



LES DISPOSITIFS MEDICAUX, UN DOMAINE SOUS SURVEILLANCE

DISPONIBLE SUR : [HTTPS://TRAVAUX.MASTER.UTC.FR/FORMATIONS-MASTER/INGENIERIE-DE-LA-SANTE/IDS180/](https://travaux.master.utc.fr/formations-master/ingenierie-de-la-sante/ids180/)

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Rédigé par Daniel DE BARROS CORREIA

Directeur de mémoire : Jean-Matthieu PROT

Maître d'apprentissage : Elamine AMEUR

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2022 – 2023



LES DISPOSITIFS MEDICAUX, UN DOMAINE SOUS SURVEILLANCE

QUELS SONT LES PRINCIPES, LES DIFFERENTS ACTEURS ET L'INTERET DE LA
VIGILANCE DANS LE DOMAINE DES DISPOSITIFS MEDICAUX ? ET COMMENT CETTE
ACTIVITE A ETE INTEGREE AU SEIN D'UN ORGANISME NOTIFIE ?

Rédigé par Daniel DE BARROS CORREIA

Sous la direction de Jean-Matthieu PROT, responsable du master Dispositif Médical et
Affaires (DMAR) de l'Université de Technologie de Compiègne (UTC)

Mémoire présenté le 04 juillet 2023 devant un jury composé de :

Jean-Matthieu PROT, professeur à l'Université de Technologie de Compiègne
Cécile LEGALLAIS, directrice de recherche en biomécanique et bio-ingénierie au CNRS

Mémoire de master Dispositif Médical et Affaires Réglementaires
Université de Technologie de Compiègne

Ce mémoire de fin d'études est l'aboutissement de mon parcours universitaire dans le domaine de la santé. Au cours de mon parcours, je me suis intéressé aux différentes pathologies pouvant être contractées par l'homme ainsi que les différents moyens de les traiter. Le domaine des dispositifs médicaux offrant une diversité de traitements importante, je m'y suis intéressé. Ces dispositifs n'étant pas parfaits, je me suis ouvert au monde de la vigilance d'où le choix de ce thème pour le mémoire. Il est destiné à toute personne voulant en découvrir davantage sur ce domaine relativement mal connu. Lors de cette rédaction, j'ai pu compter sur le soutien de nombreuses personnes.

Je tiens à adresser mes plus sincères remerciements à Elamine AMEUR, responsable surveillance après commercialisation, pour m'avoir encadré et fait confiance tout au long de cette aventure. Merci d'avoir répondu à toutes mes questions, merci aussi d'avoir partagé tes connaissances avec moi et un grand merci pour la bienveillance et l'excellente pédagogie dont tu as su faire preuve. Un grand merci également à Ibrahim LAFI pour m'avoir relu.

Je tiens également à remercier tous les collaborateurs de GMED et plus particulièrement Erwan FAUSTHER, responsable affaires réglementaires ainsi que Dora BOKWALA, ingénieure qualité, pour votre accueil plus que bienveillant et toute l'aide que vous m'avez apporté durant cette année enrichissante.

Enfin, un grand merci à tous les intervenants et enseignants de la deuxième année de master, notamment Jean-Matthieu PROT, dont les enseignements et conseils m'ont permis de réaliser ce mémoire dont j'espère que vous apprécierez la lecture.

Daniel Correia

Aulnay-sous-bois, 27 juin 2023.

La vigilance consiste en la notification des incidents graves, des augmentations significatives des incidents non graves et des mesures correctives qui y sont associées au moyen de plusieurs types de rapports. Elle a pour but la surveillance des incidents ou des risques d'incident résultant de l'utilisation des DM après leur mise sur le marché. Dans ce mémoire, le processus de vigilance des dispositifs médicaux en Europe et son intégration au sein d'un Organisme Notifié (ON) est questionné. Afin de traiter le sujet, recherches documentaires et retours d'expériences ont été associés. L'objectif étant d'obtenir un aperçu de ce qu'est la vigilance, son intérêt et les acteurs impliqués. Les acteurs impliqués sont variés et contre toutes attentes les incidents n'impactent pas tous la santé des individus. Enfin, l'amélioration continue est également au centre de ce système de vigilance dans l'optique de toujours améliorer davantage la sécurité et la santé des individus.

Mots-clés : Dispositifs Médicaux, Incidents, Vigilance, Règlement (UE) 2017/745, Organisme Notifié.

Vigilance consists of the notification of serious incidents, any significant increase in non-serious incidents and the associated corrective measures by means of several types of report. Its aim is to monitor incidents or risks of incidents resulting from the use of medical devices after they have been introduced onto the market. This memoir examines the vigilance process for medical devices in Europe and its integration within a Notified Body (NB). In order to deal with the subject, documentary research and feedback were combined. The aim was to obtain an overview of vigilance, its benefits and the players involved. The players involved are varied and, against all expectations, not all incidents have an impact on people's health. Finally, continuous improvement is also at the heart of this vigilance system, with a constant view to improving the health and safety of individuals.

Key words: Medical devices, Incidents, Vigilance, Regulation (EU) 2017/745, Notified Body.

TABLE DES TABLEAUX, DES FIGURES ET DES GRAPHIQUES
LISTE DES ABREVIATIONS
GLOSSAIRE
I) INTRODUCTION	1
II) LES PRINCIPES DE LA VIGILANCE	3
A) DE LA DIRECTIVE AU REGLEMENT	3
B) L'INTERET DE LA VIGILANCE	6
1) Exemple d'amélioration d'un procédé de fabrication	6
C) LES RAPPORTS DE VIGILANCE.....	7
D) GROS PLAN SUR LES RAPPORTS D'INCIDENTS GRAVES (MIR).....	8
1) Section 1 : informations administratives	8
2) Section 2 : informations sur le dispositif médical	8
3) Sections 3 et 4 : description de l'incident et conclusion de l'enquête	8
4) Section 5 : synthèse	9
E) COMPARAISON AVEC LA PHARMACOVIGILANCE.....	10
III) LES DIFFERENTS ACTEURS DE LA VIGILANCE	13
A) LES ETABLISSEMENTS DE SANTE (EDS)	13
B) LES AUTORITES COMPETENTES (AC).....	14
1) L'affaire implant files.....	14
2) Organisation de l'ANSM	14
C) LES FABRICANTS	16
IV) RETOUR D'EXPERIENCE : ORGANISME NOTIFIE ET VIGILANCE.....	18
A) PRESENTATION DES ACTIVITES DES ORGANISMES NOTIFIES.....	18
1) Certification des systèmes de management de la qualité	18
2) Proposition de formations.....	18
3) Délivrance du certificat de marquage CE.....	19
B) INTEGRATION DE L'ACTIVITE DE VIGILANCE AU SEIN DE GMED.....	19
C) ANALYSE DES RAPPORTS DE VIGILANCE.....	22
1) Analyses préliminaires	22
2) Analyses approfondies	23
3) Exemple : réactions inflammatoires induites par un dispositif	24
D) RETOUR D'EXPERIENCE SUR LES AUTRES ACTEURS.....	25
1) Les établissements de santé	25
2) Les fabricants	26
V) CONCLUSION.....	29
POSTFACE.....
BIBLIOGRAPHIE.....

TABLE DES TABLEAUX, DES FIGURES ET DES GRAPHIQUES

Tableau 1 – Les principales différences entre la matériovigilance et la pharmacovigilance [Source : Auteur]	11
Tableau 2 – Les différentes familles de la méthode des 6M [Source : Auteur]	16
Figure 1 – Nouveautés des règlements relatifs aux dispositifs médicaux en matière de vigilance [Source : Auteur].....	5
Figure 2 – Les différentes sections d'un rapport d'incident grave (MIR) [Source : Auteur].....	10
Figure 3 – Gestion des incidents par l'ANSM [Source : Auteur]	15
Figure 4 – Gestion simplifiée des incidents par les fabricants [Source : Auteur]	17
Figure 5 – Implication des services d'un organisme notifié dans la gestion des rapports de vigilance [Source : Auteur]	19
Figure 6 – Schéma bilan du cheminement d'une vigilance [Source : Auteur].....	28
Graphique 1 – Répartition des types de rapports reçus [Source : Auteur]	20
Graphique 2 – Répartition des impacts sur la santé les plus fréquents [Source : Auteur]	20
Graphique 3 – Répartition des impacts sur la santé les plus fréquents pour les DM [Source : Auteur].....	21
Graphique 4 – Répartition des impacts sur la santé les plus fréquents pour les DMDIV [Source : Auteur].....	21

LISTE DES ABREVIATIONS

AC	Autorité Compétente
DHR	Device History Record
DM	Dispositif Médical
DMDIV	Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro
EDS	Établissement De Santé
FSCA	Field Safety Corrective Action
FSN	Field Safety Notice
MEDDEV	MEDical DEVice Documents
MIR	Manufacturer Incident Report
ON	Organisme Notifié
PSR	Periodic Summary Report
TR	Trend Report

Dispositif médical : tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme 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 [1].

Fabricant : une personne physique ou morale qui fabrique ou remet à neuf un dispositif ou fait concevoir, fabriquer ou remettre à neuf un dispositif, et commercialise ce dispositif sous son nom ou sous sa marque [1].

Incident : tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques ou des performances d'un dispositif mis à disposition sur le marché, y compris une erreur d'utilisation due à des caractéristiques ergonomiques, ainsi que tout défaut dans les informations fournies par le fabricant et tout effet secondaire indésirable [1].

Incident grave : tout incident ayant entraîné directement ou indirectement, susceptible d'avoir entraîné ou susceptible d'entraîner :

- a) la mort d'un patient, d'un utilisateur ou de toute autre personne ;
- b) une grave dégradation, temporaire ou permanente, de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou de toute autre personne ;
- c) une menace grave pour la santé publique [1].

Mandataire : toute personne physique ou morale établie dans l'Union ayant reçu et accepté un mandat écrit d'un fabricant, situé hors de l'Union, pour agir pour le compte du fabricant aux fins de l'accomplissement de tâches déterminées liées aux obligations incombant à ce dernier [1].

Menace grave pour la santé publique : événement susceptible d'entraîner un risque imminent de mort, de grave détérioration de l'état de santé ou de maladie grave pouvant nécessiter une mesure corrective rapide, et susceptible d'entraîner une morbidité ou une mortalité importante chez l'homme ou qui présente un caractère inhabituel ou imprévu au lieu et au moment considérés [1].

Opérateur économique : fabricant, mandataire, distributeur ou importateur.

Utilisateur : tout professionnel de la santé ou tout profane qui utilise un dispositif [1].

I) INTRODUCTION

Le domaine des dispositifs médicaux (DM) est un domaine très hétérogène. En effet, les organes artificiels ou les équipements d'imagerie médicale et de monitoring, des produits à la pointe de la technologie, côtoient des dispositifs plus simples comme les seringues, les pansements ou encore les sérums physiologiques. L'avènement de la microélectronique et de l'informatique dans les années 70 ouvre le champ des possibles et permet la miniaturisation de ces dispositifs tout en augmentant leurs fonctionnalités. Pour ne citer qu'un exemple, celui des défibrillateurs externes pesant à l'origine 18 kg et étant aujourd'hui automatisés et implantables [2].

Au fil des années et de leurs évolutions technologiques, ces produits se sont imposés comme des outils incontournables de l'univers médical en apportant de meilleures solutions de prévention, de diagnostic et de traitement. De nos jours, les professionnels de santé bénéficient d'un véritable attirail de diagnostic allant de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) au diagnostic in vitro.

Pour suivre ces innovations, la réglementation a dû s'adapter et évoluer. Dans cette intention, est entré en application en mai 2021, le règlement (UE) 2017/745 relatif aux Dispositifs Médicaux (DM). Ce dernier a été suivi une année plus tard par le règlement (UE) 2017/746 relatif aux Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro (DMDIV). Ces derniers énoncent de nouvelles règles de classification menant à une reclassification de certains dispositifs et renforcent :

- L'évaluation clinique avant et après commercialisation en augmentant le niveau de démonstration requis,
- Les obligations des différents opérateurs économiques¹,
- La traçabilité des dispositifs médicaux,
- La transparence du marché de ces dispositifs et,
- La vigilance et la surveillance du marché [3].

Il est dès lors intéressant de se pencher sur le renforcement de la vigilance de ces dispositifs en Europe ; renforcement induit par ce changement de réglementation.

Pour rappel, un dispositif médical est tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme pour une ou plusieurs des fins médicales suivantes :

- Diagnostic, contrôle, traitement ou atténuation d'une maladie, d'une blessure ou d'un handicap,
- Investigation, remplacement ou modification d'une structure, d'une fonction anatomique, d'un processus ou état physiologique ou pathologique,

¹ Fabricant, mandataire, importateur, distributeur.

- Communication d'informations à l'aide d'un examen in vitro d'échantillons issus du corps humain,
- La maîtrise de la conception,

Et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques, immunologiques ni par métabolisme [1].

Ces dispositifs pouvant engendrer des incidents durant leur utilisation, des mesures de vigilance ont été mises en place². Elles ont pour objet la surveillance des incidents ou des risques d'incident résultant de l'utilisation de ces produits après leur mise sur le marché [4].

Dans ce mémoire, nous nous interrogerons sur le processus de vigilance des dispositifs médicaux en Europe et de son intégration au sein d'un Organisme Notifié (ON). Afin de traiter le sujet, recherches documentaires et retours d'expériences ont été associés. L'objectif étant d'obtenir un aperçu de ce qu'est la vigilance, son intérêt et les acteurs impliqués.

Une première partie rappellera les principes de la vigilance ainsi que son intérêt illustré par des exemples. Une seconde partie exposera les différents acteurs impliqués. Enfin, à l'aide d'un retour d'expérience, une troisième partie s'intéressera à l'intégration de l'activité de vigilance au sein d'un Organisme Notifié (ON).

² Matériovigilance pour les dispositifs médicaux et réactovigilance pour les Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro (DMDIV).

II) LES PRINCIPES DE LA VIGILANCE

La vigilance consiste en la notification des incidents graves, des augmentations significatives des incidents non graves et des mesures correctives qui y sont associées au moyen de plusieurs types de rapports. Elle a pour but la surveillance des incidents ou des risques d'incident résultant de l'utilisation des DM après leur mise sur le marché.

En France, les premiers réseaux de vigilance furent créés il y a près de 50 ans. Le premier groupe de dispositifs visé fût celui des stimulateurs cardiaques avec la création de STIMAREC par un groupe de médecins en 1975. Une dizaine d'années plus tard, en 1984, la vigilance a été étendue au matériel médico-chirurgical³ utilisé dans certains hôpitaux avec la création du réseau PHARMAT initié par un groupe de pharmaciens hospitaliers. Ces deux réseaux comportaient les similitudes suivantes :

- Un recueil des informations sur les incidents au moyen d'une fiche de notification,
- Une centralisation de ces informations,
- Une enquête par les fabricants pour déterminer les causes à l'origine des incidents et,
- La diffusion des conclusions de l'enquête aux acteurs intéressés (hôpitaux, commission nationale d'homologation etc.) [5].

Aujourd'hui encore, malgré l'entrée en vigueur de différentes réglementations, ces bases sont toujours présentes. Elles ont dans un premier temps été déployées et renforcées au niveau européen par les directives européennes⁴ avant d'être harmonisées et à nouveau renforcées par les règlements⁵.

A) DE LA DIRECTIVE AU REGLEMENT

Dans le but de préserver la sécurité et la santé des individus, la définition des incidents devant être déclarés par les fabricants ou leurs mandataires aux Autorités Compétentes (AC) a évolué au fil du temps. Ainsi, en 1990 pour les dispositifs médicaux implantables actifs, les incidents déclarables se définissaient comme suit :

« Toute altération des caractéristiques et des performances ainsi que toute inadéquation d'une notice d'instructions d'un dispositif susceptible d'entraîner ou d'avoir entraîné la mort ou une dégradation de l'état de santé d'un patient et ; toute raison d'ordre technique ou médical ayant entraîné le retrait d'un dispositif du marché par le fabricant » [6].

Cette définition ne prévoyait pas la déclaration des incidents causés par un défaut d'étiquetage. Plus grave encore, les utilisateurs ont été omis bien qu'ils soient également en contact avec un grand nombre de DM. Pour y remédier, la directive de 1993 relative aux dispositifs médicaux a intégré ces deux éléments dans la définition des incidents déclarables qui devint alors :

³ Le terme « dispositif médical » n'étant apparu qu'avec la directive 90/385/CEE.

⁴ Directives 90/385/CEE, 93/42/CEE, 98/79/CE et 2007/47/CE.

⁵ Règlements (UE) 2017/745 et (UE) 2017/746.

« Tout **dysfonctionnement** ou toute altération des caractéristiques et/ou des performances d'un dispositif ainsi que toute **inadéquation de l'étiquetage** ou de la notice d'instructions susceptibles d'entraîner ou d'avoir entraîné la mort ou une dégradation grave de l'état de santé d'un patient ou d'un **utilisateur** et ; toute raison d'ordre technique ou médical [...] ayant entraîné le rappel systématique du marché par le fabricant des dispositifs appartenant au même type » [7].

Les Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro (DMDIV) n'étaient pas soumis à ces directives. En tenant compte de leurs spécificités, ces derniers pouvant impacter la santé des patients de manière directe ou indirecte⁶, la directive de 1998 relative à ces mêmes dispositifs intègre ces éléments dans la définition d'un incident déclarable. En parallèle, elle considère qu'un incident impactant gravement la santé d'un individu autre qu'un patient ou un utilisateur doit également être déclaré à l'Autorité Compétente (AC).

Les incidents étaient notifiés aux AC par le biais de rapports propres à chaque pays. Cependant, aucun délai de notification n'était stipulé dans les directives. Ces actes législatifs étant transposés en droit national, chaque État membre était libre d'inscrire dans son code de santé public, le délai de notification voulu. En janvier 2013, bien qu'il ne soit pas juridiquement contraignant, le MEDDEV⁷ 2.12-1 rev 8 (Guidelines on a Medical Devices Vigilance System) expose pour la première fois des délais de notification.

En principe, les incidents doivent être notifiés immédiatement. Toutefois, dans le cas où ces derniers menaceraient la santé publique, un délai de 2 jours après que le fabricant ait eu connaissance de l'incident est accordé. Ce délai est ramené à 10 jours en cas de décès ou de détérioration grave de l'état de santé d'une personne et à 30 jours pour les autres incidents.

Ce guide introduit d'autres nouveautés comme :

- La possibilité pour les fabricants et leurs mandataires de soumettre aux AC un rapport initial incomplet pouvant être complété ultérieurement par un rapport final,
- La possibilité de transmettre périodiquement des rapports de synthèse au lieu de rapports d'incidents individuels,
- Les rapports de tendances.

Contrairement à une directive, un règlement n'est pas transposé en droit national et est applicable en l'état dans son ensemble. Il définit les méthodes qui doivent être utilisées en vue d'atteindre les objectifs imposés. Les nouveaux règlements relatifs aux dispositifs médicaux reprennent des exigences et des dispositions déjà présentes au sein des directives ainsi que du MEDDEV 2.12-1 rev 8. Néanmoins, ils introduisent en matière de vigilance les nouveautés illustrées en *Figure 1*.

⁶ Un résultat faux-positif peut induire un traitement médicamenteux erroné susceptible de nuire à la santé du patient. Dans ce cas présent, le dispositif peut participer à la mort ou à la dégradation de la santé du patient de manière indirecte.

⁷ Guides élaborés par des groupes de travail pour le compte de la commission européenne visant à promouvoir une approche commune à suivre par les fabricants et les organismes notifiés.

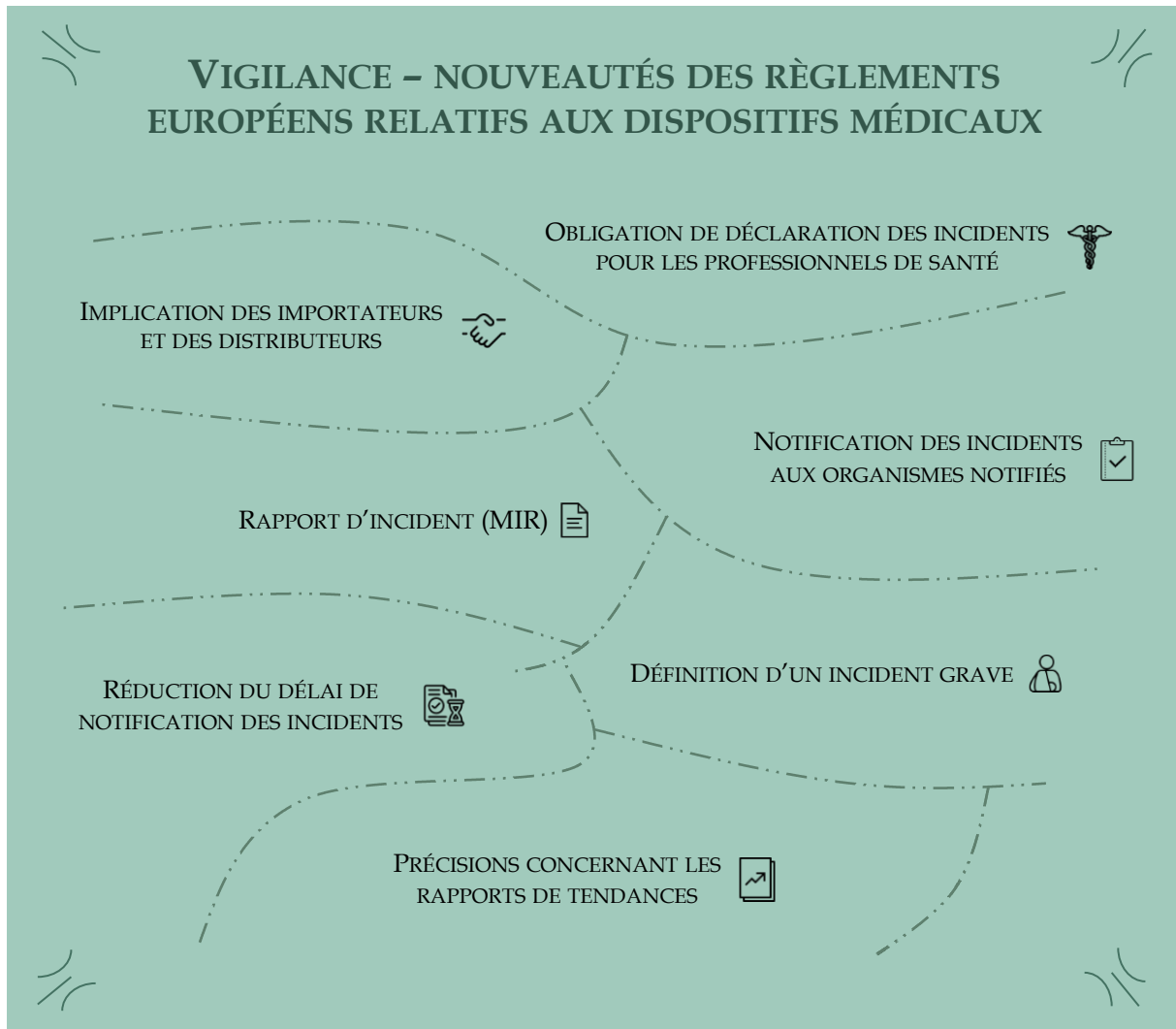


Figure 1 – Nouveautés des règlements relatifs aux dispositifs médicaux en matière de vigilance [Source : Auteur]

Seuls les incidents graves doivent être notifiés individuellement aux AC et aux Organismes Notifiés (ON). D'après les règlements, un incident grave⁸ est tout incident ayant entraîné directement ou indirectement, susceptible d'avoir entraîné ou susceptible d'entraîner :

- La mort d'un patient, d'un utilisateur ou de toute autre personne,
- Une grave dégradation, temporaire ou permanente, de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou de toute autre personne,
- Une menace grave pour la santé publique [1].

Le délai de notification des incidents a été réduit de moitié en passant de 30 à 15 jours. Concernant les incidents impliquant une menace grave pour la santé publique, un décès ou une grave détérioration de l'état de santé, leurs délais sont restés identiques à ceux mentionnés dans le MEDDEV 2.12-1 rev 8 (cf. [délai de notification des incidents](#)). En plus de devoir respecter ces délais, les fabricants devront désormais tous utiliser le même formulaire ; le rapport d'incident grave (MIR).

⁸ La définition contient tous les éléments apportés au fil du temps par les différents guides et directives. La seule nouveauté réside dans la notion temporaire ou permanente de la dégradation de l'état de santé.

Les distributeurs⁹ et les importateurs¹⁰ jusque-là non concernés se voient infliger de nouvelles obligations en matière de vigilance. Ils doivent immédiatement informer le fabricant ou son mandataire de toute réclamation impliquant les dispositifs mis à disposition. De plus, ils doivent dorénavant tenir un registre des réclamations et des signalements.

Ainsi, la vigilance a connu des changements majeurs mais son intérêt, lui, est resté le même.

B) L'INTERET DE LA VIGILANCE

La vigilance permet à tous les acteurs concernés de prendre des mesures appropriées dans le but de préserver la sécurité et la santé de la population utilisant des DM. Lorsqu'elle est transparente, elle permet aux autorités compétentes et aux organismes notifiés de surveiller la sécurité et la performance des dispositifs médicaux présents sur le marché. Par ailleurs, elle permet également aux établissements de santé d'orienter leur politique d'achat. En effet, ils orienteront leurs achats sur des produits induisant moins d'incidents. Cela permettra aux patients de bénéficier de la meilleure qualité de soins possible.

D'un point de vue clinique, ces données défavorables permettront aux fabricants de documenter et tenir à jour en continu l'évaluation clinique. De plus, ces précieuses informations vont leur permettre de :

- Confirmer la sécurité et les performances du dispositif pendant toute sa durée de vie,
- Améliorer la gestion des risques en identifiant les effets secondaires et les risques émergents inconnus jusqu'alors tout en s'assurant que le rapport bénéfice/risque reste acceptable,
- Identifier les mésusages afin d'améliorer la facilité d'utilisation ainsi que,
- Mettre à jour les informations sur la conception, la fabrication, la notice d'utilisation et l'étiquetage.

Pour illustrer l'apport de la vigilance dans la démarche d'amélioration des dispositifs d'un fabricant, l'exemple suivant peut être cité.

1) EXEMPLE D'AMELIORATION D'UN PROCEDE DE FABRICATION

Un fabricant de DMDIV a détecté une tendance à la hausse des incidents rapportés sur ses dispositifs. Les produits concernés sont des réactifs à usage unique permettant l'extraction automatisée d'acides nucléiques à partir d'échantillons humains. En cause, une contamination de la silice permettant l'extraction des acides nucléiques par une bactérie du genre *Legionella*¹¹.

Dans le cadre de ses investigations, le fabricant a effectué une visite chez son fournisseur. Les matières premières ont été échantillonnées à toutes les étapes de production. Les résultats ont montré une contamination de l'eau ultra-pure à la légionelle. Cette eau est utilisée lors de la fabrication de la silice ce qui explique sa contamination.

⁹ Toute personne physique ou morale (autre que le fabricant ou l'importateur) qui met un dispositif à disposition sur le marché.

¹⁰ Toute personne physique ou morale établie dans l'UE qui met sur le marché européen un dispositif provenant d'un pays situé hors de l'union.

¹¹ Bactérie d'origine environnementale pouvant être à l'origine d'une infection respiratoire.

Un filtre était déjà présent, cependant, il n'enlève qu'une partie de la contamination. Dans le but d'améliorer le procédé de fabrication, le fabricant a décidé de doubler le filtre présent. Depuis, aucune contamination n'a été détectée. Toutefois, ce n'est pas la seule mesure qui a été prise. En effet, une unité de traitement de l'eau sera installée directement chez le site du fournisseur. En attendant, un contrôle PCR dirigé vers la bactérie légionelle a été mis en place afin de contrôler toutes les matières premières provenant de ce fournisseur¹².

Ces tendances sont notifiées à l'aide d'un rapport de tendances (TR)¹³, mais il existe d'autres rapports de vigilance.

C) LES RAPPORTS DE VIGILANCE

Les différents types de rapports de vigilance partagent un objectif commun ; le partage d'informations en lien avec des incidents auprès des différents acteurs du dispositif médical (fabricants, mandataires, importateurs, distributeurs, autorités compétentes, organismes notifiés, utilisateurs, patients). Dans un second temps, l'analyse et le traitement de ces informations vont permettre à ces différents acteurs de mettre en place les diverses actions permettant la préservation de la sécurité et de la santé des individus.

En principe, les incidents non graves et les effets secondaires indésirables attendus ne doivent pas être notifiés aux Autorités Compétentes (AC) ainsi qu'aux Organismes Notifiés (ON). En revanche, toute augmentation significative de la fréquence ou de la sévérité de ces éléments non reportables impactant la balance bénéfice\risque doit être notifiée au moyen d'un **rapport de tendance (TR)**. Les incidents graves, eux, doivent être notifiés de manière individuelle¹⁴ à l'aide d'un **rapport d'incident grave (MIR)**. Toutefois, lorsque les incidents sont similaires, qu'ils impliquent le même dispositif et que la cause a été déterminée, le fabricant peut transmettre des **rapports de synthèse périodiques (PSR)** au lieu de rapports d'incidents graves individuels (MIR) à condition que l'AC ait convenu avec le fabricant le format, le contenu ainsi que la périodicité de ces rapports de synthèse.

Dans le cas où les fabricants estiment qu'une action corrective sur le marché est nécessaire, un **rapport de mesures correctives de sécurité (FSCA)** est réalisé. Cette notification décrit toute mesure corrective prise par les fabricants dans le but de prévenir ou de réduire les incidents ou les risques d'incidents. Les rappels de lots, un arrêt de commercialisation, une mise à jour logicielle ou encore un rappel concernant les instructions d'utilisation en sont des exemples.

Ce rapport est accompagné d'un **avis de sécurité (FSN)** qui doit être accessible au public. Il s'agit d'une communication envoyée par les fabricants aux clients et utilisateurs. Cette dernière décrit les mesures correctives prises par les fabricants ainsi que les actions à réaliser par les distributeurs, les importateurs, les clients et les utilisateurs.

¹² Exemple issu de l'analyse d'un rapport de tendances dans le cadre de mes activités de chargé de surveillance après commercialisation au sein de GMED.

¹³ Article 88 du règlement relatif aux DM et article 83 du règlement relatif aux DMDIV.

¹⁴ Par exemple, si le même jour un dispositif occasionne 10 décès dans un établissement de santé, 10 rapports différents devront être notifiés et non pas un seul rapport regroupant les 10 décès.

L'ensemble des rapports cités précédemment devra être notifié aux AC et aux ON par le biais de la base de données européenne relative aux dispositifs médicaux ; Eudamed¹⁵ (lorsque pleinement fonctionnelle). Cette base permettra au public d'avoir accès à certaines informations sur les DM commercialisés en Europe, sur les incidents déclarés ainsi que sur l'avancée des investigations cliniques.

Les rapports d'incidents graves (MIR) étant les rapports de vigilance les plus notifiés, il est intéressant de s'attarder sur leur contenu.

D) GROS PLAN SUR LES RAPPORTS D'INCIDENTS GRAVES (MIR)

Ce rapport obligatoire depuis 2020 est utilisé pour déclarer tout incident grave au sens des règlements relatifs aux DM. Il est composé des 5 sections suivantes.

1) SECTION 1 : INFORMATIONS ADMINISTRATIVES

Dans cette section sont présentes des informations telles que :

- L'AC concernée,
- La date de l'incident,
- Le type et le statut du rapport d'incident (initial, de suivi ou final),
- Des informations sur le fabricant ou le mandataire.

Cette section est suivie d'une section contenant des informations sur le dispositif médical.

2) SECTION 2 : INFORMATIONS SUR LE DISPOSITIF MEDICAL

Elle contient les informations suivantes :

- Le nom du dispositif, sa destination et éventuellement l'indication de si ce dernier est utilisé seul ou en association avec d'autres accessoires ou dispositifs,
- La date de première mise sur le marché ainsi que les pays de distribution,
- L'IUD¹⁶ du dispositif ainsi que sa classe et,
- L'ON ayant délivré le certificat de marquage CE.

Les deux sections qui suivent sont les plus importantes car ce sont elles qui induisent les actions mises en place par les ON et les AC le cas échéant.

3) SECTIONS 3 ET 4 : DESCRIPTION DE L'INCIDENT ET CONCLUSION DE L'ENQUETE

La section 3 décrit la nature de l'incident et y figurent :

¹⁵ Module « vigilance » opérationnel à partir du 4^{ème} trimestre 2024.

¹⁶ Série de chiffres ou de lettres qui permet l'identification formelle de dispositifs donnés sur le marché.

- La localisation du dispositif,
- Les informations relatives au patient (âge, poids, sexe, impact sur la santé ainsi que les signes cliniques et les symptômes) et,
- Le rapporteur initial de l'incident.

La section 4 quant à elle décrit l'enquête menée par le fabricant, sa conclusion et les informations sur les incidents similaires au regard du nombre de dispositifs mis sur le marché sur une période pouvant remonter jusqu'à 3 ans.

Ces deux sections s'appuient notamment sur les codes IMDRF (International Medical Device Regulators Forum) permettant de rapidement caractériser un incident et ce de la même manière quel que soit l'acteur [8]. Il s'agit d'un élément important qui favorise l'harmonisation des pratiques, harmonisation nécessaire compte tenu de la diversité des entreprises et des Autorités Compétentes (AC) intervenant dans le domaine des dispositifs médicaux.

Ces codes sont répartis en 7 catégories différentes aussi appelées annexes que voici :

- Annexe A : problème du dispositif médical (interaction dispositif/patient, fabrication, mécanique, électrique, chimique etc.),
- Annexe B : type d'enquête (essais, analyse de tendance),
- Annexe C : résultats de l'enquête (problèmes biologiques, électriques, matériel, étiquetage, logiciel, stockage etc.),
- Annexe D : conclusion de l'enquête (cause attribuée à une défaillance du dispositif, maintenance, formation, dispositif falsifié etc. ou simplement pas de problème détecté),
- Annexe E : effet sur la santé – signes cliniques, symptômes ou conditions (anévrisme, allergie, arythmie, hallucination etc.),
- Annexe F : effet sur la santé – impact sur la santé (décès, médication, intervention chirurgicale, mort, sédation etc.).
- Annexe G : composant du dispositif médical (canule, filtre, fils guide, inserteur etc.)¹⁷.

Ces codes sont régulièrement mis à jour afin de pouvoir décrire efficacement et rapidement le plus grand nombre de situations. La section suivante est la section finale offrant une vue d'ensemble de l'incident.

4) SECTION 5 : SYNTHESE

À la fin du MIR se trouve la section 5 qui fait office de synthèse en rappelant les informations relatives au dispositif, les codes IMDRF ainsi que la description de l'incident, de l'enquête du fabricant et de ses conclusions.

¹⁷ Ce code est très rarement renseigné.

Ainsi, ces rapports contiennent un grand nombre d'informations dont les principales sections sont résumées en *Figure 2*.



Figure 2 – Les différentes sections d'un rapport d'incident grave (MIR) [Source : Auteur]

Il est intéressant de noter que ces rapports de vigilance sont plus exhaustifs que ceux rencontrés en pharmacovigilance.

E) COMPARAISON AVEC LA PHARMACOVIGILANCE

Lors du développement clinique, seuls les effets indésirables les plus fréquents sont identifiés. De plus, les sujets choisis ne reflètent pas entièrement la population ciblée par les médicaments en raison des critères d'exclusion (femmes enceintes, personnes âgées, personnes présentant des comorbidités etc.). D'où l'importance de la pharmacovigilance qui permet la surveillance de l'apparition des effets indésirables non encore identifiés jusqu'alors. Pharmacovigilance et matériovigilance participent toutes deux à la préservation de la sécurité et la santé des individus. Cependant, elles fonctionnent différemment. Le tableau ci-dessous illustre les principales différences.

Tableau 1 – Les principales différences entre la matériovigilance et la pharmacovigilance [Source : Auteur]

	Pharmacovigilance	Matériovigilance
Qui a l'obligation de déclarer ?	Médecin Chirurgien-dentiste Sage-femme Pharmacien Laboratoires pharmaceutiques	Tous les professionnels de santé Fabricants
Qu'est ce qui est déclaré ?	Tout effet indésirable qu'il soit grave ou non, attendu ou inattendu	Incidents graves Augmentations significatives des incidents non graves Mesures correctives
Limitation géographique	Effets indésirables survenant partout dans le monde	Incidents graves survenant en Europe
Délais de déclaration après connaissance de l'incident grave/effet	Effets indésirables graves : 15 jours Effets indésirables non graves : 90 jours	Menace santé publique : 2 jours Décès ou de détérioration grave de l'état de santé : 10 jours Autres : 30 jours
Comment déclarer si on est un professionnel de santé ?	Portail de signalement de l'autorité compétente	
Comment déclarer si on est un fabricant ?	Eudravigilance	Eudamed (lorsque pleinement fonctionnelle)
Base de données	Nationale EudraVigilance (européenne) VigiBase et VigiLyze (mondiale)	Nationale Eudamed (européenne)

Pour les deux types de vigilances, les fabricants notifient d'une manière différente des autres déclarants (professionnels de santé, utilisateurs, patients, individus). Ils notifient directement sur les bases européennes Eudravigilance pour les laboratoires pharmaceutiques et sur Eudamed (lorsque pleinement fonctionnelle) pour les fabricants de dispositifs médicaux. Les autres déclarants, eux, notifient via les portails de signalements des autorités compétentes¹⁸.

En France, lorsque notifiée par un individu, le début d'une déclaration est similaire. La déclaration est d'abord traitée au niveau régional dans l'un des 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV)

¹⁸ Pour les 2 systèmes de vigilance, tout individu peut effectuer une déclaration depuis 2017.

pour les médicaments et dans l'une des 13 structures de coordonnateurs régionaux pour les DM (cf. [coordonnateurs régionaux](#)). La différence réside dans le fait que les effets indésirables médicamenteux sont directement évalués au niveau régional tandis que les incidents en lien avec les DM sont transmis au niveau national, à l'ANSM, afin d'être évalués.

Une autre différence est que le formulaire utilisé dans la déclaration des effets indésirables médicamenteux ne contient pas de cadre « enquête » à l'image du formulaire MIR utilisé pour les DM. La réalisation de l'enquête contrairement au domaine des dispositifs médicaux n'incombe pas aux laboratoires pharmaceutiques (fabricants). Toutefois, ces derniers doivent rapidement et clairement répondre à toute demande d'information de la part des autorités compétentes. L'enquête est directement réalisée par le CRPV dans le but de déterminer une causalité entre l'effet indésirable et le médicament. La chronologie des prises médicamenteuses, les bases de données de pharmacovigilance ainsi que la littérature¹⁹ sont utilisées pour mener l'enquête [9].

Ces deux systèmes de vigilance font intervenir un nombre important d'acteurs. Nous nous intéresserons aux acteurs de la matériovigilance.

¹⁹ Identification des cas similaires dans les publications ou ouvrages spécialisés.

III) LES DIFFERENTS ACTEURS DE LA VIGILANCE

La vigilance est l'affaire de tous. Elle implique un vaste nombre d'acteurs publics ou privés sans oublier les acteurs individuels²⁰. Peuvent être retrouvés parmi ces acteurs :

- Les Autorités compétentes (AC),
- Les Agences Régionales de Santé (ARS),
- La Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF),
- Les laboratoires de biologie clinique,
- Les centres de transfusion,
- Les établissements de santé,
- Les opérateurs économiques (fabricant, mandataire, importateur, distributeur) et,
- Les Organismes Notifiés (ON).

Nous nous intéresserons à quelques-uns de ces acteurs.

A) LES ETABLISSEMENTS DE SANTE (EDS)

Les Établissements De Santé (EDS) sont des hôpitaux ou des cliniques qui peuvent dispenser, en hébergeant ou non les patients, des soins [10]. C'est à l'intérieur de ces structures que se trouve la plus grande concentration de dispositifs médicaux. Par conséquent, il s'agit également des lieux où les incidents graves sont les plus fréquents. Ces établissements doivent désigner un correspondant de matériovigilance et le déclarer à l'AC [11]. Il est la personne contactée pour tout sujet de vigilance et doit être informé par les utilisateurs de tout incident ou risque d'incident.

Contrairement aux fabricants, les Établissements De Santé (EDS) ne peuvent pas déclarer les cas de vigilance par le biais de Eudamed. Lorsqu'un incident grave survient, le correspondant de matériovigilance remplit un formulaire de signalement (cf. [formulaire utilisé en France à titre d'exemple](#)) et le transmet à l'AC²¹ via un portail dédié. Ces formulaires contiennent des éléments présents dans les MIRs tels que :

- La date de l'incident,
- Le nom du dispositif impliqué ainsi que sa référence,
- Le nom du fabricant,
- La description de l'incident et,

²⁰ Professionnels de santé, patients, utilisateurs ou tout autre individu.

²¹ Chaque autorité compétente met à disposition un logigramme d'aide au signalement des incidents.

- Les conséquences cliniques constatées.

Le contenu des 2 formulaires est similaire. Sous réserve que la déclaration soit exhaustive et complète, les risques de multiplier les échanges entre les fabricants et les EDS afin d'obtenir des informations manquantes sont réduits. Par conséquent, les fabricants ont alors la capacité de notifier les MIRs plus efficacement. En parallèle, toujours dans l'optique d'une notification des incidents à l'AC plus prompte de la part du fabricant, les EDS peuvent directement signaler au fabricant tout incident ou risque d'incident grave. Ces derniers sont également invités à signaler au fabricant tout incident non grave pour permettre une amélioration continue du dispositif.

Une fois les rapports reçus, l'autorité compétente les enregistre et les évalue.

B) LES AUTORITES COMPETENTES (AC)

En matière de vigilance, les Autorités Compétentes (AC) sont chargées d'évaluer d'une manière centralisée, au niveau national, tout incident grave qu'elles reçoivent de la part des fabricants, des établissements et professionnels de santé, des utilisateurs, des patients ou de tout autre individu²². Elles doivent informer les fabricants des signalements reçus lorsque ces derniers n'en sont pas les déclarants. Ils devront alors soumettre un rapport d'incident grave (MIR). En France, l'AC est l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Elle doit faire face à un nombre important de déclarations dont la gestion n'a pas toujours été exempte de tout reproche, comme l'atteste l'affaire « Implant Files ».

1) L'AFFAIRE IMPLANT FILES

L'enquête « Implants Files » réalisée par un consortium de plus de 250 journalistes a été publiée en 2018. Elle met notamment en évidence des défaillances alarmantes dans le système de remontée des incidents des dispositifs médicaux en France. Il en ressort que MRVeille, le registre répertoriant tous les incidents relatifs aux dispositifs médicaux depuis 1998, est inexploitable. D'après ce registre, entre 1998 et 2018, un total de 181 853 incidents a été déclaré et les anomalies suivantes ont été mises en évidence [12] :

- Dans 15 % de cas, la nature de l'incident n'était pas décrite,
- Dans plus de 30 % des cas, le dysfonctionnement du dispositif n'est pas mentionné et,
- Dans 80 % des cas, aucun renseignement sur les conséquences sur le patient n'est indiqué.

Ces anomalies expliquent pourquoi dans 70 % des cas, aucune décision n'a été prise par l'ANSM. L'Autorité Compétente a elle-même reconnu une insuffisance dans le traitement des données et s'est réorganisée depuis.

2) ORGANISATION DE L'ANSM

Depuis le 1er avril 2022, une partie du traitement des incidents se fait au niveau régional avec la mise en place de coordonnateurs régionaux. Chaque région en possède un nombre variable²³.

²² En France, depuis 2017, tout individu peut directement déclarer un incident à l'ANSM.

²³ Nombre défini selon la taille de la région, le nombre d'établissements de santé et le nombre de signalements.

Les incidents transmis²⁴ sont enregistrés dans l'outil de l'ANSM et priorisés au niveau national selon des critères de criticité interne. Une fois la priorisation effectuée, les incidents identifiés comme prioritaires sont directement transmis aux évaluateurs (traitement individuel). Les autres incidents sont transmis aux coordonnateurs régionaux présents dans l'une des 13 structures régionales. Ils traitent et analysent les incidents non prioritaires en vue d'en identifier le mode de traitement selon des critères internes. Ces critères se basent sur le dysfonctionnement du DM et les conséquences cliniques. Il existe 2 modes de traitement :

- Le traitement individuel : les rapports sont directement transmis aux évaluateurs, qui vont évaluer le cas, échanger avec les fabricants et prendre les mesures adaptées le cas échéant.
- Le traitement en tendance : les rapports font l'objet d'une analyse mensuelle [13].

Lorsque des mesures sont prises, les correspondants de matériovigilance et les fabricants en sont informés. Un schéma récapitulatif la gestion des incidents par l'ANSM est présent ci-dessous.

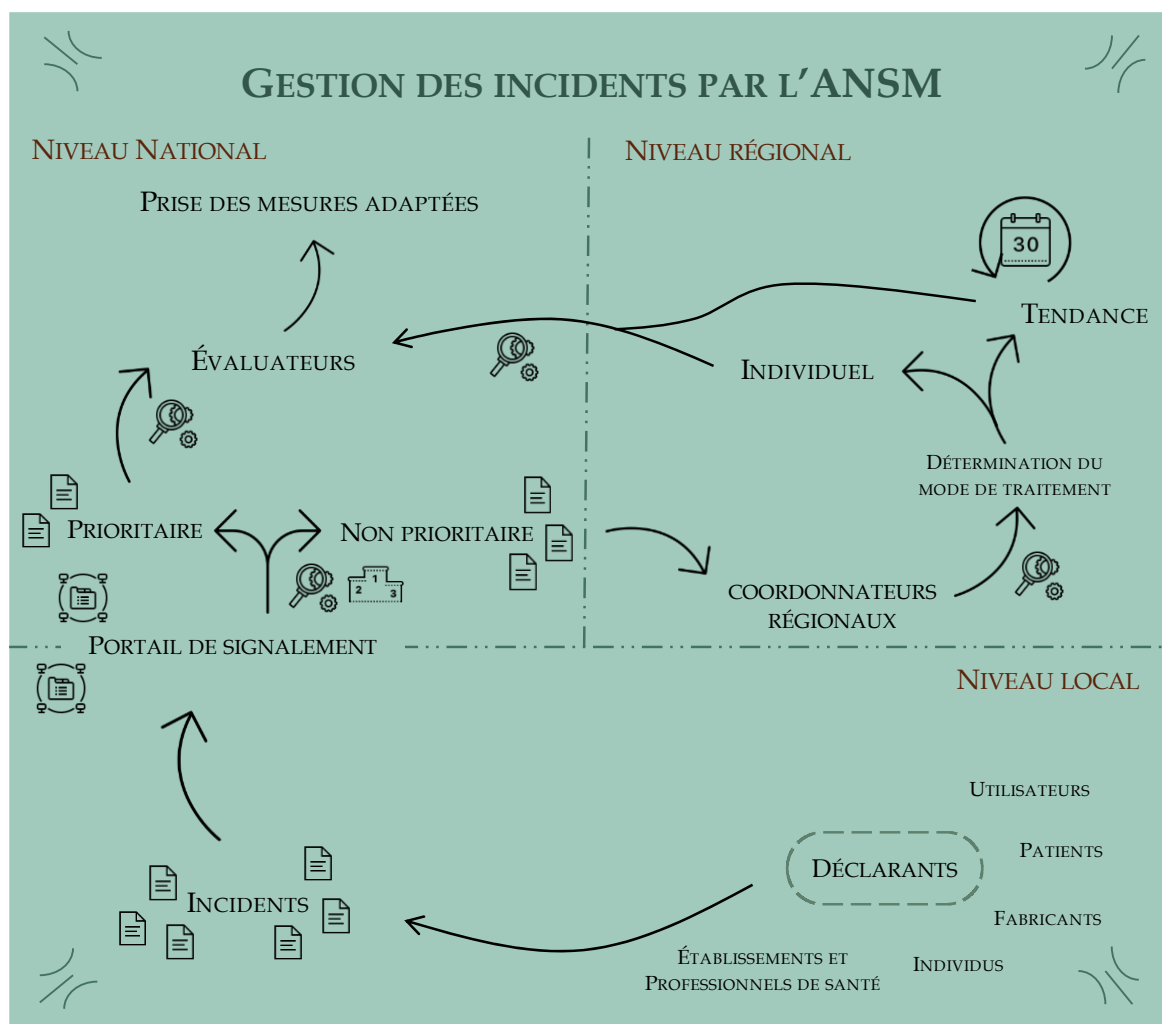


Figure 3 – Gestion des incidents par l'ANSM [Source : Auteur]

Pour tout incident grave signalé, une enquête réalisée par le fabricant est attendue par l'autorité compétente.

²⁴ Via le portail de signalement, les boîtes électroniques ou par courriel.

C) LES FABRICANTS

Lorsque le fabricant est informé de la survenue d'un incident de la part d'une Autorité Compétente (AC) ou de tout déclarant, ce dernier procède à son pré-traitement. Les fabricants possèdent généralement des outils permettant de déterminer si l'incident rapporté est grave et s'il nécessite de ce fait d'être notifié. Le plus souvent ces outils sont basés sur l'impact sur la santé du patient, de l'utilisateur ou de tout autre individu le cas échéant. Dans le cas où l'incident est considéré comme non grave, une explication déclarative expliquant le caractère non reportable de l'incident devra être notifiée. Lorsque le doute subsiste quant à la reportabilité d'un incident, ce dernier doit être notifié.

À la suite de la notification d'un incident grave, le fabricant doit mener sans tarder les enquêtes nécessaires en vue de déterminer les causes à l'origine de ces incidents. Ces enquêtes comprennent une évaluation des risques afin de s'assurer que la balance bénéfice \ risque reste acceptable. Dans l'optique de notifier plus rapidement, le fabricant peut présenter un rapport d'incident grave (MIR) incomplet dans un premier temps avant d'en remettre un deuxième complet ultérieurement. À noter que l'ensemble des rapports notifiés à l'AC doivent l'être également à l'organisme notifié depuis l'entrée en application des règlements européens 2017/745 et 2017/746²⁵.

Le but de l'enquête est de :

- Déterminer la cause à l'origine de l'incident,
- Déterminer l'impact réel ou potentiel de l'incident sur l'individu ou sur les processus de fabrication,
- Déterminer la criticité (critique, majeur, mineur) et le risque associé²⁶,
- Déterminer l'imputabilité de l'incident (Performance du dispositif, notice d'utilisation, utilisation hors destination etc.).

Pour répondre à la question pourquoi, bien qu'il en existe d'autres, la méthode des 6M peut être utilisée. Elle permet de lier l'origine de l'incident à l'une ou plusieurs des 6 familles de cause suivantes :

Tableau 2 – Les différentes familles de la méthode des 6M [Source : Auteur]

Matière	Méthode	Matériel
Main d'œuvre	Milieu	Management

À la fin de l'enquête, lorsque des mesures correctives (FSCA) ont été prises, le fabricant doit les porter sans tarder à l'attention des utilisateurs au moyen d'un avis de sécurité (FSN). Ce rapport doit être soumis à l'autorité compétente au préalable afin de lui permettre de formuler des observations. De plus, il doit clairement indiquer :

- L'identification du fabricant,

²⁵ Annexe VII des règlements (UE) 2017/745 et (UE) 2017/746.

²⁶ Si de nouveaux risques sont identifiés, ils doivent être intégrés à la matrice de gestion des risques et analysés dans le dossier de gestion des risques.

- L'identification des dispositifs
- Les mesures correctives prises par type de dysfonctionnement et par dispositif,
- Le niveau de risque sans le sous-estimer et,
- Toutes les dispositions qui doivent être prises par les utilisateurs²⁷.

Un schéma illustrant la gestion simplifiée des incidents par les fabricants est présent ci-dessous.

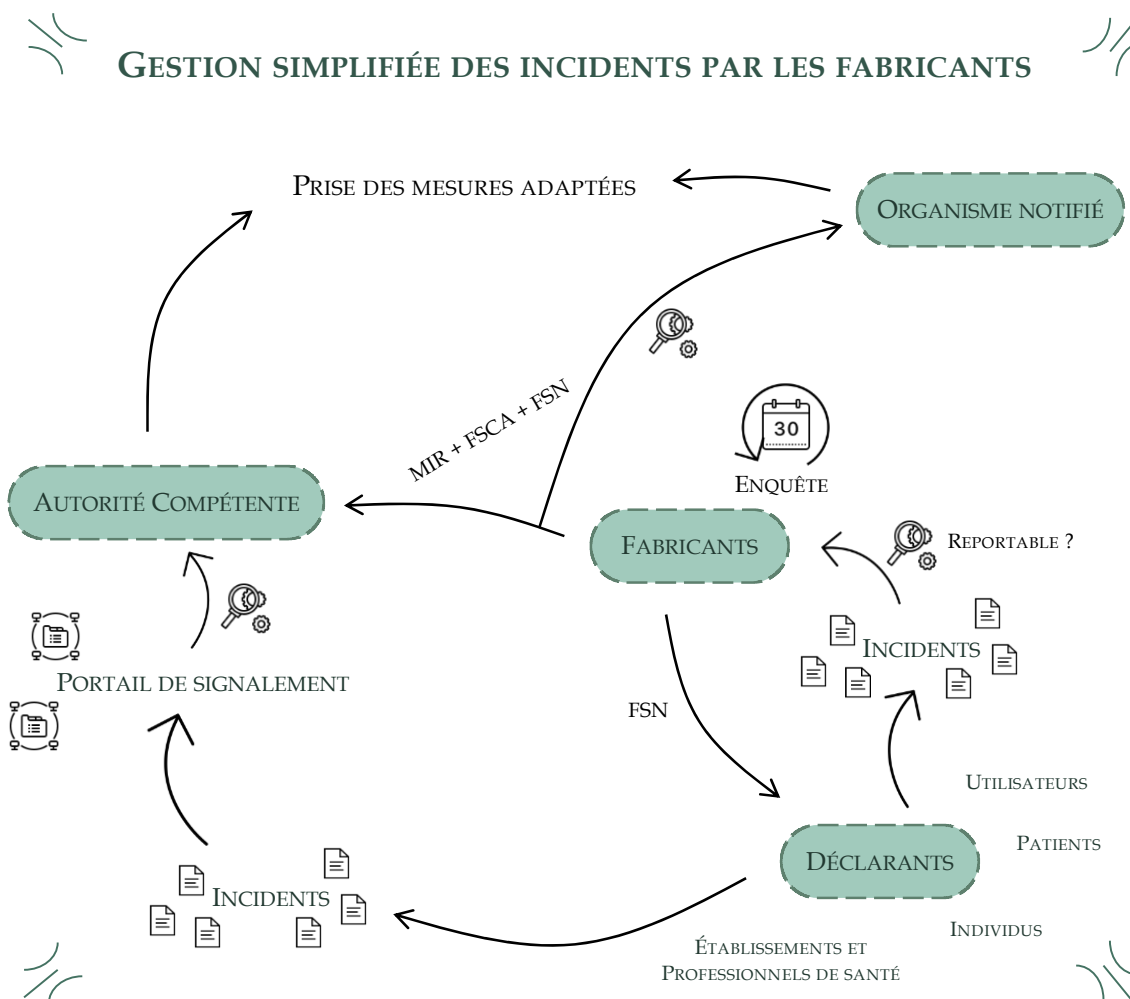


Figure 4 – Gestion simplifiée des incidents par les fabricants [Source : Auteur]

En plus des autorités compétentes, d'autres acteurs peuvent émettre des mesures restrictives destinées au fabricant. Il s'agit des organismes notifiés.

²⁷ Ainsi que les distributeurs, importateurs et fournisseurs le cas échéant

IV) RETOUR D'EXPERIENCE : ORGANISME NOTIFIE ET VIGILANCE

Les nouvelles réglementations relatives aux Dispositifs Médicaux (DM) ont fortement impacté les Organismes Notifiés (ON). Ces derniers voient leur cahier des charges être renforcé notamment en matière de compétences et sont placés sous contrôle européen. Leur nombre a été réduit²⁸ alors que leurs activités elles, ont été élargies.

A) PRESENTATION DES ACTIVITES DES ORGANISMES NOTIFIES

Les ON sont des organismes privés chargés de l'évaluation de la conformité des DM commercialisés en Europe. Ils certifient les systèmes de management de la qualité, délivrent le certificat de marquage CE et proposent des formations.

1) CERTIFICATION DES SYSTEMES DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

Grâce à leur accréditation ISO 17021-1 : 2015²⁹ délivrée par l'un des 26 organismes européens d'accréditation, les ON peuvent mener des activités de certification de Systèmes de Management de la Qualité (SMQ). Ils délivrent des certificats ISO 13 485 : 2016 qui serviront de présomption de conformité³⁰ pour les SMQ des acteurs intervenant dans le cycle de vie du Dispositif Médical (DM).

Pour certains Organismes Notifiés (ON), la capacité à délivrer ces certificats ne limite pas aux pays membres de l'union européenne. En effet, certains sont des « Auditing Organization » reconnues par le MDSAP regulatory Authority council. Cette reconnaissance leur permet d'évaluer le SMQ de fabricants de DM selon la réglementation des 5 pays suivants : le Japon, les États-Unis, le Brésil, le Canada et l'Australie. À cela viennent s'ajouter d'autres accords permettant d'élargir les pays pour lesquels les ON peuvent délivrer des certificats relatifs aux SMQ. Le Technical Coordination Program (TCP) pour Taïwan et l'Accord de Reconnaissance Mutuelle (ARM) pour la Nouvelle-Zélande (certains dispositifs sont exclus) en sont des exemples.

2) PROPOSITION DE FORMATIONS

Les ON proposent également des formations dans le domaine des DM. Elles sont assurées par des experts du domaine et peuvent couvrir les aspects suivants :

- Connaissance et mise en œuvre de la réglementation européenne des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro,
- Connaissance et mise en œuvre de la réglementation internationale relative aux DM,
- Mise en place des exigences du système de management de la qualité,
- La gestion des risques ou encore,

²⁸ 38 sous règlement contre 50 sous directive pour les DM et 10 sous règlement pour les DMDIV contre 19 sous directive.

²⁹ Principes et exigences relatifs à la compétence, à la cohérence et à l'impartialité des organismes qui audient et certifient des systèmes de management.

³⁰ Vis-à-vis des règlements européens relatifs aux dispositifs médicaux

- La maîtrise des procédés spéciaux.

3) DELIVRANCE DU CERTIFICAT DE MARQUAGE CE

Obligatoire, ce certificat démontre que le dispositif commercialisé est sûr, performant et qu'il satisfait aux exigences des règlements européens. La liste des activités d'évaluation de la conformité ainsi que les types de dispositifs pour lesquels les Organismes Notifiés (ON) sont notifiés sont répertoriés dans la base de données New Approach Notified and Designated Organisations (NANDO). Après l'émission des certificats pour les entreprises présentes au sein de l'UE, les ON sont dans l'obligation de surveiller ces dernières. De plus, l'entrée en vigueur des règlements européens a entraîné la mise en place d'une nouvelle activité au sein des ON ; la gestion des rapports de vigilance. À l'aide d'un retour d'expérience, l'intégration de cette nouvelle activité au sein de GMED, ON identifié sous le numéro 0459, va être illustrée.

B) INTEGRATION DE L'ACTIVITE DE VIGILANCE AU SEIN DE GMED

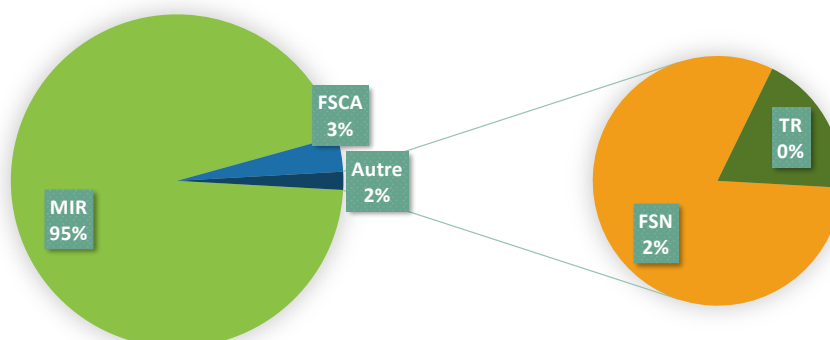
Ces rapports de vigilance, en plus de participer à la protection des patients et des utilisateurs, mobilisent la majorité des services d'un Organisme Notifié (ON). Parmi ces services sont comptés la direction des systèmes d'informations permettant de faire tourner le système informatique afin de pouvoir traiter les rapports transmis et les directions technique, commerciale et de certification (incluant le service clinique et technique) qui avec l'appui du service vigilance vont traiter les rapports reçus, les facturer et décider du maintien ou non des certificats existants. Un schéma récapitulatif est présent ci-dessous.



Figure 5 – Implication des services d'un organisme notifié dans la gestion des rapports de vigilance [Source : Auteur]

Comme vu précédemment, il existe plusieurs types de rapports de vigilance (cf. [rapports de vigilance](#)) devant être notifiés à l'ON. La répartition des rapports reçus est représentée en *Graphique 1*.

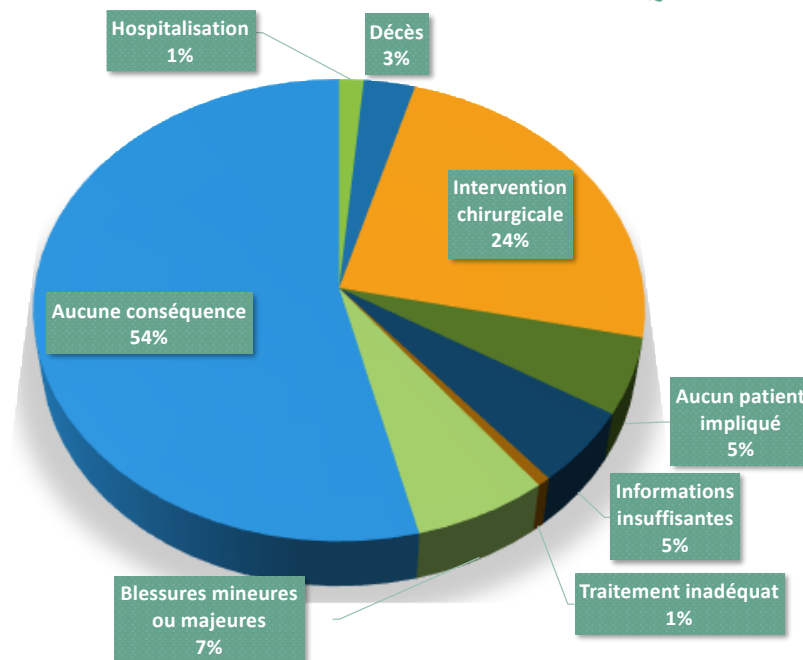
RÉPARTITION DES TYPES DE RAPPORTS REÇUS



Graphique 1 – Répartition des types de rapports reçus [Source : Auteur]

Les rapports d'incidents graves (MIR) sont de très loin le type de rapport le plus représenté. Ils véhiculent des informations importantes tel que l'impact de l'incident sur la santé du patient. Les impacts les plus fréquents aussi bien pour les Dispositifs Médicaux (DM) que pour les Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro (DMDIV) sont illustrés ci-dessous.

RÉPARTITION DES IMPACTS SUR LA SANTÉ LES PLUS FRÉQUENTS



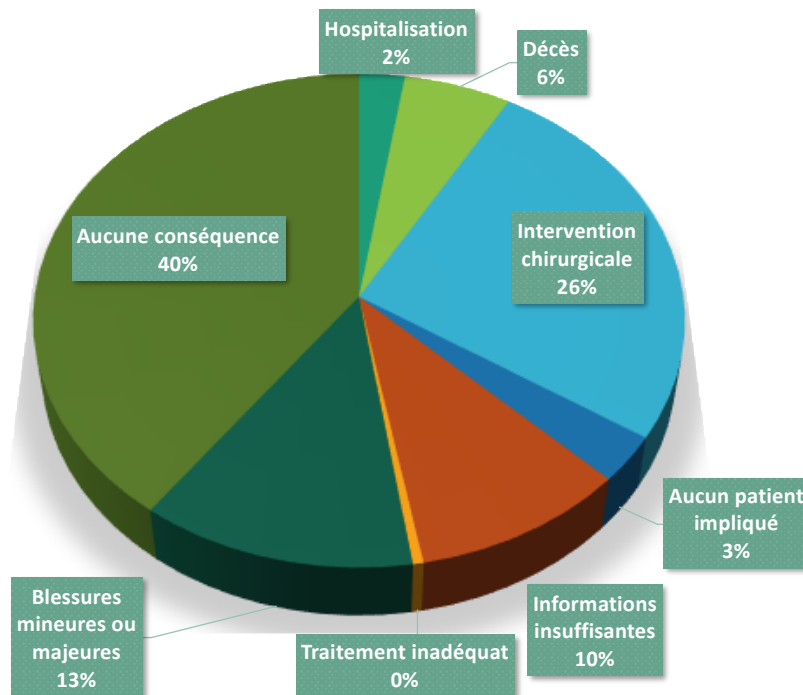
Graphique 2 – Répartition des impacts sur la santé les plus fréquents [Source : Auteur]

Jusqu'ici, un incident grave laissait présager le pire pour les patients mais en réalité, bien que certains fabricants indiquent à tort qu'il n'y a aucun impact sur la santé, dans la majorité des cas, un incident

déclaré n'a aucune conséquence pour le patient. De plus, malgré des hospitalisations, des blessures et des interventions chirurgicales fréquentes, le décès d'un patient demeure rare.

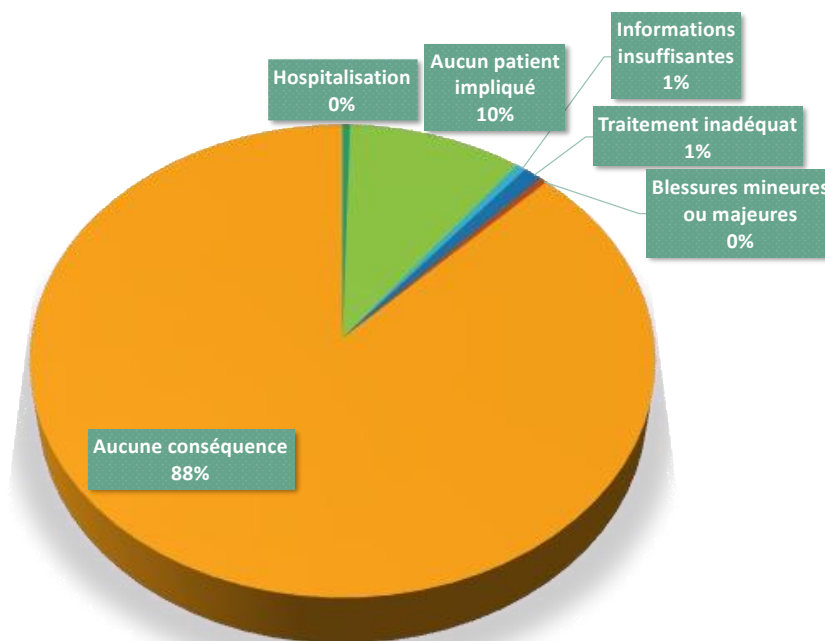
En entrant plus profondément dans les deux domaines du dispositif médical (DM et DMDIV), il se dégage la particularité suivante : l'impact sur la santé des patients est 2 fois moins élevé dans le domaine des DMDIV que celui des DM.

RÉPARTITION DES IMPACTS SUR LA SANTÉ LES PLUS FREQUENTS POUR LES DM



Graphique 3 – Répartition des impacts sur la santé les plus fréquents pour les DM [Source : Auteur]

RÉPARTITION DES IMPACTS SUR LA SANTÉ LES PLUS FRÉQUENTS POUR LES DMDIV



Graphique 4 – Répartition des impacts sur la santé les plus fréquents pour les DMDIV [Source : Auteur]

En effet, les DMDIV sont utilisés dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain afin fournir une information sur l'état physiologique ou pathologique du patient. Ils n'entrent pas en contact direct avec les patients ce qui explique qu'il soit plus difficile d'observer des cas de blessures, d'hospitalisations et d'interventions chirurgicales comme dans le domaine des DM. Toutefois, il ne s'agit pas de la seule raison pour laquelle l'impact sur la santé des DMDIV est 2 fois moins élevé que celui des DM. Une seconde raison est que les résultats obtenus lors de l'utilisation des DMDIV sont systématiquement testés par une méthode de référence (PCR, Western Blot etc.). Ces dispositifs ont été pensés dans le but d'identifier rapidement une substance ou un micro-organisme avec un haut degré de fiabilité afin de plus rapidement prendre en charge le patient. Il arrive qu'à cause de vigilance répétées, que l'utilisateur attende le résultat de la méthode de référence qui elle est plus lente, enlevant ainsi le bénéfice de la rapidité qu'offre le dispositif.

Ces incidents ont un impact sur la santé varié ce qui nécessite une prise de recul lors de leur analyse au sein des organismes notifiés. L'analyse présentée sera celle d'un rapport d'incident grave (MIR).

C) ANALYSE DES RAPPORTS DE VIGILANCE

À la réception d'un MIR, une analyse préliminaire est réalisée. Dans certains cas, elle peut être suivie d'une analyse approfondie.

1) ANALYSES PRELIMINAIRES

Une fois reçu, le MIR se voit tout d'abord accorder une analyse préliminaire. Cette analyse consiste à prendre connaissance du contenu du rapport (cf. [contenu du MIR](#)). Les différentes sections seront parcourues avec une accentuation sur les sections 2,3 et 4. Le dispositif est décrit dans la section 2 et si des informations additionnelles sont requises, la documentation technique du dispositif en question peut toujours être consultée. Cette section influence directement l'attitude adoptée vis-à-vis du rapport de vigilance, un dispositif de classe III ou implantable étant plus à risque pour la santé des utilisateurs et des patients qu'un dispositif de classe I. La description de l'incident ainsi que la conclusion de l'enquête (section 3 et 4) sont regardées de près afin d'évaluer la nature de l'incident et les mesures prises par le fabricant le cas échéant.

À l'issue de cette analyse préliminaire, un niveau de priorité (allant de 1 à 3) est déterminé en fonction de la combinaison de :

- La gravité de l'incident au travers de l'impact sur la santé du patient/utilisateur (renseigné via le code IMDRF annexe F du rapport MIR),
- Le nombre de MIRs portant sur le même code de nomenclature sur une période donnée (notion d'accumulation).

Les MIRs de niveau de priorité 1 ne remettent pas en cause la validité des certificats délivrés. De ce fait, aucune analyse complémentaire n'est nécessaire. Concernant les niveaux de priorité 2 et 3, afin de statuer sur l'impact du rapport de vigilance sur la validité du certificat, GMED prévoit de mener des analyses approfondies.

Comme l'analyse préliminaire est basée sur l'impact sur la santé, un biais y est introduit. Prenons l'exemple de la cassure d'un implant dans 2 cas de figures différents.

Cas 1 : lors de sa pose par le chirurgien, l'implant se casse. Toutefois, le praticien arrive à récupérer tous les débris. Dans ce cas, il n'y aura pas d'impact sur la santé du patient (incident de niveau 1).

Cas 2 : toujours lors de sa pose par le chirurgien, l'implant se casse. En revanche, cette fois-ci, le praticien ne parvient pas à récupérer tous les débris. Alors dans ce cas, il y aura un impact sur la santé du patient (incident niveau 2).

Dans le processus interne, le cas 1 contrairement au cas 2, ne déclenche pas d'analyse approfondie bien que ce soit le même défaut qui soit à l'origine de l'incident. Cependant, la notion d'accumulation va permettre le déclenchement d'une analyse approfondie pour le cas 1. Ainsi, cette notion d'accumulation se révèle particulièrement importante lorsque l'impact sur la santé est absent, mineur ou non connu.

2) ANALYSES APPROFONDIES

Ces analyses approfondies sollicitent davantage d'experts GMED afin d'investiguer et de se positionner sur un impact de la vigilance sur la validité des certificats. Elles tiennent principalement compte des informations présentes dans les rapports de vigilances. Toutefois, d'autres documents pertinents peuvent venir l'alimenter comme la documentation technique du produit, le rapport d'audit précédent, un courrier de notification³¹, un rapport d'évaluation précédent etc.

Le comité réalisant les analyses approfondies est composé de ressources techniques et cliniques. Pour les niveaux de priorité 3, le comité fait également appel à un représentant de la direction.

À l'issue de l'analyse, les mesures suivantes peuvent être prises :

- N'entreprendre aucune action étant donné que le cas n'est manifestement pas lié à la certification accordée,
- Observer les activités du fabricant et de l'autorité compétente ainsi que les résultats de l'enquête du fabricant afin de déterminer si la certification accordée est compromise ou si des mesures correctives appropriées ont été prises,
- Recourir à des mesures de surveillance extraordinaires, telles que des examens de documents, des essais produits ou encore des audits à bref délais ou inopinés,
- Réexaminer des produits ou processus à l'occasion du prochain audit chez le fabricant.

Les données de sortie de cette analyse peuvent servir de données d'entrée pour la prochaine prestation et des demandes d'informations complémentaires peuvent être faites au fabricant à l'issue de celle-ci (nombre de vente, seuil de déclenchement des actions etc.).

Pour mieux comprendre le processus, l'analyse d'un incident sur un dispositif médical complexe sera utilisée.

³¹ Une alerte d'une autorité compétente.

3) EXEMPLE : REACTIONS INFLAMMATOIRES INDUITES PAR UN DISPOSITIF

Il s'agit d'un dispositif médical contenant une solution d'acide hyaluronique injectable utilisée dans le traitement de la gonarthrose³².

16 MIRs ont été notifiés à GMED en l'espace d'un mois. A l'issu de leur analyse préliminaire, un niveau de priorité 2 a été déterminé en fonction de la combinaison de :

- La gravité de l'incident au travers de l'impact sur la santé du patient/utilisateur (renseigné via le code IMDRF annexe F du rapport MIR),
- Le nombre de MIRs portant sur le même code de nomenclature sur une période donnée (notion d'accumulation).

Les incidents étaient assimilés à une réaction inflammatoire, la plupart étant de nature locale les patients s'en remettent en quelques jours. En parallèle, le fabricant a identifié une augmentation de la fréquence de ces incidents dans plusieurs pays et a notifié un rapport de tendances (IR). Cette fréquence était plus de 2 fois supérieure à la fréquence moyenne de ce type d'incident en comparaison avec la même période de l'année précédente.

Face à ces rapports de vigilance, le fabricant a investigué les lots de produits finis impactés. Cependant, l'enquête n'a pas montré d'anomalies. En effet, pas de contamination microbiologique du produit détectée, la stérilité était effective et les tests d'endotoxine étaient conformes aux critères de libération.

L'enquête s'est alors centrée sur les matières premières et le processus de fabrication du composant principal, le hyaluronate de sodium.

Il a été constaté qu'en raison d'une pénurie mondiale de filtres, qu'un fournisseur différent, une typologie différente et une quantité réduite de filtres ont été utilisés dans l'étape de filtration de la solution de hyaluronate de sodium. Par conséquent, même si tous les tests analytiques effectués sur les lots ont toujours été conformes aux spécifications approuvées, la capacité globale du processus à éliminer les impuretés susceptibles de provoquer une réaction inflammatoire pourrait avoir été réduite de manière inattendue.

Afin de limiter l'impact de ce changement et vérifier la présence potentielle de substances inflammatoires dans le dispositif, le fabricant a mis en place un test in vivo (pleurésie induite par injection directe du produit dans la cavité pleurale).

En addition de ce test, le fabricant a demandé à son fournisseur de rétablir la quantité de filtres suffisante pour obtenir la filtration optimale de la matière première.

En raison des mesures prises par le fabricant, l'organisme notifié à décider de :

- Demander au fabricant de fournir l'incidence attendue et documentée pour ce type d'évènement indésirable.

³² Arthrose du genou.

- Demander la réalisation d'une revue clinique avec les effets indésirables en tant que données cliniques. Cette revue devra couvrir les 5 dernières années et mentionner l'évolution du nombre de matériovigilances par rapport au volume de vente sur cette période pour ces effets indésirables (douleur et gonflement des articulations). Cela permettra de :
 - o Suivre l'évolution du nombre de ces effets indésirables et de,
 - o Vérifier si les actions mises en place (test in vivo, in vitro et changement de filtres) ont un impact sur la tendance observée et si ce dernier est notable.
- Suivre lors du prochain audit la gestion de ces incidents ainsi que l'efficacité des actions engagées et,
- Rappeler au fabricant quant à ses exigences en matière de notification à l'ON des changements. En effet, ces changements dans les procédés de fabrication n'ont pas été notifiés à l'ON comme cela devrait être le cas.

Pour permettre un processus de vigilance efficient, une rigueur doit être adoptée dans les notifications et les investigations des incidents.

D) RETOUR D'EXPERIENCE SUR LES AUTRES ACTEURS

Ces acteurs sont les garants de l'amélioration continue permettant un niveau de préservation de la sécurité et de la santé des individus toujours plus élevé.

1) LES ETABLISSEMENTS DE SANTE

Tout d'abord, les établissements de santé doivent s'efforcer de notifier plus rapidement les incidents graves aux fabricants. Il n'est pas rare de voir un fabricant prendre connaissance d'un incident plusieurs mois après les faits. De plus, dans certains cas, la description de l'incident est trop vague pour pouvoir être analysée par les autorités compétentes et les fabricants. Cela s'élève à 10 % des rapports reçus par GMED et si cela vous semble peu, sachez que cela représente des centaines d'incidents. Les Organismes Notifiés (ON), eux, pourront difficilement prendre des mesures à l'encontre des fabricants. Une déclaration exhaustive réduira le temps nécessaire à l'enquête en réduisant les échanges entre les différents acteurs.

À cela s'ajoute le fait qu'un grand nombre de dispositifs soit jeté sur place. Ces derniers ne sont alors pas retournés aux fabricants qui ne peuvent pas les analyser. Cette analyse est pourtant primordiale pour mettre en évidence un défaut de performance ou de sécurité des dispositifs. Sans cette étape d'analyse du dispositif incriminé, il est difficile pour les fabricants de conclure à l'imputabilité de leur dispositif dans l'incident. Les cathéters et les tubulures d'endoscopie ne sont pas systématiquement retournés de même que les échantillons humains utilisés lors de tests in vitro. Ces échantillons sont utilisés par les fabricants de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro afin de mesurer la performance de leur dispositif. La cause la plus fréquente de faux résultats, des incidents reportables, est la qualité de préparation de l'échantillon. Sa réception permettra de rapidement écarter ou retenir la piste d'une non-performance des dispositifs.

D'autre part, les établissements de santé devraient aussi généraliser les pratiques en termes de déclaration de l'âge des individus impactés ainsi que sur la date d'implantation dans le cas de dispositifs médicaux implantables. Ces informations peuvent se révéler être importantes, leur importance sera illustrée à l'aide de l'exemple suivant.

Exemple des implants cochléaires

Les implants cochléaires sont des dispositifs implantables permettant l'amélioration de la perception des sons de la parole et des bruits de l'environnement des personnes souffrant d'une surdité sévère à profonde. Ils stimulent directement la cochlée³³ au moyen d'un faisceau d'électrodes.

Entre les premiers semestres de 2021 et 2023, un même fabricant a notifié un total de 210 cas d'explantations. Ces explantations présentent un risque pour la santé des patients en raison de l'acte chirurgical nécessaire. De plus, elles changent également le quotidien de ces patients. Ces derniers devront de nouveau se réadapter au nouveau dispositif implanté.

Dans ce cas, la durée d'implantation est un élément important. Il permettra de vérifier les dires du fabricant. Ici en l'occurrence, une durée de vie de 10 ans ainsi qu'un taux de survie de l'implant de 99,25% après 6 ans étaient revendiqués. La détermination de la durée d'implantation indique que les revendications du fabricant étaient seulement respectées dans 26 % des cas, ce qui a permis l'ON de remettre ces dernières en cause. Toutefois, la durée d'implantation n'a pu être déterminée que dans 86 % des cas (180 incidents), les autres incidents ne contenant pas la date d'implantation du dispositif. En sachant que dans la plupart des cas, un patient se fait implanter et explanter son implant dans le même établissement, les 14 % (30 incidents) manquants soulèvent des questionnements quant à la traçabilité des dispositifs implantables dans les établissements de santé.

Cette information est importante, car le fabricant analyse les taux d'explantations en vue de mettre à jour la balance bénéfice/risque de ses dispositifs. Dans son analyse, il regroupe les populations adultes et pédiatriques et conclut que les risques sont satisfaisants. Les risques encourus par le plus jeunes sont un retard de développement de langage étant donné qu'une explantation à ce moment-là réduit leur contact avec l'environnement. L'ON n'a pas pu distinguer un groupe plus à risque en fonction de l'âge car cette dernière n'était présente dans aucun des 210 rapports transmis. S'agit-il d'une omission volontaire de la part du fabricant ou un oubli de la part des établissements de santé ? La question reste en suspens.

2) LES FABRICANTS

L'enquête de certains fabricants (cf. [but de l'enquête](#)) ne limite qu'à la consultation du Device History Record (DHR). Ce document est un registre propre à chaque lot contenant les éléments suivants :

- Les dates de fabrication,
- La quantité fabriquée,

³³ Partie de l'oreille interne contenant les terminaisons du nerf auditif.

- La quantité libérée pour distribution,
- La conformité ou non du produit à toutes ses étapes de fabrication,
- L'étiquetage et,
- L'identification du dispositif [14].

Il peut être rempli avec une rigueur variable selon le technicien. Ce n'est pas parce que le DRH est conforme que la performance du dispositif ne peut être remise en cause. Le fabricant peut mener différentes actions dans sa démarche d'investigation comme :

- Tester des échantillons du lot incriminé,
- Vérifier l'existence d'incidents similaires sur le DM concerné,
- Consulter l'état de l'art (littérature scientifique),
- Mettre en place un suivi clinique après commercialisation.

En parallèle, une analyse des risques n'est pas systématiquement effectuée comme l'impose le règlement. Plus grave encore, une partie des fabricants devant notifier ne le fait pas. Pour un domaine médical donné, une variabilité des vigilances transmises est observée malgré des dispositifs ayant des destinations similaires. Par ailleurs, il est fréquent de voir des fabricants notifier plusieurs incidents espacés dans le temps au même moment ne respectant ainsi pas les délais de notification (cf. [délai de notification](#)).

Pour terminer, est représenté en *Figure 6*, le cheminement d'une vigilance, de sa déclaration à son analyse par tous les acteurs.

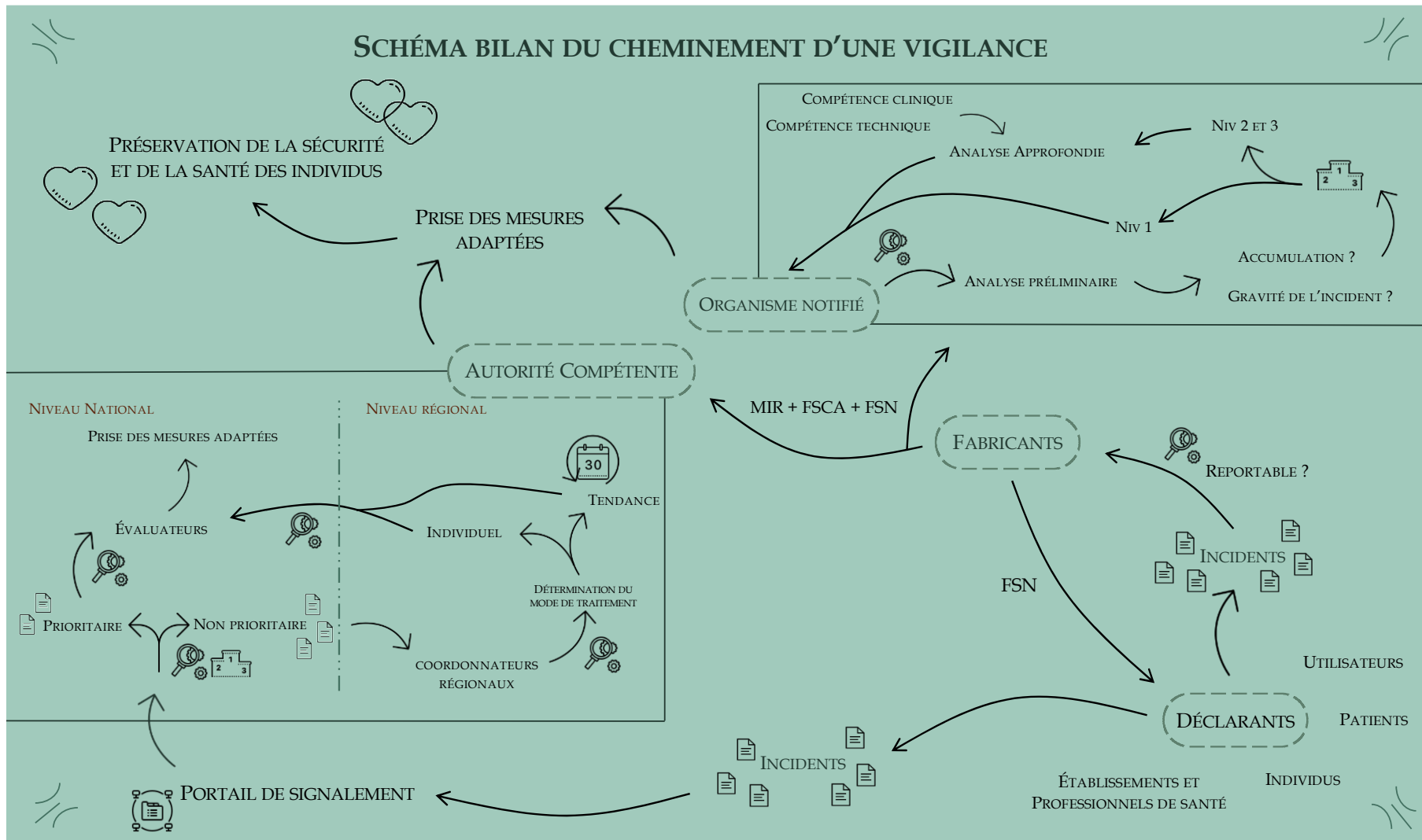


Figure 6 – Schéma bilan du cheminement d'une vigilance [Source : Auteur]

V) CONCLUSION

Ainsi, ce mémoire avait pour objectif d'exposer un aperçu de ce qu'est la vigilance, ses principes, son intérêt ainsi que les acteurs impliqués.

La vigilance consiste en la notification des incidents graves, des augmentations significatives des incidents non graves et des mesures correctives qui y sont associées au moyen de plusieurs types de rapports. Elle a pour but la surveillance des incidents ou des risques d'incident résultant de l'utilisation des Dispositifs Médicaux (DM) après leur mise sur le marché. Ses principes, eux, sont restés les mêmes. À savoir un recueil des informations sur les incidents au moyen d'une fiche de notification, une centralisation de ces informations suivie d'une enquête menée par les fabricants afin de déterminer les causes à l'origine des incidents. Cela se termine par la diffusion des conclusions de l'enquête aux acteurs concernés. Ces principes ont été renforcés par l'entrée en vigueur de la nouvelle réglementation relative aux DM. Cette dernière a renforcé les obligations des différents acteurs tels que les établissements de santé, les autorités compétentes, les fabricants et a étendu la vigilance à un nouvel acteur ; l'organisme notifié. Ces organismes impliqués dans les processus de certifications permettant la commercialisation des dispositifs médicaux ont dû mettre en place un nouveau service pour assurer l'analyse des différents rapports de vigilance.

Cet ensemble de processus ayant pour but de renforcer la surveillance après commercialisation se veut donc plus restreint concernant le contrôle et le signalement de défaillances ou d'incidents. De nombreux domaines restent néanmoins assez peu contrôlés malgré les réglementations en vigueur dans le monde de la santé. Les processus de signalement sont assez peu efficaces et peu connus du grand public, ne s'adressant alors qu'aux professionnels de la santé ou aux industriels. De plus, un besoin de standardisation des voies de signalement est nécessaire dans le monde de la santé afin de simplifier la tâche des signalants. Cette nouvelle réglementation et processus impliqués dans la vigilance des DM après mise sur le marché peut alors être un précurseur pouvant permettre l'émergence de nouveaux questionnements sur les procédés déjà existants, leurs limites ainsi que les besoins d'amélioration dans le monde des DM mais également dans le monde de la santé.

Le principal problème rencontré a été mon manque de connaissance dans le domaine des dispositifs médicaux. Ce manque de connaissances réduisant grandement mon autonomie m'obligeant sans cesse à demander à mon encadrant comment procéder face à telle ou telle situation d'autant plus que la diversité de dispositifs rencontrés ne m'a pas facilité la tâche. Mon manque de maîtrise du logiciel Excel, m'a par moment frustré car ayant des idées mais ne sachant comment les mettre en œuvre.

Cette expérience au sein d'un organisme notifié m'a permis d'acquérir et développer des compétences en matière de vigilance. Plus que la vigilance, elle m'a permis de voir le fonctionnement global d'un organisme notifié de l'intérieur et de commencer à en comprendre les rouages. Je ressors de cette expérience avec un bagage de connaissances vaste et varié sur les différents types de dispositifs pouvant traiter différentes maladies. Maintenant, sur un groupe de dispositif donné, je sais identifier les principaux types d'incidents. J'ai également pris conscience qu'un incident n'aboutissait que rarement à la mort d'un individu, dans mon esprit c'était toujours forcément grave. Je compte également prendre en compte les remarques de mon encadrant en réduisant ma précipitation lors de la réalisation de certaines tâches. Prendre le temps de réfléchir afin d'avancer plus efficacement.

Par ailleurs, en plus des connaissances acquises j'ai pu développer une véritable méthodologie pour traiter les incidents et plus généralement pour organiser le traitement d'informations et de données. Cette méthodologie me permettra de développer de nouvelles compétences et d'acquérir de nouvelles connaissances au contact de domaines me sont actuellement inconnus.

Enfin, l'esprit rigoureux et analytique que j'ai pu développer me seront d'une grande aide dans la poursuite de ma carrière professionnelle.

Daniel Correia

Aulnay-sous-bois, 27 juin 2023.

BIBLIOGRAPHIE

1. Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.) [Internet]. Journal officiel de l'Union européenne, <https://eur-lex.europa.eu>; 2017 mai. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj/fra>
2. Audry A, Ghislain JC. Le dispositif médical [Internet]. Presses Universitaires de France; 2009. 128 p. (Que sais-je?). Disponible sur: <https://doi.org/10.3917/puf.audry.2009.01>
3. SNITEM, Syndicat National de l'industrie des Technologies Médicales. La réglementation des dispositifs médicaux [Internet]. 2023 [cité 13 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.snitem.fr/le-dispositif-medical-dm/dm-et-cadre-reglementaire/la-reglementation-des-dispositifs-medicaux/>
4. DGCCRF, Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes. Dispositifs médicaux, un marché en expansion sous surveillance [Internet]. economie.gouv.fr. 2019 [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/dispositifs-medicaux-marche-en-expansion-sous-surveillance>
5. Revol S. Matérovigilance ou vigilance dans le domaine des dispositifs médicaux [Internet] [Thèse d'exercice de pharmacie]. Université Grenoble Alpes; 1995. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01860434>
6. DIRECTIVE DU CONSEIL du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs (90/385/CEE) [Internet]. Journal officiel des Communautés européennes; Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31990L0385:FR:pdf>
7. DIRECTIVE 93/42/CEE DU CONSEIL du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux [Internet]. Journal officiel des Communautés européennes; Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31993L0042:FR:pdf>
8. IMDRF, International Medical Device Regulators Forum. Adverse Event Terminology [Internet]. 2023 [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.imdrf.org/working-groups/adverse-event-terminology>
9. Lebrun-Vignes B, Sanchez-Pena P. Organisation et intérêt de la pharmacovigilance. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie - FMC*. juill 2022;2(5):427-32.
10. [vie-publique.fr](http://www.vie-publique.fr). Qu'est-ce qu'un établissement de santé? [Internet]. 2022 [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.vie-publique.fr/fiches/37864-quest-ce-quun-etablissement-de-sante>
11. SNITEM, Syndicat National de l'industrie des Technologies Médicales. Règlement DM : quelles conséquences pour les établissements de santé? [Internet]. Snitem. 2021 [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.snitem.fr/publications/guides-et-documents-de-referance/faq-mdr-pour-les-acheteurs-hospitaliers/>
12. Chloé Hecketsweiler, Stéphane Horel. « Implant Files » : un scandale sanitaire mondial sur les implants médicaux. *Le Monde* [Internet]. nov 2018 [cité 25 juin 2023]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/implant-files/article/2018/11/25/le-manque-de-controle-des-dispositifs-medicaux-met-en-peril-la-securite-de-millions-de-patients_5388424_5385406.html
13. ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. La vigilance selon les nouveaux règlements DM 2017/745 et DMDIV 2017/746 (hors vigilance des investigations cliniques et des études des performances) [Internet]. 2022 [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/evenements/webinaire-la-vigilance-selon-les-nouveaux-reglements-dm-2017-745-et-dmdiv-2017-746-hors-vigilance-des-investigations-cliniques-et-des-etudes-des-performances>
14. Scilife N.V. What is Device History Record (DHR)? Complete definition | Scilife [Internet]. Scilife. 2022 [cité 27 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.scilife.io/glossary/device-history-record>