

Les principes scientifiques des bandelettes : le guide de l'ingénieur relatif à la fabrication de bandelettes pour tests de glycémie de précision.

Les principes scientifiques des bandelettes : le guide de l'ingénieur relatif à la fabrication de bandelettes pour tests de glycémie de précision.

Auteurs : Kim Haglund, ingénieur support pour les produits de pointe, 3M Health Care
David Franta, directeur mondial des activités de microfluidique, 3M Health Care

Introduction

Vous créez des technologies qui sauvent des vies. Les bandelettes de test de glycémie que vous concevez permettent aux personnes vivant avec le diabète de prendre des décisions vitales tout en conservant leur indépendance et un mode de vie actif.

La précision des bandelettes de test glycémique est primordiale, et tout commence par une conception sans défaut. Chaque couche de la bandelette a une fonction essentielle et doit pouvoir faire son travail, sans interférence avec les autres couches ni contamination externe.

Que vous ayez déjà conçu des bandelettes de test de glycémie ou que vous soyez novice en la matière, comprendre l'importance du rôle de chaque couche, les effets et les réactions des différents matériaux et les considérations relatives au processus de conception vous aidera à fournir les résultats fiables attendus par les patients. Le fait d'avoir confiance dans les matériaux utilisés lors de la conception de la bandelette permet à l'ingénieur concepteur de se concentrer sur d'autres facteurs connus pour induire un biais lors de la mesure du taux de glucose, tels que la température, la performance des enzymes et les facteurs liés au patient.



Anatomie d'une bandelette de test classique

La magie des tests de glycémie à domicile prend vie lorsque chaque couche fonctionne de manière adéquate, en association avec les autres couches, pour générer un résultat de test précis. Lorsque l'adhérence entre les couches n'est pas uniforme, le flux de fluide peut être entravé ou l'échantillon peut s'écouler dans des zones non prévues de la bandelette de test. Décomposons une bandelette de test classique¹ et examinons-la couche par couche afin d'en étudier les caractéristiques courantes et les problèmes potentiels.

La face avant de la bandelette de test

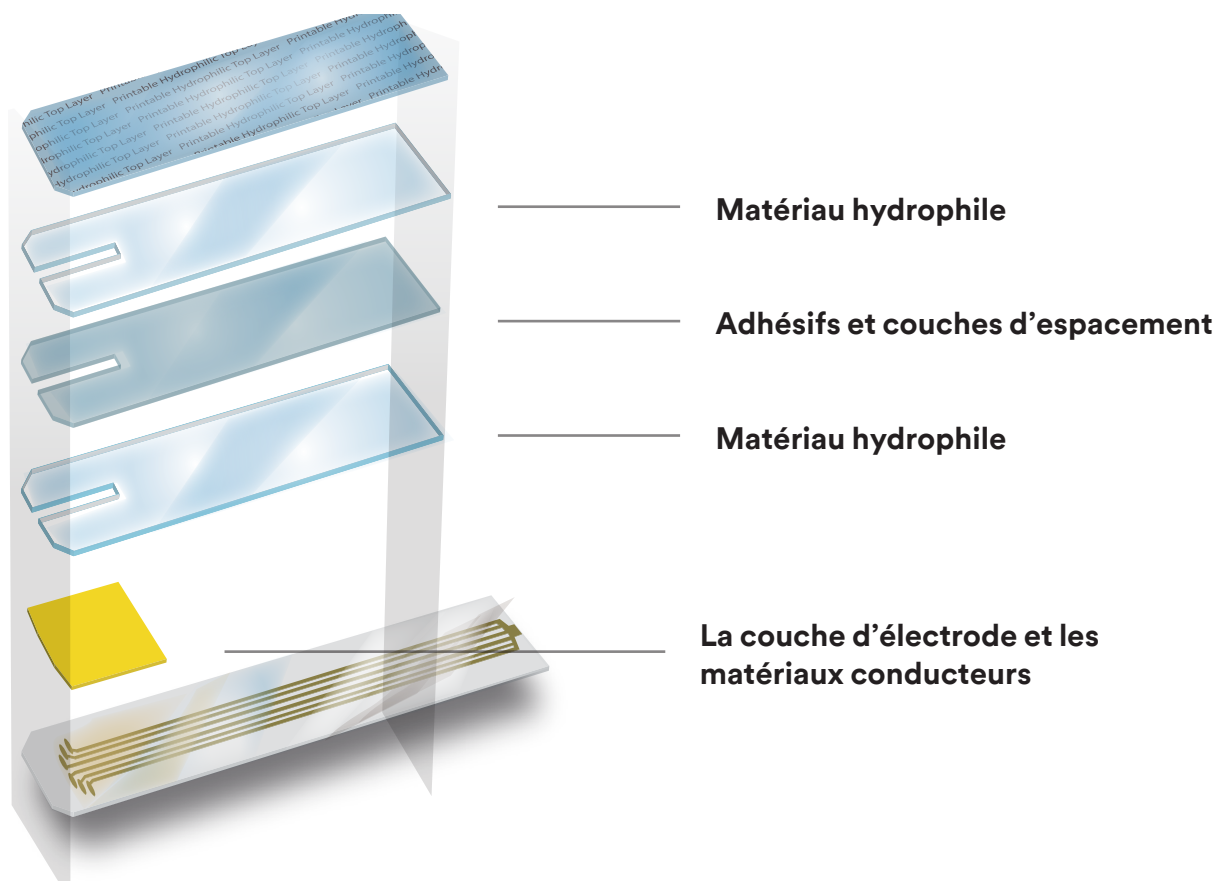
Elle protège les couches intérieures du monde extérieur et peut également permettre l'insertion de symboles de marque ou d'autres visuels utiles. La couche supérieure n'est pas toujours constituée du même matériau sur toute la longueur et la largeur de la bandelette de test et peut comporter des caractéristiques destinées à favoriser l'écoulement du fluide vers les zones souhaitées. Un film hydrophile est généralement utilisé à l'extrémité de la bandelette réservée à l'échantillon biologique. Un vide d'air est généralement ménagé par découpage à l'emporte-pièce, moulage ou perçage au laser pour permettre à l'air de s'évacuer lorsque le fluide pénètre

dans la chambre de test capillaire. Les concepteurs de bandelettes de test peuvent utiliser un film hydrophile à revêtement sélectif pour s'assurer que la petite quantité de sang fournie pour l'échantillonnage va là où elle doit être mesurée.

La chambre de prélèvement sanguin

La chambre de test est généralement constituée d'au moins trois couches de matériaux combinées entre elles pour favoriser l'écoulement du fluide dans un espace homogène de la chambre. L'interopérabilité des couches garantit la présentation d'un échantillon reproductible pour l'analyse.

Anatomie d'une bandelette de test



Matériau hydrophile – Favorise la circulation du fluide depuis l'entrée de la chambre jusqu'à l'endroit où le(s) capteur(s) du système mesure(nt) la glycémie. La couche supérieure hydrophile est généralement transparente pour permettre à l'utilisateur de voir que le sang a rempli la chambre, ce qui facilite la vérification visuelle du test en cours. Une structure hydrophile homogène est essentielle pour garantir le remplissage complet de la chambre par le sang, et ce dans les délais prévus pour répondre aux exigences de conception du système de mesure. Les imperfections de la structure hydrophile peuvent entraîner des erreurs système et occasionner un manque de précision des mesures.

Adhesives and spacer layers – Fixent le film de la couche supérieure hydrophile et la couche inférieure conductrice contenant les électrodes de la bandelette de test et le revêtement réactif. L'épaisseur et la composition de ces couches de liaison sont des caractéristiques essentielles pour les performances. Les adhésifs ne doivent pas contenir de produits chimiques susceptibles d'interagir négativement avec le sang ou les réactifs. Il faut démontrer que la composition des adhésifs et de tout liner sacrificiel utilisé en production est compatible avec les réactifs utilisés pour la mesure de la glycémie. Le processus de fabrication utilisé et le système de qualité déployé par le fournisseur du matériau garantiront la conformité du matériau à l'utilisation prévue pendant toute la durée de vie du produit. Les conceptions n'utilisent pas toutes les adhésifs de la même manière et le matériau fourni peut présenter des constructions et des propriétés différentes afin d'obtenir de meilleures performances. Un contrôle précis de l'épaisseur est essentiel pour les couches d'espacement, car l'espacement fournit l'élévation requise dans la chambre

capillaire. La variation de l'épaisseur peut entraîner une variation du volume de l'échantillon, ce qui peut introduire des erreurs de mesure. La forme générale de la chambre, déterminée par le fabricant de la bandelette de test, permet de contrôler le volume d'échantillon requis pour l'analyse.

La couche d'enzymes

Une fois que le sang remplit le canal capillaire, des mesures électrochimiques peuvent être effectuées à l'aide d'une couche enzymatique spécifique qui utilise le glucose pour générer une charge électrique. Chaque fabricant disposera probablement d'une recette personnalisée pour la couche enzymatique, laquelle est conçue pour générer des résultats cohérents pour une concentration donnée de glucose dans le sang. La couche d'enzyme recouvre généralement la totalité du canal capillaire afin de préserver une surface de mesure constante. Cela réduit le potentiel de variation de la couverture enzymatique. En général, l'enzyme est présente en excès par rapport au glucose disponible, afin de réduire le risque d'erreurs de mesure ; plus important encore, une modification de la surface recouverte d'enzyme couvrant l'électrode peut entraîner des problèmes notables de performance au niveau de la bandelette de test.²

Les matériaux utilisés dans la fabrication des bandelettes de test doivent donc préserver l'adhérence et empêcher la survenue de fuites dues à un décollement ou à des défauts dans la couverture adhésive. Les fuites dues à ces défauts peuvent permettre la migration de l'échantillon hors du site de test prévu et provoquer des erreurs de mesure. Les interférences potentielles créent d'autres sources d'erreur de mesure. Les concepteurs de dispositifs doivent veiller à ce que leurs composants chimiques soient robustes

pour les substances à diffusion hémotogène courantes ou soient, le cas échéant, stipulés comme étant interférents sur l'étiquetage du dispositif.³ Il est essentiel que les fournisseurs des matériaux utilisés lors de la fabrication des dispositifs de diagnostic aient mis en place des contrôles de processus pour minimiser les risques d'introduction de contaminants. Parmi les exemples de stratégies courantes de contrôle des processus visant à limiter les contaminants chez le fournisseur de matériaux, citons une gestion rigoureuse des fournisseurs de niveau 2, des procédures de nettoyage efficaces lors des changements de processus et des tests analytiques de la composition des produits.

La couche d'électrode et les matériaux conducteurs

Le signal de réponse électrochimique au niveau du site de test enzymatique passe par le circuit de la bandelette de test jusqu'au glucomètre. Le glucomètre calcule la quantité de glucose en fonction d'un ou de plusieurs signaux présentés par la bandelette de test au testeur pour analyse. Des effets environnementaux, tels que l'oxygénation du sang capillaire à différentes altitudes, les effets de la température sur la circulation sanguine ou les biais dus au circuit du glucomètre, peuvent entraîner des inexactitudes du système.² L'utilisation de métaux nobles pour les électrodes est assez courante lors de la conception des bandelettes de test afin de réduire les variations de conductivité dues aux effets environnementaux ou au vieillissement des bandelettes de test. Les matériaux conducteurs doivent adhérer à la couche du film de support après le dépôt, pendant le processus de fabrication de la bandelette de test et pendant tout le cycle de vie de cette dernière. Outre le signal utilisé pour

déterminer la concentration de glucose dans l'échantillon sanguin, certains fabricants de bandelettes de test peuvent utiliser des circuits supplémentaires pour corriger le système afin d'en améliorer la précision.

Quels dysfonctionnements peuvent survenir ?

Des problèmes peuvent survenir pendant les phases de conception et de fabrication, ainsi que pendant la durée de conservation de la bandelette de test. Vous trouverez ci-dessous des problèmes que vous pourriez rencontrer, ainsi que des solutions potentielles pour en atténuer les complications.

Contaminants ou lixiviation : matériaux qui ne sont pas stables ou qui contiennent des composants susceptibles d'être dissous par le sang. Ils peuvent migrer et contaminer l'échantillon, et ainsi interférer avec le résultat du test. Les contaminants peuvent être introduits par les fournisseurs de matériaux, pendant l'assemblage de la bandelette ou à la suite d'une dégradation due aux conditions de stockage lorsque la bandelette vieillit avant son utilisation.

Comment atténuer les risques : il est essentiel de choisir avec soin des matériaux stables et compatibles avec la conception de l'essai. La mesure et la certification de la pureté et de la composition des matériaux entrants par les fournisseurs de matériaux constituent une garantie. Les fournisseurs de premier rang attendent des responsables de la chaîne d'approvisionnement qu'ils gèrent correctement leurs fournisseurs et fournissent la preuve que des contrôles de processus et de conception sont en place pour minimiser les risques de contamination involontaire.

Stabilité et effets du vieillissement :

la stabilité ou le vieillissement des matériaux est un sujet complexe, car les études sur la durée de conservation prennent du temps, sont coûteuses et doivent tenir compte de facteurs environnementaux tels que la température et l'humidité.² En plus de la date d'expiration fixée par les fabricants de bandelettes de test, les fournisseurs des matériaux utilisés dans la conception de ces bandelettes doivent également réaliser des études de stabilité. Certains matériaux peuvent perdre leurs performances avec le temps, notamment à des températures élevées, ou se dégrader chimiquement. Des produits de dégradation peuvent contaminer l'échantillon de sang et interférer avec le résultat du test. La perte de performances, avec par exemple le décollement d'un adhésif, peut entraîner la défaillance de la bandelette de test et avoir des répercussions sur la précision.

Comment atténuer les risques : Choisissez des matériaux qui restent stables sur toute la plage de températures auxquelles ils seront exposés. Les fournisseurs de matériaux doivent prouver que les tests de stabilité ont été réalisés dans des conditions appropriées pour votre dispositif. L'analyse et la certification des lots de matériaux susceptibles d'entrer en contact avec des échantillons ou des réactifs constituent une étape souhaitable du processus de gestion des fournisseurs. Les études de validation et les contrôles du processus doivent être utilisés pour garantir l'homogénéité des matériaux lot par lot. La gestion de l'atelier est importante pour garantir l'entretien correct, l'étalonnage et l'application de procédures adéquates de nettoyage des équipements avant la production des matériaux.

Adhésifs et couches d'espacement :

le contrôle de l'épaisseur du matériau est important dans les dispositifs où la création de canaux microfluidiques repose sur des opérations de découpe. Un volume incohérent dans le canal peut potentiellement occasionner des erreurs de mesure, car les réactifs peuvent ne pas être présents en quantité suffisante pour la conception du dispositif. Une couverture incomplète, des vides dans le revêtement ou des traces d'adhésif peuvent également entraîner une fuite du sang des canaux fluidiques vers des zones non souhaitées, et ainsi provoquer des erreurs de mesure.

Comment atténuer les risques : choisissez un fournisseur d'adhésifs capable de garantir une épaisseur et une couverture uniformes, ainsi que des défauts minimes au niveau du revêtement. Les fournisseurs doivent disposer de méthodes de détection appropriées, par exemple des jauges et la détection optique des défauts pour que la fourniture de leurs films, adhésifs et autres substrats enduits reste homogène et cohérente. Il convient de noter que les bandelettes de test et les dispositifs de diagnostic sur le lieu de soin sont généralement assez compacts et que de nombreux fournisseurs de matériaux utilisent des équipements de production de format industriel.

Les différences de dimensionnement parmi les méthodes de production entre les dispositifs et les fournisseurs de matériaux peuvent poser des problèmes lors de la détection des défauts. Des défauts assez petits, tels que des stries et des vides dans un revêtement, peuvent avoir un impact sur les performances d'un dispositif et sont souvent difficiles à mesurer à une échelle industrielle plus grande.

Traitement en aval des films : les cassures, les éclats de coupe et la production d'autres débris, ainsi que la qualité du bord de découpe, peuvent avoir une incidence sur le risque de contamination et l'obstruction des canaux microfluidiques.

Comment atténuer les risques : les conditions du processus doivent être optimisées pour la découpe, le découpage à l'emporte-pièce, le laminage et d'autres fonctions relatives à la chaleur, la vitesse et la pression. Il convient de choisir des matériaux dont les propriétés permettent un traitement efficace pendant les opérations de conversion et produiront des pièces nettes et homogènes. Le choix minutieux d'un transformateur qualifié et de méthodes de transformation est nécessaire pour obtenir un assemblage optimal du dispositif. La qualité et la rectitude des bords peuvent jouer un rôle essentiel lors d'opérations telles que la lamination et l'enregistrement de couches multiples dans un dispositif fini. Pour tirer parti des techniques de traitement de rouleau à rouleau (les efficacités inhérentes), les ingénieurs doivent gérer les paramètres du processus tels que les tensions de la bande, les vitesses, la direction et les conditions de lamination pour produire un dispositif répondant aux critères de performance de la conception.

Considérations spéciales pour les opérations de rouleau à rouleau : l'apparition de plis, le gondolage, le banderolage et d'autres problèmes liés à la formation des rouleaux, combinés à la nécessité de décoller le liner et d'assurer des conditions de lamination homogènes, sont autant de pièges potentiels susceptibles de provoquer des arrêts et des temps d'immobilisation des équipements.

Problèmes de fabrication

Accumulation d'adhésif : la découpe, le découpage à l'emporte-pièce d'adhésifs peuvent entraîner une accumulation d'adhésif sur les lames de la machine au fil du temps.

Comment atténuer les risques : choisissez un adhésif qui présente une rigidité suffisante pour résister à la déformation et au transfert vers un équipement de coupe tout en conservant une adhérence adéquate avec les autres matériaux utilisés dans votre dispositif.

Détérioration des substrats et des revêtements : les rayures et autres dommages causés aux composants pendant l'assemblage peuvent entraîner un fonctionnement incorrect du dispositif. Si des méthodes optiques sont utilisées pour la détection des tests, les rayures produites pendant la fabrication peuvent générer des défauts de surface et occasionner des erreurs de mesure.

Comment atténuer les risques : il faut choisir des procédés et des machines qui minimisent les risques de dommages. Dans la mesure du possible, choisissez des matériaux capables de résister aux rayures et autres détériorations.

La meilleure façon d'éviter les problèmes mentionnés ci-dessus est de s'assurer que vous choisissez les bons matériaux pour la conception du dispositif. Lorsque vous travaillez avec des fournisseurs qui disposent des capacités et des technologies requises pour mesurer et atténuer ces problèmes, cela peut vous aider à éviter de coûteuses réparations et à rationaliser votre processus de développement des dispositifs.

Comment choisir le bon matériel ?

Lors du choix des matériaux, il est important de tenir compte de leur compatibilité, car les matériaux ne sont pas tous compatibles entre eux. Un manque de compatibilité peut entraîner une défaillance de la bandelette de test en conditions d'utilisation. Voici quelques éléments à prendre en considération pour obtenir des résultats exemplaires :

Composition des matériaux

Certains adhésifs adhèrent mieux à certains matériaux qu'à d'autres. Des propriétés telles que l'énergie de surface, la rugosité et les conditions de traitement peuvent considérablement influencer sur la force d'adhésion. Il peut être important de consulter un expert et de travailler ensemble pour sélectionner les meilleurs matériaux. Il est possible de modifier les propriétés de surface des substrats en utilisant des traitements pour fonctionnaliser les surfaces, ce qui permet d'améliorer la capacité d'adhésion des adhésifs.

Conception et construction du dispositif

Un volume d'échantillon spécifique peut définir l'épaisseur de votre dispositif, composé d'une ou de plusieurs couches. Les matériaux de ces couches doivent être sélectionnés avec soin si l'on veut que ces dernières présentent une rigidité optimale pour le traitement. L'utilisation stratégique des matériaux et le nombre total de couches nécessaires pour une conception peuvent également générer des défis uniques pour la lamination et l'enregistrement. L'impression de motifs sur les matériaux peut être utilisée pour faciliter le traitement, dont

l'enregistrement, ou peut être nécessaire au dispositif pour le dépôt de réactifs. Les films peuvent également être structurés avec des motifs gaufrés ou des textures pour intégrer des caractéristiques telles que des éléments lenticulaires ou des chemins optiques.

Biocompatibilité avec le test

Comme pour les autres produits entrant en contact avec des fluides biologiques, tous les matériaux sélectionnés doivent être compatibles avec le test et ne pas interférer avec l'échantillon testé. Méfiez-vous des matériaux qui sont instables et peuvent dégager des gaz ou être réactifs. Les composés non polymérisés ou réactifs peuvent modifier leurs propriétés au fil du temps ou introduire des contaminants dans l'échantillon.

Propriétés d'adhérence

Deux mesures simples révèlent les propriétés d'un adhésif : la force de pelage et la surface anti-adhésive du liner. La force de pelage mesure la force d'adhérence d'un adhésif sur une surface opposée. Il s'agit d'une indication de la capacité d'un adhésif à adhérer aux matériaux sur lesquels il est collé. La surface anti-adhésive du liner est similaire. Elle permet de mesurer l'adhérence entre un adhésif et le liner. Cependant, comme ce dernier doit être retiré, un équilibre est nécessaire au niveau de la force d'adhésion. Le liner doit rester sur le matériau avant le traitement, mais il doit être retiré facilement, proprement et de façon uniforme pendant le processus de fabrication. D'autres facteurs affectant l'adhérence sont la rugosité de la surface opposée et les conditions d'adhésion telles que la température, la pression et le temps de maintien.

Plus d'informations sur la sélection du matériau hydrophile.

Les matériaux et revêtements hydrophiles jouent un rôle indéniable dans la fiabilité d'une bandelette de test. Ce sont eux qui acheminent l'échantillon vers la chambre de test pour la mesure de la glycémie. La mouillabilité ou l'hydrocompatibilité est une propriété essentielle du matériau sélectionné pour qu'il puisse déplacer la quantité de sang prévue dans la chambre d'essai à la vitesse adaptée. Les revêtements sont généralement utilisés pour augmenter l'énergie de surface des films plastiques, et un revêtement robuste est souhaité pour résister aux processus de fabrication et être opérationnel pendant toute la durée de vie du dispositif.

Pour choisir le matériau adapté à votre application, tenez compte des éléments suivants :

Il est important de comprendre comment l'hydrocompatibilité se mesure, afin de choisir le bon matériau pour votre application.

L'hydrocompatibilité peut être mesurée de plusieurs façons différentes, comme l'angle de contact et l'indice de mouillage. En outre, les mesures de la vitesse d'écoulement peuvent être utilisées pour s'assurer que les fluides arrivent à temps pour la réaction. L'indice de mouillage mesure la quantité de liquide qui s'étale sur un matériau et évalue ainsi la taille des gouttes. Un indice de mouillage numérique élevé (taille des gouttes) ou un faible angle de contact sont tous deux à mettre en corrélation avec une meilleure hydrocompatibilité. Les mesures

de la vitesse d'écoulement sont plus difficiles à réaliser et nécessitent généralement de réaliser des mesures sur des dispositifs finis, car de nombreux facteurs peuvent avoir un impact sur la façon dont un canal peut efficacement absorber le fluide. Les matériaux et la conception œuvrent ensemble pour déplacer les fluides à une certaine vitesse vers les emplacements prévus, afin de permettre la réalisation du test dans le temps imparti.

Assurez-vous que l'énergie de surface de votre film, ou son degré d'hydrocompatibilité, convient à votre application.

Peu de matériaux sont suffisamment hydrophiles pour être utilisés dans les bandelettes de test, et ces dernières sont facilement compromises par l'humidité. Veillez donc à respecter des conditions de stockage appropriées lors du traitement des films hydrophiles. Par exemple, le polyester nu n'a pas assez d'énergie de surface pour favoriser l'écoulement des fluides, mais il peut être fonctionnalisé par divers traitements de surface, tels que des revêtements de finition par plasma ou par voie chimique, pour créer une surface hydrophile. Certains traitements ont tendance à être plus durables que d'autres, et d'autres peuvent potentiellement se solubiliser lorsqu'ils sont exposés à l'échantillon testé. Les fabricants de bandelettes de test devraient obtenir des études de compatibilité des tests.

Connaître la durée de conservation de votre bandelette de test.

Pour être certain que votre matériau est adapté à la durée de conservation prévue pour votre application, posez-vous la question suivante : « Les matériaux choisis conserveront-ils leurs propriétés et leur fonction dans l'environnement de stockage et d'utilisation prévu pour la durée de conservation escomptée ? Les matériaux choisis ont-ils des caractéristiques de durée de conservation et leurs propriétés sont-elles susceptibles de changer pendant le stockage ? ». Les matériaux que vous choisissez dans votre conception ont généralement une date d'expiration indiquée. La date d'expiration indique que le fournisseur sait que les propriétés du matériau répondront aux spécifications de performance pendant toute la durée de conservation, à condition que les directives de stockage soient respectées. Il est de la responsabilité du développeur du dispositif de confirmer que la bandelette de test répondra aux critères de performance une fois assemblée.

Soyez attentif aux variables susceptibles d'endommager le matériau.

Certains processus et certaines conditions environnementales et de fabrication peuvent avoir un impact sur les performances générales d'une bandelette de test. Certains facteurs peuvent n'avoir aucun effet immédiat sur les performances et se manifester seulement pendant les tests de stabilité. Par exemple, les contaminants peuvent prendre du temps pour migrer à l'intérieur d'un dispositif et, à ce titre, ne peuvent compromettre la durabilité ou la stabilité du dispositif qu'après un certain temps. Les matériaux biologiquement inertes qui sont stables lorsqu'ils sont exposés à d'autres processus sont parfaits. Les matériaux qui sont correctement stockés, utilisés comme prévu, et qui sont produits et consommés dans le cadre de processus gérés avec soin permettront probablement d'éviter de nombreuses situations susceptibles de causer des problèmes aux fabricants de bandelettes.

De nombreux ingénieurs demandent s'il est possible d'améliorer la stabilité et la durée de conservation des matériaux hydrophiles.

Si vous n'êtes pas sûr des spécifications d'un matériau hydrophile et du film qui conviendrait le mieux à votre projet, parlez-en à un fournisseur de matériaux compétent.

Conclusion

Les bandelettes de test de glycémie sont petites mais efficaces. De par leurs performances, elles aident à prendre des décisions cruciales en matière de santé, et avec une mission aussi importante, chacune d'entre elles doit être conçue de manière à garantir une interopérabilité parfaite des couches.

Pour garantir l'efficacité de votre bandelette de test glycémique - et de votre dispositif

médical dans son ensemble - associez-vous à un fournisseur compétent qui accompagnera vos efforts de développement, s'efforcera de comprendre la nature de vos exigences de conception et fournira les compétences techniques et analytiques appropriées. Le fait d'avoir un partenaire qui vous aidera à résoudre les problèmes au fur et à mesure qu'ils se présentent peut faire la différence entre une bandelette de test de glycémie fiable et précise et une bandelette inefficace.

Références

1. Diabetes Forecast ADA, « Anatomy of a Test Strip. », 2012. Web. 11 décembre 2018.
2. Ginsberg, Barry H., Factors Affecting Blood Glucose Monitoring : Sources of Errors in Measurement., juillet 2009 ; 3(4) : 903–913.
3. Ginsberg, Barry H., Blood Glucose Testing in the Hospital : Error Sources and Risk Management., janvier 2011 ; 5(1) : 173–177.

**Pour en savoir davantage, rendez-vous
sur le site [3M.com/MedTech](https://www.3M.com/MedTech)**



Matériel médical et Technologies

3M France, Parvis de l'Innovation
95006 Cergy Pontoise Cedex

Téléphone : 09 69 32 14 78
Site Web : www.3MFrance.fr/medical

3M est une marque commerciale de 3M.
Veuillez recycler. Imprimé en France.
© 3M 2021. Tous droits réservés.
70-2011-7193-4 OMG214287.