillée (implant orthopédique comportant un degré de nouveauté modéré) a été validée avec une combinaison des données issues de la littérature scientifique et de la recherche clinique Figure 69.

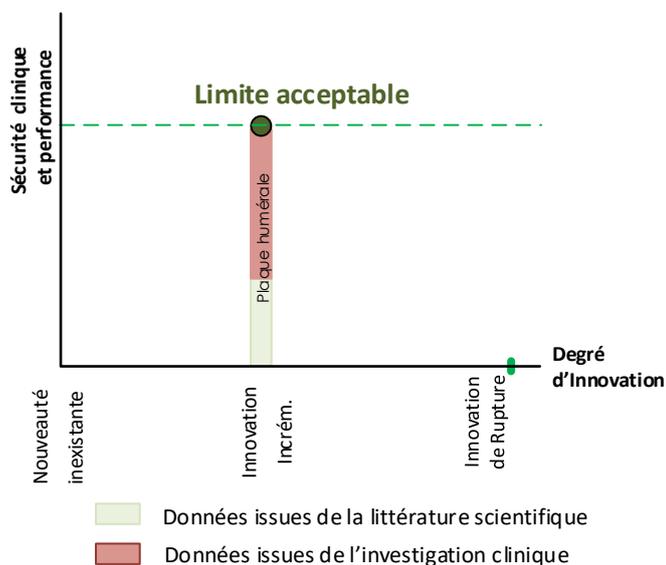


Figure 69 : Evaluation clinique de la plaque verrouillée pour l'humérus

Gestion de risques : Après avoir identifié les caractéristiques spécifiques du clou (Indication clinique, environnement d'utilisation, utilisateur etc...), une analyse des situations dangereuses associées à l'implant est réalisée. Selon la directive (DIRECTIVE 93/42/CEE 1993) le fabricant doit réduire tous les risques acceptables ou inacceptables au maximum. Le fabricant doit garantir l'obtention d'un risque résiduel acceptable selon la balance bénéfices/risques.

Après cette analyse, une étude de la maîtrise des risques a été réalisée pour chaque risque identifié. Medicalex possède une grande expérience dans la gestion des risques des défaillances et des erreurs d'utilisation pour ce type de plaques. En effet la société conçoit, fabrique et commercialise une large gamme de plaques pour osteosynthesis depuis plus de trente ans. Le retour d'expérience de ces produits acquis par un suivi des plaintes et des matériovigilances, ainsi que les données issues de la littérature scientifique concernant les produits équivalents à ceux de Medicalex, offrent à Medicalex une grande expertise dans la maîtrise de ces types de risques associés aux plaques (mise en place de tests de vérification et de validation). Cependant, il est toujours nécessaire de mettre en place des tests de résistance mécanique et de simulation numérique par la méthode des éléments finis. Il faut également signaler que ces types de tests restent dans le domaine d'expertise de Medicalex.

En conclusion la maîtrise de risques associés à la défaillance et à l'usabilité de la plaque verrouillée pour l'extrémiste proximale de l'humérus (implant orthopédique comportant un degré de nouveauté modéré) a été validée avec une combinaison des données issues de l'expérience interne et/ou externe

de Medicalex (risques maîtrisés) et la mise en place de tests de vérification et de validation (risques non maîtrisés)

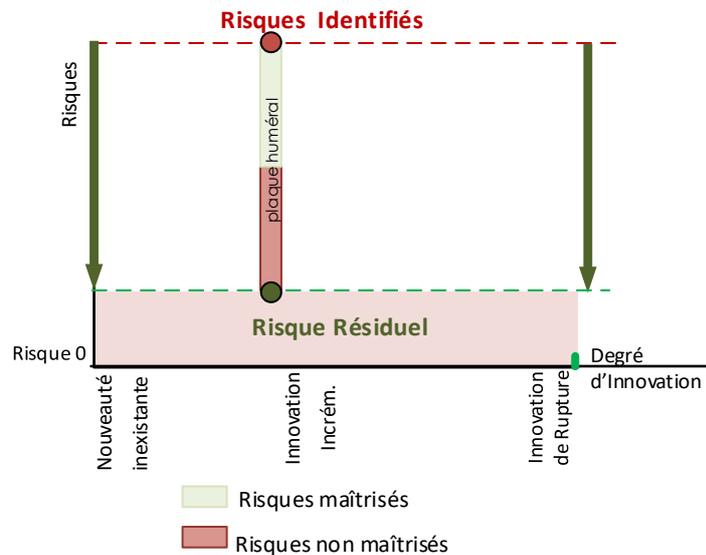


Figure 70 : Plaque verrouillée pour l'extrémiste proximale de l'humérus

4.7. Synthèse et énoncé de la problématique de recherche

Suite à notre état de l'art, nous pouvons affirmer que c'est par le biais de l'innovation qu'un nouveau savoir-faire est créé, puis diffusé. L'innovation est le moteur qui pousse une entreprise à se maintenir compétitive et à se différencier de la concurrence; c'est la raison pour laquelle, dans un marché concurrentiel et très complexe tel que celui des implants orthopédiques, l'innovation est un élément incontournable.

Mais innover n'est pas aisé : au cours de notre première partie du mémoire nous avons relevé deux constats de recherche sur l'innovation et de son application aux implants orthopédiques sur mesure.

- Premièrement, notre étude de terrain (pré-expérimentation 1) a démontré qu'il existe un lien direct entre le degré de nouveauté d'un implant orthopédique et le nombre de risques non maîtrisés associés à l'implant; provoquant une répercussion directe sur le coût et les délais de développement du dispositif. En effet, développer des implants orthopédiques très novateurs demande au fabricant la mise en place de tests et/ou des investigations cliniques beaucoup plus complexes et plus coûteuses que pour un implant non novateur. Par conséquent, la maîtrise du degré de nouveauté d'un produit dans la phase amont de conception permettra au fabricant de réduire le risque d'échec commercial.

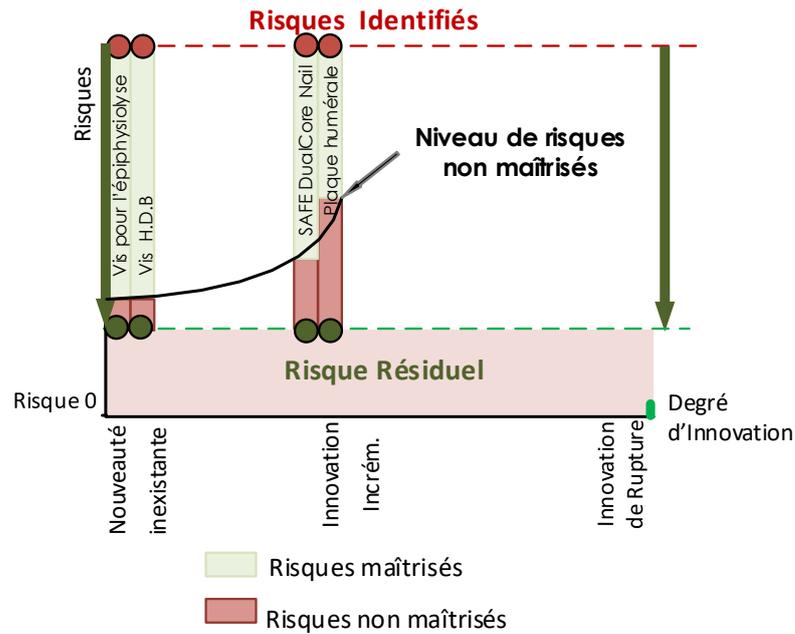


Figure 71 : Niveau de risques non maîtrisés

- Deuxièmement, nous avons démontré que les méthodes d'estimation du potentiel d'innovation d'un concept issues de la littérature scientifique, visent à estimer ce potentiel en prenant en compte certains critères qui jouent un rôle dans l'acceptation de l'innovation sur le marché (en bleu Figure 72). Cependant les résultats issus de l'état de l'art de notre problématique de recherche, appliqué aux dispositifs médicaux, montrent que les critères pris en compte par Binz, Justel, Gupta ne sont pas adaptés ou ne suffisent pas pour une application à l'industrie des implants orthopédique.

En effet, les critères tels que l'impact clinique évoqué par l'ANSM, ou encore la spécification plus détaillée des utilisateurs de l'implant dans chaque phase de son cycle de vie nous semble être des critères indispensables à prendre en compte pour une estimation correcte du potentiel d'innovation d'un implant (en orange Figure 72). Ces derniers critères intrinsèques au secteur médical ne sont pas considérés dans les méthodes identifiées lors de notre état de l'art.

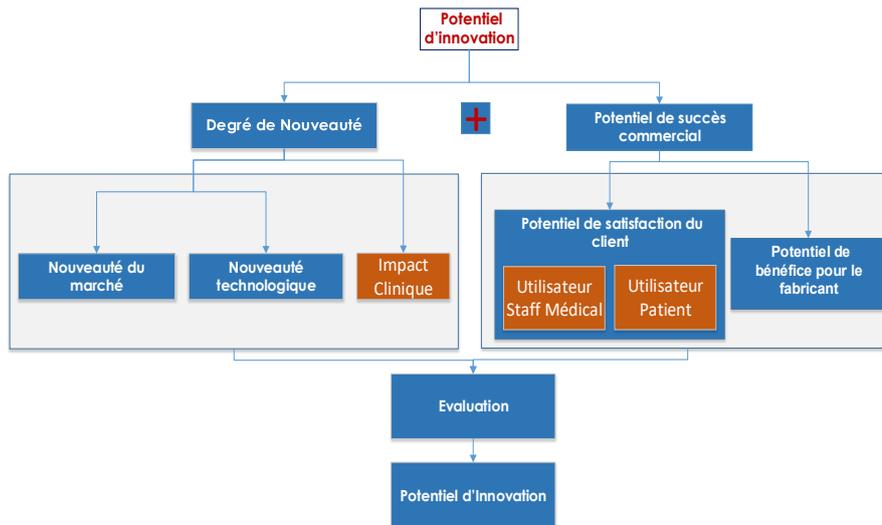


Figure 72 : Critères dans l'estimation du potentiel d'innovation

Nous avons construit notre problématique de recherche selon deux axes. Le premier axe cherche prioritairement à améliorer la qualité de vie de nos patients, notre objectif est de développer des implants orthopédiques toujours plus innovants et mieux adaptés aux besoins des utilisateurs (staff médical et patient) et du fabricant. Le second axe sera centré sur la maîtrise des risques associés à l'introduction sur le marché de cette innovation (risques cliniques, risques de défaillance de l'implant et risques d'utilisation). En d'autres termes, la question qui a émergé de notre problématique de recherche est la suivante: **Comment concevoir des implants orthopédiques sur mesure innovants avec un niveau de risque faible ?**

5. Hypothèses de résolution

Pour répondre à cette question de recherche, nous avons établi deux hypothèses de résolution. Nous allons donc présenter le raisonnement qui nous a permis de proposer ces hypothèses.

Nous avons montré dans la première partie du document qu'une société souhaitant introduire une innovation sur un marché ne peut définir avec exactitude par avance si celle-ci sera une réussite ou un échec commercial. Elle doit nécessairement attendre sa mise sur le marché et finalement constater son succès. Cependant, pour réduire ce risque d'échec, il est possible dans les phases amont de la conception de mieux estimer le potentiel d'innovation d'un concept afin de réduire celui-ci. Par conséquent, notre première hypothèse de résolution portera sur la maîtrise du potentiel d'innovation et l'identification de critères influençant l'estimation du potentiel d'innovation de concepts des implants orthopédiques sur mesure. Pendant que la deuxième hypothèse prendra un recul macroscopique et se centrera sur le processus de conception adapté à notre contexte.

5.1. Hypothèse 1: maîtrise du degré d'innovation

Nous avons relevé précédemment que l'innovation se présente au sein d'un produit avec des différents niveaux d'intensité que l'on appelle degré d'innovation ; ce degré d'innovation est associé directement au degré de nouveauté du produit. Ce dernier est le premier critère d'impact sur le coût du développement et du niveau de risque associé à l'implant. C'est la raison pour laquelle nous avons donné une importance à la maîtrise du degré d'innovation d'un produit avant sa fabrication et sa commercialisation ; c'est-à-dire à l'estimation de son potentiel d'innovation. En effet, si l'on estime son potentiel d'innovation dès la phase amont de la conception, il devient possible de sélectionner le concept offrant les plus grandes chances de réussite sur le marché, avec le plus faible taux de risques non maîtrisés par le fabricant (cela réduit d'un côté le niveau de risques associé à l'implant et d'un autre les coûts de vérification et validation); mais aussi avec un degré de satisfaction le plus élevé pour l'utilisateur et le fabricant. Il faut souligner selon Justel, que cette démarche peut économiser entre 60% et 80% du coût total de développement (Justel et al. 2007).

Cependant, nous pensons que pour maîtriser ce degré d'innovation dans le secteur d'activité des implants orthopédiques sur mesure, il est nécessaire de proposer l'hypothèse suivante: **H1- La maîtrise du degré d'innovation n'est possible que si une démarche d'estimation du potentiel d'innovation spécifique aux implants orthopédiques sur mesure ait été mise en place au préalable, Figure 73 .**

5.2. Hypothèse 2: maîtrise du processus de conception

Nous pensons qu'une démarche d'estimation du potentiel d'innovation doit être parfaitement intégrée au sein d'un processus de conception. Nous avons pu montrer dans notre état d'art différents processus de conception de dispositifs médicaux existants. Cependant, nous constatons que les processus proposés ne sont pas adaptés d'une part, à la conception spécifique d'implants orthopédiques sur mesure et d'autre part, à l'intégration d'une démarche d'estimation du potentiel.

De fait, notre seconde hypothèse peut s'énoncer de la façon suivante: la mise en place d'une **démarche d'estimation du potentiel d'innovation** n'est possible que si et seulement si :

H2 - il existe un processus de conception - adapté au développement des implants orthopédiques sur mesure - capable d'accueillir cette démarche d'estimation mis en place au préalable, Figure 73.

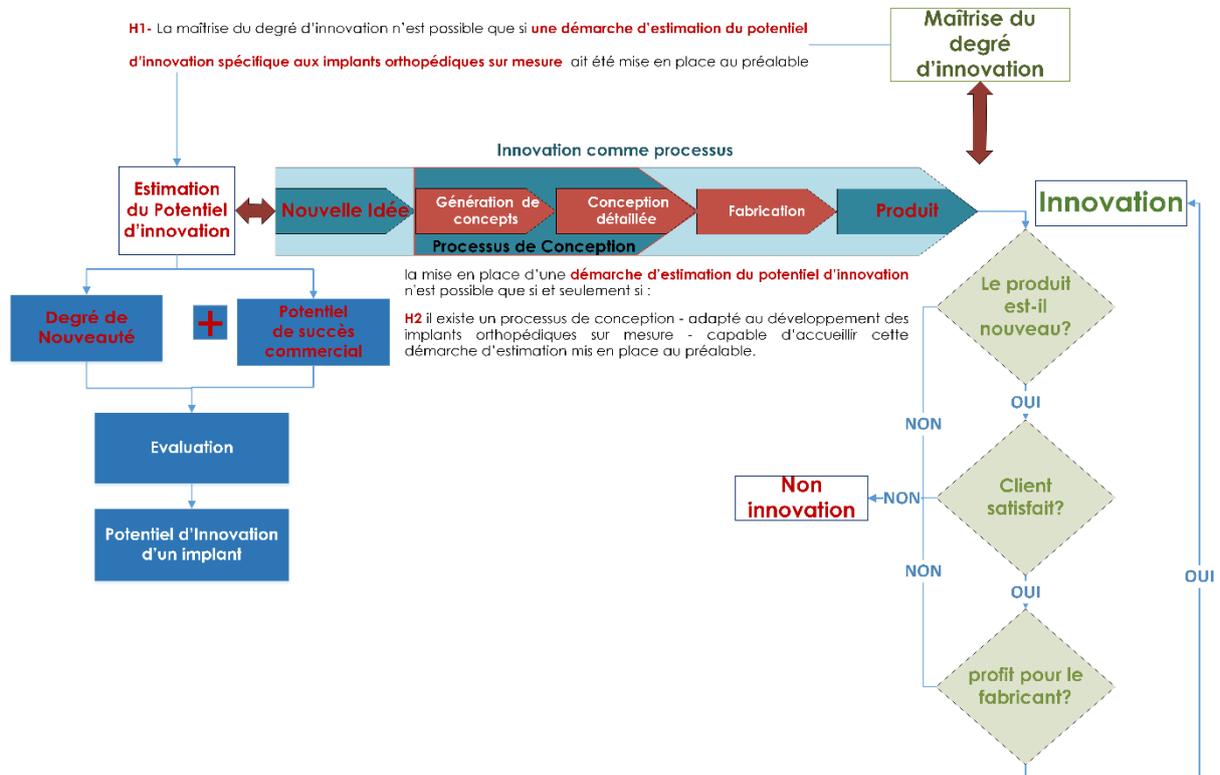


Figure 73 : Hypothèses de résolution

6. Organisation des expérimentations

Nous avons montré précédemment, l'importance d'estimer le potentiel d'innovation d'un concept dans les phases amont du processus de conception afin de réduire les risques associés à l'implant (risque clinique, risque de défaillance, risque d'utilisation) et aussi les risques d'un échec commercial. Cependant, nous jugeons que les méthodes d'estimation proposées par la littérature scientifique (du domaine du génie industriel) ne sont pas (ou peu) adaptées pour estimer le potentiel d'innovation d'un implant orthopédique sur mesure. Concernant la littérature spécialisée du secteur médical, nous n'avons pas trouvé de méthodes dédiées à l'estimation du potentiel d'innovation. Néanmoins, nous avons remarqué que la sélection des concepts chez Medicaalex est réalisée par la direction technique, le bureau d'études et/ou le service clinique; sélection basée sur l'expérience de ces derniers. Malheureusement, cette démarche pratiquée n'est pas formalisée et n'est donc pas intégrée au sein du manuel qualité de la société (pas de capitalisation du savoir-faire sur cette démarche de sélection).

Afin de répondre à la question de recherche, "**comment concevoir des implants orthopédiques innovants avec un niveau de risque faible ?**" nous avons proposé deux hypothèses de résolution. L'objectif de cette partie du mémoire est la mise en place d'expérimentations permettant de les valider, voire de les invalider.

Nous avons indiqué que la maîtrise du degré d'innovation d'un implant orthopédique nous permettra de maîtriser également les risques pour le patient associés à l'implant sur mesure, mais que cette maîtrise du degré d'innovation d'un implant orthopédique ne sera possible que si, **au préalable, une démarche d'estimation du potentiel d'innovation ait été mise en place**. En effet, l'estimation de ce potentiel dans la phase amont de la conception permettra à Medicaalex de connaître à l'avance les tests de vérification et de validation nécessaires pour assurer la sécurité et les performances de l'implant. Cependant une telle **démarche d'estimation du potentiel d'innovation** ne sera possible si et seulement si, **un outil d'évaluation du potentiel d'innovation spécifique au secteur médical ait été mis en place au préalable**.

Afin de valider ces deux propositions et de proposer à Medicaalex une méthode d'estimation du potentiel d'innovation, nous avons mis en place le protocole suivant qui se déroule en trois temps :

- **Expérimentations d'analyses de l'existant:** cette partie est composée des deux suivantes expérimentations.
 - **Expérimentation-1:** Cette expérimentation s'appuie sur l'analyse de l'état de l'art des méthodes d'estimation du potentiel d'innovation que nous avons identifiées dans la littérature scientifique (Evaluation de la pertinence de ces méthodes). Pour ce faire, nous avons appliqué ces méthodes telles qu'elles sont décrites dans la littérature en ayant pour objectif d'identifier – dans le cadre de notre expérimentation- un concept de conception (d'implant orthopédique) présentant un potentiel d'innovation le plus élevé possible. Les résultats de cette expérimentation nous permettront de valider ou pas notre deuxième hypothèse : la mise en place d'une démarche d'estimation potentiel d'innovation n'est possible que si et

seulement si: H2 Un outil d'évaluation du potentiel d'innovation spécifique au secteur médical ait été mis en place au préalable.

- **Expérimentation-2:** Cette expérimentation a pour objectif d'analyser le processus de prise de décision chez Medicaex dans la sélection de concepts. Comme nous l'avons évoqué précédemment, Medicaex n'a pas théorisé ce processus de sélection; cette expérimentation nous permettra de le faire et ainsi profiter de plus de 30 années d'expérience dans la conception des implants. Cette démarche nous permettra de formaliser une première approche de la méthode appliquée à notre contexte spécifique.
- **Proposition :** Dans cette partie nous avons proposé notre outil à l'aide de décision et notre processus de conception.
 - **Outil à l'aide de la décision :** cette partie sera centrée sur la proposition d'un nouvel outil d'aide à la sélection de concepts d'implants orthopédiques sur mesure; outil élaboré à partir des résultats des deux expérimentations précédentes, de l'analyse de notre état de l'art et des études de cas.
 - **Processus de conception :** cette partie est dédiée à la proposition d'un nouveau processus de conception d'implants orthopédiques sur mesure capable d'accueillir l'outil proposé.
- **Expérimentation-3:** Cette expérimentation a pour objectif la validation de :
 - Nos deux hypothèses de résolution,
 - Notre proposition d'outil d'aide à la décision dans la sélection de concepts,
 - Notre proposition de processus de conception.

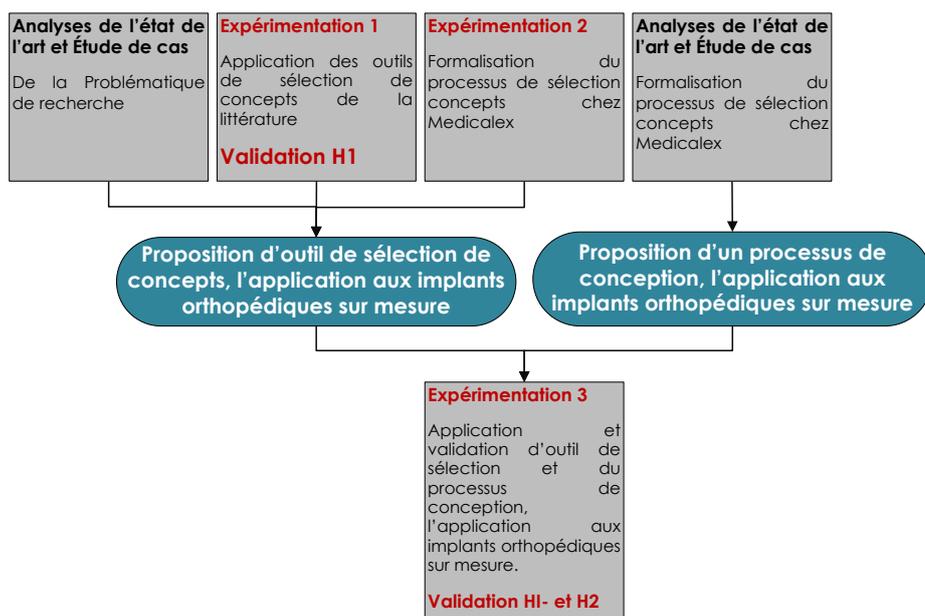


Figure 74 : 1. Organisation des expérimentations

7. Expérimentations d'analyses de l'existant

Cette première partie (expérimentations 1 et 2) est réalisée dans le cadre du développement d'un nouvel implant orthopédique dont l'indication thérapeutique est la stabilisation des fractures inter trochantériennes du fémur chez le patient adulte.

Le développement de cet implant orthopédique a été réalisé selon le processus de conception interne de MedicaLx. Après avoir établi le Cahier des Charge Fonctionnel (validé par la direction technique et le service clinique), nous avons démarré la première phase de conception aboutissant à quatre concepts (à titre d'exemple nous présentons un concept de conception #4 Figure 75 et Figure 76).

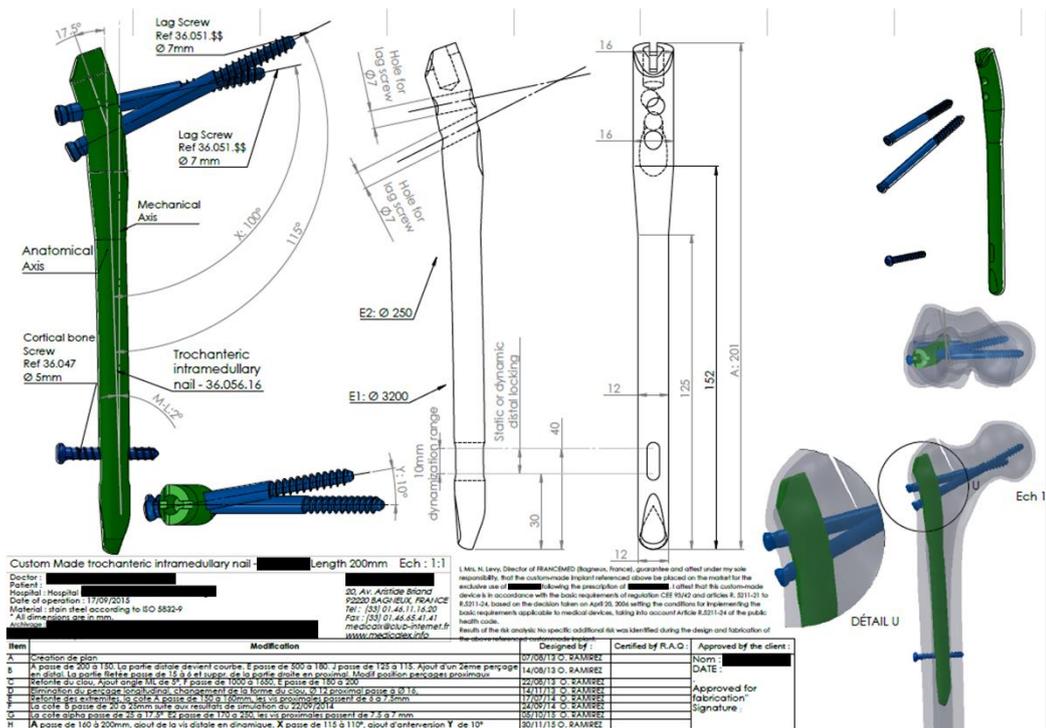


Figure 75 : Exemple de concept de conception #4



Figure 76 : Vue en 3-D du concept de de conception #4

Puis, nous avons sélectionné un concept présentant le meilleur potentiel d'innovation selon les méthodes issues de la littérature scientifique (expérimentation – 1) dans un premier temps, et dans un second temps, selon la méthode routinière de Medicalex (expérimentation – 2).

7.1. Expérimentation 1: l'application des méthodes de la littérature

Comme évoqué précédemment, l'objectif de cette expérimentation est dans un premier temps, d'analyser sur un cas concret l'état de l'art de la littérature portant sur l'estimation du potentiel d'innovation d'un concept (afin de relever les forces et les faiblesses des outils).

L'un des buts de cette expérimentation est aussi de montrer qu'une société spécialisée dans la conception d'implants orthopédiques a tout intérêt à intégrer ces méthodes d'évaluation (ici, l'application des méthodes telles qu'elles sont décrites dans la littérature) ; elles peuvent découvrir qu'elles risquent de connaître un échec commercial.

Ce résultat permettra de valider notre seconde hypothèse : la mise en place d'une **démarche d'estimation potentielle d'innovation** n'est possible que si et seulement si un outil d'évaluation du potentiel d'innovation spécifique au secteur médical ait été mis en place au préalable **H2**. Nous présenterons ensuite le protocole de recherche de cette expérimentation.

7.1.1. Protocole de recherche

Pour mettre en place cette expérimentation, nous avons appliqué les trois méthodes d'estimation du potentiel d'innovation identifiées lors de notre recherche bibliographique (Binz, Justel, Gupta) à nos quatre concepts d'implant pour la stabilisation des fractures inter trochantériennes du fémur,

Dans le cadre de cette expérimentation, nous avons également créé deux concepts de conception hypothétiques de contrôle que nous appellerons, concept hypothétique -1 et concept hypothétique -2, Figure 77.

- **Concept de conception hypothétique-1** : ce concept est désigné comme le concept ayant le degré de nouveauté hypothétique maximum (degré -9), par contre au niveau des autres critères, il aurait un score de performance égal au concept le plus bas.
- **Concept de conception hypothétique-2** : ce concept est désigné comme étant le concept disposant d'un degré de nouveauté hypothétique minimum (degré -1), par contre au niveau des autres critères il aurait un score de performance égal au concept le plus haut.

L'objectif de ces deux concepts est de contrôler et comprendre l'influence du degré de nouveauté d'un concept par rapport aux autres critères dans le processus d'estimation du potentiel d'innovation d'un concept.

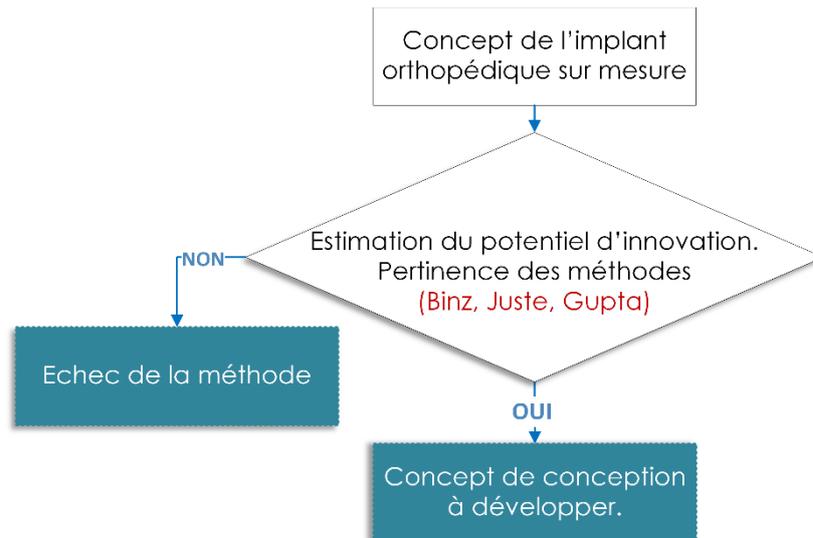


Figure 77 : L'application des méthodes Binz, Juste et Gupta

A titre d'exemple, pour l'expérimentation, nous allons présenter intégralement l'application de la méthode proposée par Justel (Justel et al. 2007).

Selon Justel, l'estimation du potentiel d'innovation d'un concept de conception peut être réalisée selon cinq étapes principales

Figure 78.

- La première étape consiste à lister les **fonctions** du Cahier de Charges Fonctionnel, puis d'estimer l'**importance de ces fonctions** (les fonctions très importantes ont un score 9, celles de moyenne importance un score de 3 et de basse importance un score de 1, #1 Figure 78.
- La deuxième étape consiste à estimer le **degré de nouveauté** de chaque concept de conception (les concepts ayant un faible degré de nouveauté ont un score de 1, un degré modéré de nouveauté, un score de 3 et un haut degré de nouveauté, un score 9, #2 Figure 78.
- La troisième étape consiste à évaluer le potentiel d'innovation absolu des concepts de conception. Cette évaluation est réalisée au sein de deux sous étapes :
 - Les performances de chaque concept par rapport à chaque fonction du CdCF (une très bonne performance obtient un score de 9, une moyenne performance un score de 3 et une faible performance un score de 1, #3.a Figure 78. Puis le **potentiel d'innovation absolue** est calculé selon la formule suivante #3.b Figure 78

Potentiel d'innovation absolue = $[\sum (\text{Performance de la fonction} * \text{importance de la fonction})] * \text{degré de nouveauté}$

- Ce potentiel est ensuite normalisé en attribuant une valeur de 100 au plus haut score du potentiel et en proportionnant le reste des scores #3.b Figure 78.

- La quatrième étape qui consiste à évaluer le potentiel de succès commercial est réalisée au sein de deux sous étapes.
 - Un score d'importance est désigné à chaque critère de succès (les critères de succès proposés par Justel sont la comparaison avec le marché, l'efficacité économique, l'évaluation du marché et la concordance avec la stratégie de l'entreprise) - Ces scores sont établis en accord avec les intérêts de la société et la somme de tous ces critères doit être égale à 10 #4.a Figure 78.
 - Un score de performance pour chaque concept par rapport à chaque critère est donné, #4.b Figure 78.
- Puis, l'estimation du potentiel d'innovation du concept est réalisée selon l'équation suivante #4.c Figure 78.

$$\text{Potentiel d'innovation} = \sum \{ (\text{Importance de critères} * \text{correction critère}) / 10 \} + \text{potentiel normalisée}$$

Le concept présentant le potentiel d'innovation le plus élevé sera celui possédant le score plus élevé; néanmoins, un autre concept pourrait être aussi sélectionné à sa place si la brevetabilité devient possible et est envisagée par l'équipe de conception (considérant cette situation comme étant une opportunité).

		Concept	Concept 1	Concept 2	Concept 3	Concept 4
		Degré nouveauté			2	
N°	Fonction et contraintes	Imp. de la fonction				
					3.a	
					3.b	
		Potentiel absolu			3.b	
		Potentiel normalisé				
		Facteur de succès commercial				
		Imp. du facteur				
		Comparaison avec le marché				
		Efficacité économique				
		Évaluation du marché	4.a		4.b	
		concordance avec la stratégie de l'entreprise				
		Potentiel d'innovation				
		Brevetabilité			4.c	
		Ordre d'importance				

Figure 78 : Matrice d'estimation du potentiel d'innovation selon Justel

7.1.2. Application à cas d'étude

Nous estimerons ensuite le potentiel d'innovation de nos six concepts d'implants orthopédiques pour la stabilisation des fractures inter trochantériennes du fémur. (Quatre concepts réels et deux concepts hypothétiques). Cette estimation a été réalisée en deux parties selon la méthode proposée par Justel (Justel et al. 2007).

Evaluation du potentiel absolu et normalisé (selon Justel) : après d'avoir listé les fonctions et contraintes du CdCF, puis estimé l'importance de chaque fonction et des contraintes #1 Figure 79, nous évaluons les performances de chaque concept #2 Figure 79 (nous incluons les deux concepts hypothétiques selon notre protocole de recherche) afin d'en évaluer le potentiel absolu et normalisé #3 Figure 79.

Estimation du potentiel d'innovation (selon Justel) : après avoir évalué les potentiels absolu et normalisé, nous poursuivons avec l'estimation de l'importance des critères de succès économiques #4 Figure 79 puis les performances des concepts par rapport à ces mêmes critères #5 Figure 79 (incluant les concepts hypothétiques selon notre protocole de recherche).

Cette dernière étape nous permet d'aboutir à un choix final de concept d'implant orthopédique présentant le plus haut potentiel d'innovation #6 Figure 79.

		Concept	Concept 1	Concept 2	Concept 3	Concept 4	Concept Hypothétique-1	Concept Hypothétique-2
		Degré nouveauté	1	1	3	3	9	1
N	Fonction et contraintes	Imp. de la fonction						
1	L'implant doit permettre un point d'entre latéral dans le fémur gauche et droit (6° grand trochanter).	3	9	3	9	3	3	9
2	L'implant doit permettre une bonne synthèse de la fracture inter trochantériennes.	9	3	3	9	9	3	9
3	L'implant doit supporter de contraintes d'usage du patient de 100kg au mois en monte d'escalier selon (Byrne et al. 2010)	9	9	9	9	9	9	9
4	L'implant doit permettre son extraction du os dans tout moment	9	3	3	3	3	3	3
5	L'implant doit minimiser le nombre et la largeur incisions lors de l'implantation et extraction	3	3	9	3	9	9	9
6	Si l'implant travaille en association avec des dispositifs médicaux standards (vis, clips...), il doit favoriser l'utilisation de ceux-ci commercialisés par Medicoalex	1	1	1	1	1	1	1
7	Si l'implant est en association avec d'instrumentations standard (tournevis, clés...), il doit favoriser l'utilisation de ceux-ci commercialisés par Medicoalex	1	1	1	1	1	1	1
			172	172	224	224	172	244
		Potentiel absolu	172	172	570	570	1548	244
		Potentiel normalisé	11.1	11.1	3	3	100	15.6
Facteur de succès commercial		Imp. du facteur						
Comparaison avec le marché		2	60	50	70	60	50	70
Efficience économique		4	50	80	50	80	50	80
Evaluation du marché		2	60	50	70	60	50	70
concordance avec la stratégie de l'entreprise		2	80	80	80	80	80	80
		Potentiel d'innovation :	71.1	79.1	102	100.8	156	91.6
		Brevetabilité :						
		Ordre d'importance :	6	5	3	2	1	4

Figure 79 : Estimation du potentiel d'innovation selon Juste-étude de cas.

A l'issu de notre expérimentation (et selon la méthode proposée par Justel), nous obtenons les résultats suivants, Figure 80 (par ordre de concepts d'implant que Medicaalex doit développer en priorité) :

	Concept de conception
1	Concept hypothétique -1
2	Concept 4
3	Concept 3
4	Concept hypothétique -2
5	Concept 2
6	Concept 1

Figure 80 : Résultats du potentiel d'innovation des concepts

7.1.3. Synthèse et résultats de l'expérimentation 1

Selon nos résultats, le concept de conception que Medicaalex devrait développer en priorité, si cette méthode était intégrée au sein de l'entreprise, serait le concept hypothétique -1: il présente le score le plus élevé au niveau des performances portant sur les critères de succès commerciaux #5 Figure 79, ainsi que pour le degré de nouveauté ; et pourtant ce concept propose le score le plus bas au niveau des performances fonctionnelles du CdCF #2 Figure 79 ⁴.

Par ailleurs, le second concept hypothétique-2 n'occupe que la quatrième position. C'est le concept qui présente le score le plus élevé au niveau des performances fonctionnelles du CdCF#2 Figure 79, mais aussi au niveau du score de la performance des critères de succès commerciaux #5 Figure 79. Cependant il possède le plus bas score au niveau du degré de nouveauté.

Avec cette expérimentation nous mettons en évidence la forte influence du degré de nouveauté dans l'estimation du concept de conception bien que celui-ci présente des fonctionnalités insuffisantes.

Par conséquent, au regard de l'analyse de ces résultats, nous constatons que ce système d'évaluation n'est approprié pas à notre besoin.

Innover dans le secteur des implants orthopédiques est plus complexe que l'étude présentée ci-dessus. Notre système de conception que nous proposons veille tout particulièrement à la sécurité et à la performance de nos implants commercialisés. Ce constat nous amène à réfléchir sur la pertinence de ces méthodes et de leur application dans le cas du développement d'implants orthopédiques sur mesure, au regard de la sécurité pour les utilisateurs et de ses performances. Cela valide aussi notre souhait de proposer une nouvelle définition de l'innovation dans le cadre de nos travaux puisque le critère central de l'innovation n'est pas simplement lié au degré de nouveauté du produit. L'innovation dans le secteur des implants orthopédiques peut se caractériser par l'action

⁴ Il faut remarquer, quand nous parlons d'un concept avec le score le plus bas en performance fonctionnel et économique, cette concept possède également des performances conforme aux exigences essentielles de sécurité selon la directive européenne (DIRECTIVE 93/42/CEE 1993), qui le permettra être commercialise dans la union européenne.

de concevoir une nouvelle solution créative, mais surtout que cette nouveauté améliore la condition clinique des patients ou apporte des conditions d'utilisation avec un niveau de risque faible.

Dans le cadre de cette expérimentation, nous avons également appliqué d'autres méthodes d'estimation du potentiel d'innovation (H. Binz 2005; Gupta, Garg, and Maheshwari 2011) aux concepts que nous avons réalisés. Les résultats ont mis en évidence que ces méthodes (pour l'estimation du potentiel d'innovation d'un concept) sont également centrées sur le degré de nouveauté. Nous avons aussi remarqué comme évoqué par Justel dans son article (Justel et al. 2007) que la méthode proposée par Binz est particulièrement lourde et difficile à mettre en place. Cependant, nous avons trouvé que la méthode simplifiée proposée par Gupta laisse beaucoup de critères de côté sans les aborder: économique, marketing... a fortiori dans notre domaine. Par exemple, la réglementation est un critère spécifique et indispensable pour le développement d'implants. Par conséquent, ces méthodes d'évaluation ne sont pas adaptées à nos besoins.

Ce constat nous permet de valider notre première hypothèse de résolution: " La maîtrise du degré d'innovation n'est possible que si une démarche d'estimation du potentiel d'innovation spécifique aux implants orthopédiques sur mesure ait été mise en place au préalable ".

Depuis plus de trente ans, Medicalex conçoit et commercialise des implants orthopédiques sur mesure de qualités sans qu'aucun processus de formalisation et de capitalisation de la connaissance sur la prise de décision n'ait été réalisé. L'analyse de la prise de décision sera l'objet d'étude de notre deuxième expérimentation. L'identification d'éléments et/ou de critères et/ou de démarche nous permettra de définir des premières pistes d'une méthode de sélection de concepts médicaux.

7.2. Expérimentation 2 : l'application de la méthode de Medicalex

Nous nous intéressons dans cette expérimentation à la capitalisation, la formalisation et l'amélioration de la méthode de sélection de concepts utilisée quotidiennement par la société Medicalex. Nous présenterons par la suite le protocole de recherche que nous avons utilisé.

7.2.1. Protocole de recherche

Cette expérimentation se déroule dans le cadre du développement d'un implant pour la stabilisation des fractures inter trochantériennes du fémur chez le patient adulte (projet déjà mentionné précédemment lors de l'expérimentation -1). Dans cette expérimentation, nous avons supprimé les deux concepts hypothétiques de contrôle dû au fait que la méthode utilisée par la société est pragmatique et a besoin d'un modèle 3-D défini physiquement et/ou virtuellement.

Nous avons mis en place un suivi de la méthode de sélection de concepts que Medicalex réalise pour ce type de situations.

7.2.2. Application à cas d'étude

Lorsque la phase de génération de concepts est achevée et que les quatre concepts de conception ont été modélisés, nous avons réalisé trois séries de revues de sélection de concepts avec l'objectif d'obtenir une classification de concepts présentant les plus grandes chances d'un succès

commercial, Figure 81. Ces revues de sélection ont été réalisées à plusieurs reprises avec divers participants.

Nous allons donc continuer à expliquer en quoi consistent ces revues de sélection mises en place par Medicaalex. Néanmoins, avant de présenter les concepts dans la première revue de sélection, il est nécessaire de vérifier et quantifier quelques performances des concepts, Ce qui aidera à une prise de décision objective (par exemple, simuler par la méthode des éléments finis du comportement mécanique de divers concepts ou matériaux).

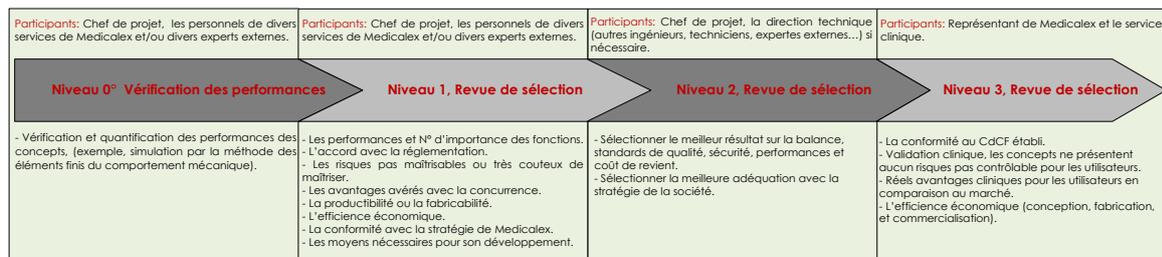


Figure 81: Revues de sélection de concept

Le premier niveau de la revue de sélection de concept

Une fois les concepts modélisés et validés, une première série de revues de sélection est réalisée avec la participation de l'ingénieur concepteur (chef de projet) et les personnels de divers services de Medicaalex (marketing, affaires réglementaires et qualité, techniciens...) et/ou divers experts externes de la société susceptibles de collaborer dans le projet.

Cette série de revues de sélection peut être aussi considérée comme un premier filtre. Ces concepts primaires font l'objet d'une première évaluation approfondie par des experts qui seront à la suite acceptés, améliorés (si possible) ou bien éliminés de la liste de concepts conformes au CdCF. Les participants de ces revues de sélection s'assurent principalement que :

- Les concepts sont performants (respect des critères du CdCF - évaluation spécifique de la performance mécanique et clinique, ainsi que le niveau d'importance de chaque fonction),
- Les concepts sont bien en accord avec la réglementation en vigueur du pays prévu pour sa commercialisation.
- Les concepts ne présentent aucun risque pour les utilisateurs (patients, chirurgiens, transporteurs...) ; risques que Medicaalex ne pourraient pas maîtriser ou bien qu'il serait très coûteux de maîtriser,
- Les concepts comportent des avantages avérés avec la concurrence,
- La productibilité ou la fabricabilité des concepts (le processus de fabrication, de contrôle, etc. sont bien prévus)
- L'efficacité économique des concepts (coûts de conception, de fabrication, et de commercialisation)
- Les concepts sont conformes à la stratégie de Medicaalex (vision de Medicaalex),
- Les moyens nécessaires que Medicaalex doit mettre en place pour son développement (moyens technologiques et humaines) sont réalisables.

Le deuxième niveau de la revue de sélection de concept (vérification)

Lorsque la première revue de sélection est réalisée, les concepts du nouvel implant sont présentés à la direction technique et à toute autre personne nécessaire à son développement (autres ingénieurs, techniciens, expertes externes...).

Cette revue est considérée comme une phase de vérification et comme un filtre majeur des concepts proposés. Seuls les concepts répondant à une attente du marché et présentant un bon potentiel de succès commercial émergent de cette revue. A l'issue de la sélection les standards de qualité, de sécurité et de performances sont vérifiés. Un consensus unique doit apparaître sur le choix des concepts qui seront présentés au client ou au service clinique. Les participants à cette revue s'assurent principalement de :

- Sélectionner les concepts offrant le meilleur résultat sur la balance entre les standards de qualité, de sécurité, de performances et le coût de revient de l'implant,
- Sélectionner les concepts présentant la meilleure adéquation avec la stratégie de la société (vision de la société).

Le troisième niveau de la revue de sélection de concept

Suite à la sélection interne à Medicaalex réalisée, le concept (ou les concepts) retenus, sont présentés au client ou au service clinique. A l'issue de cette revue (ou série des revues si nécessaires), un concept final sera choisi.

Lors de ces revues les participants s'assurent principalement que :

- Le concept est parfaitement conforme au CdCF établi,
- Validation clinique que les concepts ne présentent aucun risques pour les utilisateurs (patients, chirurgiens, transporteurs...); risques que Medicaalex ne pourraient pas maîtriser ou bien qu'il serait très coûteux de maîtriser,
- Le concept présente de réels avantages cliniques pour les utilisateurs en comparaison avec les implants concurrents présents sur le marché,
- L'efficacité économique des concepts (coûts de conception, fabrication, et commercialisation).

7.2.3. Synthèse et résultats de l'expérimentation 2

Nous avons constaté lors de notre état de l'art qu'aucune méthode de sélection de concepts appliqués au secteur des implants orthopédiques n'a été présentée dans la littérature scientifique. Cependant, les résultats de notre deuxième expérimentation ont pu démontrer qu'il existe en interne chez Medicaalex, une méthode de sélection de concepts, puisque Medicaalex conçoit et développe avec succès (commercial) des implants orthopédiques depuis plus de 30 ans. Ces résultats nous ont montré que les critères de décision et que la démarche de raisonnement de cette prise de décision propre à Medicaalex diffère des démarches proposées au sein de la littérature.

En effet, les résultats de notre deuxième expérimentation ont démontré que pour estimer le potentiel d'innovation d'un implant orthopédique sur mesure, des critères de décisions spécifiques à ce secteur doivent être pris en compte; critères actuellement absents dans toutes les méthodes de sélection proposées par la littérature scientifique.

Par ailleurs, la méthode appliquée par Medicaalex ne joue pas un simple rôle de sélection des concepts (concepts disposant des plus grandes chances de succès commerciaux- à l'instar des méthodes proposées dans la littérature scientifique), mais elle joue aussi un rôle de démarche d'amélioration continue du concept.

La méthode mise en place par la société Medicaalex a l'avantage d'être organisée en une série de revues de sélection favorisant le déploiement d'une méthode plus proactive. Dans ces revues de sélection, les concepts sont amenés à évoluer et à s'améliorer au fur et à mesure que les niveaux de sélection progressent; cela est possible grâce à la participation de nombreux experts (ingénieurs, marketing, chirurgiens), qui ont pour mission d'apporter toutes leurs connaissances au bénéfice du projet. Cette démarche est très avantageuse dans notre secteur particulièrement dû au fait que nos concepts ont besoin d'évoluer avec l'intégration des connaissances de deux secteurs complémentaires (les sciences de l'ingénieur et les sciences de la santé).

Nous avons pu montrer avec nos deux expérimentations précédentes la validation de nos deux hypothèses de résolution. Cependant dans notre priorité de répondre d'une manière exténuant à notre question de recherche, **comment concevoir des implants orthopédiques innovants avec un niveau de risque faible**. Nous considérons pertinent de formaliser un outil de sélection de concepts à partir des résultats de ces expérimentations, qui répondraient à notre question. Cet outil sera proposé et ultérieurement validé lors de notre troisième expérimentation.

8. Proposition de solutions : outil de sélection et processus de conception adaptés aux implants orthopédiques sur mesure

Dans cette partie nous présenterons dans un premier temps notre proposition d'outil d'aide à la sélection de concept avec plus de chances de succès commercial adapté aux implants orthopédiques sur mesure. Puis, dans un second temps, nous présenterons notre proposition de processus de conception adapté aux implants orthopédiques sur mesure.

8.1. Proposition d'un outil d'aide à la décision dans la sélection de concepts

Cet outil d'aide à la sélection nécessite une phase préparatoire de récolte de données nécessaires pour son utilisation. Ces données sont recueillies en amont et en aval à la génération des concepts et elles proviennent de quatre sources différentes.

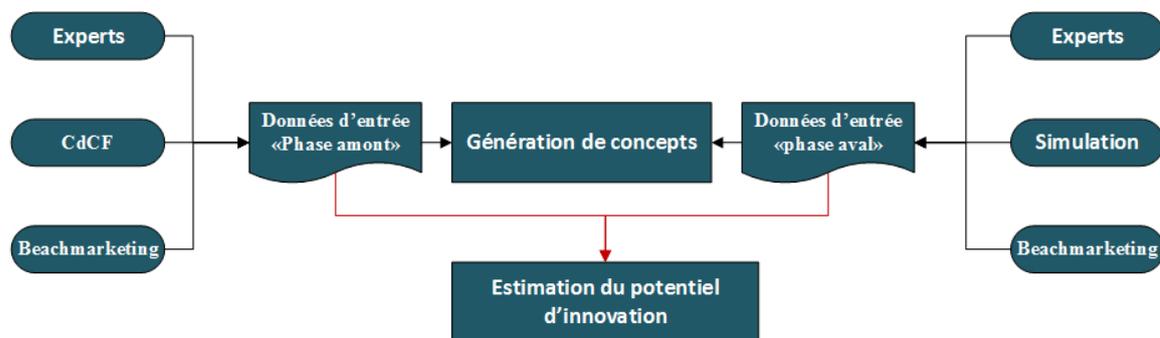


Figure 82 : Données d'entrée d'estimation du potentiel d'innovation

- **Données du Cahier des charges Fonctionnelles (fonctions et contraintes):** ces données spécifient les exigences fonctionnelles et techniques que l'implant doit remplir (fonction, le type de fonction et son niveau d'importance).
- **Données provenant du beachmarketing:** ces données sont proviennent de la littérature scientifique ou de la veille concurrentielle. Ils contiennent toute l'information relative à l'indication clinique ou à la performance des implants équivalents ou similaires.
- **Données provenant des experts :** ces données sont le recueil des conseils préconisés par les experts.
- **Données provenant de la simulation numérique ou tests avec prototypage (vérification):** ces données sont les résultats des tests numériques et/ou de tests nécessaires réalisés avec l'aide de prototype pour vérifier certains points du cahier des charges par exemple.

8.1.1. Outil d'aide à la sélection, vue globale

Nous avons montré précédemment lors de la conclusion de notre première expérimentation que l'innovation ne se réduisait pas simplement à trouver une solution créative (produit ou processus), mais une solution qui doit aussi améliorer la condition clinique des patients ou les conditions d'utilisation (par le chirurgien), avec des avantages économiques et un niveau de risque pour l'utilisateur faible. A partir de cette proposition nous nous sommes basés sur les trois piliers suivant pour faire notre proposition ;

- Les forces des outils d'estimation du potentiel d'innovation des concepts issues de la littérature scientifique (première expérimentation).
- Le résultat de l'analyse de la méthode routinière de sélection de concepts de Medicalex (méthode avec plus de trente années d'expérience, issue de notre deuxième expérimentation).
- le résultat de l'analyse de notre état d'art.

À l'issue de cette démarche, nous avons identifié et rassemblé l'ensemble des critères ayant une influence sur la sélection d'un concept dans le cadre de la conception d'un implant orthopédique sur mesure au sein de quatre groupes :

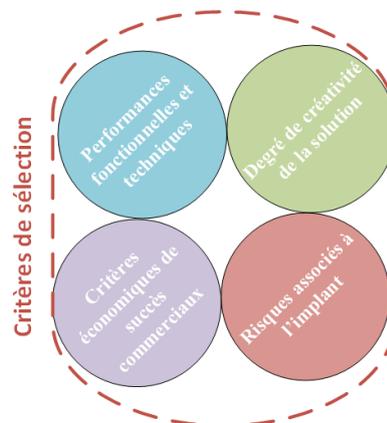


Figure 83: Critères de sélection de concepts

- **Performances fonctionnelles et techniques:** ce sont les critères qui visent à estimer les performances de chaque concept afin de satisfaire les exigences fonctionnelles et techniques de chacune des fonctions du CdCF.
- **Degré de créativité de la solution:** ce sont des critères qui visent à estimer le degré d'amélioration de l'état de l'art existant d'une problématique médical. Nous attachons de l'importance au niveau d'amélioration de l'implant et pas seulement au degré de nouveauté car:
 - Il pourrait exister un concept comportant un degré de nouveauté sans aucune amélioration,

- Il ne peut pas exister un concept ayant un degré d'amélioration de l'existant sans nouveauté.
- **Critères économiques de succès commerciaux** : ce sont les critères qui sont en relation avec des investissements, les coûts de développement ou le retour sur investissement au niveau économique ou de l'image de la société (articles, brevets...).
- **Risques associés à l'implant** : ce sont les critères qui visent à estimer les risques potentiels associés à l'implant.

A partir de ces quatre groupes de critères, nous proposons un outil d'aide à la décision pour la sélection de concepts; l'outil est composé de quatre tableaux d'évaluation (évaluation des performances fonctionnelles de l'implant, évaluation du degré de créativité de l'implant, évaluation des critères économiques du succès commercial de l'implant et rassemblement des risques non maîtrisés de l'implant) et un tableau d'analyse des résultats.

Nous montrerons à présent le fonctionnement de cet outil.

Utilisation d'outil

Dans un premier temps, nous introduisons le fonctionnement des trois premiers tableaux (évaluation des performances fonctionnelles, évaluation du degré de créativité et évaluation des critères économiques du succès commercial), même s'il existe des différences entre eux, leur utilisation suivent des patrons d'utilisation ; le dernier tableau (centralisation des risques non maîtrisés) en contrepartie sert à recueillir tous les risques identifiés lors de la démarche.

Nous montrerons donc les lignes directrices d'utilisation des trois premiers tableaux qui sont composées de neuf phases :

1. **Estimation des performances** : dans cette partie, nous estimerons avec un score donné en pourcentage de 1% à 100% (où 1% n'est pas performant et 100% très performant) les performances de chaque concept de conception afin de satisfaire les exigences de la fonction de CdCF que l'on évalue, Figure 84#1. Un produit avec plusieurs fonctions, ces fonction doivent être classées (classification selon son type et son importance, cf. suivant paragraphe, Outil d'aide à la sélection, vue détaillée) et puis évaluées séparément.
2. **Commentaires** : dans cette partie, nous écrivons les raisons pour lesquelles le concept a obtenu le score des performances attendues, Figure 84#2.
3. **Conséquences** : si le concept n'obtient pas les performances attendues, nous évaluerons dans cette partie, les conséquences de son manque de performances, Figure 84#3.

4. **Risques non maîtrisés** : nous estimons dans cette partie tous les risques possibles du concept associés à la performance que l'on évalue⁵ (par exemple, le risque associé au concept qui n'a pas atteint toutes les performances exigées par le critère évalué, ou le risque associé au degré de nouveauté du concept), Figure 84 #4.
5. **Gravité du risque** : si un risque associé a été identifié, une évaluation de la gravité du risque est nécessaire. Pour cette évaluation, nous nous sommes appuyés sur la norme ISO 14971, application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux (EN-ISO14971 2013) et le guide de gestion des risques des dispositifs médicaux, (CETIM - SNITEM 2014). La gravité du risque sera donc gérée par niveaux de gravité en relations avec la possibilité de son occurrence, Figure 84#5:

- a. **Niveau de gravité**: nous estimons le niveau de gravité selon la grille suivante, Tableau 9.

Terme habituel	Description possible ⁶
Catastrophique	Entraîne le décès du patient
Critique	Entraîne une déficience permanente ou une blessure mettant en danger la vie du patient
Important	Entraîne une blessure ou une déficience nécessitant l'intervention de professionnels de la santé
Mineur	Entraîne une blessure temporaire ou une déficience ne nécessitant pas l'intervention de professionnels de la santé
Négligeable	Nuisance ou gêne temporaire

Tableau 9 : Niveau de gravité

- b. **Niveau de probabilité** : nous proposons une estimation du niveau de probabilité d'occurrence selon la grille suivante, Tableau 10.

Termes habituels	Occurrence ⁷ en pourcentage d'utilisation
Fréquent	25%
Probable	20%
Occasionnel	15%
Rare	10%
Improbable	5%

Tableau 10 : Niveau de probabilité

⁵ Il faut noter qu'il ne s'agit pas d'une analyse de risque complète selon l'ISO 14971, une analyse selon la ISO pour chacun des concepts à ce niveau serait une démarche très lourde. Seuls les risques associés à l'évaluation du critère concerné seront pris en compte.

⁶ Ces valeurs peuvent être modifiées en fonction de la personne qui réalise l'évaluation en fonction du projet.

⁷ Ces valeurs peuvent être modifiées en fonction de la personne qui réalise l'évaluation en fonction du projet.

c. **Evaluation du risque** : nous évaluerons l'acceptabilité du risque à l'aide de la grille suivante, Tableau 11.

	Négligeable	Mineur	Important	Critique	Catastrophique
Fréquent	Risque inacceptable	Risque inacceptable	Risque inacceptable	Risque inacceptable	Risque inacceptable
Probable	Risque inacceptable	Risque inacceptable	Risque inacceptable	Risque inacceptable	Risque inacceptable
Occasionnel	Risque acceptable	Risque acceptable	Risque inacceptable	Risque inacceptable	Risque inacceptable
Rare	Risque acceptable	Risque acceptable	Risque acceptable	Risque inacceptable	Risque inacceptable
Improbable	Risque acceptable	Risque acceptable	Risque acceptable	Risque acceptable	Risque acceptable

Tableau 11 : Evaluation du risque

6. **Maîtrise du risque:** si un concept obtient un résultat du niveau de risque inacceptable, il doit obligatoirement faire l'objet d'une maîtrise de risque (le résultat de la maîtrise de risque sera décrit dans la partie «maîtrise de risque») Figure 84 #6, afin de le réduire jusqu'à ce qu'il devienne acceptable; dans le cas contraire, le concept doit être éliminé de la liste des concepts envisagés.
7. **Critères associés** : dans cette partie, nous évaluons s'il existe un autre critère répercuté par l'évaluation de ce critère. Prenons l'exemple d'un implant qui dans l'évaluation des performances fonctionnelles aboutit sur le constat que cet implant a besoin d'une instrumentation très spécifique, s'il va être implanté chez des patients avec un surpoids. Ce constat se répercutera évidemment sur les acteurs économiques du succès commercial, car la société devra en conséquence développer une instrumentation spécifique pour l'implant Figure 84#7.
8. **Performances acceptées** : lorsque la performance du concept par rapport à la fonction a été évaluée, la personne en charge de l'évaluation doit décider si les performances ou si les risques sont acceptables ou non. S'ils ne sont pas acceptés, une procédure pour obtenir l'acceptabilité doit être mise en place; dans le cas contraire, le concept sera éliminé de la liste des concepts Figure 84#8.
9. **Commentaire générale:** cette dernière étape est dédiée à capitaliser les conseils des experts participant à la revue de sélection de concepts. Toute information que l'on pense nécessaire pour la prise de décision ou pour le développement du futur du concept sera placé dans cet espace Figure 84#9.

Performances fonctionnelles – Concept 1									
Fonction	T	Im	Per	Commentaire	Conséquence	Risques non maîtrisé	Gravité	critères associé	Acceptée
F-1:	Cl	V	①	②	③	④	⑤	⑦	⑧
Bilan total de la performance clinique	Cl	V							
F-3:	SU	I							
Bilan total des performances indispensables	SU	I							
F-6:	Co	S							
Bilan total des performances souhaité		S							
Maîtrise du risque	⑥								
Commentaire générale	⑨								

Figure 84 : Exemple tableau d'outil de sélection de concepts

8.1.2. Outil d'aide à la sélection, vue détaillée

Comment nous avons pu le démontrer précédemment, la sélection de concept est basée sur l'évaluation de nos quatre groupes de critères (l'évaluation des performances fonctionnelles, l'évaluation du degré de créativité de la solution, l'évaluation des critères économiques de succès commerciaux et l'évaluation des risques associés à l'implant). Nous présenterons ensuite la démarche à suivre d'un point de vue plus détaillé.

1. Evaluation des performances fonctionnelles de l'implant

Cette partie s'intéresse tout particulièrement à évaluer la performance de chaque concept : pour accomplir la tâche envisagée, le concept doit satisfaire toutes les fonctions et les contraintes décrites au sein du CdCF. Cette évaluation est réalisée avec l'aide de l'outil d'évaluation de performances fonctionnelles, Figure 85 .

- Dans un premier temps, les fonctions du CdCF seront classées selon son type (fonctions cliniques, fonctions de services ou d'usages, fonctions contraintes, fonctions techniques) et son niveau d'importance (vitales, indispensables et souhaitées) #1, Figure 85. Cette information sera identifiée au sein du CdCF et sera expliquée à posteriori lors de la proposition de notre processus de conception.
- Puis les étapes #2, #3, #4, #5, #6, #7, #8, #9, #10, seront réalisées conformément à l'explication précédente, Figure 85.
- Une fois l'évaluation de tous les critères réalisée :
 - Le bilan total des performances cliniques, indispensables ou souhaités seront calculés par sa valeur moyenne, Figure 85#11.

Performances fonctionnelles									
Fonction	T	Im	Per	Commentaire	Conséquence	Risques non maîtrisé	Gravité	Critère associé	Acceptée
F-1:	CI	v	1	2	3	4	5	7	8
Bilan total de la performance clinique	CI	v	11						
F-3:	SU	I							
Bilan total des performances indispensables	SU	I	11						
F-6:	Co	S							
Bilan total des performances souhaité		S	11						
Maîtrise du risque	6								
Commentaire générale	9								

Figure 85 : Performances fonctionnelles

2. Evaluation du degré de créativité de l'implant

Nous avons pu montrer lors de notre problématique que les méthodes évaluant le degré de créativité d'idées sont basées sur le degré de nouveauté et d'utilité des idées évaluées, (Sarkar and Chakrabarti 2011) (Gabriel et al. 2015).

D'un côté, le degré de nouveauté correspond au côté inattendu de l'idée (Sarkar and Chakrabarti 2011); les méthodes d'évaluation telles que celles proposées par Garcia (Garcia and Calantone 2002) ou par Chakrabati, (A. Chakrabarti 2005) sont largement abordées dans la littérature.

D'un autre côté, l'évaluation de l'utilité est basée sur des critères tels que le niveau d'importance de l'utilisation, le taux de popularité de l'utilisation, la fréquence d'utilisation et la durée d'utilisation ou la durée du bénéfice par utilisation, (Sarkar and Chakrabarti 2011).

Donc notre évaluation du degré de créativité du concept sera estimée d'accord son impact clinique. Dans un premier temps, nous estimerons le degré de nouveauté clinique et technologique de chaque fonction et chaque composant du concept de l'implant. Dans un deuxième temps, nous estimerons la façon dont cette nouveauté améliore la pratique clinique ou l'état clinique du patient.

Nous présenterons à continuation plus en détail sur mise en pratique de cette évaluation.

- Estimation du degré de nouveauté:** l'estimation du degré de nouveauté d'un concept sera réalisée à l'aide d'une modification de la grille proposée par Garcia (Garcia and Calantone 2002). Nous avons notamment modifié cette grille afin d'introduire le concept du degré de nouveauté de l'indication thérapeutique (nouveauté clinique) pour laquelle notre implant orthopédique est conçu, Figure 86.

Nouveauté technologique (Conception – Technologie)
Nouveau dans le monde
Nouveau dans l'industrie médicale
Nouveau utilisation du produit
Nouveau pour le type patient
Nouveau dans le range de la réglementation
Nouveau dans l'entreprise
Nouveau processus
Nouveauté Clinique
Nouveau dans le monde
Nouveau utilisation
Nouveau pour le type patient
Nouveau dans l'entreprise

Figure 86 : Grille de degré de nouveauté

Le concept aurait donc un degré de nouveauté de rupture complet s'il n'existe pas de produit équivalent qui remplace sa fonction clinique et technologique, Néanmoins, son degré de nouveauté sera de rupture technologique ou de rupture clinique s'il n'existe pas de produit avec des fonctions technologiques ou cliniques équivalentes. D'un autre côté, s'il existe sur le marché des implants équivalents mais comportant quelques différences, son degré de nouveauté sera incrémental partant du plus bas (pour la première introduction d'une technologie déjà connue dans le secteur médical dans une entreprise par exemple) jusqu'au plus haut degré de nouveauté (pour la première introduction d'une technologie novatrice dans le secteur médical), jusqu'à Figure 87.

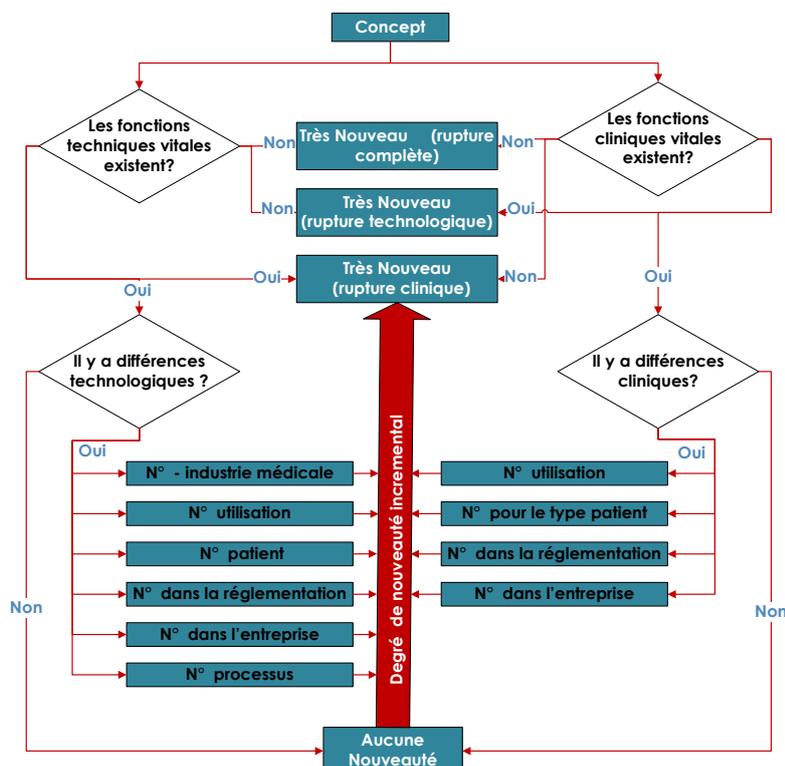


Figure 87 : Degré de nouveauté de l'implant

Lorsque le degré de nouveauté est estimé, il est annoté dans l'espace dédié. Il doit être accompagné de la fonction associée à cette nouveauté, ainsi que d'un commentaire indiquant ses nouveautés. Il est à noter qu'un même concept peut détenir plusieurs innovations #1 Figure 88.

- **Estimation de l'impact clinique:** pour estimer ce degré d'amélioration, nous nous référons à la définition de l'impact clinique établie par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé française (ANSM). L'ANSM fournit une grille d'aide à l'estimation du degré de nouveauté d'un dispositif médical (ANSM 2009). Cette grille a été abordée lors de notre problématique sur le degré de nouveauté.

Impact clinique

Impact clinique fort: Dispositif présentant un intérêt majeur de santé publique notamment en améliorant très significativement la pratique clinique et/ou l'état clinique du patient et/ou apportant une nouvelle stratégie diagnostique dans un domaine clinique.

Impact clinique modéré: Dispositif présentant un nouvel intérêt en santé publique notamment en améliorant la pratique clinique et/ou l'état clinique du patient et/ou en apportant une alternative diagnostique

A partir de cette définition, nous estimerons qualitativement l'impact clinique et quantitativement de 1 à 100 (1 pas d'impact clinique, 100 impact clinique fort) #3 Figure 88 les performances de cet impact clinique de la nouveauté associé au concept de l'implant orthopédique sur mesure.

- Puis les étapes #4, #5, #6, #7, #8, #9, Figure 88, seront réalisées conformément à l'explication précédente.
- Une fois l'évaluation de tous les critères accomplie :
 - Le bilan total du degré de nouveauté de l'implant est calculé par la somme de tous des degrés de nouveauté, #10 Figure 88,
 - Puis le bilan total de risques associés à l'implant est calculé par la somme de tous ses risques trouvés, #11 Figure 88.

Degré de créativité									
	F	D°	Commentaires	Impact Clinique	Per	Risque non maîtrisé de la nouveauté	gravité	Critère associé	Accepté (oui/non)
Clinique			①	②	③	④	⑤	⑥	⑧
Technologique									
Bilan total degré nouveauté	⑩			Bilan total impact clinique	⑪				
Maîtrise de risques	⑦								
Commentaires générales	⑨								

3. Evaluation des critères économiques du succès commercial

L'évaluation des critères économiques est réalisée au sein de deux étapes du processus de conception de l'implant que nous avons modélisé chez Medicalex lors de notre analyse de terrain (pré expérimentation-1):

- Première étape: conception d'un modèle de l'implant pour son intégration au sein de la bibliothèque. Estimation quantitative des performances (vérification et validation, connaissances et coûts associées).
- Seconde étape: conception d'implant sur mesure - à partir d'un modèle pour un patient spécifique. Estimation quantitative des performances coûts associées et efficacité économique) #1.

Vérification et validation (Modèle de l'implant): nous réfléchissons d'abord aux tests de vérification et de validation envisagés pour assurer les performances et la sécurité de l'implant; puis nous estimerons la difficulté de sa mise en place. Vérifier et valider un modèle avec des tests que nous appellerons standards (tests normalement imposés par la réglementation ou tests que la société maîtrise au quotidien, par exemple des simulations numériques ou des tests mécaniques en laboratoires partenaires) auront idéalement une performance de 100. Cependant, si ces tests deviennent plus complexes et coûteux (tests cadavériques, tests en laboratoire sur les animaux, investigation clinique) leur score diminuera.

Connaissances (Modèle de l'implant) : nous évaluerons si la société dispose bien de toutes les connaissances nécessaires pour développer et fabriquer l'implant ; dans le cas contraire, elle pourra avoir recours sur le plan des ressources humaines, au recrutement d'une personne ou bien à la réalisation de formations ou encore recourir à la sous-traitance. Au niveau technologique, elle peut acquérir de nouvelles machines.

Efficacité économique (Implant sur mesure): nous estimerons les ressources nécessaires pour mener à bien depuis la conception jusqu'à son implantation⁸ d'un implant orthopédique sur mesure pour chaque patient spécifique. Nous évaluerons par exemple, au niveau de sa conception le temps de nécessaire pour sa conception (un implant paramétrable diminue les temps de conception) ; au niveau de la fabrication, nous évaluerons par exemple les coûts de sa fabrication (temps d'usinage et de main d'œuvre, quantité de matière utilisée) et au niveau de la commercialisation nous évaluerons par exemple les difficultés liées à son stockage, sa distribution ou sa traçabilité).

Coûts importants associées (Modèle de l'implant - Implant sur mesure): dans cette partie nous évaluerons l'existence des coûts associés que nous avons spécifiés antérieurement. Par exemple, un

⁸ Il faut remarquer que chaque implant orthopédique sur mesure possède des contraintes différentes; par conséquent une conception, une fabrication et une implantation personnalisées sont mises en place pour chaque patient.

implant qui a besoin du développement d'une instrumentation spécifique et complexe pour son implantation (nous avons remarqué qu'à certaines occasions le développement d'une instrumentation spécifique pour un implant peut consommer plus des ressources que le développement de l'implant en lui-même).

Réglementations (Modèle de l'implant - Implant sur mesure): dans cette partie nous évaluerons les performances du concept par rapport à la réglementation (**Réglementation horizontale:** réglementation appliquée aux dispositifs médicaux; **Réglementation verticale:** réglementation appliquée aux implants orthopédiques; **Réglementation produit spécifique:** réglementation appliquée à l'implant ou au concept spécifique en question. Par exemple, pour le concept d'un implant intramédullaire, la réglementation prévoit une instrumentation spécifique pour son extraction ; tandis que pour un autre concept présentant la même problématique clinique, mais qui n'est pas intramédullaire, celui-ci n'aura pas cette contrainte réglementaire.

Lorsque les performances des étapes, #1, #2, #3, #4, Figure 89 sont estimées selon les éléments précédents, le bilan total des performances des étapes 1 et 2 sont calculés par la valeur moyenne de la performance, #5 Figure 89.

Critère économiques de succès commercial						
		Perf.	Commentaire	Conséquence	Critère associé	
Pré-Market	Vérification envisagés		①	②	③	④
	Validation envisagés					
	Connaissances	Humaines				
		Technologique				
	Coûts important associés					
	Réglementation					
Bilan total des critères économiques – modèle de l'implant		⑤				
Post-Market	Efficience économique	Conception				
		Production				
		Commerciale				
	Coûts importants associés					
Bilan total des critères économiques - implant sur mesure		⑥				

Figure 89 : Evaluation des critères économiques du succès commercial

4. Centralisation des risques non maîtrisés :

L'objectif de cette partie est de recenser tous les risques non maîtrisés identifiés tout au long de l'évaluation des concepts et de les consigner dans un seul tableau, Figure 90

Une fois l'évaluation de tous les critères achevée :

- le bilan total des risques associés à l'implant est calculé par la somme de tous ses risques.

Risques associés à l'implant				
	gravité	Déteçté	Action corrective prévue	risque accepté
Risques liés à l'implant - performance clinique	①	②	③	④
Risques - défaillance/dysfonctionnement de l'implant				
Risques - utilisation de l'implant				
Bilan total des risques associés à l'implant				

Figure 90: Centralisation des risques non maîtrises

5. Sélection du concept ayant le potentiel d'innovation le plus élevé

Grâce à notre outil d'aide à la décision déployé selon nos indications, nous sommes en mesure de sélectionner un concept d'implant orthopédique présentant les plus grandes chances d'un succès commercial. Pour ce faire, dans un premier temps, les résultats de l'estimation du potentiel d'innovation sont classés au sein de sept groupes de critères: Bilan total de la performance clinique, Bilan total impact clinique, bilan total des performances indispensables, bilan total des performances souhaitées, bilan total des critères économiques (pour le modèle bibliothèque), bilan total des critères économiques (pour l'implant sur mesure développé), bilan total des risques associés à l'implant) à l'aide de notre matrice de centralisation de concepts, Figure 91.

		Concept 1	Concept 2	Concept 3
1	Bilan total de la performance Clinique			
2	Bilan total impact Clinique			
3	Bilan total des performances indispensables			
4	Bilan total des performances souhaité			
5	Bilan total des critères économiques – modèle de l'implant			
6	Bilan total des critères économiques - implant sur mesure			
7	Bilan total des risques associés à l'implant			

Figure 91 : Matrice de centralisation de concepts.

Puis nous projetons les résultats sur un graphique permettant une bonne visualisation des performances des concepts proposés, Figure 92⁹. Ce graphique est utilisé lors de la revue de sélection.

Nous devons garder à l'esprit que l'outil de sélection du potentiel d'innovation que nous proposons n'est qu'un outil et doit être utilisé comme tel. Notre outil ne prétend pas remplacer les capacités et l'expérience des personnes en charge de la décision, il sert seulement de guide pour faciliter cette

⁹ Ce graphique montre le profil des performances de trois concepts de conception, les valeurs ont été définies aléatoirement à titre d'exemple et ne représentent en aucun cas des données réelles.

prise de décision conformément à la stratégie globale de l'entreprise dans un moment donné. Il faut remarquer que le concept le plus pertinent pour une société n'est pas nécessairement pertinent pour une autre entreprise ou que le concept le plus pertinent aujourd'hui ne sera pas forcément le même que dans le futur car la décision peut évoluer avec la stratégie de la société par exemple.

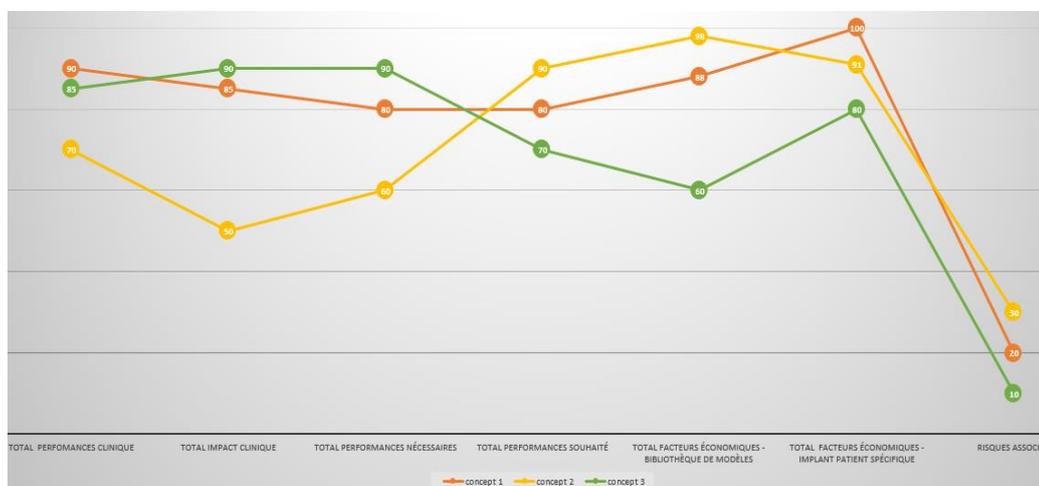


Figure 92 : Profil de la performance des concepts

Pour identifier le concept offrant le plus grand potentiel d'innovation, il faut se poser la question suivante: le(s) bénéfice(s) attendu(s) de l'implant orthopédique envisagé est-il (sont-ils) supérieur(s) aux éventuels inconvénients ?

Sur le graphique, les deux groupes de critères les plus importants associés à la performance et à la sécurité de l'implant orthopédique se situent aux extrémités des courbes. A l'extrême gauche, se situent deux premiers groupes les critères dédiés aux performances cliniques et à l'impact clinique, tandis qu'à l'extrême droite, les risques associés à l'implant.

Nous avons évoqué lors de notre état de l'art, que le patient est bien évidemment l'élément central de notre conception. Par conséquent, nous recommandons dans un premier temps de repérer les concepts ayant le meilleur rapport entre les bénéfices cliniques (performances cliniques et impact clinique) versus les risques associés à l'implant.

Ensuite, l'analyse des critères économiques de succès commerciaux doit être réalisée. A l'issue de cette analyse et selon le résultat, la société doit se poser la question si elle est en mesure d'investir des ressources nécessaires, humaines, techniques, etc. pour une réduction des délais de conception et/ou de fabrication, la mise en place de tests complexes de vérification ou de validation notamment pour mener à bien ce projet ; et mesurer ce retour sur investissement en termes d'avantages cliniques pour le patient, d'image pour la société...

Enfin, un concept pouvant développer de bonnes performances (de bons bénéfices cliniques avec des risques faibles et des investissements économiques raisonnables), les décideurs pourront conclure que c'est un concept qui aura de très grandes chances de devenir un succès commercial et de facto accéder au statut d'innovation. Celui-ci permettra à la société de se différencier de la

concurrence et contribuera à la pérenniser au sein du marché fortement concurrentiel qu'est le marché des implants orthopédiques sur mesure.

Après avoir présenté notre outil d'aide à la décision pour le choix de concepts, nous allons maintenant présenter notre processus de conception qui intègre cet outil; processus adapté au contexte du développement des implants orthopédiques sur mesure. Ce processus de conception et son outil d'aide à la décision seront ensuite validés au sein d'une troisième expérimentation.

8.2. Proposition du processus de conception

Cette partie du mémoire présente notre proposition du processus de conception. Ce processus doit être à la fois adapté à la conception d'implants orthopédiques sur mesure et adapté pour intégrer notre outil d'aide à la décision pour l'estimation du potentiel d'innovation. Ce processus est issu des analyses terrains (analyse de projets passés et en cours) menés par Medicalex que nous avons formalisés et améliorés.

Lors de notre état de l'art, nous avons présenté différents processus de conception d'implants orthopédiques :

- Le processus de conception de Medicalex (issu du manuel qualité).
- Les processus de conception issus de la littérature.

Cependant aucune méthode spécialisée pour la conception des implants sur mesure n'est proposée.

Par ailleurs, les résultats de notre analyse de l'existant du processus de conception d'implants orthopédiques sur mesure de Medicalex a permis de mettre en valeur un écart important entre ceux proposés par la littérature et celui constaté chez Medicalex. Notre objectif est d'analyser, de formaliser et d'améliorer ce processus de conception et de l'adapter à notre contexte afin de minimiser cette ambiguïté.

Nous présenterons à présent les travaux qui nous ont permis d'atteindre notre objectif et de proposer un nouveau processus de conception - appliqué au développement des implants orthopédiques sur mesure. Par ailleurs, suite à l'audit de SGS en août du 2013 (SGS- organisme notifié en charge de l'autorisation de la mise sur le marché européen d'implants orthopédiques fabriqués par Medicalex), une refonte du processus de conception chez Medicalex a été demandée ; plus particulièrement sur la clarification des opérations de revue de conception, du processus de vérification et de validation de la sécurité et des performances des implants orthopédiques a été demandé.

Afin d'élaborer notre méthode et de répondre aux critères de SGS, nous avons mis en place le protocole de recherche suivant :

Protocole de recherche

Nous avons montré dans la première partie du mémoire (analyse de l'existant pré-expérimentation-1) que le processus de conception d'un implant orthopédique sur mesure est composé de deux étapes:

- Conception du modèle (générique) de l'implant,
- Conception de l'implant sur mesure à partir du modèle précédent.

Dans un premier temps, nous avons cherché à analyser les recommandations de SGS et les avons intégrées à nos travaux de recherche. Puis dans un second temps, nous avons suivi et formalisé le processus de conception des implants orthopédiques sur mesure de la société Medicalex. Cette formalisation a pu être réalisée durant le développement de six implants orthopédiques. Pour les deux premiers, le concepteur est parti d'une feuille blanche: il a dû au préalable concevoir deux modèles génériques puis élaborer deux implants sur mesure. Pour les quatre suivants, la conception a démarré à partir de quatre modèles génériques disponibles dans une bibliothèque de modèles interne de la société. Nous avons ensuite amélioré ce processus afin d'être en mesure de proposer un nouveau processus de conception.

- Conception du modèle générique de l'implant,

	Nom
P-1	Ostéosynthèse - Plaque verrouillée pour l'extrémité proximale de l'humérus.
P-2	Ostéosynthèse - Vis-plaque dynamique pliable pour la fixation des fractures et des ostéotomies (dérotation, varisation et valgisation) du fémur proximal.

- Conception de l'implant sur mesure.

	Nom
P- 3	Prothèses – Prothèse total de la hanche gauche sur mesure
P-4	Prothèses – Prothèse total de la hanche gauche sur mesure
P- 5	Prothèses – Prothèse total du genou gauche sur mesure
P-6	Prothèses – Prothèse total du genou gauche sur mesure

La conception d'un implant orthopédique est initialisée par la prescription d'un praticien (besoin clinique exprimé).

La première étape du processus de conception est la transformation du besoin clinique en termes techniques (l'élaboration du CdCF) en association avec la réalisation d'une étude de faisabilité. Si le résultat de l'étude de faisabilité est favorable, une recherche de modèles existants est réalisée au sein de la bibliothèque de modèles de la société Medicalex. S'il existe un modèle, alors la conception de l'implant sur mesure se fera à partir de celui-ci (conception de courte durée); dans le cas contraire, le concepteur devra d'abord concevoir un modèle puis développer l'implant sur mesure (conception dite longue).

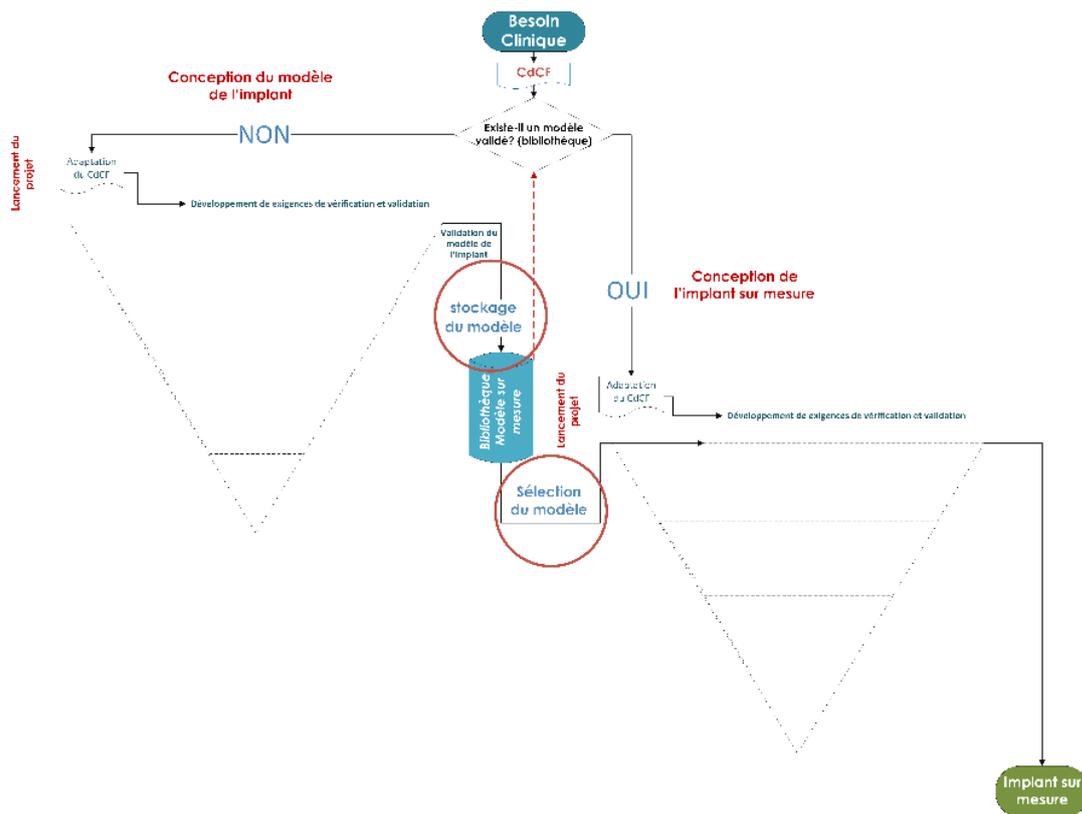


Figure 93 : Elaboration du CdCF et de l'étude de faisabilité

Nous présentons à présent le processus de conception détaillé d'un implant sur mesure.

8.2.1. Processus de conception : le développement du modèle de l'implant

Dans cette partie, nous présenterons ce processus à l'aide d'un cas concret. Nous exposerons dans un premier temps le contexte du développement, puis nous présenterons son processus de conception.

Introduction au contexte de développement :

L'implant concerné dans cette étude est une plaque verrouillée pour l'extrémité proximale de l'humérus. Elle a été développée en association avec le service d'urgence du Centre Hospitalier Universitaire d'Angers (CHU-ANGERS). Cette plaque est indiquée pour l'ostéosynthèse de fractures proximales de l'humérus. Les détails de l'indication thérapeutique, la description des caractéristiques du produit ont été spécifiés lors de l'analyse de terrain, pré-expérimentation -2.

Après d'avoir reçu le besoin exprimé par le service d'urgence du Centre Hospitalier Universitaire d'Angers (CHU-ANGERS). Medicalex désigne l'ingénieur en charge du projet et autorise l'engagement de la phase de lancement du projet.

- Phase de lancement

Dans cette partie, l'ingénieur lance les premières démarches du développement:

- l'ouverture du dossier de mise sur le marché, cette étape déroule tout au long du cycle de vie de l'implant (depuis le recueil du besoin jusqu'à la fin de vie de l'implant),
- la réalisation de l'avant-projet : ce travail consiste en une revue de l'état de l'art au niveau clinique et technique (maladie, traitements cliniques, complications, repérage de sociétés et produits concurrentiels...),
- la réadaptation du CdCF par l'ingénieur si nécessaire et approbation par la direction technique ainsi que le service clinique,
- la réalisation d'un deuxième étude de faisabilité: les données telles que les matières premières à utiliser, les processus de fabrication envisagés, les éventuels point critiques¹⁰ sont analysés. Si les résultats de cette étude sont favorables, la direction donne l'accord pour engager la phase de conception.

Nous nous focalisons à présent sur la création du CdCF. Cette phase est particulièrement importante pour la sélection ultérieure des concepts de conception présentant les plus grandes chances de succès commerciaux.

Construction du CdCF

Nous proposons une construction du CdCF avec une caractérisation des fonctions conforme à la norme NF X50-150. La caractérisation des fonctions sera complétée avec les quatre éléments suivants, Tableau 12:

- **Estimation du type de fonction**
 - **les fonctions cliniques (CI):** ce sont les fonctions qui décrivent l'indication de l'implant orthopédique, elles visent à améliorer l'état clinique du patient,
 - **les fonctions de service ou d'usage (SU):** ce sont les fonctions qui assurent le service attendu par l'utilisateur,
 - **les fonctions contraintes (Co):** ce sont les fonctions qui résultent d'une limitation de liberté de conception d'un produit. Elles ont pour origine :
 - L'environnement,
 - La réglementation et les normes,
 - Un choix technologique impératif, etc...
 - **Les fonctions techniques (T) :** ce sont les fonctions techniques répondant à un besoin de conception ou de construction que l'utilisateur du produit n'a pas forcément sollicité.

¹⁰ Les points critiques concernant le nouvel implant peuvent être par exemple : *peut-il être intégré dans une famille de produits existants ?*, *une validation de nettoyage, de conditionnement et de stérilisation est-elle nécessaire ?*

- **Estimation du niveau d'importance**
 - **les fonctions vitales (V):** ce sont des fonctions qui doivent être présentes dans l'implant car elles sont indispensables pour la sécurité et la performance de l'implant orthopédique,
 - **les fonctions indispensables (I):** ce sont les fonctions nécessaires pour la performance ou la sécurité de l'implant. Leur présence n'est pas toujours remarquée par les utilisateurs car ceux-ci supposent que par défaut le produit doit remplir ces fonctions. Leur absence va générer un désagrément (un inconfort) ou un risque. Par exemple, un clou intramédullaire pour le fémur doit pouvoir être implanté dans un fémur droit et un fémur gauche. Si la société commercialise uniquement un clou pour un fémur droit, cela générera de facto un désagrément ; au contraire si la société commercialise un clou gauche et droit, l'utilisateur ne remarquera pas l'existence de cette fonction),
 - **les fonctions souhaitées (S):** ce sont des fonctions qui ne sont pas particulièrement significatives pour la sécurité et les performances de l'implant, mais le plus souvent souhaitées par l'entreprise elle-même (par exemple, l'entreprise souhaite qu'un implant nouveau utilise les instrumentations existantes plutôt que d'en développer de nouvelles).

- **Vérification envisagée :** Nous vérifions que les méthodes de vérification pour l'évaluation des performances de notre implant (simulation numérique, prototypage rapide) ont bien été prises en compte.

- **Validation envisagée :** Nous vérifions que les essais de validation ont bien été prévus pour l'évaluation des performances de notre implant (tests mécaniques, essais cadavériques, essais en laboratoire sur les animaux, données cliniques, étude clinique).

Le CdCF est validé par la direction technique et le client (et/ou le service clinique) ; la phase de conception d'implant peut démarrer.

Fonctions	Type	importance	Critères	Niveau	Flexibilité	Vérification prévue	Validation prévue
FC1							
FC2							

Tableau 12 : Exemple du CdCF

- Phase de conception de l'implant

Nous présenterons à présent le processus de conception depuis la validation du CdCF jusqu'à la sélection du concept.

- **De l'idée au concept :** durant cette phase, l'ingénieur réfléchit à différentes solutions techniques. Les premières idées de solutions sont présentées et vérifiées. Il arrive parfois qu'une étude de faisabilité préliminaire soit réalisée. Nous rappelons que seules les idées

conformes au CdCF peuvent aboutir à un concept d'implants. Le résultat de cette phase est un modèle numérique 3D.

- **Vérification des concepts** : cette partie consiste à vérifier si nécessaire, les performances des concepts de conception par rapport aux fonctions exprimées (cette étape est indispensable lorsque nous utilisons notre outil de sélection de concepts). Par exemple, pour une fonction exigeant une résistance mécanique de 100 kg d'un implant, l'évaluation des performances fonctionnelles de notre outil de sélection sera conditionnée aux résultats de la simulation numérique – phase de vérification envisagée-.
- **Sélection du concept à développer** : cette partie consiste à sélectionner un concept de conception présentant les plus grandes chances d'un succès commercial. Cette sélection sera réalisée avec l'aide de notre outil de sélection (outils proposés précédemment).

- **Phase de conception détaillée et transfert à la fabrication de l'implant**

Cette phase est composée des deux étapes suivantes:

- **Conception détaillée** : dans cette partie, l'ingénieur complète les modèles 3D (CAO) retenus en y intégrant toutes les caractéristiques prévues. Puis les tests de vérification prévus sont réalisés afin de vérifier la parfaite adéquation avec le CdCF. Pour ce faire, de nombreuses revues de conception avec les experts (techniques et médicaux) et la direction technique sont effectuées. Durant ces revues, les participants vérifient aussi que les exigences de mise sur le marché sont bien respectées. Toute ambiguïté décelée ou risque identifié fait l'objet d'une solution ou d'un plan d'action. La conformité vérifiée, la conception passe à l'étape suivante.
- **Transfert à la fabrication** : dans cette étape, l'ingénieur/concepteur développe des solutions technologiques pour sa fabrication : plans et gammes de fabrication, gammes de contrôle, outils spécifiques nécessaires à la fabrication, instructions ou documents qualité spécifiques (par exemple: instruction d'emballage, formulaire d'étalonnage...), la liste d'achats nécessaires (établie en collaboration avec les différents services concernés).

- **Phase de fabrication de l'implant**

Durant cette phase, les premiers prototypes fonctionnels sont réalisés. L'objectif est de vérifier la faisabilité du processus de fabrication. Lorsque tous les points critiques sont identifiés et évalués, un implant de présérie est réalisé et vérifié. Toute ambiguïté décelée ou risque identifié fait l'objet d'une solution ou d'un plan d'action; la conformité établie permet de passer à la prochaine étape.

- **Phase de validation de l'implant**

L'objectif de cette phase est de s'assurer que l'implant résultat du processus de conception est bien conforme aux attentes et aux exigences essentielles de la directive 93/42 (DIRECTIVE 93/42/CEE

8.2.2. Processus de conception : le développement d'un implant sur mesure

Dans cette partie du document, nous présenterons le processus de conception d'un implant sur mesure - implant conçu pour un patient spécifique – et illustré par un cas concret. Dans un premier temps, nous étudierons le contexte de développement de l'implant; puis nous suivrons son processus de conception et nous terminerons par une présentation de l'implant développé.

Introduction au contexte

A ce stade de l'étude, le concepteur dispose d'un modèle d'implant existant issu de la bibliothèque satisfaisant aux exigences du CdCF, soit d'un modèle qu'il vient de développer Figure 95 .

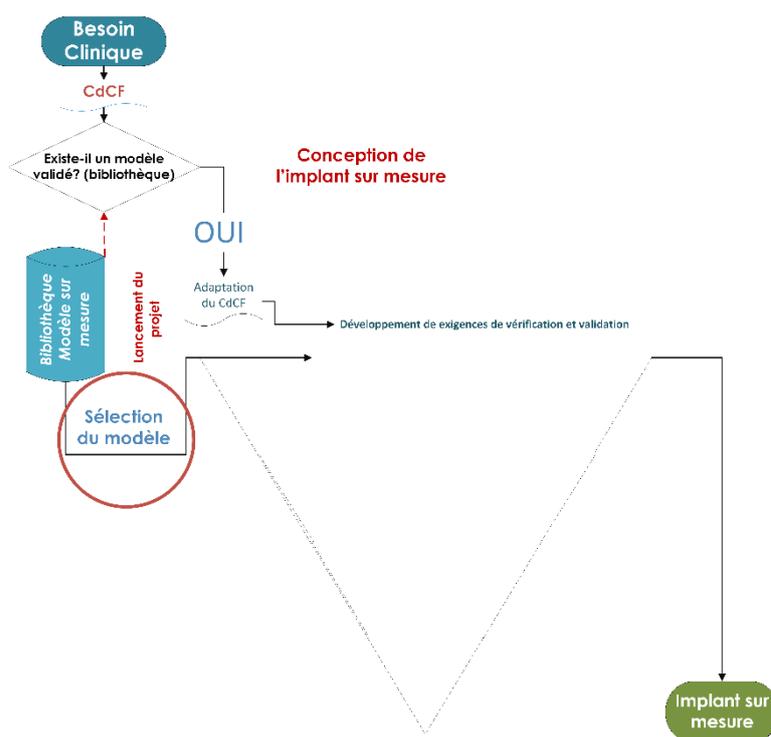


Figure 95 : Conception de l'implant sur mesure

Dans notre cas, l'implant concerné dans cette étude est une prothèse totale de la hanche sur mesure. Elle est indiquée dans le cadre du remplacement total de l'articulation de la hanche ; elle a été développée suite à une demande explicite de l'hôpital Cochin à Paris le 14 mars 2015. Les détails de l'indication thérapeutique, la description des caractéristiques du produit ont été définis lors de l'analyse de terrain pré-expérimentation – 1

Après d'avoir reçu la demande du service clinique, l'ingénieur responsable du projet est désigné. Celui-ci ouvre un dossier technique de mise sur le marché officialisant le démarrage du projet.

- Phase de lancement

Une recherche de modèle générique est réalisée au sein de la bibliothèque de Medicalex. Le modèle identifié nécessite une adaptation afin de respecter le CdCF défini.

Dans le cadre de la préparation des données, une modélisation ostéo-articulaire personnalisée de l'os, comme du traumatisme, est réalisée à partir de l'imagerie médicale (CT scanner et/ou IRM) Figure 96.

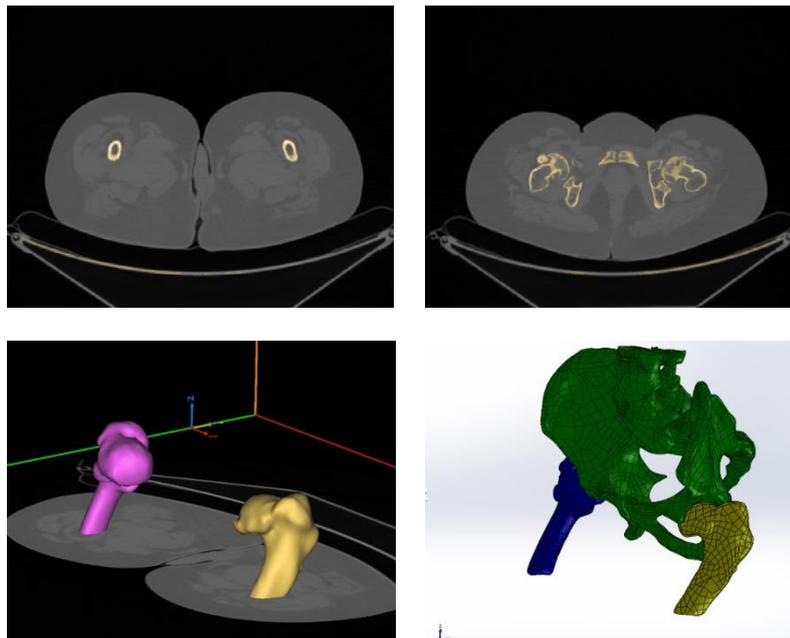


Figure 96 : Modélisation ostéo-articulaire personnalisée

Le concepteur utilise cette modélisation pour réaliser une analyse des besoins cliniques du patient et obtenir des données vitales pour la conception et la validation de l'implant sur mesure Figure 97.

Exemple d'analyses réalisées, Figure 97 :

- Comprendre les causes et analyser les conséquences de cette anatomie osseuse dysmorphique: issue d'un traumatisme (par exemple une fracture), d'une pathologie (cancer d'os) ou d'origine génétique (antéversion osseuse, canal médullaire anormal ou étroit, etc.),
- Obtenir des données anthropométriques du patient,
- Simulation de la chirurgie,
- Simulation des mouvements ou repositionnement d'os (dans le cas où un allongement ou raccourcissement de la longueur d'os est nécessaire),

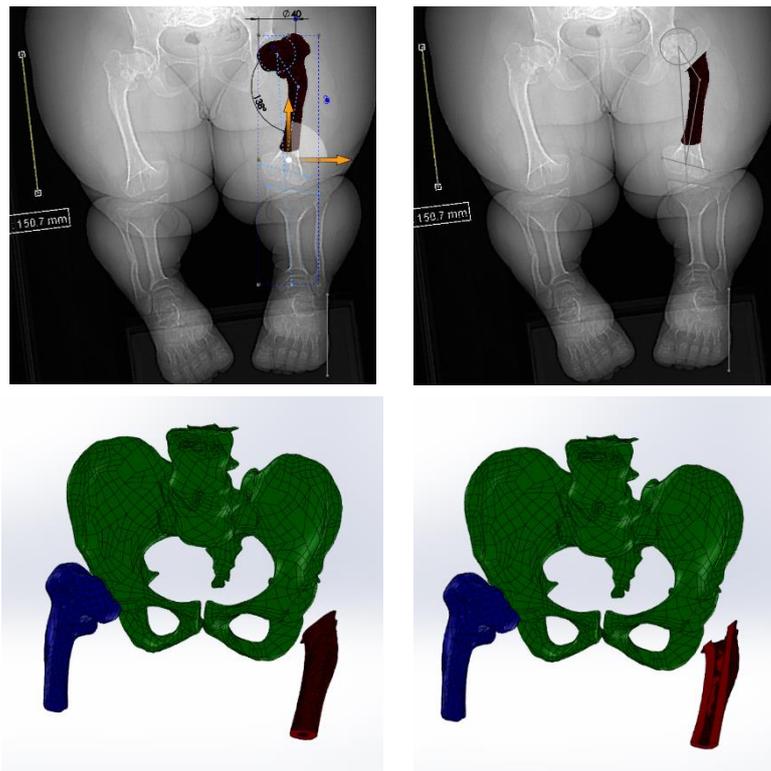


Figure 97 : Analyse des besoins cliniques du patient

A l'aide de cette information, l'ingénieur et le service clinique réfléchissent à la meilleure solution pour le patient. Cette solution fait ensuite l'objet d'une étude de faisabilité. Si le résultat de l'étude de faisabilité est viable, la phase de conception est engagée: le cahier de charges fonctionnel est établi et approuvé par la direction technique et le service clinique.

- Phase de conception de l'implant

Le concepteur réfléchit aux possibles solutions techniques et réalise une recherche approfondie dans la bibliothèque des modèles sur-mesure existants. A partir d'un modèle retenu (point de départ de la conception), les premières solutions sont proposées au chirurgien (processus divergent de génération de concepts). Figure 98.

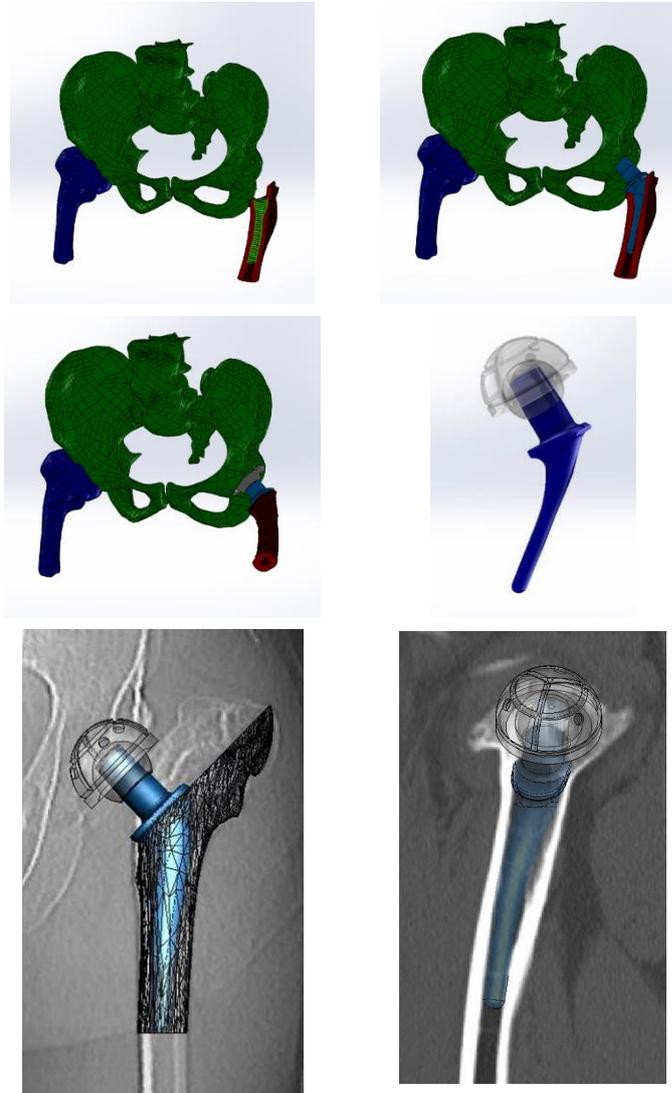


Figure 98 : Conception de l'implant

Lorsque l'implant est modélisé, l'ingénieur établit un calque de l'implant Figure 100 et si nécessaire, des impressions en 3-D sont réalisées. Ces prototypes rapides servent à vérifier et approuver les solutions par le service clinique et la société. Cette phase interactive entre le service clinique et le concepteur est nécessaire afin de trouver la meilleure solution pour le patient, Figure 99.

Toute ambiguïté décelée ou risque identifié fait l'objet d'une solution ou d'un plan d'action; la conformité aux exigences vérifiée, la conception peut passer à l'étape suivante.

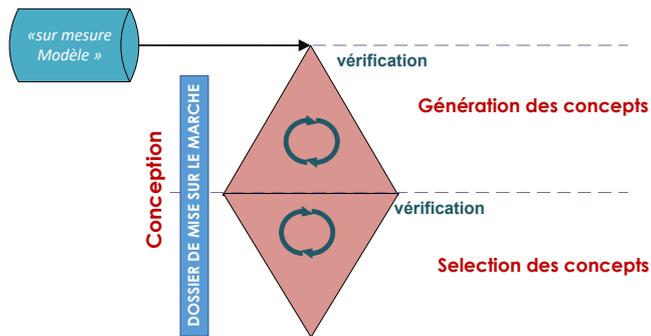


Figure 99: Phase de conception, patient spécifique

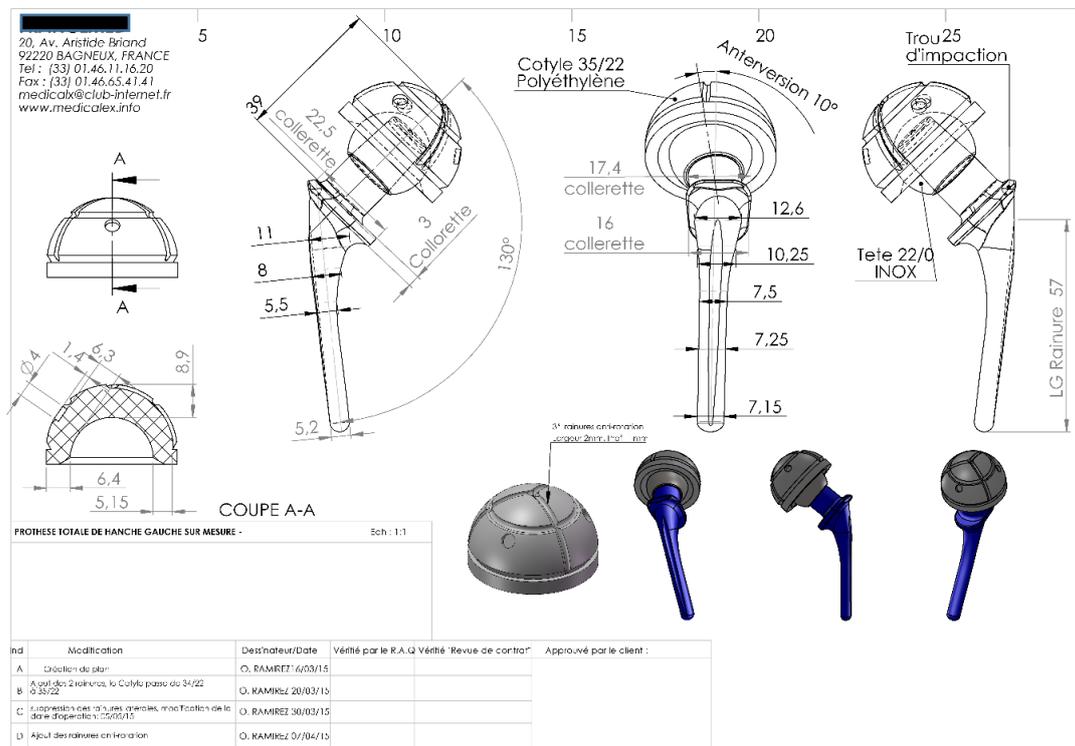


Figure 100 : Calque d'implant sur mesure

- **Phase de conception détaillée et transfert à la fabrication de l'implant**

- **Conception détaillée :** dans cette phase l'ingénieur complète les modèles 3D (CAO) avec toutes les caractéristiques de l'implant. Les tests de vérification prévus sont réalisés et approuvés ; de nombreuses revues de conception sont réalisées avec la direction technique si nécessaire. Les participants vérifient que toutes les exigences de la mise sur le marché ainsi que les fonctions du CdCF sont bien respectées ainsi que les rapports de tests et essais effectués. Toute ambiguïté décelée ou risque identifié fait l'objet d'une solution ou d'un plan d'action. Une fois tout conforme aux exigences la conception passe à la prochaine étape.

- **Transfert à la fabrication** : une fois l'implant conçu et vérifié, l'ingénieur développe les solutions technologiques pour la fabrication de l'implant, en collaboration avec les différents services concernés (ingénieur de méthodes): plans et gammes de fabrication, gammes de contrôle, outils spécifiques nécessaires à la fabrication, rédaction des instructions ou documents qualité spécifiques (l'ingénieur se base sur les modèles préétablis de la bibliothèque).

- **Phase de fabrication**

Dans cette phase, l'implant est fabriqué sous la responsabilité de l'ingénieur méthode, avec les standards préétablis de qualité de Medicalex.

- **Phase de validation de l'implant**

Une fois fabriqué, l'implant fait l'objet d'une validation: des contrôles tridimensionnels et fonctionnels sont réalisés. Les résultats de ces contrôles sont sauvegardés pendant une période de 30 ans au sein de la société. Si l'implant est conforme aux standards préétablis de Medicalex, la direction technique autorise la délibération du bon de commande, l'implant est emballé et transféré à la filière stérilisation. Il est finalement livré au client, Figure 101.

- **Phase de surveillance Post-marché**

Afin de mieux connaître les ressentis des chirurgiens et des patients mais aussi de veiller à la sécurité et à la performance de nos implants sur le marché, Medicalex réalise un suivi "Post marché". Ce suivi permet l'identification des points forts et faibles de l'implant et du processus de conception lors de ces différentes phases, Figure 101.

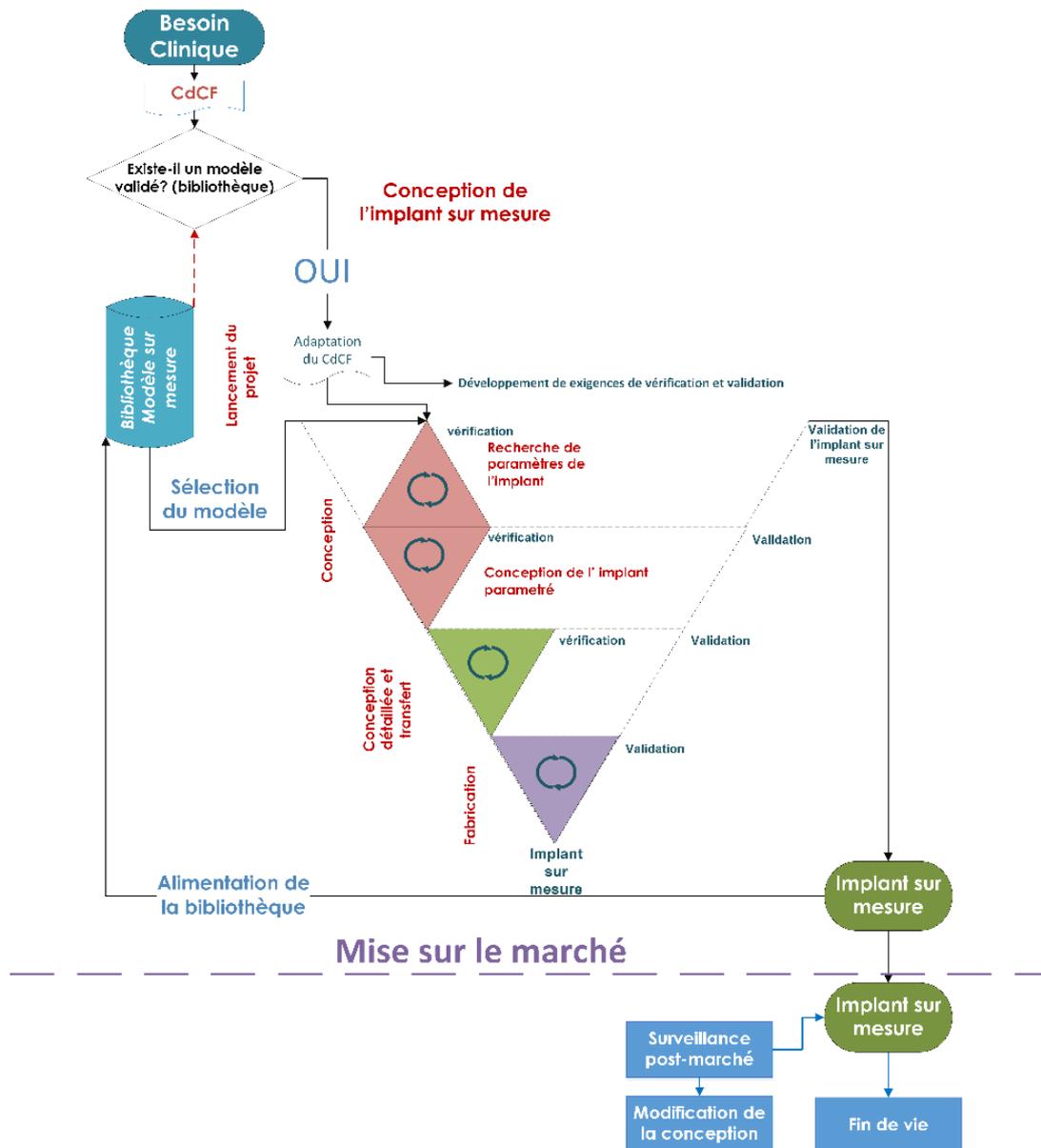


Figure 101 : Processus de conception d'un implant sur mesure patient spécifique

Dans le cadre de la démarche d'amélioration continue, si Medicalex détecte l'opportunité d'une amélioration possible, un dossier de reconception est ouvert et une reconception de l'implant est proposée. Tout changement et toute modification de la conception réalisés sont identifiés et consignés sur un formulaire appelé «*modification de la conception*», puis classés dans le dossier de conception de l'implant avec le plan joint. Ce formulaire permet de visualiser les modifications effectuées ; si besoin un prototype peut être aussi réalisé. La modification de la conception est approuvée par l'apposition du visa du responsable qualité sur le plan et sur le formulaire renseigné Figure 101.

Nous avons présenté précédemment les deux étapes de conception d'un implant orthopédique sur mesure (conception d'un modèle de l'implant et conception à partir de celui-ci de l'implant sur mesure). Nous présenterons ci-dessous l'ensemble du processus (les deux étapes) afin de donner au lecteur une vision globale du processus, Figure 102 et Figure 103.

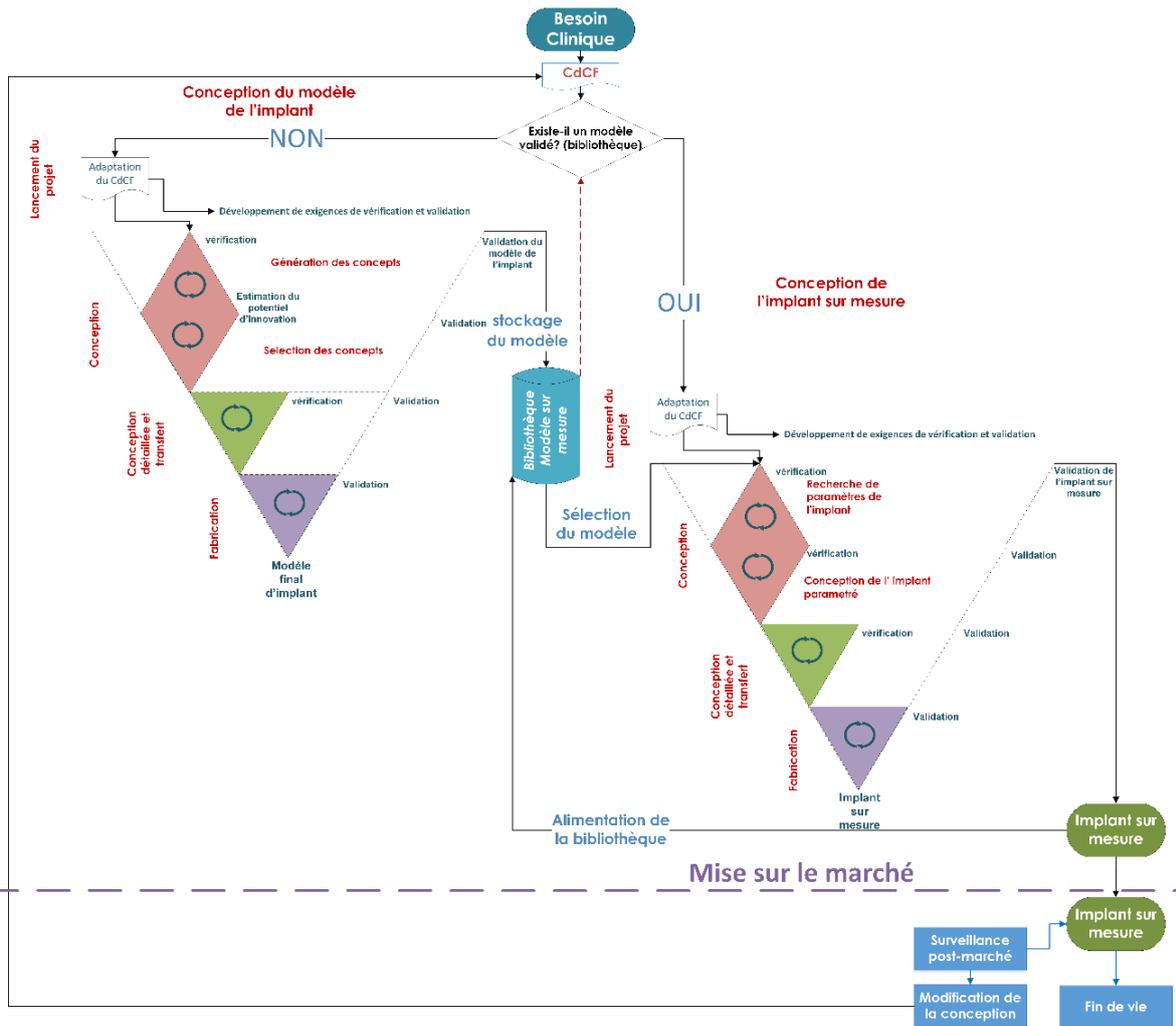


Figure 102 : Processus de conception – l'application aux implants orthopédiques sur mesure.

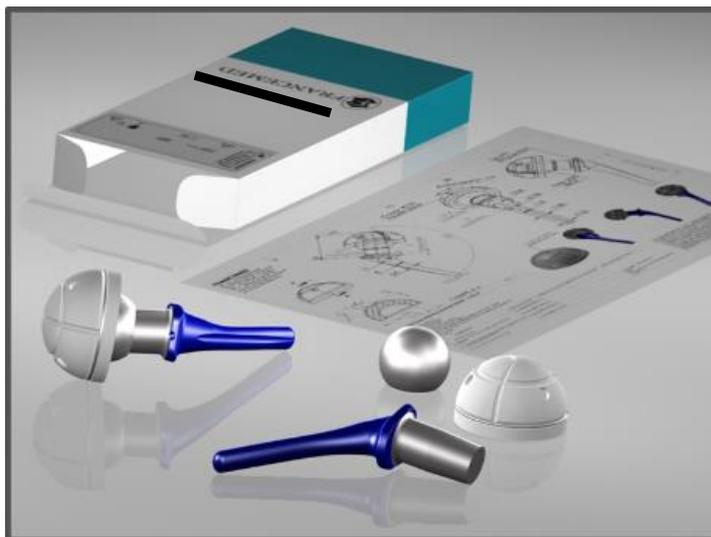


Figure 103 : Exemple d'implant et calque prêts à être délivrés

9. Expérimentation 3

Comme évoqué précédemment, l'objectif de cette troisième expérimentation est la validation de notre outil d'aide à la décision pour la sélection de concepts et la validation du processus de conception d'un implant orthopédique sur mesure. Pour atteindre ces objectifs nous avons mis en place le protocole de recherche suivant.

9.1. Protocole de recherche

Pour parvenir à notre objectif, nous avons suivi le processus de conception proposé précédemment lors du développement d'un nouvel implant innovant au sein de la société Medicalex (implant orthopédique pour le traitement palliatif des métastases ostéolytiques de l'os iliaque). Pour la sélection des concepts, nous avons utilisé notre outil d'aide à la décision. Ce projet a été développé en collaboration avec le Professeur radiologue Jean-Denis LAREDO, de l'hôpital Lariboisière à Paris et le Docteur chirurgien orthopédiste Jonathan MOSSERI, également de l'hôpital Lariboisière à Paris.

9.2. Introduction au projet

L'objectif est de développer un implant orthopédique pour le traitement palliatif des métastases ostéolytiques de l'os iliaque. La métastase osseuse est en pleine croissance en raison du développement de traitements effectifs pour certains cancers (cancer de la prostate ou cancer du sein) où ces patients subissent une extravasation d'une métastase de la tumeur vers un os, par exemple. Les principales complications associées à l'atteinte osseuse sont la "douleur sévère", la compression de la moelle épinière, et les fractures pathologiques — qui toutes altèrent la mobilité et le sommeil — ce qui réduit considérablement la qualité de vie du patient (Agence internationale de l'énergie atomique 2008).

Les traitements symptomatiques locaux tels que la radiothérapie, la cimentoplastie¹¹ (Injection intra-osseuse percutanée de polyméthacrylate) et la chirurgie sont proposés. Elles sont souvent nécessaires pour soulager la douleur mais aussi pour préserver la qualité de vie et l'autonomie. Pour certains cas, dont notre cas d'étude : - une lésion osseuse solitaire - l'intervention chirurgicale pour des métastases osseuses est généralement palliative.

Des métastases dans l'os iliaque, en particulier celles impliquant le cotyle sont couramment traitées par acétabuloplastie (injection percutanée de polyméthacrylate de méthyle dans l'acétabulum). Cependant, avec la destruction de la ligne arquée de l'os iliaque, la restauration d'un bassin mécaniquement est difficile: la cimentoplastie (renforcement du bassin avec l'aide de ciment) est un traitement efficace pour la métastase dans des zones où l'os iliaque est soumis à des forces de compression telles que la région supra-acetabular Figure 104

¹¹ Consiste en une injection percutanée de ciment polyméthacrylate dans une zone de lésion osseuse ostéolytique sous guidage fluoroscopique ou CT, dont l'objectif est un renforcement mécanique de l'os, éventuellement une certaine limitation de la progression tumorale et une analgésie immédiate (Sun G, Jin P, Liu X, Li M 2014).

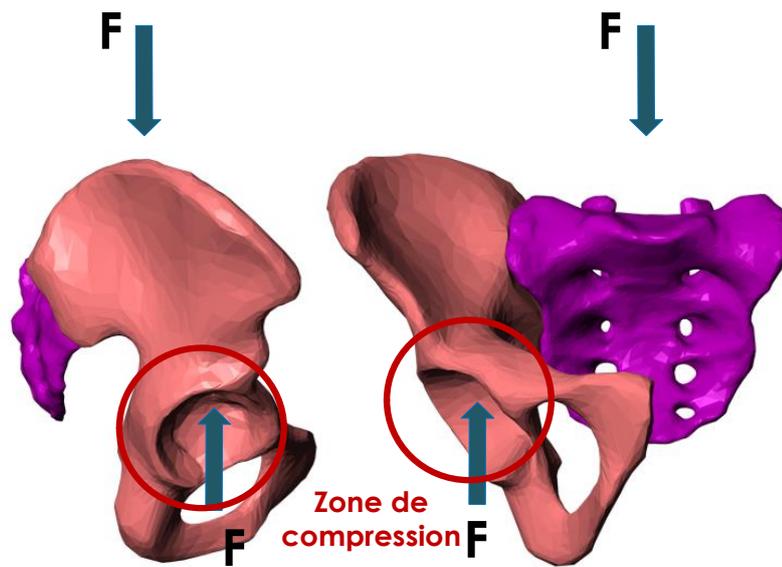


Figure 104 : Os iliaque en compression

Cependant, dans les zones où l'os iliaque est soumis à des forces de cisaillement prédominantes comme la ligne arquée, le traitement est moins efficace voire inefficace. Cette constatation est due aux propriétés physiques du ciment de polyméthacrylate qui travaille mieux en compression qu'en cisaillement Figure 105.

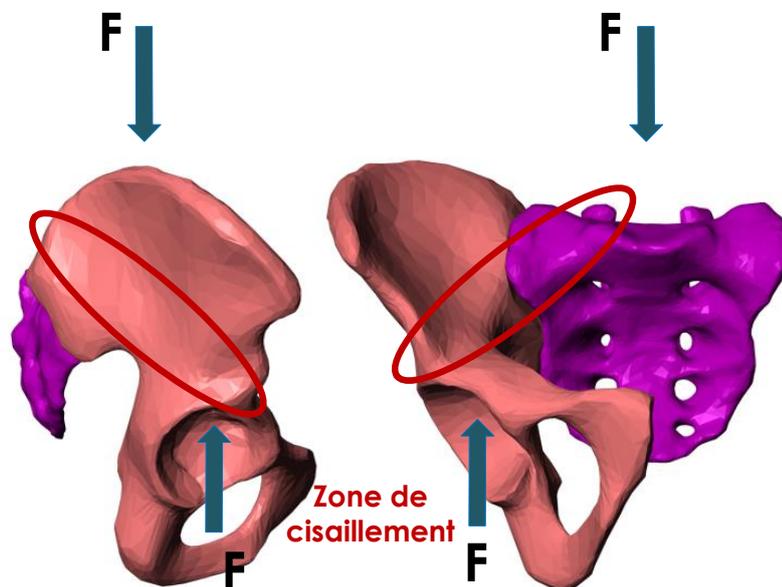


Figure 105 : Os iliaque en cisaillement

Le concept de solution que nous proposons est le suivant : développer un implant orthopédique qui apporte un renforcement mécanique au niveau de l'os fragilisé du patient souffrant de cette maladie, pour le traitement palliatif des métastases ostéolytiques. Cet implant doit proposer une double fonctionnalité d'ostéosynthèse de l'os endommagé par la tumeur et d'arthrodèse de l'articulation

sacro-iliaque; cette arthrodèse permettra d'obtenir une stabilité mécanique de l'articulation et soulagera la douleur du patient. La raison pour laquelle nous prévoyons de poser des implants orthopédiques sur mesure dans ce cas clinique vient de la complexité anatomique de l'os iliaque et de l'articulation sacro-iliaque. La pose de l'implant, très proche du système nerveux central et du système nerveux périphérique nous conduit à la conclusion suivante : la conception d'un implant personnalisé prenant en compte l'anatomie et l'emplacement du système nerveux de chaque patient, afin de planifier une trajectoire de pose de l'implant et son verrouillage, minimisera les risques de blessure du patient lors de la chirurgie.

Développement de l'implant orthopédique

Ce cas d'étude nous a permis d'appliquer notre nouveau processus de conception associé à notre outil d'aide à la décision au choix de concept.

L'implant a été conçu selon les deux étapes suivantes :

- conception, vérification et validation du **modèle** de l'implant orthopédique, puis intégration à la **bibliothèque de modèles** sur mesure,
- conception d'un **implant** personnalisé (sur mesure) pour un patient à partir du modèle conçu.

Nous présentons maintenant les résultats de cette expérimentation.

Conception du modèle de la bibliothèque

- Lancement du projet

A l'issue de la phase de lancement du projet nous obtenons le CdCF présentés ci-dessous. Figure 106.

Fonctions	T	important	Critères	Niveau	Flex	Vérification prévue	Validation prévue
F-1: l'implant doit donner une aide mécanique d' ostéosynthèse à l'os iliaque lors qu'il est soumis à une chirurgie de cimentoplastie.	CI	Vitale	Consolider les fractures du détroit supérieur de l'os iliaque pour permettre au patient au moins de descendre des escaliers selon (Byrne, Mulhall, and Baker 2010)	100Kg	10%	Simulation numérique, (éléments finis)	Tests mécaniques en laboratoire
F-2: l'implant doit performer une stabilité (arthrodèse) unilatérale de l'articulation sacro-iliaque, lors de la chirurgie de cimentoplastie.	CI	Vitale	permettre de faire des activités et au moins de descendre des escaliers	100Kg	10%	Simulation numérique, (éléments finis)	Test mécanique en laboratoire
F-3: l'implant doit être implantable dans le côté gauche et droit du patient.	SU	Nécessaire			0 %	Simulation numérique, Prototypage rapide	Test d'implant avec prototypage
F-4: il doit réduire le nombre et la largeur des incisions nécessaires pour son implantation	SU	Nécessaire	3 Incisions maximales de 3cm		-+2	Simulation numérique, Prototypage rapide	Simulation numérique, Test implant avec prototypage
F-5 : L'implant doit permettre son extraction à tout moment.	SU	Nécessaire				Simulation numérique, Prototypage rapide	Test d'implant avec prototypage
F-6: l'implant doit être adapté aux DM commercialisés par Medicaalex, ou standards s'il travaille en association avec. (vis, clips...),	Co	Souhaité				Simulation numérique, Prototypage rapide + implants	Test d'implant + implants
FS-7: l'implant doit être adapté aux instruments commercialisés par Medicaalex, ou standards s'il travaille en association avec. (tournevis, clés...),	Co	Souhaité				Simulation numérique, Prototypage rapide + instrumentation	Test d'implant + instrumentation
FS-8: implant pouvant être stérilisé par rayonnement gamma	Co	Souhaité			F1	Vérification de la stérilisation (procédure internet)	Validation de la stérilisation (procédure internet)

Figure 106 : CdCF d'un implant orthopédique sur mesure pour le traitement palliatif des métastases ostéolytiques de l'os iliaque

- Phase de conception de l'implant

Durant cette phase, nous avons proposé plusieurs idées de solutions techniques répondant à la problématique médicale. Après une étude de faisabilité, nous avons retenu deux idées qui sont devenues nos deux concepts de conception pour notre implant orthopédique. Nous les présenterons brièvement ci-dessous :

Premier concept: pour ce concept, implant en forme de clou, nous constatons qu'une section oblique antéro-postérieure de l'os iliaque, sensiblement parallèle à la ligne arquée, passe à travers une partie épaisse comprenant une tumeur et qui fragilise le détroit supérieur de l'os iliaque.

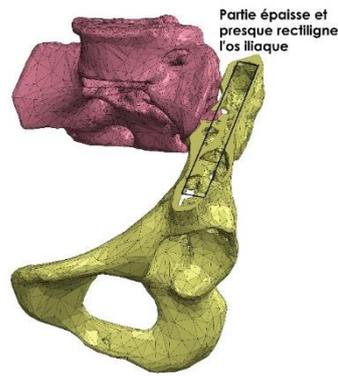


Figure 107 : Partie épaisse et presque rectiligne de l'os iliaque

Nous proposons donc un clou canulé comprenant des perçages longitudinaux sur toute la longueur de l'implant. Le ciment est injecté depuis l'intérieur dans sa partie proximale ; les perçages longitudinaux permettant la sortie du ciment le long de l'implant. L'injection du ciment permet d'améliorer les performances mécaniques de l'os et les performances de l'ostéosynthèse. Le verrouillage du clou sera réalisé grâce à une vis distale; la pose d'une à trois vis proximales qui auront pour effet de réaliser l'arthrodèse de l'articulation sacro-iliaque, Figure 108. Pour sa création nous nous sommes inspirés du clou SAFE DualCore Universal Nail, conçu et commercialisé avec succès par Medicalect depuis plusieurs années.

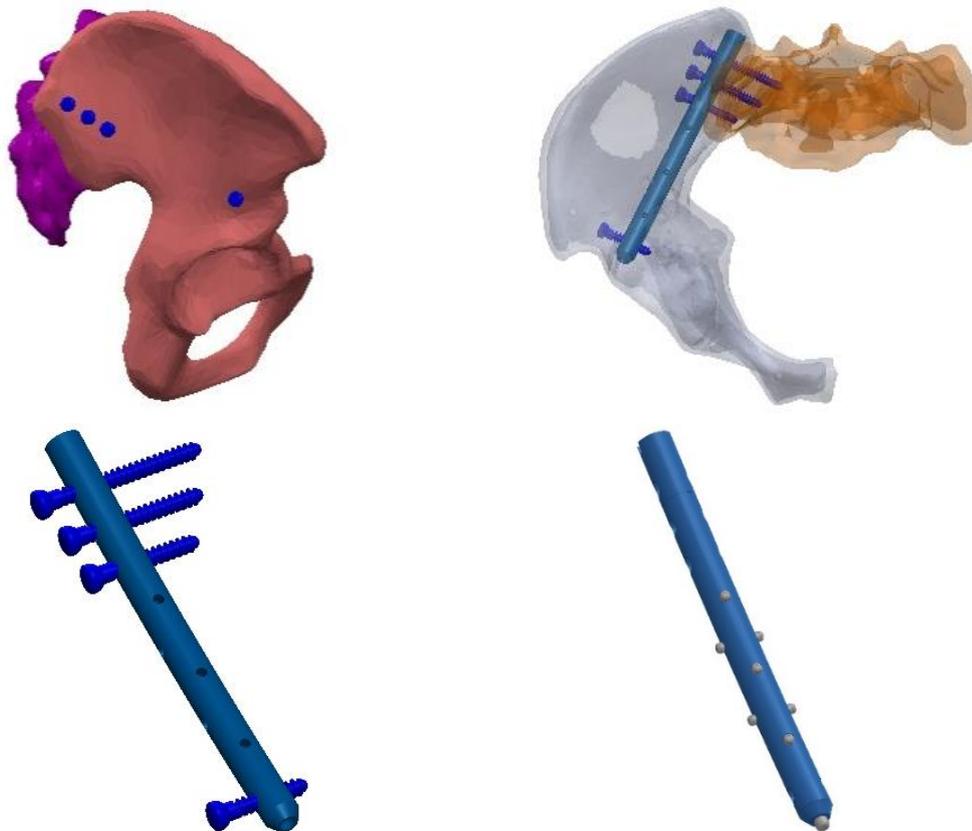


Figure 108 : Concept de solution-1

Second concept : pour ce concept, nous proposons la mise en place d'une plaque verrouillée à la partie extérieure de l'os iliaque. Cette plaque possède de nombreux perçages pour verrouiller les vis (distales et proximales) disposées judicieusement. En phase préopératoire, le chirurgien peut utiliser les perçages qu'il considère nécessaires et enlever les autres si besoin. Ce système est déjà utilisé avec succès sur des implants de la société (plaque verrouillée pour l'extrémité proximale de l'humérus). La plaque apporte une contribution mécanique au ciment appliqué à l'intérieur de l'os lorsqu'elle est verrouillée avec les vis distales et proximales. Les vis proximales jouent un rôle de stabilisateur de la plaque et elles réalisent également l'arthrodèse de l'articulation sacro-iliaque, Figure 109.

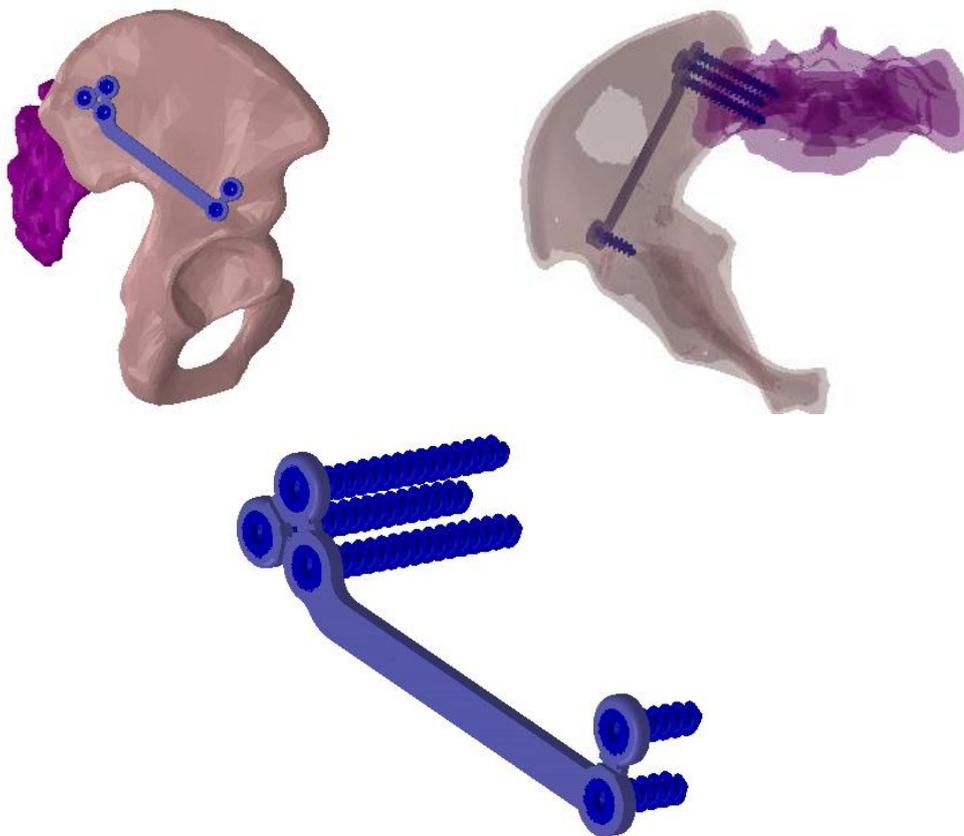


Figure 109 : Concept de solution- 2

- **Sélection du concept présentant le potentiel d'innovation le plus élevé**

Nous présentons l'utilisation de notre outil d'aide à la décision pour la sélection d'un concept. Pour ce faire nous avons évalué les performances fonctionnelles, le degré de créativité, les critères économiques de succès commercial et les risques associés aux implants de nos deux concepts de conception. Les résultats de ces évaluations sont présentés ci-dessous :

Concept 1 :

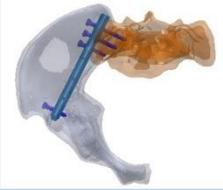
Performances fonctionnelles – Concept 1									
									
Fonction	T	Im	Per	Commentaire	Conséquence	Risques non maîtrisés	Gravité	Critère associé	Acceptée
F-1: Ostéosynthèse	CI	V	90	résistance pour un patient de 90 kg	Modification du cahier de charge, poids du patient ciblé passe de 100kg à 90 kg.	-	-	-	OUI
F-2: Arthrodèse	CI	V	90	résistance pour un patient de 90 kg	Modification du cahier de charge, poids de patient cible passe de 100kg à 90 kg.	-	-	-	OUI
Bilan total de la performance clinique	C	V	90	-	-	-	Aucun risque important détecté	-	-
F-3: incision	SU	I	90	-	Trois incisions : 1 pour l'implant de 3cm environ ; 2 pour les vis de 3 à 6 cm environ	-	-	-	OUI
F-4: implantation deux côtés	SU	I	100	Implantable dans les 2 côtés	Réduction coûts, stockage	-	-	-	OUI
F-5 : extraction	SU	I	70	l'implant sera complètement intégré à la cimentoplastie	Peut présenter des complications au moment de l'extraction de l'implant	Peut provoquer une fracture de l'os fragilisé à cause de la tumeur	20	Degré de nouveauté technologique	Oui
Bilan total des performances indispensables	SU	I	86	-	-	-	Aucun risque important détecté	-	-
F-6: association DM	Co	S	100	Utilisation des vis Medicaalex	-	-	-	-	OUI
F-7 : association instrumentation	Co	S	10	Utilisation de 20 % d'instrumentation Medicaalex ou standards environ	Besoin d'engager une conception de 80% de l'instrumentation (coûts de développement importants).	-	-	Critères succès économique - développement d'instrumentation	OUI
F-8 : stérilisation par rayonnement	Co	S	100	-	-	-	-	-	-
Bilan total des performances souhaité		S	70	-	-	-	-	-	-
Maîtrise du risque	Pour maîtriser ce risque, il peut être nécessaire de faire des tests sur l'os de banque ou des tests cadavériques.								OUI
Commentaire général									

Figure 110 : Performances fonctionnelles – Concept 1

Degré de créativité – Concept 1									
	F	D°	Commentaires	Impact Clinique	Per	Risque non maîtrisé de la nouveauté	gravité	Critère associé	Accepté (oui/non)
Clinique		Aucun degré trouvé	-	-	-	-	-	-	-
Technologique	F1	80	un implant similaire est fabriqué par Medicaalex pour les fractures du fémur, cependant c'est le premier clou implanté dans l'os iliaque au niveau mondial	Amélioration substantielle des propriétés mécaniques de la cimentoplastie, une excellente performance dans la stabilité donc dans la réduction de la douleur du patient. (une résistance pour patient jusqu'à 90Kg)	70	Peut provoquer une fracture de l'os car il est fragile à cause de la tumeur	20	F-5 extraction	OUI
Bilan total degré nouveauté	-	80	-	Bilan total impact clinique	70	-	-	-	-
Maîtrise de risques	Pour maîtriser ce risque peut être nécessaire faire des test dans d'os réséqué voire test cadavériques.								OUI
Commentaire général									

Figure 111 : Degré de créativité – Concept 1

Critère économiques de succès commercial - Concept 1						
		Perf.	Commentaire	Conséquence	Critère associé	
Pré-Market	Vérifications envisagées		100	Test de vérification de l'extraction de l'implant prototype	Tests facilement mis en place	-
	Validations envisagées		70	Test de validation de l'extraction de l'implant avec implant plus prototype (voir test cadavérique)	Probabilité d'avoir besoin de réaliser des tests cadavériques.	-
	Connaissances	Humaines	100	Medicalex possède l'expertise humaine pour développer ce type d'implant	-	-
		Technologiques	100	Medicalex possède l'expertise technologique pour développer ce type d'implant	-	-
	Coûts important associés		60	Cet implant a besoin d'engager une conception de l'instrumentation	Le développement de cette instrumentation a des coûts importants	Fonction F4
	Réglementation		100	Selon la norme d'implant intramédullaire cette solution doit être prévue pour un système d'extraction par crochet autre que celle prévue par le fabricant.	L'implant a besoin d'un instrument additionnel, (un crochet). Cependant l'implémentation de ce système est viable sans complications.	Fonction F4
	Bilan total des critères économiques – modèle de l'implant		88	-	-	-
Post-Market	Efficience économique	Conception	100	les dimensions de l'implant seraient paramétrables.	Réduction important des délais de la conception car dimensions paramétrables.	-
		Production	100	les dimensions de l'implant seraient paramétrables.	Réduction des délais de fabrication car des parties de l'implant pourraient être préfabriquées	-
		Commerciale	100	Implant unique pour côté droit et gauche,	Faible quantité de stock de matière première et implants préfabriqués	-
	Coûts importants associés		100	coûts importants non trouvés	-	-
	Réglementation		100	réglementation spécifique non trouvée	-	-
	Bilan total des critères économiques - implant sur mesure		100	-	-	-

Figure 112 : Critères économiques de succès commercial - Concept 1

Risques associés à l'implant-Concept 1				
	gravité	Détecté	Action corrective prévue	risque accepté
Risques liés à l'implant - performance clinique				
Risques - défaillance/dysfonctionnement de l'implant				
Risques - utilisation de l'implant	20	Risques de difficulté dans l'extraction de l'implant dû à l'intégration de l'implant à la cimentoplastie	Mise en place avec le chirurgien d'une procédure d'abrasion du ciment.	Oui
Bilan total des risques associés à l'implant	20			

Figure 113 : Risques liés à l'implant - concept 1

Concept 2

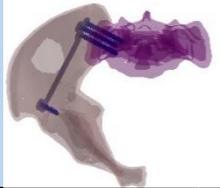
Performances fonctionnelles – Concept 2									
									
Fonction	T	Imp	Per	Commentaire	Conséquence	Risques non maîtrisé	Gravité	Critère associé	Acceptée
F-1: Ostéosynthèse	CI	V	80	Résistance pour un patient de 80 kg	Modification du cahier des charges, si le poids du patient ciblé passe de 100kg à 80 kg.	-	-	-	OUI
F-2: Arthrodièse	CI	V	80	Résistance pour un patient de 80 kg	Modification du cahier des charges, si le poids de patient ciblé passe de 100kg à 80 kg.	-	-	-	OUI
Bilan total de la performance clinique	C	V	80			-	Aucun risque important détecté	-	-
F-3: incision	CI	I	50	-	1 incision de 15 cm environ	-	-	-	OUI
F-4: implantation deux côtés	SU	I	70	Un implant pour le côté droit et un pour côté gauche	Besoin d'avoir un double stockage, marquage et instructions pour chaque côté	-	-	Critères de succès économique (bibliothèque et patient spécifique)	OUI
F-5 : extraction	SU	I	65	Large incision pour son extraction	1 incision de 15 cm environ	-	-	-	OUI
Bilan total des performances indispensables	SU	I	61	-	-	-	Aucun risque important détecté	-	-
F-6: association DM	Co	S	100	Utilisation de vis Medicalex	-	-	-	Critères succès économique	OUI
F-7 : association instrumentation	Co	S	70	Utilisation d'environ 70% d'instrumentation Medicalex	Besoin d'engager une conception de 30% de l'instrumentation (coûts de développement faibles).	-	-	Critères succès économique (développement - instrumentation)	OUI
F-8 : stérilisation par rayonnement	Co	S	100	-	-	-	-	-	OUI
Bilan total des performances souhaitées		s	90	-	-	-	-	-	-
Maitrise du risque	-								
Commentaire générale	-								

Figure 114 : Performances fonctionnelles – Concept 2

Degré de créativité – Concept 2									
	Fonction	Degré	Commentaires	Impact Clinique	Per	Risque non maîtrisé de la nouveauté	gravité	Critère associé	Accepté (oui/non)
Clinique	-	Aucun degré trouvé	-	-	-	-	-	-	-
Technologique	F1	50	des implants similaires pour l'os iliaque existent sur le marché pour d'autres applications. Cependant notre plaque est adaptée à la morphologie du patient et au type de fracture grâce à la possibilité de configuration des perçages destinés aux vis en peropératoire.	Amélioration substantielle des propriétés mécaniques de la cimentoplastie (une résistance pour un patient jusqu'à 80Kg)	55	Aucun risque important détecté			OUI
Bilan total degré nouveauté		50	-	Bilan total impact clinique	55	-	-	-	-
Maitrise de risques	-								
Commentaire général	-								

Figure 115 : Degré de créativité – Concept 2

Critère de succès commercial - Concept 2						
		Perf.	Commentaire	Conséquence	Critère associé	
Pré-Market	Vérifications envisagées		100	Test de vérification de l'extraction de l'implant prototype	Tests facilement mis en place	-
	Validations envisagées		100	Test de validation de l'extraction de l'implant avec implant et prototype (voire test cadavérique)	Probabilité d'avoir besoins de réaliser des tests cadavériques.	-
	Connaissances	Humaines	100	Medicalex possède l'expertise humaine pour développer ce type d'implant	-	-
		Technologiques	100	Medicalex possède l'expertise technologique pour développer ce type d'implant	-	-
	Coûts important associés		90	Cet implant a besoin d'engager une conception de l'instrumentation	Le développement de cette instrumentation à des faibles coûts	Fonction F4
	Réglementation		100	-	-	-
	Bilan total des critères économiques – modèle de l'implant		98	-	-	-
Post-Market	Efficience économique	Conception	80	les dimensions de l'implant seront difficilement paramétrables.	Temps important pour la conception	-
		Production	75	La fabrication de l'implant sera difficilement paramétrable.	Augmentation du temps de fabrication car l'implant sera difficilement préfabriqué	-
		Commerciale	100	Implant spécifique pour chaque côté	-	-
	Coûts importants associés		100	coûts importants non trouvés	-	-
	Réglementation		100	réglementation spécifique non trouvée	-	-
	Bilan total des critères économiques - implant sur mesure		91	-	-	-

Figure 116 : Critère économiques de succès commercial - Concept 2

Risques liés à l'implant - concept 2				
	gravité	Détecté	Action corrective prévue	risque accepté
Risques liés à l'implant - performance clinique	-	Aucun risque important détecté	-	-
Risques - défaillance/dysfonctionnement de l'implant	-	Aucun risque important détecté	-	-
Risques - utilisation de l'implant	-	Aucun risque important détecté	-	-
Bilan total des risques associés à l'implant	-	Aucun risque important détecté		

Figure 117 : Risques liés à l'implant - concept 2

- Sélection du concept à développer

Lorsque tous les critères d'estimation du potentiel d'innovation ont été évalués et notre outil d'aide de décision appliqué, nous centralisons toutes les données d'estimation à l'aide de la matrice de centralisation de concepts ci-dessous, Figure 118. Ces données sont ensuite représentées sur le graphique de visualisation du profil des concepts, Figure 119.

	Concept 1	Concept 2
Bilan total de la performance Clinique	90	80
Bilan total impact Clinique	70	55
Bilan total des performances indispensables	86	61
Bilan total des performances souhaitées	70	90
Bilan total des critères économiques – modèle de l'implant	88	98
Bilan total des critères économiques - implant sur mesure	100	91
Bilan total des risques associés à l'implant	20	0

Figure 118 : Matrice de centralisation de concepts- Expérimentation 3

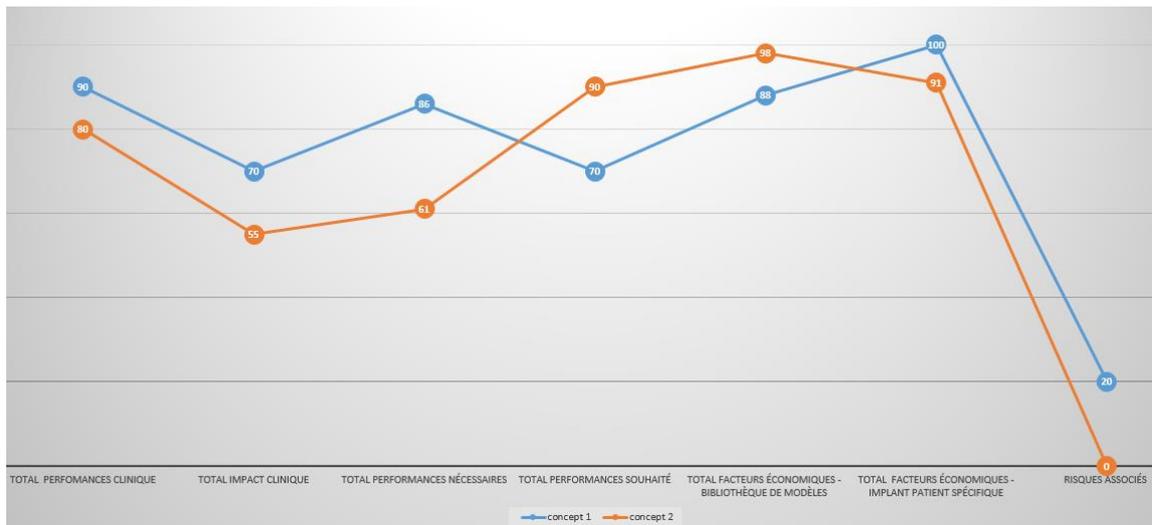


Figure 119: Graphique de visualisation du profil des concepts

Lors de la revue de sélection, les concepts sont mis en confrontation avec leurs avantages et leurs inconvénients.

Dans notre cas d'étude, le concept ayant le plus de chance d'un succès commercial est le premier concept (concept 1). Cette décision a été prise suite à l'analyse réalisée par notre outil d'aide à la décision :

Au niveau clinique, le concept 1 possède :

- De meilleures performances mécaniques, c'est-à-dire, qu'il présente moins de risque d'une rupture de l'implant (premier groupe de critères, performances cliniques),
- un impact clinique plus important, c'est-à-dire une meilleure récupération de l'activité motrice du patient, une meilleure stabilité de l'articulation sacro-iliaque, de fait, une meilleure réduction de la douleur mais aussi une amélioration de l'état de l'art du traitement clinique (cimentoplastie) et par conséquent un résultat très positif pour l'image de la société comme moteur d'innovations médicales.

Au niveau des autres performances indispensables et souhaitées du concept 1

- Il sera implanté lors d'une procédure de chirurgie mini-invasive générant une récupération plus rapide pour le patient.
- Il possède moins de performances au niveau de l'extraction qui a généré un risque supplémentaire ; il est nécessaire de développer son instrumentation.

Au niveau des risques du concept 1 :

- Le concept 1 peut générer un risque pour le patient lors de son extraction. C'est pourquoi, lors de la revue, une étude de faisabilité sur cette extraction pour qu'elle soit sans risque a été réalisée, nécessitant une vérification ultérieure. Les bénéfices apportés par l'implant sont tellement importants que nous avons décidé que le risque propre à l'implant était faible.

Au niveau économique, concept 1 :

- Il faudrait développer 80% de son instrumentation, entraînant une hausse des coûts et des délais de développement,
- un test de vérification (cf ci-dessus), de validation de la sécurité et la mesure des performances de l'implant plus complexe est nécessaire, accroissant les coûts et les délais de développement,
- Cependant, lors de sa conception, l'implant sera conçu afin d'être paramétrable entraînant de facto une diminution des coûts et délais de conception et de fabrication.

Suite à cette évaluation réalisée avec notre outil d'aide à la sélection, le groupe a décidé qu'au vu des avantages cliniques pour le patient et les faibles risques de l'implant, ainsi que les bénéfices en termes d'image, que le premier concept était le meilleur. La société Medicalex estime que l'investissement de ressources humaines et financières pour mener à bien ce projet est justifié: le concept 1 offre les plus grandes chances de rencontrer un succès commercial et donc de devenir de facto une innovation de nature clinique.

A l'issue de cette revue de sélection, la direction technique a autorisé l'engagement des études pour le développement d'un implant orthopédique sur mesure (concept 1) pour le traitement palliatif des métastases ostéolytiques.

Après avoir présenté les premières étapes clés de notre processus de conception –élaboration de concepts, choix d'un concept avec l'aide de notre outil d'aide à la sélection, nous présentons ci-dessous la conception du modèle jusqu'à la conception de l'implant sur mesure et son implantation.

- **Présentation du modèle de l'implant**

Il est à noter que durant la phase de conception détaillée du modèle de l'implant orthopédique, la conception de son instrumentation a démarré simultanément. A l'issue de cette phase nous avons proposé une paramétrisation et l'avons intégrée à notre modèle d'implant Figure 120.

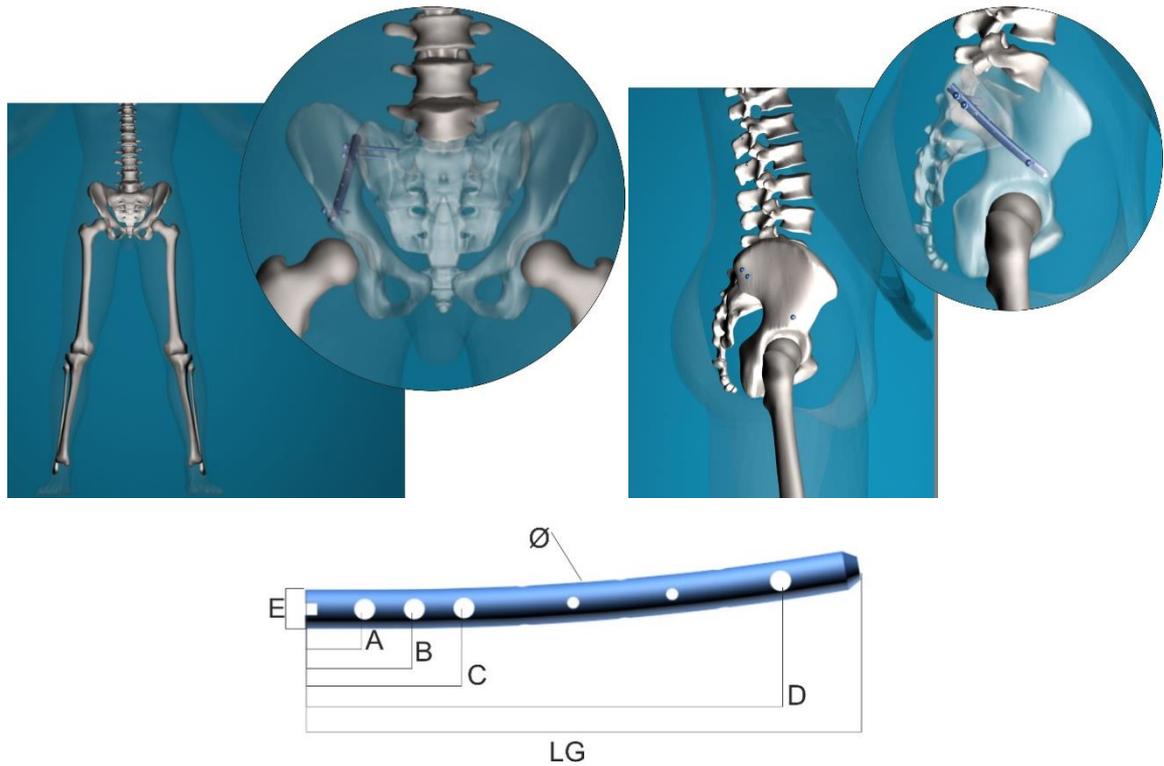
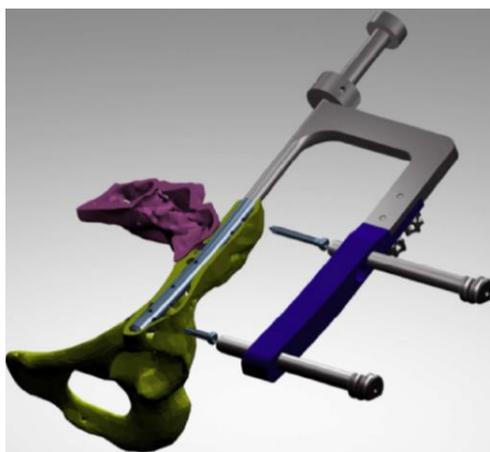
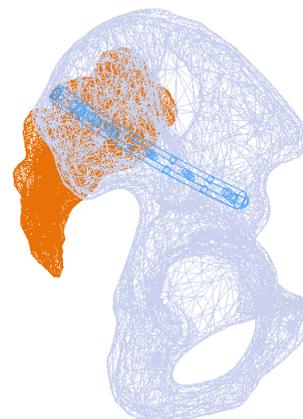


Figure 120 : Conception détaillée de l'implant

De façon identique, l'instrumentation chirurgicale associée à l'implant a été développée et paramétrée. Ensuite ce modèle (implant et instrumentation) a fait l'objet de vérifications nécessaires: simulation de la résistance mécanique (par la méthode des éléments finis) et simulation numérique du geste chirurgical notamment.



Simulation de l'implantation



Calcul de contraintes MEF

Figure 121 : Vérification des performances de l'implant

Après avoir réalisé toutes les vérifications du modèle et de son instrumentation le concepteur et l'ingénieur méthode ont déclenché la fabrication du premier implant de présérie (avec le matériau et le processus de fabrication prévus). Grâce à ce premier implant orthopédique, tous les tests de validation ont été réalisés, notamment ceux relatifs aux performances intrinsèques associées à la

technique de cimentoplastie (injection du ciment, extraction de l'implant). Cette validation a été accompagnée de plusieurs revues de conception avec la présence de nombreux experts, notamment celles des chirurgiens orthopédistes et de radiologues. Suite à cette validation nous avons obtenu le "modèle" de notre implant orthopédique sur mesure pour le traitement palliatif des métastases ostéolytiques de l'os iliaque, modèle conforme aux exigences en terme de sécurité, de performance et de réglementation en vigueur.

Conception d'un implant sur mesure pour un patient spécifique

Le premier patient traité avec notre implant a été admis à l'hôpital Lariboisière sans antécédent remarquable avec de multiples lésions osseuses ostéolytiques. Ces lésions ont été découvertes à la suite de douleurs sciatiques. Celles-ci ont été traitées par des injections spinales stéroïdes sans effet. Après 6 mois d'investigation, ces lésions ont pu être identifiées.

L'examen clinique a révélé un déficit moteur impliquant le membre inférieur droit. Les résultats des examens avec CT scanner et l'IRM ont montré de multiples lésions osseuses ostéolytiques (sacrum, os iliaque droit, fémur gauche, humérus droit, sternum) ainsi que des fractures vertébrales pathologiques.

Afin de soulager sa douleur et restaurer ses capacités motrices, une ostéosynthèse de l'os iliaque combinée avec une cimentoplastie et une arthrodèse de l'articulation sacro-iliaque ont été choisies après de multiples consultations multidisciplinaires.

Les grandes étapes du développement de l'implant sont présentées et illustrées ci-dessous :

- L'implant a été conçu à partir des images du CT scanner prises au niveau de l'os iliaque et du sacrum, Figure 122.
- La qualité de l'os (CT unités Hounsfield), l'emplacement de l'ostéolyse dans l'os iliaque ont pu être évalué, puis une planification du geste chirurgical et les caractéristiques de l'implant ont été définies en fonction de l'anatomie personnalisée selon la prescription du chirurgien, Figure 122.
- L'implant a été conçu et vérifié au sein de la société Medicalex, puis validé par le service clinique de l'hôpital Lariboisière, Figure 122.
- Après l'issue de cette validation, l'implant est fabriqué dans centre d'usinage à commande numérique cinq axes, puis contrôlé par une machine à mesurer tridimensionnelle et enfin stérilisé et livré au client.

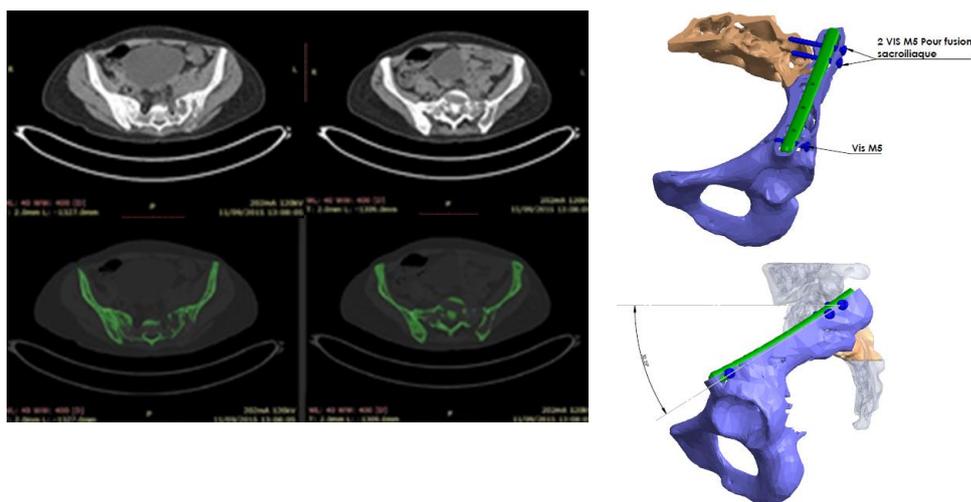


Figure 122 : Conception implant sur mesure

La pose de notre premier implant

La première chirurgie impliquant l'utilisation de notre implant permettant le traitement palliatif des métastases ostéolytiques de l'os iliaque a été réalisée à l'hôpital Lariboisière à Paris avec succès, Figure 123. Cette chirurgie s'est déroulée sans aucun contretemps, avec d'excellents résultats cliniques pour la plus grande satisfaction des chirurgiens, du patient et de la société. L'implant a été posé en percutané sous guidage fluoroscopique le long de la ligne arquée de l'épine iliaque postérieure jusqu'à l'antérieur inférieur de l'épine iliaque. Grâce aux perçages longitudinaux du clou, le ciment a pu être injecté validant de fait l'intégration de la cimentoplastie.



Figure 123 : Implantation du clou pour le traitement palliatif des métastases ostéolytiques de l'os iliaque

9.3. Synthèse et résultats de la expérimentation 3

Nous avons montré précédemment l'application avec succès de notre outil d'aide de la décision et de notre processus de conception adapté au développement des implants orthopédiques sur mesure. Medicalex a réussi, dans ce projet, à mettre sur le marché un implant innovant, avec un délai d'obtention relativement court (6 mois environ depuis le besoin exprimé jusqu'à sa commercialisation) avec de bons résultats cliniques et des avantages économiques.

A l'issue de cette expérimentation, nous avons le livrable suivant: un implant orthopédique innovant qui répond de manière satisfaisante à une problématique médicale constatée par le département de radiologie de l'hôpital Lariboisière. Cet implant a démontré d'excellentes performances cliniques comme techniques.

Au niveau clinique, nous avons un patient avec une incapacité motrice à marcher due à une grande douleur sciatique résistante aux injections spinales stéroïdes, qui a été soumis à une intervention chirurgicale pour la pose de l'implant.

L'examen postopératoire clinique (CT scanner) a montré le positionnement correct de l'implant et aucune extravasation du ciment. Au niveau fonctionnel, le patient a été capable de se tenir en position debout à l'aide d'un thérapeute physique le lendemain de la chirurgie. Six semaines après, il était capable de marcher avec l'aide d'une seule béquille et d'un corset thoracique. Six mois après l'intervention, il n'avait plus besoin du corset et il était en mesure de marcher juste avec l'aide d'une seule béquille.

Au niveau technique, cet implant, grâce à sa pose en technique mini-invasive et à ses temps faibles d'implantation pour un chirurgien entraîné (deux heures environ), les symptômes post-opératoire pour le patient sont relativement faibles, ce qui permet une courbe de récupération satisfaisant.

Au niveau biomécanique, l'implant a démontré être une excellente alternative dans le traitement des métastases ostéolytiques de l'os iliaque. Grâce au renforcement mécanique de l'ostéolyse du ciment dans le détroit supérieur de l'os iliaque, à la stabilisation en postérieur de l'articulation sacro-iliaque et à la stabilisation en antérieur avec le verrouillage bi-cortical, une réduction de la douleur quasi-instantanée et une récupération de la motricité perceptible depuis le lendemain de la chirurgie ont été permises.

Ces résultats ont prouvé les multiples bénéfices, pour une société spécialisée dans le développement des implants orthopédiques sur mesure, de mettre en place une démarche d'estimation du potentiel d'innovation dans la phase amont de conception avant que le produit ne soit créé et fabriqué. Ce dernier nous a permis de valider notre première hypothèse, (H1- La maîtrise du degré d'innovation n'est possible que si une démarche d'estimation du potentiel d'innovation spécifique au secteur des implants orthopédiques ait été mise en place au préalable). Cependant nous avons également démontré qu'une telle démarche n'est pas évidente. Car comme nous l'avons évoqué lors de notre deuxième hypothèse, cette mise en place n'est possible que si et seulement si : un processus de conception adapté au développement des implants orthopédiques sur mesure et capable d'accueillir une telle démarche d'estimation du potentiel d'innovation a été également mis en place au préalable. Au vu de ces derniers constats, nous pouvons donc valider nos deux hypothèses de résolution, et en conséquence, notre outil d'aide à la décision et notre processus de conception adapté aux implants orthopédiques sur mesure.

10. Conclusion générale, apports et perspectives

10.1. Conclusion générale

Cette thèse s'est déroulée dans le cadre d'une collaboration entre le laboratoire LCPI de l'Ecole Nationale supérieure d'Arts et Métiers et la société Medicalex, spécialisée dans le développement des implants orthopédiques. Ce travail de recherche avait pour objectif spécifique d'aider la société Medicalex à accroître les performances de ses produits et leur cycle de conception afin de pérenniser l'entreprise au sein du marché de l'implant orthopédique sur mesure devenu très complexe et fortement concurrentiel.

Cependant, nous avons montré qu'innover nécessite des méthodes et des outils de conception rigoureux devant être mis en place afin de minimiser au maximum les risques d'échecs commerciaux. Même si la littérature scientifique (hors secteur médical) propose des méthodes et des outils pour innover, celles-ci sont inefficaces (expérimentation 1) et inadaptées à notre secteur d'activité (la conception d'implants orthopédiques sur mesure). Nous avons montré que leur application pouvait amener l'entreprise à faire de mauvais choix et aboutir par conséquent à des échecs commerciaux.

Cependant, nous avons pu relever les forces et les faiblesses de ces méthodes d'estimation du potentiel d'innovation.

Dans un deuxième temps, nous avons pu capitaliser plus de 30 années d'expérience au développement d'implants orthopédiques à travers la formalisation d'un processus et de critères chez Medicalex à l'aide de notre troisième expérimentation. Ce travail nous a permis de mieux comprendre les enjeux de la nécessité d'une démarche d'estimation du potentiel d'innovation.

Ces deux expérimentations en association avec l'analyse de notre état de l'art nous a permis de proposer un outil d'aide à la décision pour la sélection de concepts (d'implants) associé à un processus de conception adapté au développement d'implants orthopédiques sur mesure.

Ces deux propositions ont pu être validées lors de notre troisième expérimentation. Ces résultats ont confirmé la fiabilité de notre outil de sélection et de notre processus de conception. Les implants développés ont été acceptés par les chirurgiens et posés sur les patients. Ces propositions de méthode et d'outils permettent de réduire les risques d'un échec commercial, mais permettent aussi à l'entreprise de se différencier de la concurrence en proposant des implants orthopédiques de plus en plus innovants avec de faibles risques associés et des délais de conception, fabrication, commercialisation réduits.

Il est à noter le modèle générique que nous avons créé pour notre cas d'étude permettra d'être adapté à une multitude de patient présentant les mêmes symptômes de pathologies.

10.2. Apports du travail de recherche

A partir de ce travail de recherche, nous pouvons conclure à de multiples apports au niveau scientifiques, industriels, et cliniques.

Au niveau scientifique

- Nous avons contribué à la compréhension de la problématique de la conception et de la mise sur le marché des implants orthopédiques sur mesure innovants,
- nous avons proposé un nouvel outil d'aide à la décision pour la sélection de concepts adapté à notre contexte ; outil qui intègre des critères techniques, médicaux, chirurgicaux et économiques permettant de réduire les risques pour le patient mais aussi les risques d'un possible échec commercial.
- Pour l'usage de cet outil, nous avons proposé un processus adapté au développement des implants orthopédiques sur mesure. Ce processus apporte une véritable valeur ajoutée par rapport à l'ancien processus puisqu'il est spécialisé pour la conception d'implants orthopédiques sur mesure et intègre notre outil d'aide à la décision.

Au niveau industriel

- Dans un premier temps, nous avons capitalisé les connaissances et formalisé le savoir-faire de Medicalex sur la conception des implants orthopédiques sur mesure, ainsi que la sélection des concepts de conception. Ces démarches routinières de Medicalex totalisaient plus de 30 années d'expérience dans le développement des dits implants.
- Dans un second temps, nous avons proposé à Medicalex une solution à sa problématique industrielle : comment concevoir des implants innovants avec un niveau de risques faibles et lui avons conçu et développé un processus de conception, ainsi qu'un outil d'aide à la décision adaptés à ses enjeux.

Au niveau clinique

- Sur le plan clinique, nous avons contribué dans la mesure de nos moyens à l'élaboration d'une solution clinique innovante pour les patients ; dans la plupart des cas, ils sont confrontés à une maladie dégradant fortement leur qualité de vie. Il est à noter que tous les cas présentés dans ce manuscrit sont des cas cliniques réels de personnes souffrantes.
- Cependant, ce mémoire n'est qu'une synthèse de notre travail de recherche. En effet lors de ces années de recherche au sein de la société Medicalex, nous avons conçu et implanté plus de 400 implants orthopédiques sur mesure chez des malades dans plus de 20 pays. Ces résultats mettent en valeur l'ampleur de nos travaux et notre contribution pour assurer au mieux le bien être des malades.

10.3. Perspectives envisagées

Durant nos travaux de recherche nous avons relevé et supprimé les verrous pour l'utilisation d'un outil à l'aide de la décision pour la sélection de concepts d'un implant orthopédique sur mesure présentant les plus grandes chances de réussite dans un marché fortement concurrentiel et son intégration au sein d'un processus de conception.

La première perspective de recherche que nous pouvons envisager est l'adaptation et l'usage de notre outil (accompagné de sa démarche de conception de produits) au sein de secteurs industriels fortement réglementés, complexes et porteurs de projets innovants.

Lorsque que cet outil d'aide à la décision pour le choix de concepts sera mature au sein de différents secteurs d'activité, nous pensons qu'il deviendra possible de proposer une boîte à outils pour un usage à terme plus universel.

11. Bibliographie

- A. Chakrabarti, P. Sarkar et al. 2005. "A Functional Representation for Aiding Biomimetic and Artificial Inspiration of New Ideas." *Artificial Intelligence in Engineering Design, Analysis and Manufacturing*.
- Agence internationale de l'énergie atomique. 2008. "Critères Pour La Palliation Des Métastases Osseuses – Applications Cliniques."
- Aitchison, G a, D W L Hukins, J J Parry, D E T Shepherd, and S G Trotman. 2009. "A Review of the Design Process for Implantable Orthopedic Medical Devices." *The Open Biomedical Engineering Journal* 3 (January): 21–27. doi:10.2174/1874120700903010021.
- Alexander, Karen, and Duncan Bishop. 2001. *Good Design Practice for Medical Devices and Equipment – a Framework. The University of Cambridge Engineering Design Centre, Trumpington Street, Cambridge, CB2 1PZ, and the University of Cambridge Institute for Manufacturing*, Mill Lane Cambridge CB2 1RX.* the University of Cambridge Engineering Design Centre, Trumpington Street, Cambridge, CB2 1PZ, and the University of Cambridge Institute for Manufacturing*, Mill Lane Cambridge CB2 1RX.
- Alexander, Karen, and P. John Clarkson. 2002. "A Validation Model for the Medical Devices Industry." *Journal of Engineering Design* 13 (3): 197–204. doi:10.1080/09544820110108890.
- Ammar, Adel Amin. 2010. "L'École Nationale Supérieure D'Arts et Métiers Spécialité 'Conception' Adaptation et Mise En Place D'Un Processus D'Innovation et de Conception Au Sein D'Une PME."
- ANSM. 2009. "Fiche Des Degrés de Nouveauté D'un Dispositif Médical - Agence Nationale de Sécurité Du Médicament et Des Produits de Santé ANSM." www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/31ab693508ee477f4d3c201c2d888330.pdf.
- Antoci, Valentin, Matthew J Phillips, and Kenneth a Krackow. 2009. "Using an Antibiotic-Impregnated Cement Rod-Spacer in the Treatment of Infected Total Knee Arthroplasty." *American Journal of Orthopedics (Belle Mead, N.J.)* 38 (1): 31–33.
- Arundel, Anthony, and Dorothea Huber. 2013. "From Too Little to Too Much Innovation? Issues in Measuring Innovation in the Public Sector." *Structural Change and Economic Dynamics* 27: 146–59. doi:10.1016/j.strueco.2013.06.009.
- Bae, Ji-Yong, Umar Farooque, Kyung-won Lee, Gyu-Ha Kim, Insu Jeon, and Taek-Rim Yoon. 2011. "Development of Hip Joint Prostheses with Modular Stems." *Computer-Aided Design* 43 (9). Elsevier Ltd: 1173–80. doi:10.1016/j.cad.2011.05.004.
- Bertani, A., F. Launay, V. Pauly, E. Viehweger, J. L. Jouve, and G. Bollini. 2008. "Complications Du Vissage Controlat??ral Pr??ventif En Cas D'??piphysiolyse F??morale Sup??rieure Unilat??rale??: ?? Propos D'une S??rie R??trospective de 62 Cas Op??r??s." *Revue de Chirurgie Orthopedique et Reparatrice de l'Appareil Moteur* 94 (4): 392–98. doi:10.1016/j.rco.2007.07.001.
- Binz, H. 2007. "How to Measure the Success Potential and the Degree of Innovation of Technical Ideas and Products.pdf."
- Burhan, Muqbil, Anil K Singh, and Sudhir K Jain. 2016. "Technological Forecasting & Social Change Patents as Proxy for Measuring Innovations : A Case of Changing Patent Fi Ling

Behavior in Indian Public Funded Research Organizations.”

- Byrne, Damien P, Kevin J Mulhall, and Joseph F Baker. 2010. “Anatomy & Biomechanics of the Hip.” *The Open Sports Medicine Journal*, 51–57. doi:10.2174/1874387001004010051.
- CETIM - SNITEM. 2014. *Gestion Des Risques Des Dispositifs Médicaux - Guide Pratique*.
- Chouteau, M., & Viévard, L. 2007. “L’innovation, Un Processus À Décrypter.” *Millénaire, Le Centre Ressources Prospectives Du Grand Lyon*.
- Chulvi, Vicente, Elena Mulet, Amaresh Chakrabarti, Belinda López-Mesa, and Carmen González-Cruz. 2012. “Comparison of the Degree of Creativity in the Design Outcomes Using Different Design Methods.” *Journal of Engineering Design* 23 (4): 241–69. doi:10.1080/09544828.2011.624501.
- Cooper Jeffrey. 1984. “An_Analysis_of_Major_Errors_and_Equipment_Failures.pdf.” *Anesthesiology*.
- Correa, Cristian Hans. 2015. “Method for Decision Making in the Management of Innovation : Criteria for the Evaluation of Ideas,” 2151–69.
- Cynober, Mathieu. 2011. “Le Marché Des Dispositifs Médicaux Implantables.” *Aie Franche-Comté*.
- Directive 2007/47/CE. 2007. “Directive 2007/47/CE Modifiant La Directive 90/385/CEE Du Conseil Concernant Le Rapprochement Des Législations Des États Membres Relatives Aux Dispositifs Médicaux Implantables Actifs, La Directive 93/42/CEE Du Conseil Relative Aux Dispositifs Médicaux et.” *Directive 2007/47/CE*, no. Dm.
- DIRECTIVE 93/42/CEE. 1993. “DIRECTIVE 93/42/CEE DU CONSEIL Du 14 Juin 1993 Relative Aux Dispositifs médicaux Relative Aux Dispositifs Médicaux.”
- Early, S D, T P Hedman, and R A Reynolds. 2001. “Biomechanical Analysis of Compression Screw Fixation versus Standard in Situ Pinning in Slipped Capital Femoral Epiphysis.” *Journal of Pediatric Orthopedics* 21 (2): 183–88.
- Ehlinger, M, P Gicquel, P Clavert, and F Bonnomet. 2013. “Un Nouvel Implant Pour Les Fractures de L ’ Humérus Proximal : La Plaque À Corbeille Étude Expérimentale,” no. 286234: 16–25.
- EIC 62366-1. 2015. “Application de L’ingénierie de L’aptitude À L’utilisation Aux Dispositifs Médicaux.pdf.”
- El-Haik, Basem; Mekki, Khalid. 2008. *MEDICAL DEVICE DESIGN FOR SIX SIGMA A Road Map for Safety and Effectiveness*.
- Elidrissi, M., S. Bensaad, M. Shimi, A. Elibrahimi, and A. Elmrini. 2013. “Le Traitement Chirurgical Des Fractures de L’extrémité Supérieure de L’humérus : Plaque Anatomique versus Embrochage En Palmier, À Propos de 26 Cas.” *Chirurgie de La Main* 32 (1). Elsevier Masson SAS: 25–29. doi:10.1016/j.main.2012.12.001.
- EN-ISO14971, NF-. 2013. “Dispositifs Médicaux — Application de La Gestion Des Risques Aux Dispositifs Médicaux.”
- FDA. 2016. “Applying Human Factors and Usability Engineering to Medical Devices Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff Additional Copies,” no. 301.

- Food and Drug Administration (FDA). 1997. "DESIGN CONTROL GUIDANCE FOR MEDICAL DEVICE MANUFACTURERS FDA 21 CFR 820.30 and Sub-Clause 4.4 of ISO 9001." <http://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm070627.htm>.
- Forest, Joëlle, Lumière Lyon, and Jacques Perrin. 1997. "Manuscrit Auteur, Publié dans '2ème Congrès International Franco-Quebecois : Le Génie Industriel Dans Un Monde sans Frontière, Albi : France (1997),'" 1–10.
- Gabriel, A., M. Camargo, D. Monticolo, V. Boly, and M. Bourgault. 2015. "Improving the Idea Selection Process in Creative Workshops through Contextualisation." *Journal of Cleaner Production* 135: 1503–13. doi:10.1016/j.jclepro.2016.05.039.
- Garcia, Rosanna, and Roger Calantone. 2002. "A Critical Look at Technological Innovation Typology and Innovativeness Terminology: A Literature Review." *Journal of Product Innovation Management* 19 (2): 110–32. doi:10.1111/1540-5885.1920110.
- Gupta, Prem Chand, Suresh Garg, and Sachin Maheshwari. 2011. "Evaluation and Selection Methodology for an Innovative Product Design Concepts" 3 (4): 3553–61.
- H. Binz, M. Reichle. 2005. "Evaluation Method to Determine the Success Potential and the Degree of Innovation of Technical Product Ideas and Products." *International Conference on Engineering Design ICED 05 Melbourne, August 15 – 18, 2005* 4 (1): vi. doi:10.3233/NRE-1994-4102.
- Ham, Scott T. 2010. "Mapping the Medical Device Development Process."
- Hartjen, C, and LA Koman. 1990. "Treatment of Slipped Capital Femoral Epiphysis Resulting from Juvenile Renal Osteodystrophy." *Journal of Pediatric Orthopaedics* 10 (4): 551–54.
- Hidalgo, Antonio, and Jose Albors. 1996. "NEW INNOVATION MANAGEMENT PARADIGMS IN THE KNOWLEDGE- DRIVEN ECONOMY."
- ISO 13485. 2012. "Dispositifs Médicaux Systèmes de Management de La Qualité Exigences À Des Fins Réglementaires."
- ISO 14155. 2011. "Investigations Cliniques," 92120.
- ISO 9001. 2008. "Systèmes de Management de La Qualité."
- Ivanov, Cristian-Ionuț, and Silvia Avasilcăi. 2014. "Measuring the Performance of Innovation Processes: A Balanced Scorecard Perspective." *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 109: 1190–93. doi:10.1016/j.sbspro.2013.12.610.
- Justel, Daniel, Rosario Vidal, Eñaut Arriaga, Vicente Franco, and Ester Val-jauregi. 2007. "Evaluation Method for Selecting Innovative Product Concepts with Greater Potential Marketing Success," no. August: 1–12.
- Justiniano, Jose, and Venky Gopaldaswamy. 2005. *Six Sigma for Six Sigma for Medical Device Design*.
- Justiniano, Jose M., and Venky Gopaldaswamy. 2005. *Design Control Implementation*.
- Kou, Mingting, Kaihua Chen, Shouyang Wang, and Yanmin Shao. 2016. "Measuring Efficiencies of Multi-Period and Multi-Division Systems Associated with DEA: An Application to OECD

- Countries' National Innovation Systems." *Expert Systems with Applications* 46: 494–510. doi:10.1016/j.eswa.2015.10.032.
- Mahroum, Sami, and Yasser Al-Saleh. 2013. "Towards a Functional Framework for Measuring National Innovation Efficacy." *Technovation* 33 (10–11): 320–32. doi:10.1016/j.technovation.2013.03.013.
- Manuel d'Oslo, OCDE, 2005). 2005. *Manuel d'Oslo- PRINCIPES DIRECTEURS POUR LE RECUEIL ET L'INTERPRÉTATION DES DONNÉES SUR L'INNOVATION*.
- Marie B Teixeira, Richard Bradley. n.d. *Design Controls for the Medical Device Industry*. doi:10.1201/9780203909386.
- MEDDEV. 2.7/1 Rev.3. 2010. "GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES CLINICAL EVALUATION : A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED," no. April 2003.
- MEDDEV 2.12/2 rev2. 2012. "Guidelines on Medical Devices Post Market Clinical Follow-Up Studies." *European Commission Directorate General for Health Meddev* 2.1: 1–14.
- MEDDEV 2.7/4. 2010. "Guidelines on Medical Devices Guidelines on Clinical Investigation : A Guide for Manufacturers and Notified," 1–10.
- MEDDEV 2. 4/1 Rev.9. 2010. "MEDICAL DEVICES : Guidance Document -Classification of Medical Devices."
- Medina, Lourdes a., Gül E. Okudan Kremer, and Richard a. Wysk. 2013. "Supporting Medical Device Development: A Standard Product Design Process Model." *Journal of Engineering Design* 24 (2): 83–119. doi:10.1080/09544828.2012.676635.
- Moreau-Gaudry, a., and L. Pazart. 2010. "Développement D'une Innovation Technologique En Santé : Le Cycle CREPS Concept – Recherche – Essais – Produit – Soins." *Irbm* 31 (1): 12–21. doi:10.1016/j.irbm.2009.11.007.
- Ohtsuka, Hiroshi, Kazuhiko Yokoyama, Kei Higashi, Ataru Tsutsumi, Nobuaki Fukushima, Takashi Noumi, and Moritoshi Itoman. 2002. "Use of Antibiotic-Impregnated Bone Cement Nail to Treat Septic Nonunion after Open Tibial Fracture." *The Journal of Trauma* 52 (2): 364–66.
- Oman, Sarah K., Irem Y. Tumer, Kris Wood, and Carolyn Seepersad. 2013. "A Comparison of Creativity and Innovation Metrics and Sample Validation through in-Class Design Projects." *Research in Engineering Design* 24 (1): 65–92. doi:10.1007/s00163-012-0138-9.
- Oppenheim, William L, Richard E Bowen, Paul W McDonough, Tadashi T Funahashi, and Isidro B Salusky. 2003. "Outcome of Slipped Capital Femoral Epiphysis in Renal Osteodystrophy." *Journal of Pediatric Orthopedics* 23 (2): 169–74.
- Paloski, Michael, Benjamin C Taylor, and Mark Willits. 2011. "Subtrochanteric Femur Fracture after Slipped Capital Femoral Epiphysis Pinning: A Novel Treatment." *Advances in Orthopedics* 2011 (Article ID 809136): 1–4. doi:10.4061/2011/809136.
- Panescu, Dorin. 2009. "2009. Medical Device Development. In: 31st Annual International Conference of the 31st IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS), 2–6 September, Minneapolis, MN. Piscataway, NJ: Institute of Electrical and Electronics Engineers, 5591–5594."

- Pawlikowski, M., K. Skalski, and M. Haraburda. 2003. "Process of Hip Joint Prosthesis Design Including Bone Remodeling Phenomenon." *Computers & Structures* 81 (8–11): 887–93. doi:10.1016/S0045-7949(02)00428-5.
- Peck, David. 2010. "Slipped Capital Femoral Epiphysis: Diagnosis and Management." *American Family Physician* 82 (3): 258–62.
- Peres, Renana, Eitan Muller, and Vijay Mahajan. 2010. "Innovation Diffusion and New Product Growth Models: A Critical Review and Research Directions." *International Journal of Research in Marketing* 27 (2): 91–106. doi:10.1016/j.ijresmar.2009.12.012.
- Pugh, Stuart, and Don Clausing. 1996. "Creating Innovative Products Using Total Design: The Living Legacy of Stuart Pugh." <http://dl.acm.org/citation.cfm?id=547311>.
- Richard Fries. 2006. *Reliable Design of Medical Devices*. <http://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=YgOdYWKcaagC&oi=fnd&pg=PP1&dq=Reliable+Design+of+Medical+Devices&ots=uTYyXZ-oR8&sig=iXK1PAYB8Mucb80TpBftsO5ISS0>.
- Riel, Ryan U, and Paul B Gladden. 2010. "A Simple Method for Fashioning an Antibiotic Cement-Coated Interlocking Intramedullary Nail." *American Journal of Orthopedics (Belle Mead, N.J.)* 39 (1): 18–21.
- Roulet. 2006. *Modélisation Du Processus D'innovation Technologique En PME-PMI: Application À La Conception D'une Nouvelle Technologie de Fabrication Basée Sur La Technique Laser*.
- Sailhan, Frédéric, Aurélien Courvoisier, Océane Brunet, Franck Chotel, and Jérôme Berard. 2011. "Continued Growth of the Hip after Fixation of Slipped Capital Femoral Epiphysis Using a Single Cannulated Screw with a Proximal Threading." *Journal of Children's Orthopaedics* 5 (2). Springer Berlin / Heidelberg: 83–88. doi:10.1007/s11832-010-0324-0.
- Santos, Isa C T, G Scott Gazelle, Luís A Rocha, and João Manuel R S Tavares. 2012. "Development of Medical Devices : Advantages of a Methodic Approach," 3–6.
- Sarkar, Prabir, and Amaresh Chakrabarti. 2011. "Assessing Design Creativity." *Design Studies* 32 (4): 348–83. doi:10.1016/j.destud.2011.01.002.
- Schumpeter, Joseph A. 1939. "Business Cycles, a Theoretical, Historical, and Statistical Analysis of the Capitalist Process" 1950 (1939): 1883–1950.
- Shah, J. 2003. "Metrics for Measuring Ideation Effectiveness." *Design Studies* 24 (2): 111–34. doi:10.1016/S0142-694X(02)00034-0.
- Shah, Jami, Santosh Kulkarni, and Noe Vargas-Hernandez. 2000. "Evaluation of Idea Generation Methods for Conceptual Design: Effectiveness Metrics and Design of Experiments." *Journal of Mechanical Design* 122 (4): 377–84. doi:10.1115/1.1315592.
- Shah, Syed Ghulam Sarwar, and Ian Robinson. 2008. "Medical Device Technologies: Who Is the User?" *International Journal of Healthcare Technology and Management* 9 (2): 181. doi:10.1504/IJHTM.2008.017372.
- Sharples, Sarah, Jennifer Martin, Alexandra Lang, Michael Craven, Sonja O'Neill, and Julie Barnett. 2012. "Medical Device Design in Context: A Model of User–device Interaction and Consequences." *Displays* 33 (4–5). Elsevier B.V.: 221–32. doi:10.1016/j.displa.2011.12.001.

- Sun G, Jin P, Liu X, Li M, Li L. 2014. "Cementoplasty for Managing Painful Bone Metastases Outside the Spine. *Eur Radiol.*"
- Thomond, P, and F Lettice. 2002. "Disruptive Innovation Explored, in 9th IPSE International Conference on Concurrent Engineering: Research and Application, Online Resource, Cranfield University."
- Thonse, Raghuram. 2008. "Antibiotic Cement-Coated Nails for the Treatment of Infected Nonunions and Segmental Bone Defects." *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)* 90 (Supplement_4): 163. doi:10.2106/JBJS.H.00753.
- Ullman, David G. 2010. *The Mechanical Design Process. Mechanics of Materials McGraw-Hill Science-Engineering-Math*. Fourth-Edi. New York.
- Verhaegen, Paul-armand, Dennis Vandevenne, Jef Peeters, Joost R Duflou, and Katholieke Universiteit Leuven. 2013. "Refinements to the Variety Metric for Idea Evaluation" 34: 243–63.
- Vincent, Christopher James, Yunqiu Li, and Ann Blandford. 2013. "Integration of Human Factors and Ergonomics during Medical Device Design and Development: It's All about Communication." *Applied Ergonomics*, June. Elsevier Ltd, 3–9. doi:10.1016/j.apergo.2013.05.009.
- Ward, James, and Duncan Bishop. 2002. *Good Design Practice for Medical Devices and Equipment – Design Verification*. the University of Cambridge Engineering Design Centre, Trumpington Street, Cambridge, CB2 1PZ, and the University of Cambridge Institute for Manufacturing*, Mill Lane Cambridge CB2 1RX.
- Wasko, Marcin K, and Rafal Kaminski. 2015. "Custom-Made Antibiotic Cement Nails in Orthopaedic Trauma : Review of Outcomes , New Approaches , and Perspectives" 2015.
- Yeo, Woondong, Seonho Kim, Hyunwoo Park, and Jaewoo Kang. 2015. "Technological Forecasting & Social Change A Bibliometric Method for Measuring the Degree of Technological Innovation." *Technological Forecasting & Social Change* 95 (2015): 152–62. doi:10.1016/j.techfore.2015.01.018.
- Yoo, Juhyung, Seungyup Lee, Changdong Han, and Jihoon Chang. 2011. "The Modified Static Spacers Using Antibiotic-Impregnated Cement Rod in Two-Stage Revision for Infected Total Knee Arthroplasty." *Clinics in Orthopedic Surgery* 3 (3): 245–48. doi:10.4055/cios.2011.3.3.245.

OPTIMISATION ET PILOTAGE DU PROCESSUS D'INNOVATION DE MEDICALEX: Application aux implants orthopédiques sur mesure

Résumé :

Pour la plupart des entreprises, l'innovation est devenue un élément indispensable, garant de la pérennité de l'entreprise.

Cependant, durant les phases de développement des produits, le concepteur est confronté lors des principaux jalons du processus à faire des choix de conception. Ces prises de décisions ont par la suite un fort impact sur l'acceptabilité ou non des produits par le marché. Le monde de la conception des implants orthopédiques n'y échappe pas.

Le but de ce travail de thèse est de montrer qu'il est possible d'intégrer dans les phases amonts du processus de développement d'implants orthopédiques, un outil d'aide à la décision pour le choix de concepts intégrant des critères techniques, médicaux, chirurgicaux et économiques permettant de réduire les risques pour le patient mais aussi les risques d'un possible échec commercial.

La première partie de ce document s'intéresse à l'analyse du contexte de cette étude et en particulier aux dispositifs médicaux. Ensuite, l'état de l'art étudie les différents processus d'innovation et plus spécifiquement les processus de conception dans le secteur médical des implants orthopédiques. Ces travaux nous ont amené à nous questionner et à analyser les méthodes d'évaluation du potentiel d'innovation disponibles au sein de la littérature scientifique, et de leur intégration au sein du secteur des implants.

De cette analyse a émergé une question se situant au cœur de nos travaux de recherche : comment concevoir des implants innovants avec un niveau de risques faibles (risque clinique, risque de défaillance, risque d'utilisation) ?

La réponse à cette question s'est traduite par la proposition d'un nouvel outil d'aide à la décision (hypothèse1) intégré aux phases amont d'un processus de conception adapté (hypothèse2) au développement d'implants. Celles-ci ont ensuite été vérifiées et validées lors de 3 expérimentations qui ont abouti à la réalisation d'implants orthopédiques posés sur des patients.

Mots clés : Innovation - Conception - Implants orthopédiques sur mesure

OPTIMIZATION AND CONTROL OF MEDICALEX INNOVATION PROCES: Application to custom-made orthopaedic implants

For a majority of companies, innovation has become an essential element of corporate sustainability.

However, during the product development phase the designer is forced to make decisions on design. These decisions subsequently have a strong impact on the acceptability of the products by the market. Orthopaedics implants design is no exception.

The aim of this thesis is to show that it is possible to integrate, in the early phases of the orthopaedic implant development process, a tool for decision-making; in choosing concepts that incorporate technical, medical, surgical and economic criteria. The goal is to reduce the risk for the patient but also reduce the risk of commercial failure.

The first part of this document focuses on analysing the context of this study, particularly for medical devices. Following this, the state of the art studies the various innovation processes and more specifically, the design process of medical orthopaedic implants. This work forced us to question and analyse evaluation methods for potential innovations available in the scientific literature, and integrate them into the implant sector.

From this analysis, a question emerged lying at the heart of our research: how to design innovative implants with a low level of risk (clinical risk, default risk, risk of use)?

The answer to this question has resulted in the proposal of a new tool for decision-making (Hypothesis 1) integrated within upstream phases of a suitable decision process (Hypothesis 2) for developing implants. These were then checked and validated in three experiments that resulted in the development of orthopaedic implants that were successfully inserted into patients.

Keywords: Innovation - Design - Custom-made orthopaedic implants