

Rapport – Projet de fin d'études

Mise en application des exigences relatives à la base de données européenne EUDAMED au sein de l'entreprise SYMATESE DEVICE

Rédigé par GUILBERT Margaux

Tutrice de stage : MAZIOL Gisela

Responsable UTC : DUFRESNE Murielle

Diplôme ingénieur UTC – Génie biologique spécialité biomédicale

Master 2 – Ingénierie de la Santé – Parcours Dispositifs Médicaux Affaires Réglementaires

Juillet 2024

Année universitaire 2023-2024

Résumé technique

Le secteur de la santé connaît des évolutions constantes et d'autant plus avec l'intégration de l'informatique. Ces nouvelles technologies peuvent être utilisés pour améliorer la performance des produits mais également pour en assurer la traçabilité et la sécurité, comme en témoigne la mise en service de EUDAMED. Ce rapport de stage porte sur la mise en place des exigences relatives à cette base de données européenne au sein d'une entreprise française de dispositifs médicaux.

La mission principale de ce projet consistait à implémenter les exigences d'EUDAMED, incluant l'étude de la documentation, l'enregistrement des données nécessaires sur EUDAMED, et la pérennisation des activités liées à la base de données via l'établissement de procédures pour assurer la continuité et la conformité à long terme.

Ces activités ont permis de mettre en conformité l'entreprise vis-à-vis des exigences relatives à EUDAMED et à l'IUD, d'enregistrer avec succès les dispositifs médicaux sur EUDAMED, et de former le personnel concerné aux nouvelles procédures. Ces résultats permettent une amélioration de la traçabilité et de la sécurité des dispositifs médicaux, tout en assurant la conformité aux réglementations européennes.

Mots-clés : EUDAMED – IUD – Règlement Européen 2017/745 – Dispositifs Médicaux – Affaires réglementaires

Abstract

The healthcare sector is undergoing constant change, and particularly so with the integration of IT into the sector. These new technologies can be used to improve product performance, but also to ensure traceability and safety, as demonstrated by the launch of EUDAMED. This internship report deals with the implementation of the requirements relating to this European database within a French medical device company.

The main task was to implement the EUDAMED requirements, including the study of the documentation, the registration of the necessary data on EUDAMED, and the sustainability of the activities linked to the database by establishing procedures to ensure continuity and compliance in the long term.

The project carried out within the host organization enabled the company to comply with EUDAMED and UDI requirements, to successfully register medical devices on EUDAMED, and to train internal staff in the new procedures. These results have improved the traceability and safety of medical devices, while ensuring compliance with European regulations.

Key words: EUDAMED - UDI - European regulation 2017/745 - Medical devices - Regulatory affairs

Abréviations

Abréviation	Signification (en français)	Signification (en anglais)
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	N/A
DM	Dispositifs médicaux	Medical device
EUDAMED	Base de données européenne des dispositifs médicaux	European Database on Medical Devices
ISO	N/A	International Organization for Standardization
IUD	Identifiant Unique des dispositifs	Unique Device Identifier (UDI)
MDCG	N/A	Medical Device Coordination Group
MDD	Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux	Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices
MDR	Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux	Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices
MEDDEV	N/A	Medical Devices documents
GSPR	Exigences générales en matière de sécurité et de performances	General Safety and Performance Requirements
UE	Union européenne	European Union
UTC	Université technologique de Compiègne	N/A

Introduction

Depuis toujours, je suis passionnée par l'innovation technologique au service de la santé, ce qui m'a poussé à m'orienter vers l'ingénierie biomédicale. Au fur et à mesure de l'avancement de mes études, j'ai découvert l'importance cruciale des affaires réglementaires pour le développement et la mise sur le marché des dispositifs médicaux. Cette double spécialisation m'a permis de comprendre non seulement les aspects techniques, mais aussi les exigences réglementaires, normatives et éthiques indispensables à la commercialisation de ce type de produit qui permet quotidiennement d'améliorer la santé de la population. À l'issue de mes études, je souhaite devenir chargé d'affaires réglementaires et/ou responsable de projet dans le domaine des dispositifs médicaux. Cette ambition est née de ma volonté de contribuer à la mise en place de solutions médicales innovantes tout en garantissant leur conformité avec les réglementations en vigueur.

Dans le cadre de mon double cursus en ingénierie biologique, spécialité biomédicale et Affaires Réglementaires, j'ai eu l'opportunité de réaliser un stage chez SYMATESE DEVICE, une entreprise française spécialisée dans le domaine des dispositifs médicaux réalisés en injection plastique et qui s'intègrent dans de nombreuses spécialités médicales. Ce stage a été pour moi une occasion précieuse de mettre en pratique mes connaissances académiques et mes compétences personnelles et d'explorer de manière approfondie ce secteur central et innovant.

Durant ce stage, j'ai été impliqué dans les activités relatives aux affaires réglementaires. L'un des projets majeurs sur lesquels j'ai travaillé était la mise en place des exigences relatives à la base de données européenne EUDAMED. Cette mission m'a permis de gérer un projet réglementaire majeur pour l'entreprise, de travailler en relation avec de nombreux collaborateurs et de permettre à l'entreprise de s'investir d'avantage au centre des nouvelles préoccupations des réglementations européennes.

Ce rapport est structuré en plusieurs parties. La première section présente l'entreprise SYMATESE DEVICE et le contexte de mon stage ainsi que les diverses missions qui m'ont été confiées. Je détaille ensuite la gestion du projet EUDAMED en présentant dans un premier temps les exigences réglementaires applicables, puis l'élaboration d'un plan d'action et sa mise en place. Enfin, je réalise une analyse critique de mon projet et de sa mise en place, suivie d'une conclusion qui récapitule les principaux enseignements tirés de ce stage.

Présentation de l'entreprise

1. Groupe SYMATESE

1. 1. Historique [1]

Dans les années 1980, Éric PEROUSE, pharmacien de formation, fonde le LABORATOIRE PEROUSE, entreprise dédiée à la stérilisation et à la chirurgie vasculaire. Entre 1988 et 1990, LABORATOIRE PEROUSE, diversifie ses activités via la mise en place de technologies de siliconnage pour la chirurgie plastique et l'acquisition de l'entreprise SEDAT spécialisée dans la réalisation de thermoplastiques pour systèmes d'administration. Cette branche spécialisée dans le thermoplastique est l'actuelle branche de SYMATESE, SYMATESE DEVICE.

En 1997, LABORATOIRE PEROUSE acquiert SADUC et se dote donc d'une nouvelle activité dans le collagène, l'acide hyaluronique et d'autres biopolymères. C'est cette même année que le PDG actuel, Jean-Paul GERARDIN, fonde le groupe SYMATESE.

Depuis sa création, SYMATESE a mis en place de nombreuses collaborations et partenariats avec des entreprises leaders dans leur domaine, tels que Medtronic, L'Oréal, Galderma et Johnson & Johnson pour développer ses différentes activités. SYMATESE s'est notamment engagé dans un projet de recherche avec L'Oréal / Episkin pour la mise en place d'une alternative aux tests sur les animaux pour les produits cosmétiques

Le groupe SYMATESE s'est également développé grâce à la mise en place, au sein de SYMATESE DEVICE, d'une nouvelle ligne entièrement automatisée, couvrant les processus d'assemblage, de siliconnage et de contrôle des seringues préremplies. De plus, l'entreprise a lancé plusieurs produits innovants au fil du temps, notamment des implants mammaires, des produits de comblement à base d'acide hyaluronique et des matrices de régénération cutanée.

Enfin, en 2024, le groupe SYMATESE a acquis le groupe Sebbin, expert dans le domaine du silicone médical pour développer encore davantage ces activités dans la médecine esthétique.

Aujourd'hui, SYMATESE continue de se positionner comme un acteur majeur dans les domaines de la médecine esthétique et de la chirurgie reconstructive, tout en s'engageant dans des initiatives de responsabilité sociale et en élargissant sa présence à l'échelle mondiale.

1. 2. Organisation

Aujourd'hui, le groupe SYMATESE s'articule entre différentes branches réparties en France et dans le monde. SYMATESE se compose en effet de SYMATESE LAB, SYMATESE DEVICE et SYMATESE AESTHETICS et de deux branches internationales, SYMATESE SHANGHAI et SYMATESE LATAM, qui opère à l'échelle internationale dans le domaine des produits de santé [2]. Les différentes branches s'organisent selon les spécialités suivantes :

- 1. SYMATESE DEVICE** (Basé à Irigny, près de Lyon) qui sera développé plus loin dans ce rapport ;
- 2. SYMATESE LAB** (Chaponost, proche de Lyon) transforme les biopolymères avec une expertise mondialement reconnue dans les collagènes et l'acide hyaluronique, à destination de ses partenaires et des équipes médicales et de leurs patients. Cette branche est experte en matière de régénération tissulaire thérapeutique. Elle met à disposition des dispositifs biocompatibles pour les patients, par exemple avec des produits à base de collagène utilisables sur les structures osseuses ou encore pour restaurer la peau de patients ;
- 3. SYMATESE AESTHETICS** (Dans l'Oise) est spécialisé dans le traitement du silicone et dans la reconstruction et la régénération tissulaire inspirées par la nature. SYMATESE AESTHETICS vise à

devenir un acteur majeur dans la mise en place de solutions innovantes pour la chirurgie mammaire et la reconstruction cutanée ;

4. **SYMATESE AESTHETICS Ltd** (Basé sur l'île Maurice), correspond au deuxième site de SYMATESE Aesthetics, se concentrant principalement sur les implants mammaires à base de silicone ;
5. **SYMATESE SHANGHAI** (Basé à Shanghai), division de distribution sur le marché Asiatique et sur une partie de l'Océanie ;
6. **SYMATESE LATAM** (Basé à Sao Paulo), division de distribution sur le marché Sud-Américain, notamment le Brésil.



Figure 1: Carte de répartition des sites du groupe SYMATESE

Le groupe SYMATESE est actuellement en croissance. Son chiffre d'affaires en 2021 s'élevait à 35 500 000 €. SYMATESE DEVICE représente à elle seule 50% du chiffre d'affaires du groupe, cela s'explique par le fait que la quantité de produits et de ressources du site est plus importante que les autres entreprises du groupe.

2. Position de SYMATESE DEVICE par rapport au groupe SYMATESE

2. 1. Présentation de l'entreprise et de ses activités

Le groupe SYMATESE a atteint plusieurs étapes clés dans son développement international à travers SYMATESE DEVICE [3].

La branche SYMATESE DEVICE a été fondée en 2014, lors de l'acquisition par le groupe SYMATESE de l'unité commerciale "business-to-business" de PEROUSE MEDICAL.

En 2019, SYMATESE DEVICE a passé un jalon important avec le lancement du premier produit sous la marque SD : la seringue SPP. Cette seringue d'une capacité de 1 ml, extra-longue et en Cyclo Oléfin (Co)-Polymères, constitue une innovation en ce qu'elle a été spécialement conçue pour l'injection de gels à haute viscosité et de ses accessoires.

L'ensemble de ces avancées ont renforcé la réputation du groupe SYMATESE dans le domaine médical à l'échelle internationale.

SYMATESE DEVICE est une entreprise spécialisée dans la fabrication de matériel médico-chirurgical et dentaire, notamment des dispositifs médicaux et de systèmes d'administration. Ces solutions sont utilisées dans de nombreux domaines médicaux tel que l'imagerie, l'orthopédie, l'ophtalmologie, le dentaire, l'oncologie ou encore l'industrie pharmaceutique. L'entreprise réalise ces dispositifs via une technologie d'injection plastique.

L'entreprise est localisée à Irigny (69540), dans le sud de la région lyonnaise. Le site a une superficie de 4300m² et comptait 175 employés en octobre 2023. Sur l'année 2022, l'entreprise a réalisé un chiffre d'affaires de 16 448 800,00 €. Le total du bilan a augmenté de 14,40 % en 2021.

SYMATESE DEVICE réalise son chiffre d'affaires au travers de deux types d'activités :

- Sous-traitance de conception et/ou d'industrialisation et/ou de fabrication et de contrôle et commercialisation de dispositifs médicaux à usage unique pour l'industrie pharmaceutique, les fabricants de dispositifs médicaux et les entreprises du secteur médical.
- Conception, industrialisation, fabrication, inspection finale, enregistrement réglementaire et commercialisation de produits propres.

L'entreprise SYMATESE DEVICE s'organise selon les départements suivants :

R&D – Affaires Réglementaires : Le département R&D a pour but d'accompagner les projets de l'idée à la réalisation du produit fini. Ainsi, le service est chargé du développement de nouveaux produits en intégrant l'ensemble des connaissances relatives aux produits, matières et procédés de fabrication. L'équipe Affaires réglementaires garantit la fiabilité, la sécurité des produits et le respect des exigences applicables en Europe et à l'international. En effet, le service est responsable de la mise en place des réglementations et des normes applicables pour les dispositifs médicaux.

Qualité : Le service qualité est impliqué tout au long du cycle de vie des dispositifs médicaux pour assurer la conformité des produits fabriqués par SYMATESE DEVICE et pour assurer le respect des processus mis en place au sein de l'entreprise. La politique vise à garantir la sécurité des produits, leur conformité aux exigences spécifiées et leur fiabilité.

Industrialisation : La chaîne d'industrialisation permet la prise en compte des contraintes des produits, définis lors du processus de développement, et de leur environnement de fabrication pour obtenir une production efficace. Ce service développe notamment des outillages, des machines spéciales et des processus pour produire en salle blanche ISO7.

Production : La production est constituée de trois éléments : l'atelier d'injection et d'outillage qui permet le moulage des pièces grâce à 14 machines ; la salle blanche ISO7 de 650m² contenant des machines d'emballage, de scellage et des équipements d'assemblage et de contrôle ; et le magasin permettant la gestion des matières premières et des produits finis. La production est réalisée 5 jours sur 7 et s'opère selon un roulement d'équipe en 3 fois 8 heures.

Validation : Ce service réalise la validation des équipements utilisés lors de la fabrication afin de garantir le respect des spécifications et ainsi garantir la fiabilité du processus.

Marketing : Le service marketing a pour objectif d'apporter de la notoriété et d'améliorer les ventes de l'entreprise. Pour cela, leur rôle est d'analyser le marché, de réaliser des campagnes de communication, de promouvoir l'image de SYMATESE DEVICE sur le marché des dispositifs médicaux et de prospecter auprès de clients potentiels.

Grâce à ses activités, SYMATESE DEVICE participe au développement, à l'industrialisation et à la production de nombreux dispositifs et composants de dispositifs médicaux, réalisés sur mesure pour les industriels du monde de la santé. La majorité des produits sont fabriqués par SYMATESE DEVICE en tant que sous-traitant. Le reste correspond aux produits propres de l'entreprise. L'entreprise fabrique de nombreuses références, pour la plus grande majorité des systèmes d'administration et injection, avec une technologie d'injection plastique. Les exemples ci-dessous présentent des produits propres de SYMATESE DEVICE.

1. Seringues SPP :

Ces seringues de 1mL ont la particularité d'être extra longues et sont adaptées pour l'injection de produits à haute viscosité. Ces seringues sont notamment utilisées en chirurgie esthétique pour l'injection de produits de comblement des rides.



Figure 2: Seringues SPP 1mL de SYMATESE DEVICE (Source : symatesedevic.com)

2. Injecteurs d'implants intraoculaires :

Ces dispositifs sont utilisés lors de chirurgies de la cataracte et permettent d'injecter des implants ophtalmiques qui remplacent le cristallin. Ces dispositifs sont entièrement conçus, fabriqués dans les locaux et commercialisés par SYMATESE DEVICE.



Figure 3 : CLIP INJECT, injecteur d'implant de SYMATESE DEVICE (Source : symatesedevic.com)

3. Canule rectale :

Ce dispositif est un système d'administration pour la pédiatrie, qui facilite l'injection de médicaments liquides dans le rectum. Ces dispositifs sont entièrement conçus, fabriqués dans les locaux et commercialisés par SYMATESE DEVICE.



Figure 4 : Canule rectale fabriquée par SYMATESE DEVICE (Source : symatesedevice.com)

4. Set de transfert :

Ce dispositif est un système de transfert permettant de reconstituer des préparations pharmaceutiques. En effet, il permet la transmission d'un solvant contenu dans un flacon vers un flacon de lyophilisat, sans fuite et en conservant la stérilité.



Figure 5 : Set de transfert fabriqué par SYMATESE DEVICE (Source : symatesedevice.com)

2. 2. Présentation du service R&D / Affaires Réglementaires

Au sein de SYMATESE DEVICE, les activités de R&D et d'affaires réglementaires sont regroupées dans un unique service géré par le directeur R&D et affaires réglementaires, Fernando BALLESTEROS.

L'équipe Affaires Réglementaires, constituée de quatre membres, est chargée de nombreuses missions relatives au respect des réglementations et des normes applicables à l'échelle nationale, européenne et internationale. Les activités sont :

1. Garantir la conformité des produits :

Le service a pour principale mission de garantir que tous les produits respectent les exigences incluses dans les réglementations et normes harmonisées en vigueur. Le respect de ces exigences se traduit au travers de la rédaction de dossiers réglementaires. Pour chaque projet, un chargé d'affaires réglementaires est associé afin de suivre les avancés et sensibiliser l'ensemble des départements aux sujets réglementaires.

2. Certification pour la mise sur le marché :

Le service Affaires Réglementaire instaure toutes les dispositions nécessaires pour la mise sur le marché des dispositifs médicaux. Cela passe par la mise en place de contrat avec des organismes notifiés, la mise en place des documentations technique pour chaque dispositif concerné et la préparation des audits de certification. SYMATESE DEVICE est à ce jour fabricant légal de quatre dispositifs médicaux pour lesquels il gère l'ensemble des étapes du marquage CE.

3. Veille réglementaire, normative et scientifique :

Le service a pour mission de suivre et d'évaluer les évolutions normatives, réglementaire mais également scientifique dans son domaine d'activité. L'objectif est de rester informé vis-à-vis de l'évolution de l'état de l'art.

D'autre part, le service R&D se compose de huit membres qui comprennent le directeur R&D/Affaires réglementaires, trois chefs de projets, deux ingénieurs R&D, et de deux experts produits/membre du bureau d'étude. Cette équipe se partage actuellement 58 projets différents qui sont en vie-série ou en développement.

1. Développement de nouveaux dispositifs :

Un des objectifs du service est de créer de nouveaux produits intégrant des nouvelles spécifications et/ou des nouveaux usages. Le développement de nouveaux produits passe par la rédaction de cahier des charges, la définition de spécifications et le choix des sous-traitants et des matières premières.

2. Veille technologique :

Le service reste informé sur les nouvelles technologies afin de s'adapter rapidement et efficacement aux évolutions pertinentes pour améliorer nos processus.

3. Gestion des modifications de conception :

En cas de modification de conception, telle qu'un changement de matière première, de composant ou une modification des performances, le produit revient en R&D afin d'analyser l'impact et ainsi élaborer les nouvelles spécifications et piloter les vérifications et validations.

3. Rôle et fonction au sein de l'entreprise

En tant que chargée d'affaires réglementaires stagiaire, j'ai joué un rôle dans le soutien des activités du service. Lors de mon projet de fin d'étude, j'ai pu participer aux missions suivantes :

3. 1. Mise en place des exigences relatives à EUDAMED

EUDAMED est une base de données gérée par la Commission européenne qui vise au suivi des dispositifs médicaux mis sur le marché européen et des acteurs associés. Ce projet sera décrit plus en détail dans le paragraphe §5.

3. 2. Participation à la mise à jour de la documentation technique des produits propres de SYMATESE DEVICE :

Les fabricants légaux de dispositifs médicaux sont tenus de respecter des règlements et des normes strictes pour accéder aux marchés. Ces exigences sont justifiées au sein d'une documentation qui doit être mise à jour régulièrement afin d'appliquer les évolutions réglementaires.

Ainsi, la documentation technique (appelé DT) d'un dispositif médical, est définie par l'annexe II du MDR comme des informations mises à disposition par le fabricant sur la description et les spécifications du dispositif et de ses accessoires, les informations fournis par le fabricant avec le dispositif, les informations de conception et de fabrication, les exigences générales de sécurité et de performances, l'analyse des balances bénéfice/risque et la gestion des risques ainsi que la vérification et validation des produits.

De surcroît, le Design History File (appelé DHF ou dossier de conception) est la compilation de la documentation formelle et organisée de tout le processus de conception et de développement du produit. Il fait référence aux enregistrements, aux versions en vigueur uniquement, permettant la démonstration de la conformité d'un produit sur le marché.

J'ai ainsi été impliqué dans la révision et la mise à jour des Dossiers Techniques (DT) et des DHF du set de transfert et de la canule rectale commercialisées par SYMATESE DEVICE.

3. 3. Réalisation des rapports de suivi après commercialisation :

Le suivi après commercialisation (SAC) est une des exigences qui a été le plus endurcies par le passage de la directive au règlement européen 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux. J'ai pu contribuer à l'analyse des données post-commercialisation du set de transfert.

L'article 83 du MDR présente le système de surveillance après commercialisation comme une collecte, un enregistrement et une analyse systématique et active des données de sécurité, de qualité, de performances et de sécurité des dispositifs médicaux sur le marché.

Ainsi pour la réalisation des rapports de suivi post-commercialisation, l'objectif a été de :

- Collecter les informations issues de la surveillance post-commercialisation tel que les vigilances, les réclamations clients, les dossiers de modifications ouvertes sur le dispositif et les données de vente
- Collecter les informations relatives aux dispositifs similaires sur le marché tel que leurs vigilances déclarées, leurs rappels, ou si possible les mesures correctives prises.
- Collecter des informations sur des études scientifiques ou cliniques en lien avec le dispositif concerné

L'ensemble de ses données sont analysées afin de déterminer si la balance bénéfique/risque est toujours favorable, si les performances sont acceptables et si aucune modification de tendance n'est identifiée. Ces analyses font l'objet d'un rapport qui fait partie de la documentation technique des dispositifs médicaux concernés. Ce rapport est rendu disponible pour les autorités compétentes en cas de demande.

3. 4. Veille normative & réglementaire :

Une grande partie du travail de l'équipe d'affaires réglementaires est de surveiller les évolutions des normes et réglementations et les évolutions scientifiques pertinentes pour les dispositifs médicaux fabriqués par SD. Ce suivi complet et régulier est une exigence du MDR et permet de maintenir la conformité réglementaire et normatives des produits et processus.

Cette tâche consiste à rassembler des informations des différents canaux en France, et à l'international, notamment aux Etats-Unis ou dans les autres pays de l'Union européenne. Cela passe, par exemple, par l'inscription à des newsletters journalières et hebdomadaires, tel que celles du Journal Officiel, le SNITEM, l'ANSM ou la FDA ou encore par des webinaires des sous-traitants et des conférences spécialisées. Ces recherches font l'objet d'un bulletin mensuel présentant les informations ci-dessous du mois qui vient de s'écouler :

- Points d'alertes majeures : Mise en avant des points essentiels du mois ;
- Veille normative : Liste des nouvelles normes relatives aux dispositifs médicaux, de leur mise à jour ou de leur annulation et des projets de normes, internationales et françaises ;
- Veille réglementaire : Liste des nouveaux règlements et/ou directives, de leur mise à jour ou de leur annulation, en Europe et en France ;
- Veille qualité : Liste des nouvelles normes relatives au système de management de la qualité, de leur mise à jour ou de leur annulation et des projets de normes, internationales et françaises ;
- Veille vigilance : Liste des vigilances, en France et à l'international, sur des produits similaires à ceux fabriqués par SYMATESE DEVICE ;

- Veille technique, industrialisation et production : Principales informations technologiques relatives aux dispositifs médicaux, à la plasturgie ou tout autre domaine de compétence de SYMATESE DEVICE.
- Presse, divers : Article de presse, guides ou autre documentation pertinente pour les produits et les processus de SYMATESE DEVICE ;
- Formations, webinaires, salons, congrès et évènements : Calendrier des différents évènements en lien avec les activités de SYMATESE DEVICE.

Il est ensuite envoyé aux responsables des différents services afin qu'ils puissent prendre connaissance des informations et les transmettre à leurs équipes.

3. 5. Réalisation des gap analysis réglementaires et normatifs :

A la suite de l'identification de mises à jour ou d'implémentation normatives et réglementaires grâce à la veille, nous devons déterminer l'impact de ces nouvelles exigences sur les produits et/ou processus de l'entreprise. L'élaboration de GAP analysis permet d'identifier les écarts et de proposer des mesures correctives appropriées par la mise en place d'un plan d'action.

Ces plans d'actions peuvent donner lieu à des mise à jour documentaire, une modification du processus ou du produit pour se conformer aux nouvelles exigences.

3. 6. Collaboration avec la R&D pour les projets de développement :

J'ai pu travailler en étroite collaboration avec les équipes de R&D pour intégrer les exigences réglementaires et normatives dès les premières phases de développement de nouveaux produits ou lors de la modification de la conception des produits existants. Cela permet de sensibiliser les équipes aux exigences règlementaires à toutes les étapes de développement du produit.

J'ai réalisé ces activités selon le calendrier suivant :

Mois	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet
Mise en place des exigences relatives à EUDAMED						
Participation à la mise à jour de la documentation technique des produits (DT, DHF)						
Réalisation des rapports de suivi post-marché :						
Réalisation des gap analysis réglementaires et normatifs :						
Collaboration avec la R&D pour les projets de développement :						
Veille normative et règlementaire						

Ce découpage des tâches a été parfaitement adapté aux objectifs fixés, avec une répartition équilibrée des tâches et une homogénéité de la charge de travail. Chaque phase du projet est planifiée de manière

réaliste, assurant des délais atteignables et une progression fluide. Des points de suivi hebdomadaires, lors des réunions de service Affaires Réglementaires, ont permis un suivi efficace et des ajustements rapides. De plus, des points de contrôles ponctuels ont également été réalisés pour valider les jalons relatifs à ces différents projets.

Déroulement du stage

4. Contexte scientifique

4. 1. Etat de l'art

4. 1. 1. *Mise en application du règlement européen (MDR) relatif aux dispositifs médicaux*

Les dispositifs médicaux commercialisés au sein de l'Union Européenne doivent obtenir un marquage CE en amont de leur mise sur le marché. Pour obtenir ce marquage, les dispositifs médicaux doivent respecter les réglementations européennes applicables et les normes harmonisées associées. La réglementation spécifique aux dispositifs médicaux a connu une mise à jour importante en 2017 ce qui a obligé les entreprises du domaine à se conformer à de nouvelles exigences.

En effet, avant 2017, les dispositifs médicaux devaient respecter la directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux (MDD)[4]. Le 26 mai 2017, le Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux [5], est entré en vigueur avec une période de transition de trois ans. Ainsi, à l'origine, à partir du 26 mai 2021, le MDR devait devenir applicable pour tous les dispositifs médicaux du marché européen, et la MDD devait être abrogée. Cette période transitoire a été conservée pour les nouveaux dispositifs médicaux mis sur le marché après l'entrée en vigueur du MDR mais a été rallongée pour les dispositifs déjà sur le marché sous MDD (dispositifs appelés legacy device) jusqu'en mai 2024.

En effet, cette transition entre la Directive (MDD) et le Règlement (MDR) a été un défi important et difficile à relever pour de nombreux acteurs du domaine des dispositifs médicaux en Europe. L'introduction du MDR a apporté des modifications majeures dans la gestion des dispositifs médicaux et ceux tout au long de leur cycle de vie [6]. Les principales évolutions entre le MDD et le MDR ont été :

1. Mise en place d'exigences réglementaires sur l'ensemble du cycle de vie du dispositif médical

La mise en place du MDR avait pour objectif de mettre en place des exigences tout au long du cycle de vie du dispositif médical, de sa conception à sa réforme. Cet accroissement des exigences s'est notamment illustré par l'augmentation des obligations relatives au suivi post-marché avec le principe de collecte active, d'analyse et de suivi des informations relatives aux dispositifs mis sur le marché.

2. Accentuation des exigences relatives aux évaluations cliniques

Selon le MDR, les entreprises de dispositifs médicaux se doivent de mettre en place un processus planifié et systématique pour collecter et analyser les informations cliniques relatives à leurs produits et ainsi suivre l'évolution de la balance bénéfique clinique/risque tout au long du cycle de vie du dispositif. Ces actions visent à garantir les performances et la sécurité du produit pendant son utilisation.

3. Amélioration de la supervision et plus grande responsabilité des organismes notifiés :

Les organismes notifiés sont des organisations responsables de l'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux en amont de leur mise sur le marché et tout au long de leur cycle de vie. Le MDR renforce les règles de désignation de ces organismes, impose une harmonisation européenne des exigences applicables à ces structures et une augmentation des obligations de surveillance des entreprises dont elles sont responsables.

4. Mise en place de manière plus importante des investigations cliniques

Les investigations cliniques sont définies selon le MDR comme toute évaluation systématique impliquant un public humain permettant d'évaluer la sécurité et les performances d'un dispositif. Le MDR permet l'harmonisation des évaluations et des décisions relatives aux investigations cliniques auprès de tous les états membres et l'intégration d'information relatives aux bonnes pratiques cliniques. Ces implémentations ont pour but d'améliorer la conduite des investigations cliniques au sein de l'Europe.

5. Mise en place des exigences de sécurité et de performances (Annexe I du MDR) :

L'annexe I du MDD présentait les treize exigences essentielles (appelées ER) que tout dispositif médical se devait de respecter. Ces exigences, vérifiées lors de l'évaluation de la conformité par les organismes notifiés, avaient pour but d'accompagner les fabricants légaux de dispositifs médicaux lors des étapes de conception, de développement et de fabrication afin d'assurer le respect de l'ensemble des exigences de la directive.

La mise en place du MDR a marqué le remplacement des ER par les Exigences Générales de Sécurité et de Performance (appelées GSPR), listées au sein de l'annexe I du règlement. Ces GSPR, au nombre de vingt-trois, marque une volonté d'augmenter le champ d'application des exigences avec par exemple la mise en place de d'exigences spécifiques aux dispositifs contenant des tissus d'origine humaine ou animal ou contenant des médicaments. Comme pour les ER, les GSPR se présentent sous forme de liste d'exigences qui visent à la sécurité et à la performance des dispositifs médicaux au sein de l'Union européenne.

6. Intégration de nouveaux produits pour lesquels la réglementation est applicable

:

Des produits qui n'étaient pas concernés par la directive MDD sont maintenant obligés réglementairement parlant de se soumettre aux exigences du MDR.

Ces produits n'ont pas de destination médicale mais des caractéristiques et un profil de risque analogues à des DM comme par exemple des dispositifs de nettoyage et de stérilisation ainsi que des produits cosmétiques tels que les lentilles de contact colorées.

7. Reclassification de certains dispositifs médicaux :

Le MDR a permis la mise à jour des règles de classifications, décrites dans l'annexe VIII pour déterminer la classe de risque d'un dispositif. Elles se sont durcies passant à 22 règles de classification au sein du MDR. Ces éléments ont mené à une reclassification à la hausse des classes de nombreux produits qui doivent donc se conformer à des exigences supplémentaires.

De plus, le MDR a mis en place des nouvelles classifications des dispositifs avec la création de trois nouvelles classes, Is (pour les dispositifs médicaux de classe I stériles), Ir (pour les dispositifs médicaux de classe I réutilisables), et Im (pour les dispositifs médicaux de classe I de mesure).

8. Application de l'IUD (présenté au §4.1.2)

9. Mise en place de la base de données EUDAMED (présenté au §4.1.3)

4. 1. 2. Mise en place de l'IUD

La mise en place du MDR oblige les entreprises à assurer la traçabilité des dispositifs médicaux en identifiant leur parcours et les acteurs associés. Pour cela, la réglementation prévoit, de par son article 27, la mise en place d'un Système d'identification Unique (appelé IUD ou UDI en anglais) pour chaque dispositif médical commercialisé au sein de l'Union Européenne. Cette identification unique fait suite aux travaux de l'International Medical Device Regulators Forum ou IMDRF, qui a publié le 9 décembre 2013 [7], un guide pour la mise en place d'une identification internationale harmonisée dans le monde des dispositifs médicaux. Ce dernier a été actualisé en 2019 [8].

Ce système est analogue au système d'identification par Unique Device Identifier ou UDI, utilisé par la Food and Drug Administration (appelée FDA) aux Etats-Unis [10]. Il s'agit d'une suite de caractères numériques ou alphanumériques créée selon une norme d'identification et de codification agréée par l'Union européenne. Il permet l'identification claire et formelle d'un dispositif et permet donc sa traçabilité de sa production à sa réforme.

L'apposition des IUD sur les dispositifs médicaux vise, selon l'Union Européenne, à améliorer la traçabilité des dispositifs médicaux sur le marché, d'éviter les contrefaçons, de garantir l'efficacité des rappels produits ou des actions correctives, d'assurer la bonne utilisation des dispositifs médicaux et ainsi d'améliorer la sécurité des patients [6].

L'IUD se compose de l'IUD-ID et de l'IUD-IP comme décrit ci-dessous :

L'identifiant « dispositif », appelé IUD-ID, est une partie fixe de l'identifiant qui permet l'identification du fabricant responsable légal du produit, l'identification spécifique du dispositif médical via l'identification de sa version et/ou son modèle

L'identifiant « production », appelé IUD-IP, permet l'identification d'un lot et/ou d'une série unique via le numéro de lot, le numéro de série ou encore la date de péremption ou la date de fabrication.

Les modalités de mise en place de ce code dépendent de la norme d'identification et de codification européenne sélectionnée par l'entreprise. Ces entités sont reconnues par l'Union Européenne et sont aujourd'hui au nombre de quatre.

L'entreprise SYMATESE DEVICE utilise l'organisme émetteur GS1 reconnue au sein de l'union européenne mais également dans de nombreux pays à l'international. Ce système permet d'assigner une identification unique de chaque dispositif avec un système de code numérique balisé lisible par l'homme (HRI – Human Readable format) et d'un format AIDC associé (Datamatrix ou code barre)[9].

En effet, le code numérique comprend différentes balises représentant les différents éléments essentiels d'un IUD. Par exemple, la balise (01) correspond à l'IUD-DI du produit et permet l'identification alors que les balises (17), (10) et (21) correspondent respectivement à la date de fabrication, au numéro de lot et au numéro de série et peuvent correspondre à l'IUD-IP permettant l'identification unique des dispositifs par lot.



Figure 6: Identification IUD selon la codification GS1 utilisée en Europe (Source : <https://www.gs1.nl/en/knowledge-base/barcodes/unique-device-identification-udi/>)

4. 1. 3. Mise en place et enregistrement dans EUDAMED

Nous avons pu voir précédemment que la mise en place du MDR oblige les entreprises à assurer une traçabilité, une transparence et une sécurité accrues sur les dispositifs médicaux, leurs parcours et les acteurs associés. Ainsi, en plus de la mise en place de l'identification Unique des Dispositifs, la réglementation prévoit la mise en place d'une base de données européenne, nommée EUDAMED, présentant des informations sur l'ensemble des dispositifs médicaux commercialisés en Europe et les acteurs associés.

EUDAMED est un système informatique établi par les règlements 2017/745 et 2017/746 relatifs aux dispositifs médicaux et aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et géré par la Commission européenne. [10].

Conformément à l'article 33 du MDR qui décrit la mise en place de la nouvelle base de données européenne sur les dispositifs médicaux, EUDAMED répond aux objectifs suivants :

1. Offrir au public des informations précises et fiables concernant les dispositifs médicaux sur le marché. Ces informations concernent notamment les acteurs économiques liés au dispositif, l'organisme notifié responsable ou encore le ou les certificats relatifs aux produits ou aux acteurs économiques
2. Offrir au public des informations relatives aux promoteurs d'investigations cliniques et aux investigations cliniques qu'ils mènent
3. Permettre l'identification unique des dispositifs médicaux sur le marché et assurer leur traçabilité, notamment via l'enregistrement des IUD.
4. Permettre aux acteurs économiques d'avoir une base de données unique pour se conformer aux obligations de notification des incidents graves et des mesures de mesures correctives de sécurité associés ; de publication des rapports de tendances et des investigations relatives aux vigilances
5. Permettre aux autorités compétentes et aux membres de la Commission d'avoir une meilleure communication et d'harmoniser les informations disponibles.

Afin de répondre à ces exigences, la Commission a mis en place six modules différents au sein d'EUDAMED accessible sur un site web public :

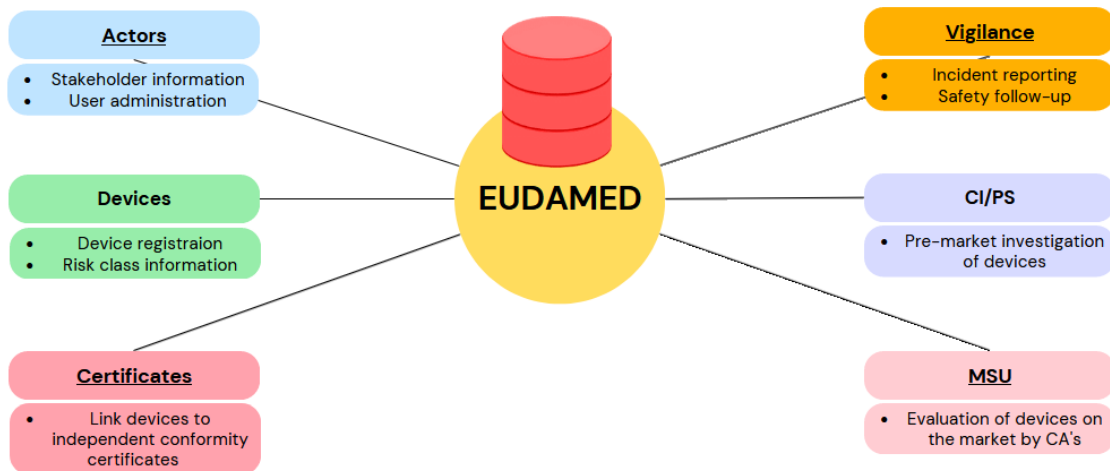


Figure 7: Présentation des différents modules d'EUDAMED et des informations enregistrées dans ce module (Source : <https://webgate.ec.europa.eu/eudamed-help/en/getting-started/modules-objective.html>)

1. Module acteur :

Il permet d'enregistrer les informations sur les acteurs économiques (fabricants, mandataires, importateurs) impliqués dans la mise sur le marché des dispositifs médicaux.

2. Module IUD/Dispositif médical :

Il permet d'enregistrer les informations relatives aux dispositifs médicaux tels que la description, la classe de risque, les certificats associés et certaines caractéristiques techniques. Ce module est également pertinent en ce qu'il permet la traçabilité des dispositifs via l'enregistrement de leur identifiant unique IUD-ID et du type d'IUD-IP utilisé par le fabricant légal.

3. Module certificat :

Il permet l'enregistrement des différents certificats issus des organismes notifiés enregistrés sur la base de données. Ce module permet également de suivre l'évolution de ces certificats avec notamment leur date de validité, leur suspension ou encore leur refus ou leur annulation.

4. Module vigilance et surveillance post-marché :

Il permet l'enregistrement de toutes les informations concernant les vigilances, les incidents et les rappels ainsi que les informations relatives à la surveillance post-commercialisation menée par les fabricants légaux. Ce module vise à l'analyse de ces données et des actions correctives associées via par exemple l'enregistrement des rapports de tendances et des rapports d'incidents. Ce module facilite l'action des autorités compétentes en cas de problème de sécurité.

5. Module investigation cliniques :

Il a pour but de suivre les investigations cliniques (ou CI) et les études de performance (ou PS). Il suit ainsi le cycle de vie d'un CI/PS ou d'un suivi clinique ou de performance après commercialisation (ou PMCF/PMP), réalisé par le promoteur. Le module enregistre également tout événement indésirable grave ou déficience survenue ainsi que toute mesure corrective prise par le promoteur ou par l'autorité compétente responsable.

6. Le module de surveillance du marché :

Il a pour objectif de permettre aux autorités compétentes européennes de mutualiser leurs informations relatives au marché des dispositifs médicaux. Ce module permet une meilleure collecte et analyse des données du marché

4. 1. 4. Difficultés de mise en place du MDR et EUDAMED

La publication du MDR a entraîné un bouleversement du secteur des dispositifs médicaux et a inquiété les opérateurs économiques au sein de l'ensemble de l'union européenne [11]. En effet, la mise en place du texte a essuyé de nombreux défis comme par exemple :

1. Implémentation de nouvelles exigences et mise en place d'une nouvelle certification :

Comme nous avons pu l'analyser ci-dessus (§4.1.1), la transition entre le MDD et le MDR nécessite la mise en conformité des fabricants, mandataires, importateurs, distributeurs et sous-traitants. De plus, le processus de certification, qui comprend des évaluations de conformité, les audits, l'implémentation et la mise à jour de la documentation technique complète des dispositifs, nécessite un temps et des moyens supplémentaires dans la mesure où, dorénavant, les dispositifs médicaux de toutes classe sont concernés par ces exigences renforcées.

2. Manque d'organismes notifiés :

La mise en place du MDR a nécessité de nouvelles accréditations pour les organismes notifiés. Cependant, ces accréditations ont été tardives ce qui a retardé les certifications conformément au MDR. De plus, les procédures d'évaluation se sont multipliées et complexifiées, augmentant significativement la charge de travail pour les organismes notifiés. La quantité d'organismes notifiés existants n'est pas suffisante pour couvrir l'ensemble des produits déjà sur le marché, sans compter les dossiers de nouveaux produits. Ce manque d'organismes notifiés entraîne des délais de certification plus longs et des difficultés pour les fabricants à se conformer aux nouvelles exigences réglementaires.

3. Crise du COVID-19 :

Les confinements et la réorientation des ressources pour la gestion de la pandémie ont perturbé l'ensemble de la production et de l'économie mondiale. Ainsi, les fabricants ont subi des interruptions de certification et de production, qui ont rendu l'implémentation des nouvelles exigences encore plus difficiles. La pandémie a également impacté les productions partout dans le monde avec des difficultés d'approvisionnement importantes.

4. Retard de mise en place d'EUDAMED :

Depuis la publication du MDR, la base de données rencontre de nombreux retards, ce qui entraîne un report régulier de la mise en application des obligations liées à EUDAMED. A ce jour, seul 3 modules sur les 6 prévus, sont disponibles sur le site de la Commission et aucun planning définitif sur l'application obligatoire d'EUDAMED a été publié. Ces retards entraînent des difficultés organisationnelles pour les fabricants, mandataires, importateurs, distributeurs et sous-traitants de dispositifs médicaux et un report constant de leur mise en conformité avec les exigences d'EUDAMED.

4. 2. Problématique

Comment adapter et implémenter efficacement les exigences relatives à la base de données EUDAMED dans une entreprise de dispositifs médicaux, en tenant compte des spécificités de

l'entreprise et des contraintes réglementaires, afin d'assurer la conformité, garantir la transparence des produits et optimiser les processus de gestion des données ?

4. 3. Objectifs visés

Pour atteindre cet objectif, le projet de mise en conformité avec les exigences du MDR, incluant l'intégration des données dans la base de données EUDAMED, a été divisé en plusieurs étapes clés :

- Comprendre les exigences réglementaires et normatives relatives à EUDAMED : obtenir une vision claire et exhaustive des activités et responsabilités associées dans la mise en place et l'enregistrement des informations sur la base de données européenne.
- Réaliser une analyse approfondie des activités spécifiques de l'entreprise vis-à-vis de l'enregistrement et de la mise à jour des données enregistrées au sein d'EUDAMED. Cette analyse a eu pour but de réaliser un comparatif entre les exigences applicables identifiées et les activités en place réalisées couramment.
- Réaliser un plan d'action pour implémenter les exigences dans le système de management de la qualité de l'entreprise.
- Instauration de la conformité réglementaire de manière pérenne au sein de l'entreprise. Pour cela, une instruction décrivant les étapes précises d'enregistrement doit être mise en place. De plus, des formations de sensibilisation aux exigences d'EUDAMED doivent être réalisées pour permettre un suivi efficace de cette instruction pour les personnes concernées.

5. Résultat et discussion

5. 1. Description d'EUDAMED et des exigences réglementaires associées

5. 1. 1. Analyse du règlement : définition d'EUDAMED

EUDAMED, pour *European Database on Medical Device*, constitue un élément essentiel de la nouvelle réglementation 2017/745. En effet, le considérant 44 de ce dernier présente la base de données européenne comme 'un aspect primordial de la réalisation des objectifs du [...] règlement'.

Ainsi, l'article 33 du MDR stipule que la Commission, après consultation du Groupe de Coordination en matière de Dispositifs Médicaux (GCDM), établit, met à jour et gère EUDAMED. Il rappelle les objectifs de la base de données, déjà listé au sein de l'état de l'art (§4.1.3.). Il est également prévu que les systèmes électroniques intégrés dans EUDAMED couvrent l'enregistrement des dispositifs, la base de données IUD, l'enregistrement des opérateurs économiques, les organismes notifiés et les certificats, les investigations cliniques, la vigilance et la surveillance post-commercialisation, ainsi que la surveillance du marché.

EUDAMED prend en compte la compatibilité avec les bases de données nationales et leurs interfaces, pour permettre le transfert facilité des données. Les données saisies dans EUDAMED sont accessibles aux États membres et à la Commission, pour vérification et validation. Des niveaux d'accès spécifiques définis pour les organismes notifiés, les opérateurs économiques, les promoteurs et le public sont prévus afin de mieux gérer les responsabilités.

Enfin, la Commission veille à la sécurité des informations saisies, au respect du droit à l'information, à l'accès, à la rectification et à l'opposition et met en place une base de données conviviales et facile d'utilisation et de consultation.

5. 1. 2. Analyse des exigences d'enregistrement au sein de EUDAMED pour SYMATESE DEVICE

5. 1. 2. 1. Module acteur

Dans le cadre du MDR, les fabricants légaux ont des obligations spécifiques en matière d'enregistrement en tant qu'opérateurs économiques, telles que définies par l'article 31.

En effet, la Commission a mis en place, conformément à l'article 30 du MDR, un système électronique d'enregistrement des opérateurs économiques qui interviennent dans le marché européen des dispositifs médicaux. Ce module permet l'obtention d'un numéro d'identification unique (SRN) nécessaire à l'accès à la base de données EUDAMED.

Ainsi, comme défini dans l'article 31, les fabricants, les mandataires et les importateurs enregistrent au sein du module « Acteur » de EUDAMED, les informations visés à l'annexe VI, Partie A, Section 1 :

1. Le type d'opérateur économique de l'entreprise (fabricant, mandataire ou importateur) ;
2. Le nom, l'adresse et les coordonnées de l'entreprise ;
3. Le nom, l'adresse et les coordonnées de la ou des personnes chargées de veiller au respect de la réglementation.

Ces informations seront vérifiées par l'autorité compétente responsable de l'opérateur économique. Si ces informations sont validées, l'autorité compétente accepte l'enregistrement et transmet à l'opérateur économique son SRN.

Ce SRN sera utilisé pour effectuer des demandes auprès d'organismes notifiés pour l'évaluation de conformité et pour accéder à EUDAMED.

5. 1. 2. 2. Module IUD/Dispositif médical

Les fabricants légaux de dispositifs médicaux doivent respecter les obligations réglementaires en matière d'enregistrement, conformément aux articles 28, relatif à la base de données IUD et 29, relatif à l'enregistrement des dispositifs, du MDR.

En effet, l'article 28, prévoit la mise en place d'une base de données IUD (Identifiant Unique des Dispositifs) pour valider, rassembler, traiter et rendre publiques les informations relatives à la traçabilité des dispositifs médicaux et listés à l'annexe VI, partie B. Ces informations ont pour objectif d'être mises à disposition du public. Il est important de noter que ni l'IUD-IP ni les informations confidentielles de nature commerciale ne sont incluses dans cette base de données.

L'article 29, quant à lui, précise que, avant la mise sur le marché d'un dispositif autre qu'un dispositif sur mesure, le fabricant doit attribuer à ce dispositif un IUD-ID de base, et transmettre cet identifiant à la base de données IUD avec les autres éléments de traçabilité liés à l'IUD figurant à l'annexe VI, partie B. Ces informations sont complétées par des éléments de description du dispositif listés à l'annexe VI, partie A, Section 2. L'ensemble de ces informations sont enregistrées et maintenues à jour au sein du module « IUD/Dispositifs médicaux » de EUDAMED. Ces obligations garantissent la traçabilité et la transparence des dispositifs médicaux sur le marché européen, conformément aux exigences renforcées du MDR.

5. 1. 2. 3. Module vigilance / surveillance après commercialisation (SAC)

Le troisième module mis à disposition par la base de données EUDAMED concerne d'une part le suivi après commercialisation et d'autre part les vigilances et actions correctives de sécurité relatives aux dispositifs médicaux mis sur le marché européen.

1. Surveillance après commercialisation et rapport de tendance

L'article 83 du MDR définit le système de surveillance après commercialisation comme une activité de collecte, d'enregistrement et d'analyse active et systématique des données relatives aux dispositifs médicaux mis sur le marché européen. Ainsi, tout au long du cycle de vie du dispositif, le fabricant légal d'un dispositif se doit de collecter et d'analyser les données relatives à la qualité, la performance et la sécurité de ses produits. La mise en place de ce suivi est encadrée et suivie grâce à un plan de suivi après commercialisation. Les informations collectées englobent notamment les ventes réalisées, les matériovigilances, les réclamations sur les produits concernés ou encore sur les produits similaires concurrents présents sur le marché. La mise en place de cette surveillance après commercialisation donne lieu, pour les dispositifs des classes IIa, IIb et III, à un rapport périodique actualisé de sécurité (ou PSUR), et pour les dispositifs de classe inférieure, à un rapport de suivi après commercialisation (ou rapport SAC).

Ces rapports permettent de présenter les données récoltées de dresser les analyses et d'apporter des conclusions sur les données de surveillance après commercialisation. C'est notamment dans ce rapport que doivent figurer les mesures préventives et correctives apportées, leur justification et leur description. Ainsi, l'objectif de ce système est la révision régulière du rapport bénéfice/risque, des performances, de la sécurité, des documents d'accompagnement, des évaluations cliniques et de l'aptitude à l'utilisation des dispositifs mis sur le marché européen. Il offre également un compte rendu sur le maintien du dispositif ou sur la modification de tendance nécessitant des actions préventives et/ou correctives.

En effet, l'article 88 du MDR, prévoit lui la mise en place d'un rapport de tendance en cas de modification significative des données collectées au cours du temps. Ainsi, les fabricants doivent notifier toute augmentation statistiquement significative de la fréquence ou de la sévérité des incidents qui ne sont pas considérés comme des vigilances mais qui pourraient affecter le rapport bénéfice/risque. Cette augmentation doit être étudiée comparativement à la fréquence ou à la sévérité prévisible prévue au sein de la documentation technique du dispositif. La méthodologie de calcul et d'identification de cette augmentation ainsi que la période d'observation sont détaillées dans le plan de surveillance après commercialisation.

2. Vigilance

D'autre part, le MDR définit les vigilances comme tout dysfonctionnement ou altération des performances et/ou caractéristiques d'un dispositif médical ; tout défaut ou manquement dans les informations transmises par le fabricant ; ou tout effet secondaire indésirable.

Ainsi, l'article 87 du MDR, stipule que les fabricants doivent notifier les incidents graves, c'est à dire tout évènement grave ayant entraîné ou ayant pu entraîner la mort ou la dégradation de l'état de santé d'un patient ou d'un utilisateur ainsi que les menaces graves de santé publique et les mesures correctives de sécurité résultantes. Ces notifications font l'objet d'une déclaration auprès des autorités compétentes concernées. En effet, un rapport sur l'incident grave (appelé MIR) doit être émis par le fabricant, avec des délais variables selon la gravité de l'accident, et inclure une évaluation des causes, une description de l'incident, une évaluation des risques et les mesures correctives apportées. Un rapport sur les mesures correctives de sécurité (appelé FSCA) est également attendu le cas échéant pour l'évaluation des mesures correctives.

En cas de mesures correctives de sécurité, le fabricant doit également transmettre un avis de sécurité (appelé FSN) afin d'avertir les clients et les utilisateurs des dispositions à appliquer suite à la FSCA.

3. Enregistrement des vigilances et des informations relatives à la surveillance post-marché

Ainsi, l'article 92 du règlement MDR, prévoit, par le biais de la base de données EUDAMED, un système électronique centralisé permettant les enregistrements des vigilances, rapports de tendance, rapport SAC, PSUR et avis de sécurité des fabricants. Ainsi, les fabricants légaux de dispositifs médicaux ont l'obligation légale de transmettre ces informations via la base de données afin de faire le lien entre les dispositifs (préalablement enregistrés dans le module IUD/Dispositif médical), les autorités compétentes et les organismes notifiés concernés. En effet, le module vigilance/suivi après-commercialisation permet de centraliser et de partager automatiquement les informations entre les différents acteurs afin de permettre une meilleure accessibilité, une meilleure analyse et un meilleur suivi des différents dispositifs.

La transmission de ces informations est conditionnée par les actes d'exécution adoptés par la Commission européenne. Ces décisions conditionnent notamment les formulaires utilisés pour les différentes déclarations, les délais en vigueur et les procédures à respecter. L'ensemble de ces informations sont disponibles sur le site de la Commission européenne.

5. 1. 3. Analyse des exigences d'enregistrement sur EUDAMED non-applicable à SYMATESE DEVICE

Les exigences relatives à EUDAMED ne se limitent pas aux fabricants de dispositifs médicaux et touchent l'ensemble des opérateurs économiques, organismes notifiés et autorités compétentes qui sont acteurs du secteur des dispositifs médicaux. Bien que ces exigences ne soient pas applicables à SYMATESE DEVICE, il est important de réaliser une analyse des exigences applicables à ces acteurs avec lesquels l'entreprise entretient des relations.

5. 1. 3. 1. Module certificat

L'article 57 du MDR prévoit l'enregistrement des organismes notifiés et des certificats au sein de la base de données EUDAMED. Ainsi, les organismes notifiés, qui sont des entités chargées d'évaluer la conformité des dispositifs médicaux mis à disposition en Europe avant leur mise sur le marché, doivent être enregistrés au sein de la base de données. Ils s'enregistrent sur le module « Acteur » en tant que tel. Cet enregistrement est vérifié par la Commission et les autorités compétentes concernées afin de garantir la véracité des informations transmises.

De plus, les certificats de conformité délivrés par les organismes ainsi que les informations en lien avec ces certificats, doivent également être enregistrés dans le système par les organismes notifiés. Ces certificats sont mis en lien avec les dispositifs médicaux enregistrés au sein du module « IUD/Dispositifs médicaux » grâce à leur IUD.

5. 1. 3. 2. Module investigations cliniques et études de performance

L'article 73 du MDR concerne les enregistrements relatifs aux investigations cliniques et aux études de performances. Le nouveau module vise à un meilleur suivi de ses activités via l'assignation d'un numéro d'identification unique, la gestion des demandes et des modifications, et la notification d'événements indésirables graves et de défauts des dispositifs étudiés. Ces informations doivent être implémentées par les promoteurs et sont partiellement mises à disposition du public sur EUDAMED.

Ainsi, cela signifie que toutes les investigations cliniques menées pour évaluer la sécurité et les performances des dispositifs médicaux doivent être enregistrées dans le système EUDAMED. Cela comprend les détails de l'investigation, tels que le plan d'investigation, les résultats, les rapports de sécurité mais également les rapports de suivi-cliniques après commercialisation.

5. 1. 3. 3. Module de surveillance du marché

L'article 93 du MDR prévoit la mise en place d'une surveillance du marché harmonisée par les autorités compétentes. En effet, les autorités compétentes de chaque pays sont chargées de surveiller le marché des dispositifs médicaux et de prendre des mesures associées nécessaires. Cette surveillance vise à garantir que les produits mis à disposition sur le marché européen sont conformes aux exigences applicables et garantissent les performances, la sécurité et la protection de l'intérêt public.

Ainsi, l'article 100 du MDR, vise à l'obligation des autorités compétentes de publier ces informations de surveillance sur la base de données EUDAMED afin de les rendre accessibles et consultables par la Commission et les autres autorités compétentes et ainsi de permettre la coordination des activités et la coopération au sein de l'Union pour obtenir des informations harmonisées.

5. 2. Analyse des exigences réglementaire d'EUDAMED applicable à SYMATESE DEVICE

Suite à l'analyse du règlement, pour mieux comprendre comment les exigences pouvaient être intégrées au sein des processus déjà existant, des analyses comparatives ont été effectuées. Un bilan a ensuite été réalisé afin d'identifier les éléments déjà en place et les écarts à combler.

5. 2. 1. Outils pour la réalisation des activités : Guides MDCG et documentation de la Commission européenne.

Afin de mettre en place les exigences relatives à EUDAMED, certains outils ont été utilisés. Nous avons pu analyser et utiliser des guides MDCG ainsi que des guides d'aide mis à disposition par la Commission européenne sur le centre d'information EUDAMED.

En effet, l'article 103 du MDR prévoit l'institution d'un groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux (appelé MDCG) qui est une institution de travail, en lien avec la Commission européenne et qui traite l'ensemble des activités en lien avec les dispositifs médicaux. Ce groupe se divise en 13 sous-groupes d'expertise différente, dont l'un des objectifs est d'élaborer des orientations sous forme de guides afin de faciliter et d'harmoniser l'application des exigences européennes dans le domaine des dispositifs médicaux. Ainsi, pour la mise en place des exigences relatives à EUDAMED, des guides MDCG ont été rédigé afin de faciliter l'interprétation des exigences et leur mise en place au sein d'une structure.

De plus, pour aider l'ensemble des opérateurs économiques dans leur enregistrement au sein de la base de données EUDAMED, la Commission a mis en place un centre d'information [12], disponible sur internet et mettant à disposition des modules de présentation, de la documentation (guides d'utilisation, documentation technique), des FAQ, des descriptions des acteurs impliqués.

Le tableau suivant récapitule les principaux MDCG étudiés via un GAP analysis pour la mise en place d'EUDAMED au sein de SYMATESE DEVICE, leur description succincte et les informations principales retenues vis-à-vis de l'implémentation des exigences au sein de SYMATESE DEVICE.

	Titre du guide	Description	Analyse vis-à-vis des dispositions au sein de SYMATESE DEVICE
Guide pour la mise en place des exigences EUDAMED par les acteurs économiques	MDCG 2021-1 Rev.1 Guidance on harmonized administrative practices and alternative technical solutions until EUDAMED is fully functional [13]	Ce guide extrait l'ensemble des exigences relatives à EUDAMED présentées au sein du MDR et les analyse au regard de l'absence de la mise en service d'EUDAMED. (Article 29, 31 à 33, 40, 42 à 44, 46, 53 à 56, 70, 73 à 78, 80, 86 à 90, 93, 95, 97 à 99 et 120 du MDR 2017/745) Ainsi, ce MDCG donne aux opérateurs économiques des solutions techniques et administratives à appliquer en attendant EUDAMED entièrement fonctionnelle.	SYMATESE DEVICE respecte déjà les exigences d'enregistrement relatives à l'enregistrement des opérateurs économiques énoncés dans l'article 31 du MDR. Bien que ce ne soit pas d'application obligatoire, il est conseillé que SYMATESE DEVICE enregistre les dispositifs pour lesquels il est le fabricant légal au sein du module « IUD/Dispositifs médicaux » conformément à l'article 29 du MDR. Le module « Vigilance et suivi après commercialisation » n'est pas encore accessible sur EUDAMED. Ainsi, les dispositions relatives aux vigilances et à la surveillance après commercialisation mises en place par le MDR 2017/745 s'appliquent excepté les obligations d'enregistrement visées aux articles 32, 86, 88 et 89
	MDCG 2020-15 MDCG Position Paper on the use of the EUDAMED actor registration module and of the Single Registration Number (SRN) in the Member States [14]	Ce guide présente l'utilisation du module d'enregistrement des acteurs sur EUDAMED et du numéro d'enregistrement unique (SNR)	SYMATESE DEVICE est déjà enregistré au sein du module « Acteur » de la base de données EUDAMED et dispose déjà d'un SNR. La gestion de l'enregistrement des informations relatives à l'entreprise sur le module « Acteur » et les responsabilités associées doivent être définies et organisées au sein d'une instruction.
	MDCG2019-5 Registration of legacy devices in EUDAMED [15]	Ce document traite de l'enregistrement des legacy devices dans le module IUD/Dispositif médicaux. Il propose une solution pour permettre l'enregistrement des legacy devices dans EUDAMED en l'absence d'un (Basic) IUD-DI via la mise en place d'un identifiant EUDAMED-DI.	SYMATESE DEVICE applique un IUD pour tous ses dispositifs médicaux pour lesquels il est le fabricant légal. Les dispositifs médicaux n'ont donc pas besoin de l'application d'EUDAMED-DI Bien que ce ne soit pas d'application obligatoire, il est conseillé que SYMATESE DEVICE enregistre les

			dispositifs pour lesquels il est le fabricant légal au sein du module « IUD/Dispositifs médicaux » conformément à l'article 29 du MDR.
	MDCG2019-4 Timelines for registration of device data elements in EUDAMED [16]	Ce document traite des délais et du calendrier prévisionnel pour le déploiement des modules d'EUDAMED et de leur application obligatoire.	Ce guide a été mis en place en 2019. Cependant, la Commission européenne a depuis la date de publication, mis à jour les délais d'implémentation de la base de données EUDAMED. Ce guide est donc caduc. En mai 2024, la Commission européenne a formulé une proposition de mise en œuvre progressive des modules EUDAMED, une fois audités. De cette façon, l'utilisation obligatoire de plusieurs d'entre eux pourrait débiter dès le 4e trimestre 2025.
Guide pour l'application des exigences relatives à l'identification via l'IUD	MDCG 2022-7 Q&A on the Unique Device Identification system under Regulation (EU) 2017/745 and Regulation (EU) 2017/746 [17]	Ce document est un questions/réponses sur le système d'Identification Unique des Dispositifs (IUD) en vertu du Règlement (UE) 2017/745 et du Règlement (UE) 2017/746. Il vise à répondre aux questions courantes sur les spécificités d'application de l'identification IUD et notamment l'explication de certaines exceptions applicables.	SYMATESE DEVICE doit mettre à jour l'instruction relative à l'attribution des IUD afin d'ajouter les exceptions prévues par le MDR 2017/745 et les modalités de modification des IUD.
	UDIWG 2018-1 UDI Database, Definitions/Descriptions and formats of the UDI core elements [18]	Ce document présente les informations à transmettre au sein du module "IUD/Dispositifs médicaux" pour l'identification IUD et les informations relatives aux dispositifs médicaux. Un tableau présente les définitions, descriptions et formats de l'ensemble de ces éléments.	Bien que ce ne soit pas d'application obligatoire, il est conseillé que SYMATESE DEVICE enregistre les dispositifs pour lesquels il est le fabricant légal au sein du module « IUD/Dispositifs médicaux » conformément à l'article 29 du MDR.
	IMDRF / IUD : WG : N48 Unique Device Identification system (UDI system) Application Guide [19]	Ce guide d'application a pour but de fournir les détails et les spécifications nécessaires pour assurer que l'attribution des IUD est harmonisée avec les exigences internationales. Il présente les définitions des différents IUD, les obligations d'attribution et d'étiquetages	Ce guide permet de vérifier que les exigences mises en place au sein de SYMATESE DEVICE respectent les modalités internationales, notamment les modalités américaines d'assignation des IUD. SYMATESE DEVICE s'est associé à l'organisme émetteur GS1 reconnue au sein de l'Union

		associés ainsi que les modalités d'enregistrements sur la base de données américaines GUDID.	européenne mais également dans de nombreux pays à l'international et respecte donc ces exigences.
Guide de la Commission européenne	EUDAMED user guide Economic Operators – Actor module [20]	Ce guide rappelle dans un premier temps les informations sur la base de données EUDAMED, sur le module acteur, et sur les profils utilisateurs disponibles pour les personnes physiques qui agissent au nom d'un opérateur économique. Il présente ensuite les modalités précises d'enregistrement en tant qu'opérateur économique, la gestion des profils utilisateurs et des autorisations ainsi que la gestion des mandats	SYMATESE DEVICE doit mettre en place une instruction pour : <ul style="list-style-type: none"> - Mettre en place les responsabilités relatives à l'enregistrement des informations sur EUDAMED et sur la gestion des profils utilisateurs - Mettre en place un système de mise à jour des informations relatives à la structure SYMATESE DEVICE au sein du module 'Acteur'
	EUDAMED user guide UDI Devices [21]	Ce guide rappelle dans un premier temps les dispositions réglementaires relatives à l'attribution des IUD. Il présente ensuite, pas à pas, l'ensemble des étapes d'enregistrement d'un dispositif médical au sein du module 'IUD/Dispositifs médicaux'	SYMATESE DEVICE doit mettre en place une instruction pour l'enregistrement et la mise à jour des informations relatives aux dispositifs médicaux pour lequel SYMATESE DEVICE est le fabricant légal au sein du module 'IUD/Dispositif médicaux'
	EUDAMED user guide Legacy Devices [22]	Ce guide rappelle dans un premier temps les dispositions mises en place pour l'identification des legacy devices via l'EUDAMED-DI. Il présente ensuite, pas à pas, l'ensemble des étapes d'enregistrement d'un legacy device au sein du module 'IUD/Dispositifs médicaux'	L'instruction relative à l'attribution des IUD doit être mise à jour afin d'implémenter les exigences relatives à l'identification des dispositifs médicaux nécessaire pour l'enregistrement de dispositifs médicaux.

5. 2. 2. Méthode de GAP analysis (ou analyse d'écart)

Les GAP analysis, ou analyses d'écart, sont des méthodes de travail utilisées afin de comparer deux situations différentes (généralement la situation actuelle et une situation future envisagée).

Pour les nouvelles exigences et réglementations, le service affaires réglementaires a recours de manière importante à cet outil afin de garantir l'implémentation de l'ensemble des normes et des règlements applicables de manière exhaustive et efficace. La méthodologie consiste donc d'analyser un nouveau texte ou une mise à jour de ce texte au regard des activités menées par l'entreprise. C'est ainsi que de nouvelles exigences applicables peuvent être identifiées et mises en place au sein des processus et documentations préexistantes.

Le GAP analysis pour un texte réglementaire et normatif est donc réalisé selon la méthodologie suivante sur d'un tableau EXCEL :

1. Décomposition du texte en sous-parties :

Le texte que l'on souhaite étudier ou mettre en application va être décomposé paragraphe par paragraphe ou phrase par phrase afin d'avoir une analyse plus fine et précise du texte. Chaque partie est copiée dans une cellule et la totalité du texte est copiée dans une colonne du tableur Excel.

2. Détermination de l'impact de chaque paragraphe :

Pour chaque cellule contenant une exigence du texte, il convient de déterminer l'impact de cette exigence sur les activités de l'entreprise. Deux cas de figure sont envisagés :

- **L'exigence n'a pas d'impact** : Elle est inscrite dans la colonne 'Non-applicable' et ne sera donc pas prise en compte dans le plan d'action de cette analyse comparative. Une justification doit être fournie, via des documents, des procédures ou des instructions déjà en place par exemple.
- **L'exigence a un impact** : Elle est inscrite dans la colonne 'Applicable' et sera prise en compte dans le plan d'action de cette analyse comparative.

3. Evaluation des processus en place dans l'entreprise :

Si une exigence a un impact, SYMATESE DEVICE se doit de mettre en place des actions pour répondre à ces exigences. Cette partie vise à réaliser un bilan des processus menés, au sein de l'entreprise, dans l'état actuel. Ce bilan permet de déterminer si les processus déjà en place sont suffisant ou non pour respecter l'exigence. Deux cas de figure sont envisagés :

3.1. **Les processus menés au sein de l'entreprise permettent de répondre à l'exigence** : Il n'y a pas d'action supplémentaire à mettre en place. Une justification doit être apportée pour prouver, via des documents, des procédures ou des instructions par exemple, que la structure répond bel et bien à l'exigence.

3.2. **Les processus menés au sein de l'entreprise ne permettent pas de répondre à l'exigence** : Des actions supplémentaires sont à mettre en place. Une description des écarts est apportée.

4. Détermination du plan d'action :

Si une exigence a un impact sur un processus actuel de l'entreprise et qu'aucune disposition actuelle de l'entreprise ne permet d'y répondre, SYMATESE DEVICE doit mettre en place une action pour éliminer l'écart. Ainsi, cette dernière partie vise à traduire l'exigence énoncée en action concrète au sein de l'entreprise avec par exemple l'implémentation ou la mise à jour documentaire ou la modification d'un processus.

Ces actions sont ensuite reprises dans la rubrique « Plan d'action » et doivent être réalisées avant la clôture du GAP analysis. Une justification documentée est attendue.

Après la clôture de chaque GAP analysis, le tableau de suivi des normes et textes applicables de l'entreprise est mis à jour afin de notifier la prise en compte du nouveau texte. Ce tableau permet le suivi des marqueurs de suivi réglementaires tel que le suivi des GAP, de l'applicabilité des normes ou encore de leur évolution.

5. 2. 3. Bilan : Identification des écarts et des besoins d'amélioration basés sur les exigences réglementaires

Suite à l'analyse des guides MDCG et des documents de la Commission européenne, les écarts suivants ont été identifiés dans notre processus d'enregistrement EUDAMED :

1. Manque d'attribution des responsabilités pour l'enregistrement des informations sur la base de données EUDAMED et leur mise à jour

Actuellement, SYMATESE DEVICE ne dispose pas d'une répartition claire des responsabilités pour l'enregistrement et la mise à jour des informations sur la base de données EUDAMED. Cette absence de définition des rôles et des responsabilités peut entraîner des erreurs et des retards dans l'enregistrement et la mise à jour des informations, compromettant ainsi la conformité réglementaire des dispositifs médicaux pour lesquels SYMATESE DEVICE est le fabricant légal.

Ces personnes doivent être formées pour veiller à ce que toutes les informations fournies soient complètes, exactes et conformes aux exigences réglementaires en vigueur. Une telle répartition des responsabilités permettra de garantir une gestion efficace des données dans EUDAMED et d'assurer la conformité continue de SYMATESE DEVICE.

2. Absence d'information sur les modalités d'enregistrement dans EUDAMED à respecter par SYMATESE DEVICE

Il n'existe pas d'information détaillée dans la documentation sur les procédures d'enregistrement dans les différents modules d'EUDAMED. Cette absence d'instructions précises peut entraîner une incertitude et une inconsistance dans le processus d'enregistrement, ce qui peut conduire à des erreurs ou des omissions, compromettant ainsi la conformité réglementaire.

3. Absence d'enregistrement des dispositifs médicaux sur le module IUD/Dispositifs médicaux

SYMATESE DEVICE n'a pas encore enregistré ses dispositifs médicaux dans le module « IUD/Dispositifs médicaux » qui d'ores et déjà disponible sur EUDAMED. L'enregistrement n'est pas encore d'application obligatoire mais est vivement conseillé, notamment par l'ANSM. Ainsi, suite à l'obtention du SNR, SYMATESE DEVICE peut enregistrer les dispositifs médicaux pour lesquels il est le fabricant légal. De plus, l'absence d'enregistrement dans ce module pose plusieurs problématiques liées à la traçabilité des dispositifs médicaux par les différents acteurs au sein de l'UE et lié à la transparence et à la confiance des utilisateurs finaux et des partenaires commerciaux.

5. 3. Plan d'action de la mise en conformité relative à EUDAMED

Suite à ces constatations, la constitution et la réalisation d'un plan d'action pour l'implémentation des exigences relatives à EUDAMED vise à structurer et coordonner les efforts nécessaires pour intégrer les nouvelles obligations de la base de données européenne, assurant ainsi une gestion efficace et transparente des informations.

5. 3. 1. Stratégie à suivre pour la conformité réglementaire

Suite aux recherches précédentes, le plan d'action a été mis en place pour atteindre l'objectif de conformité aux exigences EUDAMED. Ce plan d'action présente la stratégie détaillée pour aboutir à l'enregistrement et aux suivis des enregistrements sur la base de données comme suit :

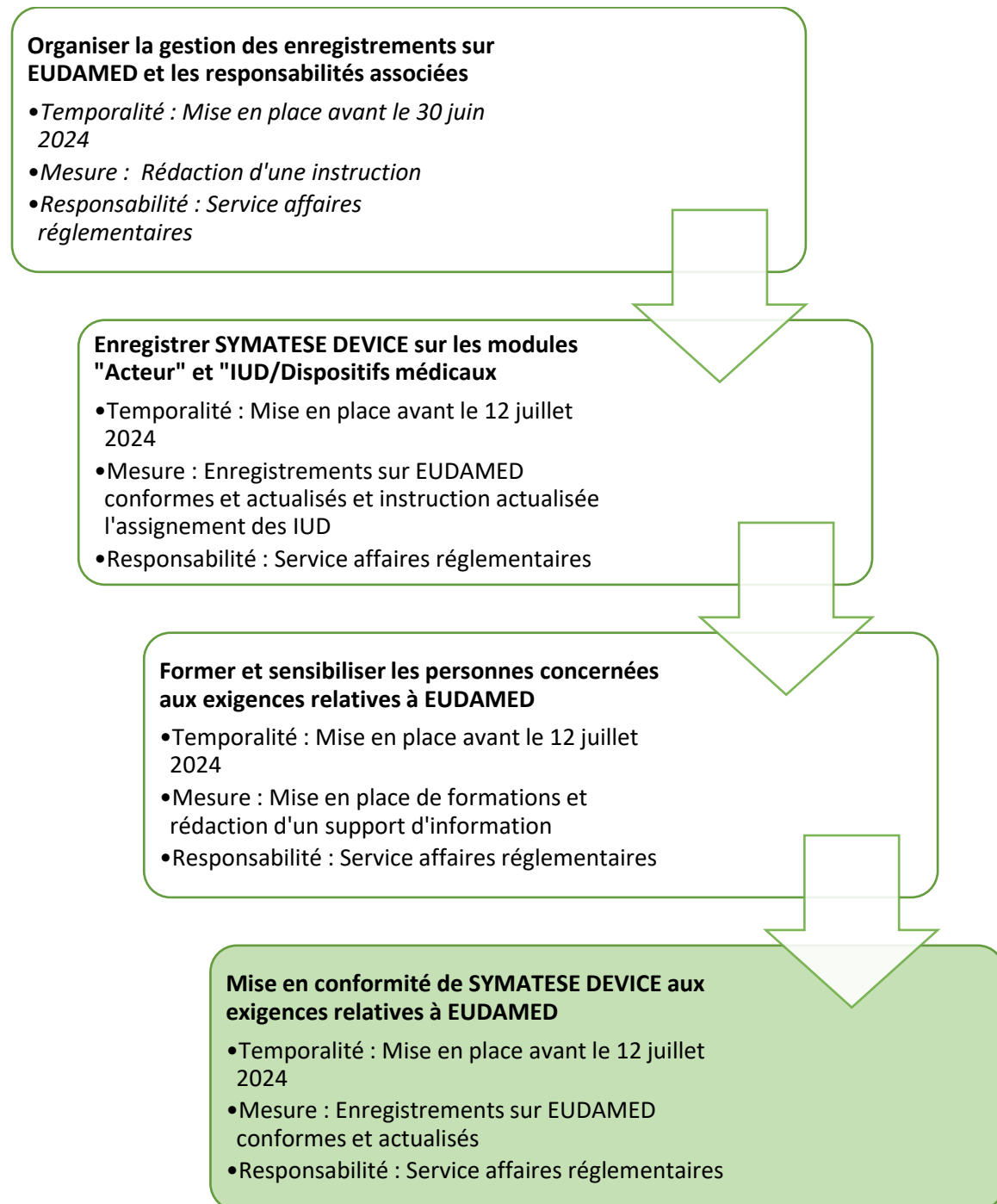


Figure 8: Plan d'action de mise en conformité de SYMATESE DEVICE aux exigences d'EUDAMED (Source : Auteur)

A partir de ce plan d'action général du projet, les actions ont été décrites comme suit :

1. **Organiser l'enregistrement des informations sur la base de données, gestion des données, gestion des responsabilités :**

Cette activité permet à SYMATESE DEVICE d'avoir un système d'enregistrement des données efficace, centralisé et performant. Celle-ci s'organise de la manière suivante :

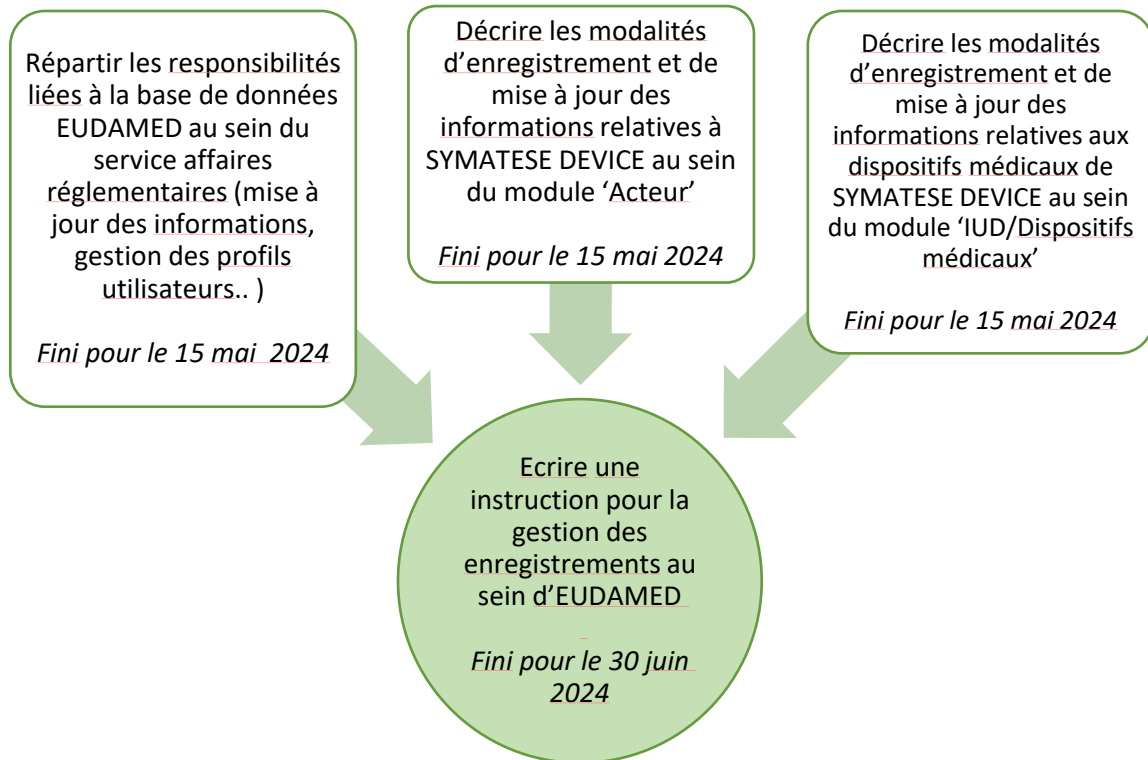


Figure 9 : Plan d'action relatif à la mise en place d'une instruction de gestion des enregistrements de SYMATESE DEVICE au sein d'EUDAMED (Source : Auteur)

2. Enregistrement des dispositifs médicaux pour lesquels SYMATESE DEVICE est le responsable légal et gestion des informations relatives aux dispositifs médicaux :

Cette activité est de s'assurer que tous les dispositifs médicaux marqués CE par l'entreprise sont enregistrés dans EUDAMED conformément aux exigences réglementaires. Cela passe d'une part par la mise à jour des exigences relatives à l'IUD ; par la mise à jour des informations requises pour EUDAMED ; puis par l'enregistrement des informations en accord avec les instructions en vigueur. Celle-ci se déroule comme décrit ci-dessous :

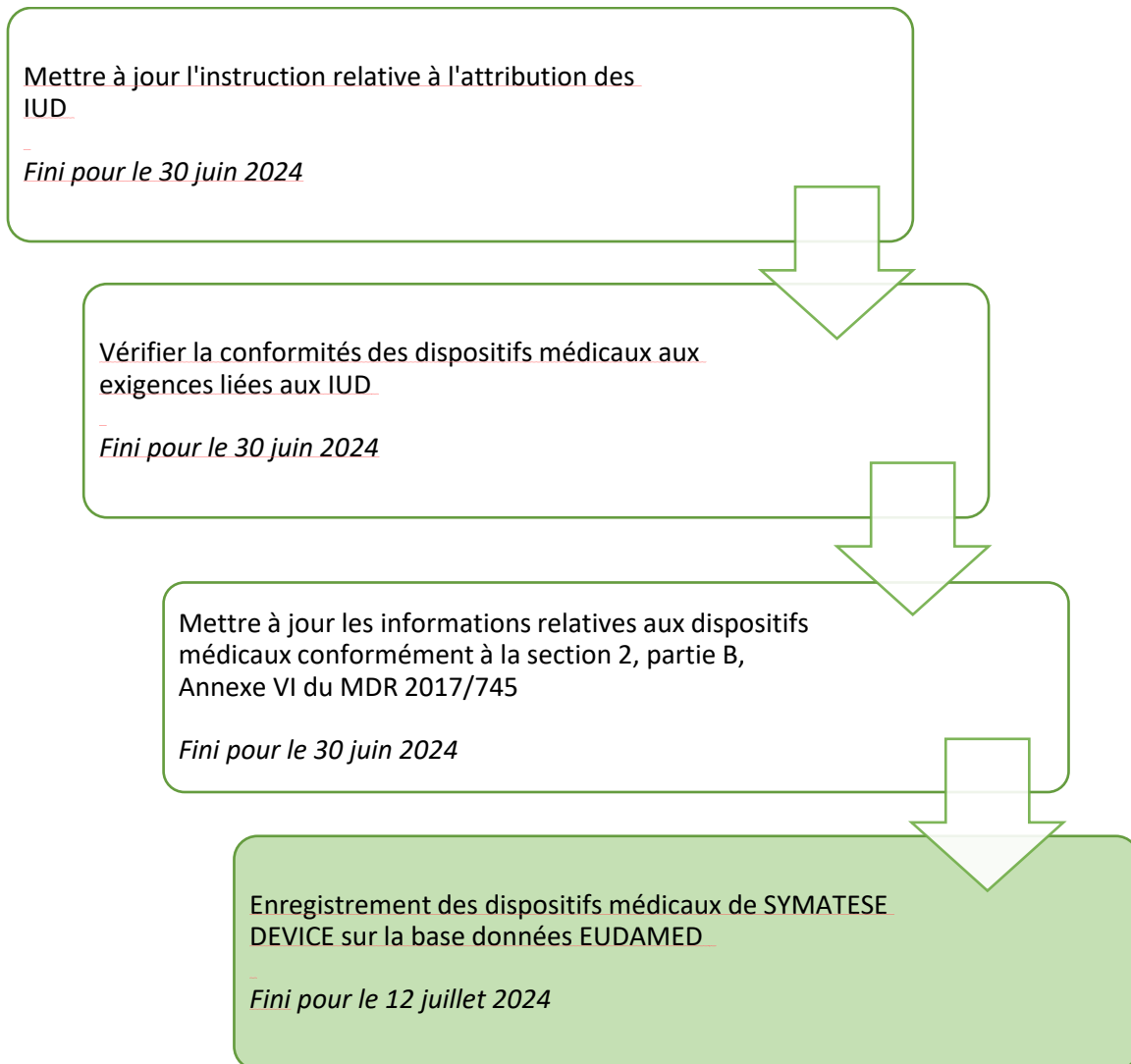


Figure 10 : Plan d'action relatif à l'enregistrement des dispositifs médicaux pour lesquels SYMATESE DEVICE est le fabricant légal au sein d'EUDAMED (Source : auteur)

3. Formation et sensibilisation liée à EUDAMED :

La troisième activité est de former les collaborateurs directement impactés par EUDAMED aux nouvelles exigences et aux fonctionnalités d'EUDAMED pour assurer une mise en œuvre efficace et durable. Ces activités s'organisent selon le déroulé suivant :

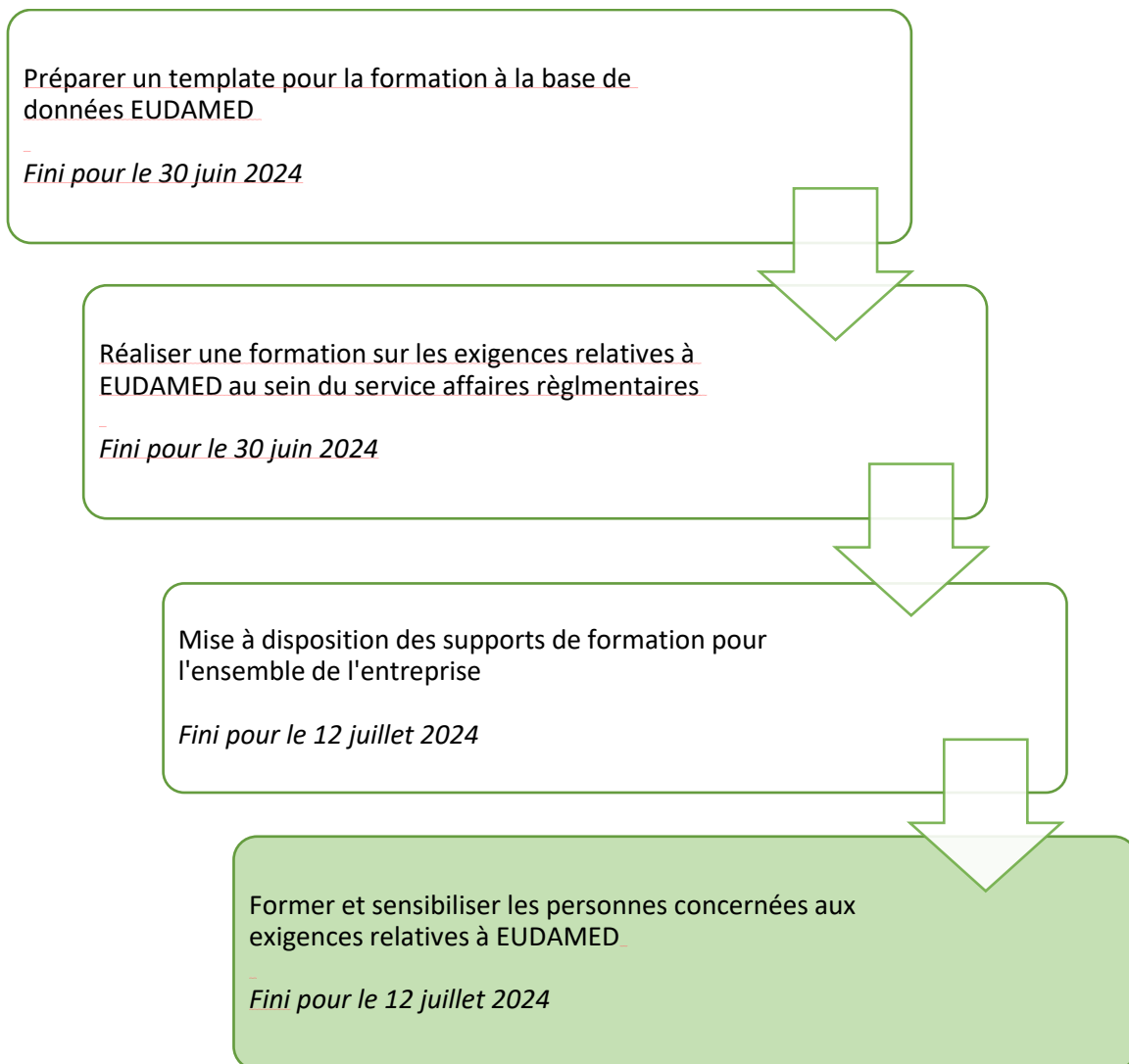


Figure 11 : Plan d'action relatif à la formation et à la sensibilisation du service Affaires réglementaires aux exigences relatives à EUDAMED (Source : auteur)

5. 3. 2. Mise en place des actions : Exécution des stratégies

5. 3. 2. 1. Rédaction de l'instruction pour la gestion des enregistrements EUDAMED

Les instructions sont intégrées dans le système documentaire d'une entreprise afin de détailler une activité précise. Elle permet de définir les actions à mener et les responsables de ces actions. Au sein de la pyramide du système documentaire qualité, les instructions sont précédées par les procédures, elles-mêmes précédées par le manuel qualité.

Ainsi, l'instruction relative à la gestion des enregistrements EUDAMED, vise à décrire l'ensemble des activités à réaliser pour enregistrer SYMATESE DEVICE et ses dispositifs médicaux dans la base de données EUDAMED. La mise en place de cette instruction rentre dans le cadre d'une gestion de création documentaire enregistrée dans la Gestion Electronique des Documents (GED).

L'instruction s'articule selon les éléments suivants :

1. Présentation du principe de l'instruction : Elle va permettre l'organisation de l'enregistrement des données de SYMATESE DEVICE dans EUDAMED

2. Définition des responsabilités : Attribution des tâches spécifiques à chaque service pour l'enregistrement initial des dispositifs médicaux et la mise à jour continue des données dans EUDAMED.
3. Présentation de la base de données EUDAMED et de ses modules (voir §5. 1)
4. Procédure à suivre pour l'enregistrement sur le module 'Acteur', voir (§5. 1. 2. 1)
5. Procédure pour la gestion des autorisations d'accès sur EUDAMED restreint au nom de SYMATESE DEVICE à des personnes physiques.
6. Procédure à suivre pour l'enregistrement sur le module 'IUD/Dispositifs médicaux'
7. Calendrier de mise en place
8. Références documentaires

Une fois rédigée, l'instruction a été revue par la responsable Affaires Réglementaires et approuvée par le service assurance qualité pour assurer sa conformité et son exhaustivité.

Après validation, l'instruction a été diffusée via le système de gestion documentaire électronique. Ce système permet aux documents d'être consultable à l'ensemble de l'entreprise et de leur évolution.

5. 3. 2. 2. Mise à jour de l'instruction pour l'attribution des IUD

Une instruction sur l'attribution des IUD avait déjà été rédigée et mise en application en juin 2022. Le but de cette mise à jour était donc d'ajouter les informations identifiées dans les nouveaux guides MDCG et d'ajouter certaines spécifications du règlement MDR omises lors de la première version. Ainsi, une mise à jour de l'instruction a été demandée et approuvée par l'assurance qualité.

L'instruction mise à jour se déroule comme suit :

1. Présentation du principe qui est de décrire l'attribution des IUD et des IUD de base pour les dispositifs médicaux dont SYMATESE DEVICE est le fabricant légal.
2. Définitions des termes spécifiques de l'instruction : Cette partie reprend les définitions réglementaires adoptées par la Commission européenne
3. Définition des responsabilités : Répartition précise des responsabilités relatives à l'attribution des IUD entre les différents services de l'entreprise
4. Présentation de l'IUD : Description du principe de l'IUD, des dispositions réglementaires associées, du calendrier de mise en place
5. Composition de l'IUD : Description des dispositions appliquées par SYMATESE DEVICE pour l'attribution des IUD-ID et IUD-IP en conformité avec les dispositions applicables du GS1.
6. IUD-DI de base : Description des dispositions appliquées par SYMATESE DEVICE pour l'attribution des IUD-ID de base en conformité avec les dispositions applicables du GS1.
7. Règle d'attribution : Récapitulatif des dispositions de modification des IUD, des exceptions applicables et autorisées par le MDR et des modalités au sein de SYMATESE DEVICE pour le suivi des IUD.
8. Références documentaires

Comme précédemment, l'instruction a été revue par la responsable Affaires Réglementaires, approuvée par l'assurance qualité et diffusée via le système de gestion documentaire électronique.

5. 3. 2. 3. Enregistrement sur EUDAMED des dispositifs médicaux dont SYMATESE DEVICE est le fabricant légal

Suite de la mise en place de l'instruction d'enregistrement sur EUDAMED et de la mise à jour de l'instruction de l'attribution des IUD, la démarche suivante a été de réaliser l'enregistrement des dispositifs médicaux pour lesquels SYMATESE DEVICE est le fabricant légal. Ainsi cette activité s'est organisée comme suit :

1. Vérification des informations disponibles pour tous les produits à enregistrer :

Avant d'initier l'enregistrement des dispositifs pour lesquels SYMATESE DEVICE est le fabricant légal, une vérification rigoureuse des informations disponibles pour chaque produit a été réalisée en utilisant notamment la documentation technique et les enregistrements internes à SYMATESE DEVICE. Pour les quatre produits à enregistrer, un certain nombre d'informations est nécessaire pour compléter la fiche produit au sein d'EUDAMED. Ces informations concernent à la fois l'identification du dispositif via son IUD (liste des informations à fournir dans l'annexe VI, partie B) et le dispositif en lui-même (liste des informations à fournir dans l'annexe VI, partie A, section 2).

2. Enregistrements des informations sur la base de données :

Une fois la vérification et le rassemblement des informations terminées, le processus d'enregistrement des données a été initié sur le module « IUD/Dispositifs médicaux » d'EUDAMED. Cette étape impliquait une entrée systématique et méthodique de toutes les informations validées pour chacun des quatre dispositifs. Chaque donnée introduite a ensuite été enregistrée en lien avec le SRN de SYMATESE DEVICE.

5. 3. 2. 4. Formation et sensibilisation sur les exigences relatives à EUDAMED

Pour assurer une compréhension approfondie des exigences relatives à EUDAMED au sein des services, un support de présentation a été élaboré. Ce support inclut une vue d'ensemble détaillée d'EUDAMED et de ses modules, ses objectifs, son architecture, et ses différentes fonctionnalités. La présentation couvre également les obligations réglementaires associées, les types de données à enregistrer, ainsi que les processus et les meilleures pratiques pour la soumission des informations. Des liens vers l'instruction de gestion des enregistrements sur EUDAMED ainsi que vers la plateforme d'information de la Commission européenne sont également présent afin de favoriser la bonne compréhension de la base de données.

Une fois les supports de présentation finalisés et corrigés par la responsable affaires réglementaires, ils ont été mis à disposition de l'ensemble de l'équipe des affaires réglementaires. Ces supports sont accessibles via le serveur de SYMATESE DEVICE, permettant un accès facile et continu pour tous les membres de l'équipe.

Enfin, la formation de l'équipe des affaires réglementaires a été organisée pour renforcer les compétences et les connaissances sur les exigences d'EUDAMED. Une session de formation a été planifiée, incluant la présentation des supports disponibles et une session de questions-réponses. Les objectifs principaux de ces formations étaient de familiariser l'équipe avec EUDAMED, de les sensibiliser aux nouvelles exigences applicables et d'assurer la transmission des informations pour le maintien et la mise à jour des exigences relatives à EUDAMED.

5. 3. 3. Bilan suite à la mise en œuvre du plan d'action

Suite à la réalisation des actions, j'ai pu réaliser le constat suivant.

5. 3. 3. 1. Points positifs :

1. Meilleure prise en compte des exigences du MDR 2017/745 :

La mise en œuvre du plan d'action a permis de mieux intégrer les exigences du Règlement (UE) 2017/745 (MDR), renforçant ainsi la conformité réglementaire globale de l'entreprise.

Cette conformité renforce la crédibilité et la fiabilité de l'entreprise sur le marché européen.

2. Meilleure gestion des informations réglementaires relatives aux dispositifs médicaux :

Grâce aux actions entreprises, en particulier à l'élaboration de l'instruction relative à la gestion des enregistrements sur EUDAMED, la conformité réglementaire des informations relatives aux dispositifs médicaux a été renforcée. Les informations enregistrées sur EUDAMED incluent les détails des dispositifs, les acteurs impliqués, les vigilances, les certificats, les évaluations cliniques et la surveillance du marché. Cela permet une meilleure harmonisation des données au sein de l'Union européenne, améliore la communication entre les différentes parties prenantes et assure une transparence accrue.

En outre, ces mesures facilitent le suivi des performances des dispositifs médicaux et permettent une réponse plus rapide et coordonnée en cas de problèmes de sécurité. Elles contribuent également à la surveillance post-commercialisation, renforcent la confiance des utilisateurs et des patients dans les dispositifs médicaux, et supportent l'intégrité et la fiabilité des informations partagées entre les fabricants, les autorités compétentes et les autres parties prenantes. Bien que SYMATESE DEVICE dispose déjà d'un système de traçabilité, EUDAMED assure que toutes les données sont conformes aux exigences réglementaires en vigueur et correctement diffusés au sein de l'Union européenne

3. Meilleure compréhension de la base de données au sein de l'entreprise grâce aux outils :

Ce projet a permis de mieux comprendre comment appliquer l'enregistrement sur EUDAMED et ses enjeux pour SYMATESE DEVICE. L'instruction, La session de formation ainsi que les supports mis à disposition ont permis d'améliorer la compréhension de la base de données EUDAMED parmi les membres de l'équipe. Les collaborateurs sont désormais mieux informés dans l'utilisation d'EUDAMED.

4. Préparation à l'application obligatoire d'EUDAMED :

Ce projet a permis d'anticiper les exigences futures d'EUDAMED, qui à ce jour n'est pas encore d'application obligatoire. Ainsi, SYMATESE DEVICE anticipe les enregistrements au sein de la base de données afin d'assurer une transition plus fluide et de garantir une conformité aux exigences d'EUDAMED pleinement opérationnel.

5. Mise en conformité du système d'attribution de l'IUD :

Le système d'attribution de l'Identifiant Unique du Dispositif de SYMATESE DEVICE, déjà existant, a été mis à jour pour se conformer aux exigences réglementaires actualisées du Règlement européen 2017/745 ainsi qu'aux différents guides MDCG liés à ce sujet. Cette mise en conformité inclut plusieurs améliorations spécifiques :

6. Mise à jour de l'instruction relative à l'attribution des IUD :

Cette mise à jour a notamment concerné la clarification des exigences d'apposition de l'IUD sur les différents niveaux de conditionnement et la prise en compte des exceptions relatives à son apposition.

7. Enregistrement des IUD dans EUDAMED :

Les informations concernant les dispositifs et les IUD associés ont été intégrées dans la base de données IUD d'EUDAMED.

5.3.3.2. Points négatifs :

1. Calendrier d'application qui n'est pas clairement défini par la Commission européenne :

L'incertitude concernant le calendrier exact d'application des différentes fonctionnalités d'EUDAMED crée des difficultés de planification et de gestion. Cette situation requiert une vigilance constante et une flexibilité dans l'organisation du service Affaires réglementaires.

Ainsi, selon la proposition de la Commission européenne du 23 janvier 2024, trois modules sont disponibles pour une utilisation volontaire depuis décembre 2020 (Acteurs) et octobre 2021 (IUD/Dispositifs médicaux ; Organisme Notifié/Certificats). Deux autres modules (Surveillance du marché ; Surveillance post-commercialisation et Vigilance) devraient être achevés au deuxième trimestre 2024, tandis que le dernier module (Investigations clinique/Etude des Performances) ne sera pas terminé avant le troisième trimestre 2026.

Cependant, en appliquant les règles actuelles du MDR, EUDAMED ne peut être utilisé de manière obligatoire qu'après vérification complète des six modules par la Commission et publication d'un avis en ce sens. Par conséquent, le développement retardé du dernier module retarde l'utilisation obligatoire des systèmes électroniques jusqu'au deuxième trimestre 2029 en prenant en compte les périodes de transition. Toutefois, la proposition de la Commission vise à permettre une mise en œuvre progressive des modules individuels dès qu'ils auront été audités et déclarés fonctionnels, avec une utilisation obligatoire de plusieurs modules pouvant commencer dès le quatrième trimestre 2025.

2. Module « Surveillance post-commercialisation/Vigilance » qui n'est pas encore en place :

Nous avons vu précédemment qu'EUDAMED prévoit l'enregistrement des vigilances pour l'ensemble des dispositifs médicaux et des surveillances post-commercialisation pour les dispositifs de classe IIB et III. SYMATESE DEVICE est fabricant légal de dispositifs médicaux de classe I et IIA et doit mettre à disposition des autorités compétentes les PMS/PSUR mais pas sur EUDAMED.

Le module « Surveillance post-commercialisation/Vigilance » d'EUDAMED n'étant pas encore opérationnel, SYMATESE DEVICE doit continuer d'appliquer les dispositions administratives et techniques transitoires pour la déclaration des vigilances comme décrit dans le MDCG 2021-1 rev.1. Par conséquent, il est crucial de rester informé des développements d'EUDAMED et de préparer l'adaptation du système de vigilance déjà en place à l'enregistrement sur la base de données EUDAMED. Cela inclut la mise à jour des procédures relatives aux vigilances et la sensibilisation du service Affaires réglementaires à ces nouvelles modalités d'enregistrement.

De plus, SYMATESE DEVICE est fabricant légal de dispositifs médicaux de classe I et IIA. Elle est donc soumise à l'obligation d'enregistrement des vigilances mais pas du suivi post-commercialisation. Or aucune information n'est disponible quant à la problématique liées à l'enregistrement partielles des informations sur le module « Vigilances/Suivi post-commercialisation » qui englobe toutes les données ci-dessus.

6. Bilan personnel

Ce projet de fin d'études dans l'entreprise SYMATESE DEVICE, en tant que chargée d'affaires réglementaires, a été une expérience extrêmement enrichissante et formatrice.

Durant cette période, j'ai pu acquérir de nombreuses compétences et connaissances techniques et comportementales essentielles pour le rôle de chargée d'affaires réglementaires. Parmi celles-ci, j'ai pu développer ma maîtrise des exigences réglementaires, la compréhension approfondie des normes, des directives et règlements européens et de textes internationaux et mes capacités d'analyses de ces derniers. J'ai également pu participer à la rédaction de dossiers techniques et des documents associés, mais également mieux comprendre les relations entre l'entreprise et les autorités de santé et les organismes notifiés. Le développement de compétences en veille réglementaire internationale est également un atout pour anticiper et comprendre les évolutions réglementaires et garantir une conformité continue des produits dans le secteur de la santé. La mise en place des exigences EUDAMED m'a notamment permis d'appliquer et approfondir mes connaissances en gestion de projet pour coordonner les différentes étapes de mon projet. La prise de connaissance des règlements et la rédaction de documents réglementaires a également permis le développement de mes compétences rédactionnelles dans un contexte professionnel. L'utilisation quotidienne et généralisée de l'anglais a stimulé mes capacités linguistiques dans la mesure où les documents couramment consultés sont rédigés dans cette langue. En effet, l'utilisation de cette langue est importante et régulière dans le domaine réglementaire.

Cette expérience a également été l'occasion de développer des compétences transversales comme la communication et l'adaptabilité qui sont nécessaires à l'intégration pérenne au sein d'une entreprise et au bon déroulement de projets. De plus, l'attribution d'un sujet, tel que celui d'EUDAMED, offre la possibilité de développer son autonomie en parallèle de son sens des responsabilités. Ces dernières compétences ont été cruciales au cours du déroulement de mon stage et ont été une véritable plus-value par rapport aux parcours académique déjà réalisé.

Ce stage a été capital dans mon parcours professionnel en permettant de concrétiser les connaissances théoriques acquises durant ma formation. Les cours sur les réglementations des dispositifs médicaux et les standards de qualité ont été particulièrement pertinents et m'ont aidé à mieux aborder les tâches qui m'étaient confiées. De plus, les notions de gestion de projet et mes connaissances techniques dans le domaine des dispositifs médicaux ont été directement utilisées, appliquées et renforcées par les situations réelles rencontrées en entreprise. Cette expérience m'a permis de consolider mes acquis en soulignant l'importance de l'adaptabilité et de l'apprentissage continu dans ce domaine en constante évolution. Il en découle que j'ai pu identifier mes axes de progression et définir de manière plus précise mes aspirations professionnelles avec une volonté particulière de me spécialiser davantage dans le développement et dans la gestion de projets au sein du domaine de la santé, afin de contribuer efficacement au développement de dispositifs médicaux innovants et sécurisés.

Améliorer ma polyvalence, mon organisation, et ma créativité en étant plus à l'aise et en ayant plus de temps pour mettre en place des projets sont également des objectifs que je souhaite atteindre. Ces compétences me permettront non seulement d'améliorer l'efficacité de mon travail, mais aussi de contribuer de manière plus significative à promouvoir l'innovation et à la compétitivité de l'entreprise.

Conclusion

Mes missions principales étaient d'adapter et d'implémenter efficacement les exigences d'EUDAMED dans l'entreprise SYMATESE DEVICE. Cette mise en conformité devait prendre en compte les spécificités de l'entreprise et les contraintes réglementaires applicables. Toutes ces missions visaient à respecter les nouvelles exigences du MDR et ainsi renforcer la transparence sur les produits commercialisés et optimiser les processus de gestion et de transmission des données.

Ce projet a mené à l'enregistrement des dispositifs médicaux pour lesquels SYMATESE DEVICE est le fabricant légal dans EUDAMED, l'élaboration d'une instruction spécifique et la mise à jour d'autres reliées conformément aux nouvelles réglementations. La formation du personnel aux nouvelles pratiques a également été un aspect essentiel pour assurer une transition fluide et efficace des informations relatives à EUDAMED.

Ce stage m'a offert une compréhension approfondie des défis liés à l'implémentation d'exigences complexes telles qu'EUDAMED. J'ai développé des compétences essentielles en gestion de projet, en communication interne et en adaptation aux exigences réglementaires évolutives, des compétences qui seront cruciales pour mon développement professionnel futur dans le secteur des dispositifs médicaux.

Enfin, ce stage a également soulevé des questions importantes sur l'avenir du secteur des dispositifs médicaux, notamment en ce qui concerne l'évolution des normes réglementaires et l'intégration continue des technologies numériques. Il est crucial pour les entreprises de rester à l'avant-garde de ces développements pour rester compétitives tout en assurant la sécurité et l'efficacité des produits pour les patients.

Bibliographies

- [1] SYMATESE GROUP, « Our story | Symatese ». Consulté le: 6 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.symatese.com/who-are-we/our-story/>
- [2] SYMATESE GROUP, « Global presence and locations | Symatese ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.symatese.com/who-are-we/global-presence-and-locations/>
- [3] SYMATESE DEVICE, « ABOUT | SYMATESE Device ». [En ligne]. Disponible sur: <https://symatese-device.com/about/>
- [4] Commission européenne, *Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux*, vol. 169. 1993. Consulté le: 19 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/dir/1993/42/oj/fra>
- [5] PARLEMENT EUROPÉEN ET CONSEIL, *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) no 178/2002 et le règlement (CE) no 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE*. 2017. Consulté le: 4 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A32017R0745>
- [6] Commission européenne, « Unique Device Identifier - UDI - European Commission ». Consulté le: 29 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/medical-devices-topics-interest/unique-device-identifier-udi_en
- [7] IMDRF, « UDI guidance: Unique Device Identification (UDI) of medical devices », 2013.
- [8] UDI Working Group, « Unique Device Identification system (UDI system) Application Guide », 2019.
- [9] GS1, « Unique Device Identification (UDI) - Healthcare | GS1 ». Consulté le: 29 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.gs1.org/industries/healthcare/udi>
- [10] Commission européenne, « EUDAMED database - EUDAMED ». Consulté le: 6 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>
- [11] D. Camus *et al.*, « Nouveau règlement européen des dispositifs médicaux : comment l'écosystème français doit saisir l'opportunité d'EUDAMED et du système IUD, tout en dépassant les contraintes », *Therapies*, vol. 74, n° 1, p. 59-72, févr. 2019, doi: 10.1016/j.therap.2018.11.003.
- [12] Commission européenne, « Welcome to the EUDAMED information centre ». Consulté le: 10 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://webgate.ec.europa.eu/eudamed-help/en/welcome-to-the-eudamed-information-centre.html>
- [13] Medical Device Coordination Group (MDCG), « MDCG 2021-1 Rev.1 Guidance on harmonised administrative practices and alternative technical solutions until EUDAMED is fully functional ». mai 2021. Consulté le: 17 avril 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/document/download/ea0369a7-d86c-465e-9a54-0c0dfb01bc84_en?filename=2021-1_guidance-administrative-practices_en.pdf
- [14] Medical Device Coordination Group (MDCG), « MDCG 2020-15 MDCG Position Paper on the use of the EUDAMED actor registration module and of the Single Registration Number (SRN) in the Member States ». août 2020. Consulté le: 18 avril 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/document/download/82e23e4e-5b00-4520-b3a5-18f58df22e6e_en

- [15] Medical Device Coordination Group (MDCG), « MDCG 2019-5 Registration of legacy devices in EUDAMED ». avril 2019. Consulté le: 1 avril 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_2019_5_legacy_devices_registration_eudamed_en_0.pdf
- [16] Medical Device Coordination Group (MDCG), « MDCG 2019-4 Timelines for registration of device data elements in EUDAMED ». avril 2019. Consulté le: 1 avril 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_2019_4_devices_registration_eudamed_en_0.pdf
- [17] Medical Device Coordination Group (MDCG), « MDCG 2022-7 – Questions and Answers on the Unique Device Identification system under Regulation (EU) 2017/745 and Regulation (EU) 2017/746 ». mai 2022. Consulté le: 3 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-05/mdcg_2022-7_en.pdf
- [18] UDI Working Group, « UDIWG 2018-1 UDI Database, Definitions/Descriptions and formats of the UDI core elements ». 2018. Consulté le: 3 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://mdi-europa.com/wp-content/uploads/2019/08/udiwg_2018_1_guidance_core_elements_en.pdf
- [19] I. Wg et E. M. Astapenko, « Unique Device Identification system (UDI system) Application Guide », 2019.
- [20] Commission européenne, « EUDAMED user guide Economic Operators – Actor module », vol. Production v 2.14.1 2024, p. 82, 2024.
- [21] Commission européenne, « EUDAMED user guide UDI Devices », vol. Production v 2.14.1 2024, p. 95, 2024.
- [22] Commission européenne, « EUDAMED user guide Legacy Devices », vol. Production v 2.14.1 2024, p. 20, 2024.