

Vers le marquage CE d'un dispositif médical de suivi physiologique :
Rétrospective sur le parcours réglementaire d'une startup

Mémoire d'intelligence méthodologique

IDS286

Contrat de professionnalisation

Assistante Affaires Réglementaires

Juin 2025

Etudiante : Judith PIET

Suiveur UTC : Jean-Matthieu PROT

Tuteur BodyCAP : Sébastien MOUSSAY

M2 Ingénierie de la Santé

Parcours Dispositif Médical et Affaires Réglementaires

Année universitaire 2024-2025



I. Remerciements

Je tiens à exprimer ma gratitude à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire et qui m'ont permis de découvrir un domaine passionnant.

Je remercie sincèrement les équipes de BodyCAP pour cette année de travail ensemble et pour leur accueil chaleureux. En particulier, je remercie mon tuteur Monsieur Sébastien Moussay, Monsieur Jean-François Seychelles, Madame Estelle Blond et Monsieur Pierre-Alexandre Chapon de m'avoir guidée et d'avoir échangé avec moi de manière ouverte pour ce mémoire. Je remercie également BodyCAP d'avoir accepté la publication de ce travail.

Un grand merci à Monsieur Jean-Luc Vanhee et Monsieur Thomas Lommatzsch pour le partage de leur expertise et pour les éclairages qu'ils m'ont apportés sur la stratégie réglementaire des startups.

Toute ma reconnaissance à Monsieur Jean-Matthieu Prot pour m'avoir orientée vers ce master, pour le suivi attentif de mon apprentissage, ses conseils et toute son implication dans la formation DMAR.

Je remercie également Madame Isabelle Claude, ainsi que toute l'équipe pédagogique de l'UTC, pour leur engagement et leur dévouement. Leur travail est précieux et mérite d'être salué.

Enfin, je souhaite remercier les établissements publics d'enseignement supérieur, comme l'UTC, pour leur rôle essentiel dans la transmission du savoir et leur engagement au service de la société, rendus possibles grâce au soutien financier de l'État.

II. Résumé

Ce mémoire analyse rétrospectivement le parcours réglementaire d'une startup pour la certification CE d'un dispositif médical de classe IIa. Ce parcours est comparé à une « stratégie idéale », à l'aide d'une étude documentaire (réglementations, documentations techniques et rapports d'audits) et d'entretiens semi-directifs conduits en interne et avec des experts. La startup a rencontré des difficultés à structurer sa démarche et à comprendre les attentes réglementaires, notamment en raison de ressources limitées et d'un manque de culture réglementaire. Ces défis ont été exacerbés par l'évolution de la réglementation (transition de la Directive 93/42/CEE au Règlement (UE) 2017/745). Pour améliorer l'efficacité du parcours réglementaire, il est recommandé de structurer la documentation avec un SMQ, définir clairement les revendications du dispositif, réviser régulièrement la stratégie, collaborer avec les autres services pour intégrer les exigences réglementaires en amont, investir dans la formation continue et comprendre les attentes des organismes notifiés.

This thesis retrospectively analyzes the regulatory journey of a startup seeking CE certification for a Class IIa medical device. This journey is compared to an ideal strategy, using a documentary study (regulations, technical documentation, and audit reports) and semi-structured interviews with internal staff and external experts. The startup had difficulties structuring its approach and understanding regulatory expectations, particularly due to limited resources and a lack of regulatory culture. These challenges were exacerbated by regulatory changes (transition from Directive 93/42/EEC to Regulation (EU) 2017/745). To improve the efficiency of the regulatory process, it is recommended to structure the documentation with a QMS, clearly define the device claims, regularly review the strategy, collaborate with other departments to integrate regulatory requirements upstream, invest in continuing education, and understand the expectations of notified bodies.

III. Sommaire et liste des abréviations

1. Table des matières

I.	Remerciements.....	2
II.	Résumé.....	3
III.	Sommaire et liste des abréviations	4
1.	Table des matières	4
2.	Liste des Figures	5
3.	Liste des Tableaux	5
4.	Liste des Annexes	5
5.	Liste des abréviations.....	6
IV.	Contexte : la société et son dispositif.....	7
1.	Ressources humaines	7
2.	Les systèmes de suivi de température centrale.....	7
3.	Données économiques.....	8
V.	Introduction : stratégie pour la conformité réglementaire	9
1.	Un contexte réglementaire et normatif vaste et évolutif	9
2.	Processus réglementaire : conformité dès la conception.....	10
3.	Les coûts de la certification.....	11
4.	Management stratégique pour la conformité réglementaire d'un dispositif médical	12
5.	Problématique et objectifs du mémoire	12
VI.	Matériels et méthodes	13
1.	Etude documentaire.....	13
2.	Entretiens individuels.....	13
VII.	Résultats	14
1.	Marquage CE sous directive, puis retrait	15
2.	Démarche non-aboutie sous directive, en période transitoire.....	16
3.	Evaluation en cours sous RDM	18
4.	Remarques applicables à l'ensemble de la démarche CE	21
VIII.	Discussion : enseignements réglementaires pour une startup	22
1.	Mettre en place un SMQ pour structurer la documentation.....	22
2.	Connaitre son produit	22
3.	Anticiper et structurer la stratégie réglementaire	22
4.	Réviser régulièrement la stratégie pour s'adapter aux évolutions du contexte.....	23
5.	Collaborer avec les équipes pour intégrer les exigences réglementaires.....	23
6.	Maîtriser le RDM et les normes harmonisées grâce à la formation continue	23
7.	Comprendre les attentes de l'ON grâce au dialogue structuré	24
8.	Veiller à la lisibilité de la DT.....	24
IX.	Conclusion	26
X.	Bilan personnel et professionnel	27
XI.	Bibliographie.....	28
XII.	Annexes	30

2. Liste des Figures

Figure 1 Organigramme, extrait du manuel de management de la qualité	7
Figure 2 eCelsius Medical System : le patient ingère une capsule stérile à usage unique (eCelsius Medical, à gauche, avec et sans sa coque) qui transmet en temps réel les valeurs de la température centrale à un moniteur destiné à un professionnel de santé (eViewer Medical, à droite)	8
Figure 3 Cadre réglementaire pour la mise en conformité d'un DM avec la législation de l'UE	10
Figure 4 Historique de la démarche CE	14
Figure 5 L'ON a demandé au fabricant de clarifier l'objet de sa demande de marquage CE, selon l'article 22.1 ou 22.4	19

3. Liste des Tableaux

Table 1 Etapes du processus réglementaires (adapté à partir de [13])	10
Table 2 Documents analysés	13
Table 3 Résumé de la première étape de la démarche réglementaire CE	15
Table 4 Résumé de la deuxième étape de la démarche réglementaire CE	16
Table 5 Résumé de la troisième étape de la démarche réglementaire CE	18
Table 6 Classification selon la règle 10 du RDM	19
Table 7 Inefficiences observées dans la révision de la DT	20
Table 8 Résumé des situations dangereuses et propositions de mitigation pour améliorer la stratégie réglementaire	25

4. Liste des Annexes

Annexe 1 Questions posées lors des entretiens avec les pilotes de processus	30
Annexe 2 Description de la révision de la DT sous forme d'approche processus	32

5. Liste des abréviations

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
CEO	Chief Executive Officer (Directeur Général)
CTO	Chief Technical Officer (Directrice Technique)
CRO	Contract Research Organization (organisme de recherche sous contrat)
DM	Dispositif Médical
DT	Documentation Technique
EGSP	Exigences Générales en matière de Sécurité et de Performance
FDA	Food and Drug Administration
IMDRF	International Medical Device Regulators Forum
JOUE	Journal Officiel de l'Union Européenne
ON	Organisme Notifié
MDCG	Medical Device Coordination Group
NC	Non-Conformité
PCVRR	Personne Chargée de Veiller au Respect de la Réglementation
QAR	Qualité et Affaires Réglementaires
RDM	Règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux
RED	Directive sur les équipements radioélectriques
ROHS	Directive sur les substances dangereuses dans les équipements électriques et électroniques
Retex	Retour d'Expérience
SMQ	Système de Management de la Qualité
UE	Union Européenne

IV. Contexte : la société et son dispositif

1. Ressources humaines

Fondée en 2011, BodyCAP compte actuellement 20 salariés, dont deux en apprentissage, et trois stagiaires, et entre donc désormais dans la catégorie des petites et moyennes entreprises (**PME**). La société comporte des pôles technique, opérationnel, ventes, et Qualité et Affaires Réglementaires (**QAR**) (voir *Figure 1*). Le pôle réglementaire est constitué d'un responsable, faisant office de personne chargée de veiller au respect de la réglementation (**PCVRR**), d'une ingénieure, et d'une alternante.

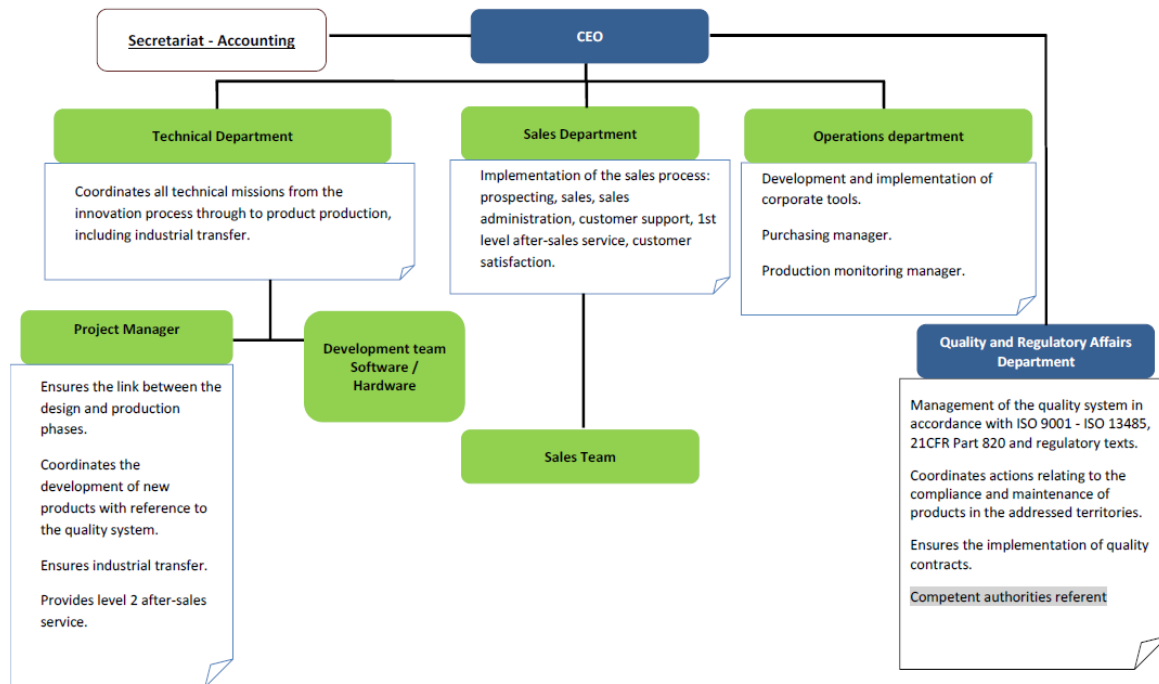


Figure 1 Organigramme, extrait du manuel de management de la qualité

2. Les systèmes de suivi de température centrale

La société BodyCAP a été créée afin de valoriser un outil de recherche pour le suivi de la température centrale, issu d'un travail collaboratif public/privé visant à répondre à des besoins en recherche fondamentale (période 2005/2010) [1].

La société commercialise un système composé d'un capteur de température, se présentant sous forme de capsules ingérables à usage unique, et d'un moniteur, ce système permettant le suivi à distance de la température centrale.

BodyCAP n'a actuellement pas de concurrence directe pour la vente de capteurs de température ingérables miniaturisés. Les capsules des sociétés CorTemp et Vitalsense (chez Philipps) qui présentaient des concepts ne sont désormais plus commercialisées [2], [3]. Les raisons possibles de l'arrêt de commercialisation sont que la capsule CorTemp n'a pas évolué suite au développement de la capsule BodyCAP, et que la capsule Vitalsense n'était pas assez rentable.

L'objectif principal de la société est de commercialiser cette solution pour des applications médicales. Cependant, des marchés d'opportunité ont été identifiés progressivement. Ainsi, le système est déjà commercialisé dans l'UE et dans les pays tiers pour usage animal (capteur ingérable ou implantable).

pour la recherche préclinique) et usage non-médical chez l'humain (sport de haut niveau, militaire, travail en conditions de températures extrêmes).

L'application médicale du système est autorisée et commercialisée aux Etats-Unis, et BodyCAP cherche à obtenir un certificat de conformité CE afin de pouvoir commercialiser de dispositif dans UE sous le nom *eCelsius Medical System* (voir *Figure 2*). La stratégie commerciale de pénétration du marché consiste dans un premier temps à adresser les organismes de recherche sous contrat (**CRO**, Contrat Research Organization) et autres entreprises de l'industrie pharmaceutique ou médicale, qui utilisent la température centrale comme résultat principal dans leurs études.



Figure 2 eCelsius Medical System : le patient ingère une capsule stérile à usage unique (eCelsius Medical, à gauche, avec et sans sa coque) qui transmet en temps réel les valeurs de la température centrale à un moniteur destiné à un professionnel de santé (eViewer Medical, à droite).

La société est considérée comme fabricant légal selon le RDM, mais sous-traite une partie de son processus de production à différents prestataires. Les activités sous-traitées comprennent la fabrication du hardware, ainsi que les processus concernant certains procédés spéciaux tels que le nettoyage, le conditionnement sous blister souple et la stérilisation par gaz d'oxyde d'éthylène des capsules.

3. Données économiques

Le chiffre d'affaires de BodyCAP s'établit à 2,7M€ en 2024, réparti entre les applications animales (environ 350 k€ en 2024), les applications humaines non-médicales (environ 2,2 M€, marché arrivant bientôt à saturation), et les applications humaines médicales (environ 150k€ pour le dispositif commercialisé aux Etats-Unis). Ce dernier secteur d'application constitue le positionnement stratégique de l'entreprise, et présente le plus fort potentiel de croissance compte tenu de la taille du marché.

Près de 95% du chiffre d'affaires est réalisé à l'export. La moitié du chiffre d'affaires est réalisée en direct auprès des clients utilisateurs, et l'autre moitié est réalisée par l'intermédiaire de distributeurs aux Etats-Unis, en Chine, Angleterre et Australie.

V. Introduction : stratégie pour la conformité réglementaire

1. Un contexte réglementaire et normatif vaste et évolutif

Tout fabricant souhaitant apposer le marquage CE sur son dispositif médical (**DM**) afin de le commercialiser dans l'Union Européenne (**UE**) doit se conformer au **Règlement (UE) 2017/745** du 5 avril 2017 (**RDM**) [4]. Selon le RDM, un fabricant est « *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* ». Ce règlement a renforcé les exigences de la Directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 [5] et l'a abrogée. Ce texte est conséquent et évolue au cours du temps, avec la publication d'amendements au Journal Officiel de l'UE (**JOUE**) (123 articles et 17 annexes, soit plus de deux cents pages dans la version consolidée de janvier 2025).

Afin de clarifier l'interprétation du RDM, **des guides d'interprétation** sont régulièrement rédigés par le Medical Device Coordination Group (**MDCG**, groupe présidé par la Commission Européenne), et des dizaines de guides MDCG ont été publiés sur le site de la Commission Européenne. D'autres entités, publiques et privées, rédigent également des guides d'interprétation : par exemple l'International Medical Device Regulators Forum (**IMDRF**), les organismes notifiés (**ON**) tels que Team NB ou GMED, les autorités compétentes telles que l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (**ANSM**) en France, les associations professionnelles (Snitem en France ou MedTech Europe).

L'utilisation volontaire de **normes harmonisées** publiées au JOUE confère une présomption de conformité aux exigences du RDM (dans le cadre de la « *Nouvelle Approche* ») : par exemple, la norme EN ISO 14971:2019 sur l'application de la gestion des risques aux DM [6], plusieurs parties de la série des normes EN ISO 10993 sur l'évaluation biologique des DM [7], [8], ou encore l'EN ISO 13485:2016 sur les systèmes de management de la qualité (**SMQ**) [9]. Ces normes sont également évolutives, avec la publication régulière d'amendements, et peuvent être accompagnées de guides d'application.

En fonction de la nature du DM, **d'autres législations d'harmonisation peuvent également s'appliquer**, par exemple les directives sur les équipements radioélectriques (RED) [10] et les substances dangereuses dans les équipements électriques et électroniques (ROHS) [11]. Ces législations d'harmonisation font également l'objet de guides d'interprétation, et sont associées à des normes harmonisées.

Tout fabricant de DM souhaitant se mettre en conformité avec le RDM pour commercialiser son dispositif dans l'UE doit donc investir dans la bonne connaissance de ce cadre réglementaire et normatif, vaste et en constante évolution (voir *Figure 3*).

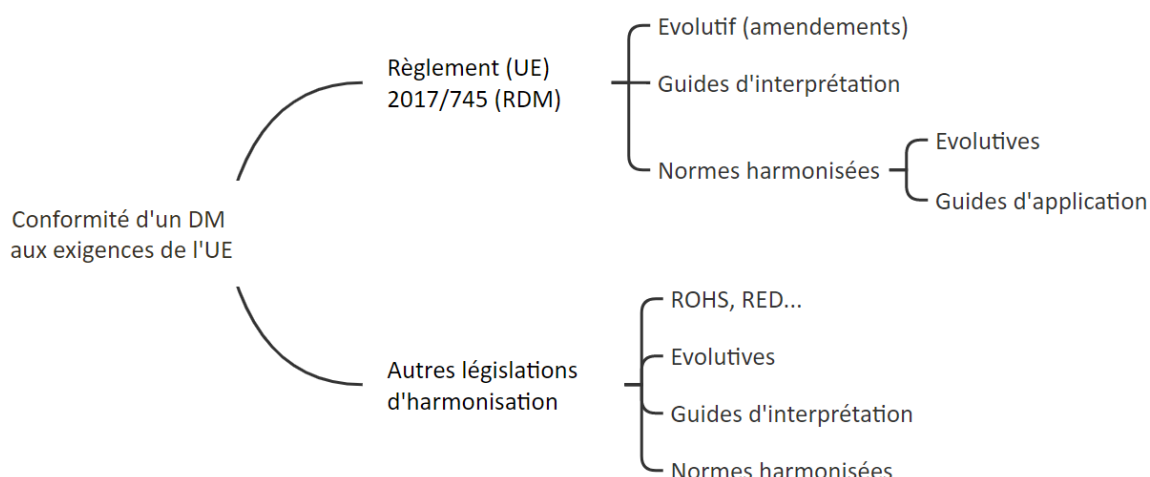


Figure 3 Cadre réglementaire pour la mise en conformité d'un DM avec la législation de l'UE

2. Processus réglementaire : conformité dès la conception

Les étapes réglementaires pour pouvoir mettre un dispositif médical sur le marché de l'UE sont résumées dans le *Tableau 1*. Compte-tenu de l'ampleur du cadre réglementaire, il est souhaitable de prendre en compte les exigences réglementaires dès le début du développement du dispositif, et d'intégrer autant que possible les moyens de démontrer la conformité au processus de développement (conformité par la conception, ou « *compliance by design* »). Concevoir le dispositif d'abord, puis vérifier la conformité aux diverses exigences ensuite, est une situation défavorable, qui peut amener à revoir la conception d'un dispositif fini (perte de temps et de ressources financières).

Table 1 Etapes du processus réglementaires (adapté à partir de [12])

Etapes du processus réglementaire	Commentaires
<p>Qualification : le produit est-il un dispositif selon la définition du RDM ?</p> <p>Classification : dispositif de classe I, IIa, IIb ou III en fonction du risque</p> <p>Choix parmi les routes réglementaires possibles (article 52 et annexes IX à XI)</p>	<p>A décider en fonction :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Des allégations du dispositif (article 7 du RDM : destination, sécurité et performances revendiquées) - Des exigences générales en matière de sécurité et de performances (EGSP, Annexe I) - De la maturité du SMQ de la société (soit annexe IX : système de gestion de la qualité et évaluation de la DT, ou bien annexe X : examen de type + annexe XI : vérification de la conformité du produit)
Sélection d'un ON	<p>En fonction de la classe d'appartenance du dispositif, le marquage CE de celui-ci peut être assujéti à l'évaluation de conformité par un ON.</p> <p>L'ON doit pouvoir évaluer selon les codes du dispositif (codes MDA/MDN relatifs à la conception et la destination du dispositif,</p>

Etapas du processus réglementaire	Commentaires
	<p>codes horizontaux MDS pour les caractéristiques spécifiques du dispositif). De plus, l'ON doit avoir les ressources nécessaires en experts pour la revue des dossiers.</p> <p>Le choix de l'ON est à la main du fabricant réglementaire. Les seules règles à respecter sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La signature d'une demande avec seul ON (mais il n'est pas interdit de solliciter des offres de plusieurs ON) - L'ON doit être désigné par une autorité compétente au titre du RDM
<p>Demande de certification auprès de l'ON</p> <p>Evaluation par l'ON, et délivrance d'un certificat de conformité le cas échéant</p>	<p>Le fabricant doit constituer une documentation technique (DT) démontrant la conformité de son dispositif aux exigences applicables. Cette DT est constituée au cours du développement du dispositif et doit apporter les preuves liées aux allégations (destination et utilisation du dispositif selon les revendications du fabricant).</p>
<p>Etablissement de la déclaration de conformité par le fabricant</p> <p>Mise sur le marché</p>	<p>Après avis favorable de l'ON, le fabricant établit la déclaration de conformité et déclare le dispositif dans Eudamed (et en attendant la fonctionnalité de ce module, selon la réglementation du pays d'origine).</p>
<p>Surveillance après commercialisation</p>	<p>Pour maintenir le niveau de preuve après la mise sur le marché, car les contrôles de pré-commercialisation ne sont pas suffisants pour maîtriser tous les risques.</p>

3. Les coûts de la certification

Le fabricant ne peut commercialiser son dispositif sur le territoire de l'UE qu'après évaluation pour obtention de la certification CE (sauf pour les dispositifs de classe I en auto-certification). Par ailleurs, la démarche de marquage CE engendre des coûts importants : évaluation préclinique voire essais précliniques réalisés par des laboratoires accrédités, évaluation ou investigation clinique, rémunération de l'équipe qualité et affaires réglementaires, recours éventuel à des sociétés de conseil, certification du SMQ et évaluation de la DT.

Les coûts internes de la société sont également à prendre en compte, considérant que le délai moyen de rédaction de la DT et de certification par l'ON, peut aller de quelques mois à plusieurs années.

Les coûts liés uniquement à l'évaluation de la DT et du SMQ dépendent de la complexité du dispositif, des prestations incluses et du nombre de sites à auditer, et sont de l'ordre de plusieurs dizaines de milliers d'euros pour la première certification et également pour les audits de surveillance annuels.

Afin de financer le coût de certification, la société peut tenter d'obtenir de la Banque Publique d'Investissement, comme le programme « Diagnostic DM » destiné à conseiller les startups et PME dans leurs démarches réglementaires, qualité et recherche clinique [13].

4. Management stratégique pour la conformité réglementaire d'un dispositif médical

Il est souhaitable que le fabricant élabore une stratégie réglementaire pour atteindre le marquage CE, afin de gérer les évolutions du contexte réglementaire, du marché, des parties prenantes et du contexte financier de l'entreprise. Cette stratégie peut passer par trois étapes : le diagnostic, les décisions, et le déploiement [12], [14].

Afin d'établir son **diagnostic stratégique**, le fabricant doit bien connaître le dispositif sur lequel il souhaite apposer le marquage CE. Ceci nécessite d'avoir défini suffisamment clairement la destination du dispositif, ses utilisateurs, ses indications. Le fabricant doit également avoir défini les allégations qu'il souhaite revendiquer. Ces éléments permettent au fabricant de déterminer la classe de risque du dispositif. Des **décisions stratégiques** sont ensuite effectuées sur la base de différents scénarii pour accéder au marché (routes réglementaires possibles pour l'évaluation de la conformité, conditions de remboursement par la sécurité sociale). Le **déploiement stratégique** permet enfin d'établir et de mettre en œuvre un plan d'actions.

Ces trois étapes peuvent être révisées pour s'adapter à la situation réelle et aux incertitudes (évolution des référentiels réglementaires, du marché, des objectifs financiers, des données scientifiques et technologiques).

5. Problématique et objectifs du mémoire

Dans le contexte réglementaire européen, vaste et en constante évolution, la mise en conformité des dispositifs médicaux représente un défi et un enjeu économique majeurs, en particulier pour une petite entreprise développant un produit innovant.

Ce mémoire vise à répondre à la **problématique suivante** : Comment une startup française aux ressources limitées, développant un dispositif médical innovant, peut-elle améliorer et structurer sa stratégie réglementaire pour faire évoluer un produit de recherche scientifique vers la conformité CE selon le RDM ?

Afin de répondre à cette problématique, des données de différentes natures seront examinées : la participation aux réponses à des non-conformités (**NC**) provenant d'audits sur site et documentaire dans le cadre des missions d'alternance, la consultation des rapports d'audits de tentatives précédentes, et des entretiens individuels avec les parties prenantes au sein de l'entreprise.

Deux objectifs principaux sont visés :

Objectif 1 : comparer la démarche réglementaire effective à la stratégie théorique idéale, et identifier les bonnes pratiques et les problèmes éventuels

Objectif 2 : identifier les causes des écarts, et proposer des leviers d'amélioration

VI. Matériels et méthodes

Une méthode comprenant deux axes complémentaires (analyse documentaire et des entretiens semi-directifs) a été choisie pour retracer l'historique de la démarche réglementaire, comparer la démarche réglementaire effective à la stratégie théorique idéale, et identifier des leviers d'amélioration pour les écarts observés.

1. Etude documentaire

Une étude documentaire a été réalisée afin de retracer l'historique de la démarche réglementaire de marquage CE, et de confronter les actions de la société aux attentes des ON et à la stratégie réglementaire théorique.

Table 2 Documents analysés

Type de document	Objectif
Textes réglementaires, en vigueur et abrogé (RDM et Directive 93/42/CEE)	Comprendre les exigences réglementaires et leur évolution
DT (en cours de révision et passée)	Comprendre l'évolution du dispositif médical et de sa présentation
Rapports d'audit documentaire et réponses de la société (audits en cours et passés)	Comprendre les attentes de l'ON, et leur compréhension par la société

La participation active à la révision de la DT, dans le cadre de l'audit en cours, a permis d'approfondir la compréhension de son contenu actuel, des non-conformités relevées, et des articles et annexes du RDM concernés. Cette analyse a été complétée par la consultation des DT et rapports d'audits antérieurs, ainsi que de la directive 93/42/CEE, afin de vérifier si les NC identifiées avaient déjà été signalées lors d'audits précédents, ou si des mesures avaient été prises pour en tirer des enseignements.

2. Entretiens individuels

Pour obtenir des informations de nature différente (perception et ressenti) et approfondir l'étude documentaire, des **entretiens semi-directifs** ont été menés au sein de la société et avec des experts.

Au sein de la société, les pilotes de processus ont été consultés (Président, Responsable QAR, Directrice Technique, Directeur des Opérations). Les questions ont été choisies en fonction de la fiche de poste de chaque pilote et de leur rôle (opérationnel ou managérial), et orientées par les dysfonctionnements observés grâce à l'analyse documentaire (voir *Annexe I*). L'objectif des entretiens était de recueillir les perceptions des pilotes sur l'historique de la démarche réglementaire et d'obtenir des informations complémentaires sur les choix stratégiques effectués. Les réponses ont ensuite été examinées pour identifier les convergences et divergences de perception et d'analyse rétrospective entre les pilotes.

Deux **experts** ont également été consultés (auditeurs d'ON tiers, n'ayant pas effectué d'évaluation de la société). Des questions non-spécifiques à la société et applicables à d'autres startups, mais s'appuyant sur les écueils réels observés, ont été posées aux experts, afin de respecter leur impartialité.

VII. Résultats

L'historique de la certification CE est résumé dans la *Figure 4*.

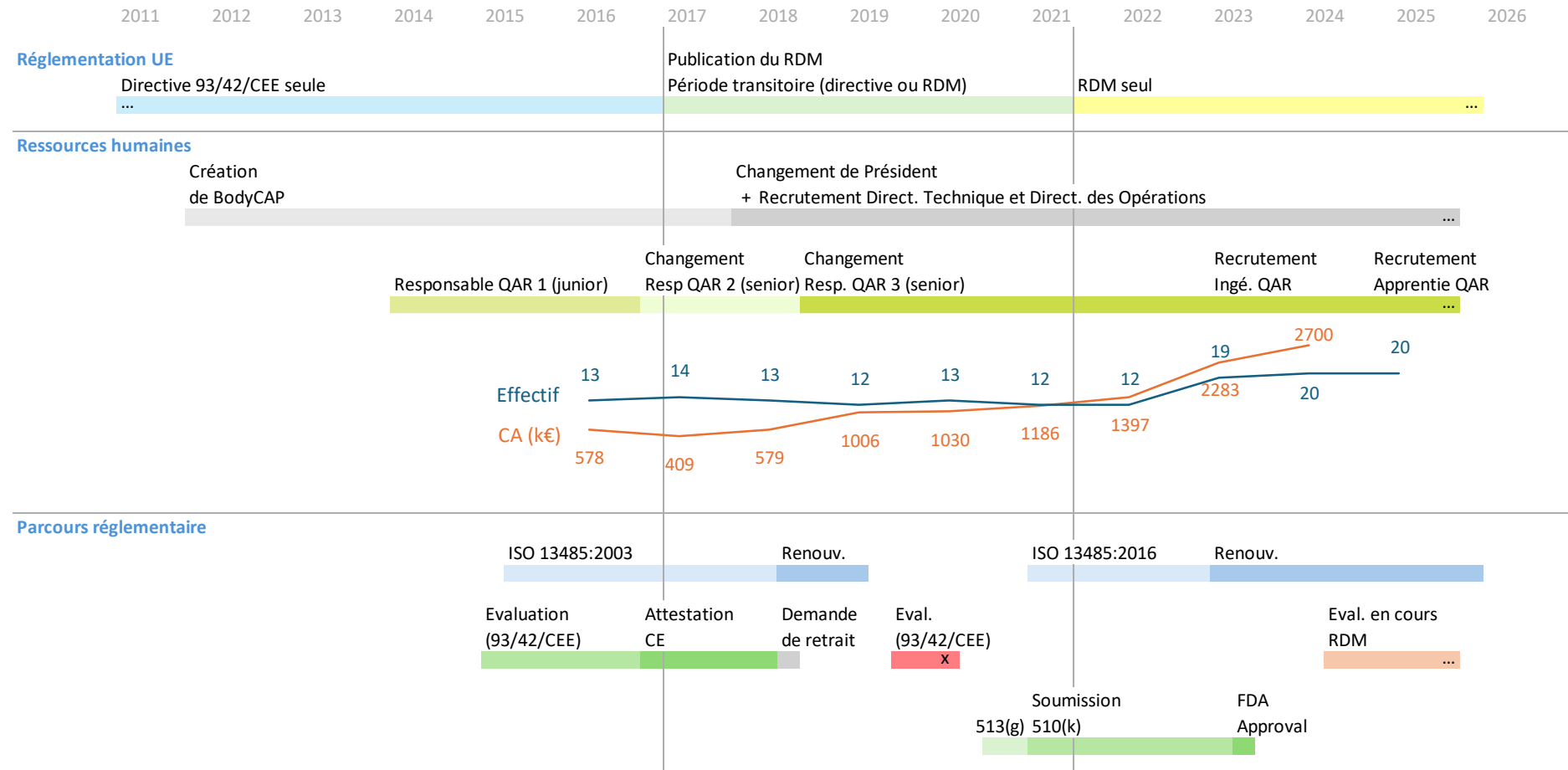


Figure 4 Historique de la démarche CE

1. Marquage CE sous directive, puis retrait

Le fabricant a obtenu la certification CE de son dispositif dès 2016, sous directive (voir *Tableau 3*).

Table 3 Résumé de la première étape de la démarche réglementaire CE

Période	2014 à 2018
Référentiel	Directive 93/42/CEE
Contexte réglementaire	Période sous directive
Contexte de la société	Startup n'ayant pas de produit commercialisé, et n'ayant pas un SMQ certifié au début de l'évaluation Responsable QAR junior suivie d'un responsable QAR senior
Procédure	Annexe III (examen CE de type) + Annexe V (approbation du système d'assurance qualité de la production) Evaluation clinique par équivalence
Classe revendiquée	IIb (règle 10)
Destination revendiquée	Mesure continue de la température pour suivre la cinétique de la température gastro-intestinale d'une personne pendant le temps de transit de la capsule et identifier les pics fiévreux, hypothermies ou hyperthermies induites par les facteurs de perturbation (environnementaux, comportementaux, médicamenteux)
ON	A
Résultat	Obtention des certificats en décembre 2016 Le dispositif n'a jamais été commercialisé car le produit avait évolué entre le dépôt du dossier et l'obtention des certificats Demande de retrait des certificats par le fabricant en 2018

Demande de retrait des certificats par le fabricant

Suite à l'obtention des certificats selon les Annexes III et V, le dispositif n'a en fait jamais été mis sur le marché. En effet, des modifications ont été effectuées sur le produit entre le début et la fin de l'évaluation par l'ON.

Pour effectuer des modifications substantielles du dispositif certifié CE, le fabricant aurait pu effectuer un nouvel examen de type (Annexe III). De plus, le SMQ aurait dû être adapté pour refléter ces modifications (Annexe V). Le dispositif modifié aurait pu ensuite être mis sur le marché, sous réserve d'une évaluation et d'une acceptation des modifications par l'ON. Le choix d'une procédure d'évaluation sous annexe II aurait été plus souple pour suivre l'évolution du dispositif.

De manière surprenante, le fabricant a décidé de son propre chef de demander le retrait des certificats, dans la perspective de recommencer une évaluation initiale du dispositif modifié, sans envisager les difficultés liées à une évaluation pendant la période transitoire. Selon les entretiens, le choix de la procédure d'évaluation, l'évolution du dispositif alors que la DT était en cours d'évaluation ainsi que le retrait des certificats s'explique par le manque de connaissance réglementaire de l'équipe à ce stade de la société.

2. Démarche non-aboutie sous directive, en période transitoire

Suite au retrait de ses certifications, le fabricant a effectué un nouveau dépôt de dossier selon la directive, auprès du même ON, avec la même classe (IIb). Le contexte réglementaire était cependant différent, le dépôt de dossier s'effectuant pendant la période transitoire entre la directive et le RDM. De plus, la procédure d'évaluation demandée était différente, et l'évaluation clinique était basée sur les données propres.

Table 4 Résumé de la deuxième étape de la démarche réglementaire CE

Période	2019 à 2020
Référentiel	Directive 93/42/CEE
Contexte réglementaire	Période de transition de la directive au RDM
Contexte de la société	Startup commercialisant des produits non-médicaux Responsable QAR senior
Procédure	Annexe II sauf II.4 (système complet d'assurance qualité) Evaluation clinique avec données propres
Classe revendiquée	IIb (règle 10) : dispositif actif destiné à la surveillance d'un des paramètres des processus vitaux (température) et dont la nature des variations pourrait entraîner un danger immédiat pour le patient en surveillance ou en soins intensifs.
Destination revendiquée	Mesure de la température corporelle centrale chez l'être humain pour lesquels une mesure des températures corporelles en continu, fiable et précise où une analyse quantifiable des données de température est souhaitable
ON	A
Résultat	N'a pas abouti en raison de données cliniques insuffisantes. Les données propres produites par la société avaient été collectées dans le cadre d'un essai sur des patients sains, qui ne constituent pas la population cible du dispositif.

Confusion concernant la classification

La consultation du rapport d'audit documentaire de 2020 révèle à plusieurs reprises des difficultés de la part du fabricant à interpréter la règle 10 de la Directive 93/42/CEE (et selon la guide MEDDEV associé [15]).

Dossier de gestion des risques : « *Quel est le dommage possible associé à une perte, indisponibilité ou erreur des données compte tenu de l'usage revendiqué, de la population cible et de la classification en classe IIb selon la règle 10 (surveillance de paramètres physiologiques vitaux, lorsque des variations de certains de ces paramètres, peuvent présenter un danger immédiat pour la vie du patient) ?* »

Evaluation clinique : « *De plus, les informations contenues dans le rapport d'évaluation clinique, le dossier de gestion des risques, le dossier d'aptitude à l'utilisation ainsi que l'ensemble de la documentation utilisateur du dossier technique P070-M (incluant manuel d'utilisation, étiquetage, et déclaration CE de conformité) ne sont pas en adéquation avec la classification revendiquée.* »

Dans les conclusions générales du rapport : « *Il est à noter l'incohérence entre la classification IIb selon la règle 10 revendiquée par BodyCAP (surveillance de paramètres physiologiques vitaux, lorsque des variations de certains de ces paramètres, peuvent présenter un danger immédiat pour la vie du patient) et les informations transmises dans les différents documents évalués.* »

Choix de présenter des données propres pour l'évaluation clinique

Selon la Directive, deux options étaient possibles pour l'évaluation clinique : soit une évaluation de littérature sur la base d'un dispositif dont on démontre l'équivalence, soit une présentation de données cliniques propres (Annexe X, 1.1.1 et 1.1.2).

Les entretiens ont révélé qu'initialement, la société avait prévu une évaluation clinique sur la base de l'équivalence avec un dispositif concurrent. Cependant, la consultation d'un expert externe à l'entreprise a conduit la société à changer son évaluation clinique *in extremis*, pour présenter des données propres. Ce choix s'est fondé sur la crainte d'une évaluation clinique plus rigoureuse pendant la période transitoire, l'équivalence était plus difficile à justifier sous RDM (article 61).

Finalement, les données cliniques propres présentées par la société n'ont pas été acceptées, car elles avaient été collectées dans le cadre d'un essai sur des patients sains, qui ne constituent pas la population cible du dispositif. Les données sur patients non-sains avaient été collectées avec le système dans sa version « performance » et pas médicale, et n'étaient de ce fait pas recevables. Cette décision stratégique aurait possiblement pu être évitée si la stratégie réglementaire avait été structurée plus en amont, et ne s'était pas basée sur l'avis d'un seul consultant.

Attribution des difficultés de certification CE à des causes diverses

Les différents acteurs n'attribuent pas l'échec de la tentative aux mêmes causes. Les causes mentionnées sont l'absence de données cliniques propres pour recourir aux investigations cliniques, une mauvaise interprétation par le fabricant des exigences réglementaires et des attentes de l'ON, la difficulté à défendre la DT à distance auprès de l'ON, une application trop stricte de la directive par l'ON en 2019-2020, un possible manque de confiance de l'ON envers une startup et le fait que le produit était trop innovant pour l'ON.

Les acteurs évoquent différentes raisons pour expliquer que la démarche de marquage CE soit plus difficile que la certification ISO 13485 : culture qualité bien intégrée par les différents services, évaluation plus stricte et enjeux de sécurité plus importants pour la certification CE par rapport à l'ISO 13485, démarche moins méthodique et insuffisance des ressources humaines mobilisées pour le marquage CE. Ainsi, il n'y a pas de consensus entre les acteurs entre la responsabilité des auditeurs et la qualité de la DT proposée par la société.

3. Evaluation en cours sous RDM

Suite à l'échec de la tentative de certification CE sous directive, et à l'obtention de l'autorisation de la FDA, le fabricant a effectué un nouveau dépôt de dossier. Le contexte réglementaire est désormais différent, avec une évaluation sous RDM, par un ON différent. La classe revendiquée par le fabricant a également changé (IIa au lieu de IIb). Dans le cadre de mes missions d'alternance, j'ai pu participer à la révision de la DT en réponse aux non-conformités identifiées lors de l'évaluation de la DT et de la visite sur site.

Table 5 Résumé de la troisième étape de la démarche réglementaire CE

Période	Depuis avril 2024
Référentiel	RDM
Contexte réglementaire	Période sous RDM
Contexte de la société	Fabricant réglementaire selon la FDA Responsable QAR senior
Procédure	Annexe IX (SMQ et évaluation de la DT)
Classe revendiquée	IIa (règle 10) : dispositif qui n'est pas destiné aux situations cliniques où le patient se trouve en danger immédiat.
Destination revendiquée	Mesure et affichage de la température centrale du patient
ON	A pour le SMQ, B pour la DT
Résultat	En cours Fait partie des missions d'alternance

Objet du marquage CE

L'ON a mis en évidence, dans son rapport d'évaluation de la DT, que l'objet du marquage CE n'était pas clairement défini. Le fabricant demandait à la fois le marquage CE de deux dispositifs (la capsule et le moniteur), mais fournissait une DT unique pour le système, constitué de deux dispositifs et de leurs accessoires. Une NC a été relevée au cours de l'audit documentaire, car ce scénario ne correspondait pas à l'article 22 revendiqué. L'ON a donc demandé au fabricant de clarifier l'objet du marquage CE en se référant soit à l'article 22.1 ou l'article 22.4 (voir [Figure 5](#)).

Le recours à l'article 22.1 présente l'avantage qu'une fois le moniteur et la capsule marqués individuellement, il est possible de les associer à d'autres dispositifs marqués CE (moniteur avec une capsule différente, ou bien capsule avec un moniteur différent). Cependant, cette stratégie nécessite deux DT distinctes, et donc un effort réglementaire et un coût d'évaluation plus importants à court terme.

Le recours à l'article 22.4 présente l'inconvénient que, à plus long terme, le moniteur ou la capsule devront être réévalués si le fabricant souhaite les associer avec d'autres dispositifs. Cependant, la priorité du fabricant étant l'obtention du marquage CE à moindre coût à court terme, cette stratégie a été choisie (charge réglementaire et coût d'évaluation moindres par rapport à l'article 22.1).

Cette NC avait été initialement mal comprise par l'équipe et a été clarifiée tardivement lors d'échanges avec l'ON pendant l'audit sur site, ce qui a amené à une révision inefficace de la DT.

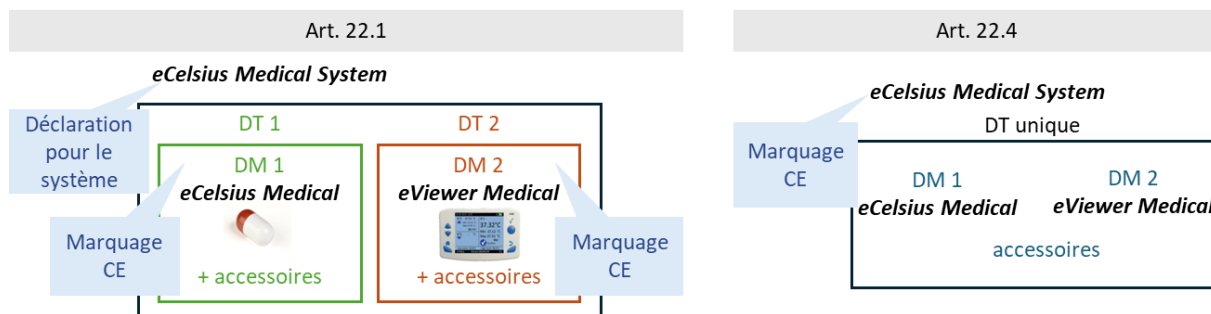


Figure 5 L'ON a demandé au fabricant de clarifier l'objet de sa demande de marquage CE, selon l'article 22.1 ou 22.4

Classification selon la règle 10

Dans la version initiale de la DT fournie à l'ON, le moniteur contenait un indicateur d'alarme physiologique pour signaler à l'utilisateur (professionnel de santé) un dépassement des seuils de température (température minimum ou maximum). La conformité à la norme NF EN 60601-1-8 relative aux systèmes d'alarmes des dispositifs médicaux était revendiquée [16]. BodyCAP catégorisait également le système comme appartenant à la classe IIa. Cependant, la lecture du RDM (Annexe VIII, Règles de Classification, règle 10) et du guide MDCG 2021-24 sur les règles de classification [17] soulève une incohérence entre la fonction d'alarme du moniteur et la classe revendiquée (voir [Tableau 6](#)).

Table 6 Classification selon la règle 10 du RDM

Classe	Règle 10	Exemple (guide MDCG)	Note (guide MDCG)
IIa	Les dispositifs actifs destinés au diagnostic et au contrôle relèvent de la classe IIa: [...] s'ils sont destinés à permettre un diagnostic ou un contrôle direct des processus physiologiques vitaux [...]	Thermomètre électronique	DM destinés à être utilisés pour obtenir des mesures de signaux physiologiques vitaux dans le cadre d'exams de routine
IIb	sauf s'ils sont spécifiquement destinés à contrôler les paramètres physiologiques vitaux et si des variations de certains de ces paramètres, [...], peuvent présenter un danger immédiat pour la vie du patient, ou s'ils sont destinés à poser un diagnostic dans des situations cliniques où le patient est en danger immédiat, auxquels cas ils relèvent de la classe IIb.	Moniteurs patients avec alarmes si l'un des paramètres physiologiques surveillés varie au-delà des limites prédéfinies par exemple dans le cadre d'une surveillance en soins intensifs, [...], la température [...]	DM destinés à être utilisés pour la surveillance continue des paramètres physiologiques vitaux en anesthésie, en soins intensifs ou en soins d'urgence.

Dans les tentatives sous directive et pour la tentative en cours, la même règle de classification était revendiquée (règle 10 dans la directive et dans le RDM). Le système ayant peu évolué entre la tentative sous directive en 2019/2020 (classe IIb) et le dépôt du dossier sous RDM en 2024 (classe IIa), il est surprenant qu'une classe de risque différente ait été revendiquée. De plus, ce changement de classe n'a pas été justifié par une demande de modification interne à l'entreprise.

La qualification et la classification des dispositifs fait partie des entrants de conception dans la procédure interne de planification, conception et développement des produits, ce qui implique que toute incohérence ou mauvaise interprétation de la règle de classification aurait pu être soulevée en amont, dès les premières phases du développement du dispositif.

Afin de pouvoir revendiquer la classe IIa pour le système, et d'éviter un reclassement du dispositif en classe IIb, il a été décidé de retirer la fonction d'alarme du système. Cela a eu un impact considérable pour la révision de la DT : demande de modification du système, impact logiciel et documentaire (dont retrait de NF EN 60601-1-8 dans les documents vérification et validation du moniteur et aptitude à l'utilisation), clarification de la description du système (qualification, destination, utilisateurs, environnements avec exclusion des usages en anesthésie, soins intensifs ou soins d'urgence, classification).

Méthodologie de constitution et de révision de la DT

La description de la révision de la DT par approche processus a permis d'identifier de manière systématique les inefficiences de cette démarche (voir *Annexe II* et *Tableau 7*).

Table 7 Inefficiences observées dans la révision de la DT

Entrées	<p>Le rapport d'audit documentaire n'a pas été interprété systématiquement et étudié collectivement avant de réviser la DT. De ce fait, toutes les personnes impliquées dans la révision de la DT n'avaient pas forcément conscience des objectifs de réponses aux NC lors des tâches de rédaction et de relecture.</p> <p>La lecture du RDM pour comprendre les attentes de l'ON n'était pas systématique au début de la révision. Cela a pu amener à une compréhension erronée ou incomplète des exigences.</p> <p>Les EGSP ont été relues en dernier, avant le rendu de la DT à l'ON. Cela pose un problème majeur d'ordonnancement, car la DT permet de démontrer la conformité à ces EGSP.</p>
Planification	<p>La planification sous forme de PDCA à l'aide d'outils de suivi a permis de structurer la révision de la DT (diagramme de Gantt, tableau d'avancement des documents, points hebdomadaires avec l'équipe). Cependant, cette planification a été tardive, et aurait pu intervenir plus tôt afin de mieux répartir la charge de travail et d'éviter de mobiliser en urgence les acteurs en interne</p> <p>De plus, la destination et les conditions d'usage ont fait l'objet de discussions au cours de la révision de la DT, ce qui a causé des hésitations et des inefficacités.</p>
Interfaces	<p>Les échanges avec l'ON et une consultante réglementaire, quoiqu'occasionnels et tardifs, ont permis de clarifier certains points de stratégie réglementaire cruciaux (dont objet du marquage et classification selon la règle 10).</p>
Ressources	<p>Les ressources humaines sollicitées pour la révision et l'ampleur de leur implication n'ont pas été explicitées ou comprises dès le début du processus. Ce manque de définition des responsabilités a mené à des frustrations dans l'équipe.</p>

4. Remarques applicables à l'ensemble de la démarche CE

Démarche réglementaire précoce mais manque de planification : Selon tous les pilotes interrogés, la prise en compte de la démarche réglementaire remonte aux débuts de la société, et elle a été portée de manière plus ou moins collective par les responsables QAR successifs et la direction. Cependant, il y a consensus sur le fait que la stratégie réglementaire n'a pas été suffisamment structurée ni anticipée dans son déploiement opérationnel. En particulier, les exigences réglementaires n'ont pas été communiquées ni intégrées suffisamment en amont de la conception du dispositif, ce qui a entraîné des décalages et des réajustements tardifs. Tous les pilotes ont conscience du fort enjeu de la préparation et de la réponse aux audits réglementaires, et il ressort que si les réponses aux audits réglementaires ont été effectués de manière collaborative, le manque de coordination a créé des difficultés pour tous. Plusieurs personnes regrettent d'avoir dû se consacrer en urgence à la réponse aux audits et d'avoir dû délaissé leurs missions métier à cause d'un manque de planification.

Difficultés liées à la nature pluridisciplinaire du métier réglementaire : Le responsable QAR a un métier pluridisciplinaire nécessitant des connaissances variées, des échanges transversaux avec tous les services, et des compétences de pilotage et de gestion de projet. En plus des missions liées à la qualité, le dispositif de BodyCAP implique par exemple des compétences en biocompatibilité, compatibilité électromagnétique, appareils basse tension, ingénierie logicielle, cybersécurité, substances chimiques dangereuses, ainsi que des compétences linguistiques en anglais pour comprendre les guides et échanger avec les ON le cas échéant. Il ressort de l'entretien avec le responsable QAR que les ressources humaines en début de projet et la formation continue ne sont pas jugées suffisantes.

Contraintes financières de la startup : Plusieurs pilotes considèrent que la démarche réglementaire a pâti du manque des contraintes financières de l'entreprise. Le recours à des consultants réglementaires experts a été réalisé de manière occasionnelle, et les audits internes (réalisés par des prestataires) portant sur le RDM n'ont pas suffi pour identifier les NC majeures. Cependant, ces contraintes financières n'ont pas été ressenties par tous les pilotes.

Absence de stratégie réglementaire structurée : Selon les entretiens, il n'y a pas eu de prise de décision formelle et partagée entre la direction et l'équipe QAR concernant l'usage prévu du dispositif, les voies réglementaires possibles, ni l'estimation des coûts associés, qu'ils soient internes (temps de travail, réunions, documentation, arbitrages, surcharge d'équipe) ou externes (prestataires, audits, laboratoires, sous-traitants) associés. Les choix ont été au fur et à mesure en fonction des urgences, sans bénéficier d'un cadrage stratégique structurant.

Bonnes pratiques : Les bonnes pratiques et conseils qui reviennent le plus souvent sont la référence aux textes réglementaires pour appuyer les décisions, la nécessité de s'assurer de la bonne interprétation des exigences et de comprendre les attentes de l'ON, l'importance de s'entourer d'experts même si cela implique des dépenses, les relectures croisées et l'utilisation de l'IA pour aider au travail de lecture et de rédaction réglementaire.

Écueils : Les écueils évoqués le plus souvent sont l'absence de planification et la gestion en urgence des tâches liées aux audits, le manque de clarification des responsabilités et des compétences, le mauvais ordonnancement des tâches entre les services (par exemple : besoin de données réglementaires pour la conception). Plusieurs acteurs s'interrogent également sur la juste quantité documentaire pour démontrer la conformité du SMQ et la conformité au RDM sans imposer trop de contraintes aux équipes.

VIII. Discussion : enseignements réglementaires pour une startup

Depuis sa création, la société a conçu et développé un DM innovant et de niche, à la fois hardware et logiciel, posant des enjeux multiples (biocompatibilité, cybersécurité, compatibilité électromagnétique...). Des marchés d'opportunité ont été identifiés afin de financer l'entreprise (performance humaine et recherche animale). La culture qualité est bien développée et comprise au sein des équipes, comme en témoigne les certifications ISO 9001 :2015 et ISO 13485 :2016. Cependant, après plus de 10 ans, le dispositif médical unique n'est pas encore commercialisable sur le marché européen faute de certification CE. La startup a rencontré des difficultés à structurer sa démarche et à comprendre les attentes réglementaires, notamment en raison de ressources limitées et d'un manque de culture réglementaire. Ces défis ont été exacerbés par l'évolution de la réglementation (directive puis RDM). Pour améliorer l'efficacité du parcours réglementaire, plusieurs bonnes pratiques ont été identifiées, sur la base des pratiques observées dans la société, et grâce à la consultation d'experts tiers.

1. Mettre en place un SMQ pour structurer la documentation

Une des bonnes pratiques de la société a été de mettre en place un SMQ rapidement, qui a permis de structurer les pratiques documentaires et de former l'équipe à la culture qualité. Il est ainsi recommandé aux startups d'instaurer un SMQ selon l'ISO 13485 :2016 rapidement, même s'il n'est pas certifié, avant de débiter une démarche de certification CE.

2. Connaitre son produit

Bien que les équipes connaissent très bien le produit d'un point de vue technique (matériaux, logiciel, fabrication, conditionnement etc), **sa destination et son utilisation** n'étaient pas évidentes et ont été l'objet de discussion au cours de la révision de la DT.

Quelle est la destination du dispositif ? Quelles sont les indications et les contre-indications ? Quels sont les groupes cibles de patients et d'utilisateurs auxquels le dispositif est destiné ? Quels sont les environnements d'utilisation ?

Ces questions peuvent paraître évidentes aux différents pilotes de processus qui ont été impliqués dans le développement du dispositif au cours des années. Cependant, ce questionnement n'est pas trivial et a un impact important sur la qualification et la classification du dispositif. Il est nécessaire de bien définir ces points en amont de la conception et de s'assurer du partage d'information entre les équipes. Les stratégies marketing et réglementaire doivent être clairement définies et cohérentes dès la fin de la phase de preuve de concept. En cas de modification, formaliser la demande permet d'évaluer les impacts technico-réglementaires.

3. Anticiper et structurer la stratégie réglementaire

La startup a bien anticipé la démarche réglementaire dès ses débuts, et n'a pas considéré que l'obtention du marquage CE ne serait qu'une formalité administrative. Cependant, il n'y a **pas eu de stratégie structurée** (avec un diagnostic, des décisions sur la base de différents scénarii, et un déploiement) et révisable (pour s'adapter à la situation réelle et aux incertitudes). Il est donc nécessaire que l'équipe QAR intègre et maîtrise les outils de **gestion et de planification de projet**, afin d'animer, de prioriser et de rythmer le processus de marquage.

Les **coûts de mise en conformité** sont également conséquents et doivent être anticipés : essais précliniques (compatibilité électromagnétique, biocompatibilité, transport...), évaluation (voire investigation) clinique, coût RH du temps consacré à la rédaction et à la révision de la DT, maîtrise des prestataires, recours à des prestataires pour les audits internes et les activités de conseil, coût de certification du SMQ, coût d'évaluation de la DT.

4. Réviser régulièrement la stratégie pour s'adapter aux évolutions du contexte

L'analyse *a posteriori* dans le cadre d'une alternance permet de mieux comprendre les écarts et d'en tirer des enseignements, mais ce qui paraît désormais évident ne l'était pas nécessairement lors des prises de décisions. Une révision régulière de la stratégie réglementaire ainsi que des retours d'expériences et des analyses post-audits auraient permis de cerner les enjeux liés à l'évolution du contexte réglementaire (passage de la directive au RDM), et de tirer des enseignements. Par exemple, la problématique de classification (en classe IIa ou IIb) aurait pu être comprise lors de la deuxième tentative sous directive. Ceci aurait permis de mieux définir et classer le dispositif, et de gagner en efficacité dans l'évaluation en cours sous RDM.

5. Collaborer avec les équipes pour intégrer les exigences réglementaires

Bien que la direction et l'équipe technique aient compris et accepté l'enjeu de se conformer aux exigences réglementaires pour pouvoir atteindre le marquage CE du dispositif, le manque de pilotage dans la démarche est une source d'irritation.

Afin de faciliter la démarche réglementaire, le service QAR doit travailler en collaboration avec les autres équipes. Il est nécessaire d'intégrer les contraintes réglementaires en amont, mais également tout au long du développement des dispositifs. Des échanges réguliers sont nécessaires, pas seulement lors du lancement ou de la rédaction de la DT. Sinon, la lourdeur du système documentaire et l'investissement en ressources humaines d'une démarche réglementaire inefficace risquent de fatiguer et de décourager les équipes.

De plus, il ne faut pas prendre de décision stratégique importante seul, sans confronter des points de vue complémentaires en interne ou en externe (par exemple, la décision de demander le retrait des certificats sous directive). Diffuser la culture réglementaire dans la startup permet d'éviter l'impression d'opacité et d'imprévisibilité perçue par les équipes lors des échanges avec l'ON. Cela peut passer par de courtes formations dispensées aux pilotes de processus, afin de leur permettre de participer de manière plus efficace à la prise de décision concernant la stratégie réglementaire.

6. Maîtriser le RDM et les normes harmonisées grâce à la formation continue

La compréhension du RDM par l'équipe QAR est fondamentale pour l'obtention d'une certification CE, et il n'est pas possible de démontrer efficacement la conformité aux exigences sans les comprendre. L'intégration des EGSP en donnée d'entrée de la conception permet la conformité dès la conception. Il est plus efficace de concevoir un dispositif conforme, que de prouver la conformité *a posteriori*. Il est donc nécessaire de lire le RDM, d'appuyer les décisions par sa lecture et son interprétation, et de consulter les guides MDCG qui fournissent une interprétation du contenu. En cas de doute sur l'interprétation d'une exigence, il est nécessaire de lever le doute avant de commencer à y répondre. De plus, la connaissance des principales normes harmonisées relatives aux DM est également indispensable (gestion des risques, SMQ, aptitude à l'utilisation, cycle de vie du logiciel) [6], [9], [18], [19].

La formation continue de l'équipe QAR est donc un levier important pour la réussite de la stratégie réglementaire. La consultation de webinaires gratuites par des sources fiables est un premier élément (webinaires de la Commission Européenne, du Snitem, de l'IMDRF). La participation à des réseaux QAR (groupes LinkedIn ou réseaux d'alumni) permet la diffusion des bonnes pratiques réglementaires. Enfin, la participation à des formations et à des congrès à portée réglementaire permet d'échanger dans un cadre structuré avec d'autres parties prenantes et de constituer un réseau intéressant pour la société (par exemple la conférence RAPS Euro Convergence, avec des prix réduits pour les diplômés récents). La participation des équipes QAR à des formations payantes et congrès peut ainsi représenter un investissement financier pour réduire les coûts liés à des erreurs de stratégie réglementaire.

7. Comprendre les attentes de l'ON grâce au dialogue structuré

La mauvaise compréhension des attentes et des rapports d'évaluation de l'ON cause des NC, des délais, et une utilisation inefficace des ressources. La relecture collective des rapports d'audits en interne permet ainsi d'améliorer la compréhension des NC. De plus, le dialogue structuré est recommandé entre les fabricants et les ON. Cette notion décrit une méthode d'échanges entre les deux parties, tout en s'assurant de respecter l'impartialité et l'indépendance de l'ON. Ainsi, tout dialogue structuré devrait être axé sur « ce qui doit être réalisé » plutôt que sur « comment le réaliser » selon le guide MDCG 2019-6-rev5 [20].

Ce guide donne également des exemples de sujets pouvant être abordés avant la demande (options de procédures d'évaluation de la conformité, normes applicables, qualification et classification d'un produit, bonnes pratiques pour la documentation technique...) et après la demande (suffisance de la qualité et quantité des données cliniques, clarification des non-conformités soulevées...).

8. Veiller à la lisibilité de la DT

Afin de faciliter l'évaluation de la DT par l'ON et d'instaurer la confiance, il faut porter une attention particulière à la lisibilité de la DT. TeamNB, l'association des ON, a publié un guide avec les bonnes pratiques et les écueils fréquents dans la constitution de la DT [21]. En particulier, le fabricant doit s'assurer en amont de la structure souhaitée par l'ON (typiquement une organisation selon l'annexe II du RDM). Un document racine à partir duquel l'ON peut naviguer dans les (centaines) d'annexes à partir de liens hypertextes est une solution judicieuse. De même, la structure du document répondant aux EGSP doit permettre aux évaluateurs de trouver rapidement les informations de la DT qui démontrent sans ambiguïté la conformité aux différentes exigences. En plus de faciliter l'évaluation par l'ON, une DT bien structurée simplifie la rédaction et la révision aux équipes en interne.

Table 8 Résumé des situations dangereuses et propositions de mitigation pour améliorer la stratégie réglementaire

Thème	Situation dangereuse	Domage	Mitigation
SMQ	SMQ insuffisant	Erreurs documentaires et mauvais suivi des modifications	Instaurer un SMQ dès le début, même s'il n'est pas certifié
Connaissance du DM et stratégie marketing	Flou sur les revendications (dont destination et utilisation du dispositif)	Erreur de classification DT non conforme	Clarifier les revendications en amont avec les autres services
Stratégie réglementaire anticipée et structurée	Mauvaise évaluation des délais et des coûts (internes et externes) Choix d'une procédure défavorable	Echec de la démarche de certification CE	Planifier et gérer les projets réglementaires Investir dans la consultation d'experts
Révision régulière de la stratégie	Ne pas tirer les enseignements et répéter les erreurs Ne pas réaliser que le contexte a évolué	Perte de temps et d'argent	Réaliser des analyses post-audits avec les autres services Comprendre collectivement les rapports d'évaluation
Diffusion de la culture réglementaire dans les services	Mise en conformité en fin de conception Prise de décision mal informée pour la stratégie réglementaire	Modifier le dispositif <i>a posteriori</i> pour le mettre en conformité Stratégie réglementaire inadaptée menant à un échec	Travailler en collaboration continue avec les autres services Piloter et animer la démarche réglementaire
Connaissance du RDM et des normes harmonisées	Oubli d'exigences réglementaires en entrée de la conception voire incompréhension des exigences	DT incomplète ou incorrecte	Former les équipes, en continu Participer au réseau professionnel QAR
Attentes de l'ON	Incompréhension des attentes de l'ON	Inefficience dans la réponse aux audits, voire incapacité à démontrer la conformité Frustration des équipes	Echanger avec différents ON Utiliser le dialogue structuré pour optimiser les échanges Prioriser la compréhension des NC
Lisibilité de la DT	Difficulté de l'ON à évaluer la DT	Incapacité à prouver la conformité du DM	Clarifier les attentes documentaires de l'ON et utiliser les guides de constitution de la DT Rédiger une DT cohérente et navigable

IX. Conclusion

Ce mémoire présente une rétrospective sur le parcours réglementaire d'une startup française s'inscrivant dans le domaine de la technologie médicale, et met en évidence plusieurs types de difficultés par rapport à une société plus établie ou plus importante : un manque de moyens, une culture réglementaire insuffisante, et la dépendance à un seul dispositif médical.

Le manque de moyens se traduit par un faible recours à des sociétés de conseil, et à un faible effectif QAR. Le manque de culture réglementaire est exacerbé dans ce cas par la nature du dispositif, qui combine hardware et software, nécessitant une connaissance réglementaire pluridisciplinaire. Enfin, la dépendance à un seul dispositif aggrave l'enjeu économique d'obtention de la certification CE.

Le parcours réglementaire observé s'étale sur plus d'une décennie, et à ce jour le dispositif ne peut pas encore être commercialisé en UE faute de marquage CE. Cela peut être imputé à une évolution du contexte réglementaire (directive puis RDM), mais également à l'absence de management stratégique (comportant des phases de diagnostic, décisions et planification).

Pour améliorer l'efficacité de leurs démarches réglementaires tout en prenant en compte les spécificités des startups (ressources financières et humaines réduites, dépendance à un dispositif), les bonnes pratiques suivantes peuvent être suivies : mettre en place un SMQ rapidement (même non certifié), diffuser la culture réglementaire dans la société, définir collectivement les revendications du dispositif en amont, anticiper et structurer de la stratégie réglementaire en collaboration avec les autres services, analyser les audits passés, connaître le RDM et les normes harmonisées principales, comprendre les attentes de l'ON, et s'assurer de la lisibilité de la DT. Ces pratiques demandent du temps et des ressources, mais elles sont essentielles pour respecter les réglementations en constante évolution.

X. Bilan personnel et professionnel

J'ai eu la chance d'analyser la rétrospective d'un parcours réglementaire d'un dispositif sur plus d'une décennie. En tant que nouvelle recrue, j'ai pu prendre du recul et de tirer des enseignements sur la démarche adoptée, n'ayant pas été impliquée depuis aussi longtemps. Cette expérience m'a permis de voir concrètement l'importance d'une stratégie réglementaire bien définie. J'ai par exemple compris de manière pratique que le choix des revendications et la classification qui en découle ne sont pas des problèmes triviaux et ont des implications majeures pour l'entreprise.

Cette expérience m'a permis de mesurer la difficulté du métier des affaires réglementaires du fait de sa nature pluridisciplinaire et transversale.

En ce qui concerne la pluridisciplinarité du métier, j'ai dû par exemple me familiariser rapidement avec des concepts techniques et juridiques complexes. En comparaison, mon travail précédent dans la recherche universitaire me permettait d'étudier sur des temps plus longs. Je comprends maintenant l'importance de la formation continue et de la participation à des réseaux professionnels, et pas seulement des recherches personnelles, pour me former sur des sujets que je n'ai pas pu aborder suffisamment pendant mon apprentissage, comme les réglementations dans d'autres pays (y compris la FDA), les aspects logiciels et l'animation du SMQ, que j'ai peu abordée dans mon apprentissage.

J'ai également constaté le rôle transversal du service QAR qui répond à des demandes des autres services en permanence, en plus de ses tâches de fond. Je comprends qu'il est nécessaire que le service QAR ne tienne pas uniquement le rôle d'expert réglementaire. Le ou la chargée QAR doit également pleinement maîtriser les outils de communication, de gestion de projet et de planification (enseignés dans la formation) afin de piloter et d'animer la mise en œuvre de la stratégie réglementaire en collaboration avec les autres services.

Ces spécificités du métier QAR le rendent passionnant, et cet apprentissage confirme ma volonté de continuer dans ce domaine.

XI. Bibliographie

- [1] P.-A. Chapon, « Développement et validation d'un dispositif d'enregistrement en continu de la température intracorporelle par télémétrie », Thèse de doctorat, Caen, 2013. [En ligne]. Disponible sur: <https://theses.fr/2013CAEN2096>
- [2] « Cortemp », Active Environmental Solutions. Consulté le: 23 juin 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://aesolutions.com.au/cortemp>
- [3] « Philips Respironics | VitalSense ». Consulté le: 23 juin 2025. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.actigraphy.respironics.com/solutions/vitalsense>
- [4] « 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.) ». JOUE, <https://eur-lex.europa.eu>, 5 mai 2017.
- [5] « Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux », Journal officiel de l'Union européenne, Document 31993L0042, Journal officiel n° L 169 du 12/07/1993 p. 0001-0043. [En ligne]. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/dir/1993/42/oj/fra>
- [6] « Norme NF EN ISO 14971 - Dispositifs médicaux - Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux », Ed. Afnor, Paris, www.afnor.org, 18 décembre 2019.
- [7] « Norme NF EN ISO 10993-18 - Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 18 : caractérisation chimique des matériaux des dispositifs médicaux au sein d'un processus de gestion du risque », Ed. Afnor, Paris, www.afnor.org, mai 2020.
- [8] « Norme NF EN ISO 10993-17 - Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 17 : évaluation des risques toxicologiques des constituants des dispositifs médicaux », Ed. Afnor, Paris, www.afnor.org, novembre 2023.
- [9] « Norme NF EN ISO 13485- Dispositifs médicaux - Systèmes de management de la qualité - Exigences à des fins réglementaires », Ed. Afnor, Paris, www.afnor.org, 30 avril 2016.
- [10] Directive 2014/53/UE du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relative à l'harmonisation des législations des États membres concernant la mise à disposition sur le marché d'équipements radioélectriques et abrogeant la directive 1999/5/CE (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE). [En ligne]. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/dir/2014/53/2024-12-28/fra>
- [11] Directive (UE) 2017/2102 du Parlement européen et du Conseil du 15 novembre 2017 modifiant la directive 2011/65/UE relative à la limitation de l'utilisation de certaines substances dangereuses dans les équipements électriques et électroniques. [En ligne]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2017/2102/oj/fra>
- [12] V. Castéras, C. Delorme, et G. Santiago, « Atelier stratégie réglementaire – Ne pas confondre plan d'action et stratégie », présenté à 6e Journée start-up innovantes du DM, 13 avril 2021. Consulté le: 27 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.snitem.fr/videos/journee-start-up-innovantes-du-dm/6e-journee-start-up-innovantes-du-dm/atelier-expert-2-3-atelier-strategie-reglementaire-ne-pas-confondre-plan-daction-et-strategie-14h00/>
- [13] BPI France, « Diagnostic Dispositif Médical ». Consulté le: 17 juin 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bpifrance.fr/catalogue-offres/diagnostic-dispositif-medical>
- [14] J.-P. Helfer, M. Kalika, et J. Orsoni, Management stratégique, 10e édition. Vuibert, 2016. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.librairiedalloz.fr/livre/9782311402766-management-strategique-10e-edition-jean-pierre-helfer-michel-kalika-jacques-orsoni/>
- [15] « Guidance document - Classification of Medical Devices », MEDDEV 2.4/1 rev.9, juin 2010. [En ligne]. Disponible sur: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/10337/attachments/1/translations>
- [16] « norme NF EN 60601-1-8/A11 - Appareils électromédicaux - Partie 1-8 : exigences générales pour la sécurité de base et les performances essentielles - Norme collatérale : exigences

générales, essais et guide pour les systèmes d'alarme des appareils et des systèmes électromédicaux », Ed. Afnor, Paris, www.afnor.org, 21 avril 2018.

- [17] « Guidance on classification of medical devices », Medical Device Coordination Group, MDCG 2021-24, oct. 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-10/mdcg_2021-24_en_0.pdf
- [18] « Norme NF EN 62366-1 -Dispositifs médicaux - Partie 1 : application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux », Ed. Afnor, Paris, www.afnor.org, décembre 2015.
- [19] « Norme NF EN 62304 | Logiciels de dispositifs médicaux - Processus du cycle de vie du logiciel », Ed. Afnor, Paris, www.afnor.org, octobre 2006.
- [20] « Questions and answers: Requirements relating to notified bodies », Medical Device Coordination Group, MDCG 2019-6 Rev5, févr. 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/document/download/9c9c532f-013a-477c-9378-0a9e714e5549_en
- [21] Team-NB, « Best Practice Guidance for the Submission of Technical Documentation under Annex II and III of Medical Device Regulation (EU) 2017/745 », The European Association of Medical devices Notified Bodies, version 3, avr. 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.team-nb.org/wp-content/uploads/2025/04/Team-NB-PositionPaper-BPG-TechnicalDocEU-MDR-2017-745-V3-20250409.pdf>

XII. Annexes

Annexe 1 Questions posées lors des entretiens avec les pilotes de processus

Personne	Processus	Questions
Président Responsable QAR Directrice Technique Directeur des Opérations	Tous processus	<p>Une stratégie réglementaire avait-elle été définie dès le départ (tentatives sous directive ou RDM) ? Qui l'a portée ?</p> <p>Selon vous, pourquoi est-ce que la tentative de marquage CE en 2019-2020 a-t-elle échoué ?</p> <p>Pensez-vous que la stratégie réglementaire a été suffisamment anticipée ? Si oui, quelles bonnes pratiques sont à conserver ? Si non, pourquoi ?</p> <p>Comment se sont déroulés les échanges et la collaboration avec les autres services pour la démarche de marquage CE ? Pensez-vous que cela a eu un impact (positif ou négatif) sur la qualité de la DT et des échanges avec l'ON ?</p> <p>Selon vous, quelles sont les NC qui risquent d'être bloquantes pour la tentative de marquage en cours ?</p> <p>Comment expliquez-vous que la démarche de marquage CE soit plus difficile que la certification ISO 13485 ?</p> <p>Quels conseils donneriez-vous à votre homologue dans une startup ou PME souhaitant obtenir le marquage CE d'un produit issu de la recherche ?</p> <p>Donnez jusqu'à 5 bonnes pratiques et 5 écueils que vous avez identifié depuis le début de la démarche réglementaire CE.</p> <p>Y a-t-il un sujet que vous auriez aimé aborder et que je n'ai pas évoqué ?</p>
Président	Executive Management Process Human resources	<p>À quel moment le marquage CE est-il devenu une priorité stratégique pour BodyCAP ?</p> <p>Comment avez-vous identifié le marché pour ce dispositif médical, par rapport au produit performance ?</p> <p>Comment les priorités réglementaires ont-elles été arbitrées face aux autres enjeux stratégiques de BodyCAP ?</p> <p>Quels critères ont guidé votre choix de stratégie réglementaire (ex : choix des prestataires externes, choix de la voie d'évaluation de la conformité, classification du DM, destination, utilisateurs...) ?</p> <p>Quelle a été votre implication dans la gestion des non-conformités pour les différentes tentatives dans l'historique de la démarche CE ?</p> <p>Avez-vous identifié des lacunes de formation ou de culture réglementaire au sein de l'équipe ? Si oui, quelle importance accordez-vous à la formation continue ?</p> <p>Pourquoi ne pas avoir externalisé la démarche CE auprès de consultants QAR ?</p> <p>Avez-vous participé au choix de l'ON (A en 2019 puis B en 2024) ? Selon quels critères ?</p> <p>Avez-vous anticipé la stratégie de remboursement du DM pour le marché français ?</p>
Responsable QAR	Quality and Regulatory Affairs	<p>Vous avez rejoint l'entreprise en 2018. Comment avez-vous été guidé pour initier la tentative de marquage CE initiée en 2019 ? Comment vous êtes-vous emparé du dossier ?</p> <p>Comment avez-vous décidé la classification et la voie d'évaluation de la conformité pour les deux tentatives de marquage CE auxquelles vous avez participé ?</p> <p>Avant de commencer le processus de marquage CE, avez-vous estimé les coûts réglementaires associés ? (Essais, audits, volume horaire pour le service QAR...)</p> <p>Quels ont été les documents ou éléments du dossier technique les plus problématiques à compiler ou à structurer, et quelles ont été les principales difficultés rencontrées pour répondre aux NC dans les différentes tentatives ?</p>

Mémoire d'intelligence méthodologique

Personne	Processus	Questions
		<p>Comment avez-vous géré les spécificités du règlement (UE) 2017/745, par rapport à la directive ?</p> <p>Quelles leçons avez-vous tirées de la première tentative qui n'a pas abouti (demande sous directive en 2019), pour la deuxième tentative en cours (sous RDM) ?</p> <p>Y a-t-il eu des blocages liés à la culture d'entreprise (par exemple : manque de sensibilité réglementaire, priorisation R&D) ?</p> <p>Le format PME (taille, budget, ressources) vous a-t-il limité dans l'application des exigences du MDR ?</p> <p>Quels outils ou accompagnements vous auraient aidé à mieux piloter la démarche (formation, plus d'audit à blanc, plus d'appel à des consultants, gestion électronique des documents...) ?</p> <p>En quoi ce projet vous a-t-il fait évoluer dans votre vision du rôle QARA dans une structure innovante ?</p>
Directrice Technique	Plan, design and develop the products	<p>À quel moment les exigences réglementaires ont-elles été intégrées dans la conception du produit, notamment mais s'y limiter concernant la destination et l'utilisation du dispositif ?</p> <p>Avez-vous été suffisamment accompagnée par l'équipe réglementaire dans l'identification des exigences règlementaires ? Quelle a été votre perception de la collaboration avec le service QAR pendant le développement ? (Pour les 3 tentatives : sous directive en 2015 et 2019 et sous RDM en 2024)</p> <p>Comment les contraintes liées au RDM ont-elles influencé les choix techniques ? Avez-vous ressenti un décalage entre les contraintes du développement et les exigences imposées par la réglementation ?</p> <p>Quelles difficultés avez-vous rencontrées dans la traduction des exigences réglementaires en spécifications techniques ?</p> <p>Estimez-vous que la culture réglementaire est suffisamment intégrée dans les métiers de la R&D au sein de la PME ? Si non, que recommandez-vous pour améliorer la situation ?</p> <p>Quelle a été votre implication dans la gestion des non-conformités pour les différentes tentatives dans l'historique de la démarche CE ?</p>
Directeur des Opérations	Production and Control Sales administration Service administration Infrastructure management Purchase	<p>Pensez-vous que la stratégie commerciale a été prise en compte dans la stratégie réglementaire ? (en particulier pour la tentative sous directive en 2019, et sous RDM en 2024) (par exemple, définition de la destination et des utilisateurs du dispositif qui impacte la classe, choix de la stérilité)</p> <p>Quels ajustements concrets avez-vous dû faire dans les processus de fabrication ou de contrôle qualité pour répondre aux exigences du marquage CE ?</p> <p>Avez-vous estimé le retour sur investissement du marquage CE pour le dispositif médical, par rapport au produit performance ?</p> <p>L'attente de l'obtention du marquage a-t-elle eu un impact commercial ? Pouvez-vous estimer la perte à gagner associée ?</p> <p>Comment les exigences de suivi post-commercialisation du RDM ont-elles été comprises et anticipées par votre service ?</p> <p>Selon vous, la chaîne d'approvisionnement était-elle suffisamment préparée à répondre à une logique de marquage CE ?</p> <p>Comment vivez-vous les échanges avec le service QAR ?</p> <p>Pourquoi ne pas avoir externalisé la démarche CE auprès de consultants QAR ?</p> <p>Avez-vous participé au choix de l'ON (A en 2019 puis B en 2024) ? Selon quels critères ?</p>

Annexe 2 Description de la révision de la DT sous forme d'approche processus

