

Thèse
pour le
Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

**Dispositifs médicaux en industrie
de santé : processus et systèmes
mis en place pour garantir la
qualité et l'amélioration des
produits**

RAIMBAULT Marie

Sous la direction de Mme BELGADI Chahrazed

Membres du jury
LAGARCE Frédéric | Président
BELGADI Chahrazed | Directeur
VENIER-JULIENNE Marie-Claire | Co-Directeur
MISSLIN Laëtitia | Membre

Soutenue publiquement le :
13/12/2022

UA'
FACULTÉ
DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS

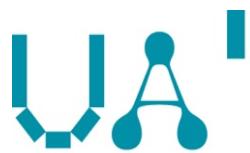
ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Marie RAIMBAULT,
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publié sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire cette thèse.

signé par l'étudiante le 13/11/2022

Raimba
ult
Marie

Signature
numérique de
Raimbault Marie
Date :
2022.11.13
12:11:13 +01'00'



**FACULTÉ
DE SANTÉ**
UNIVERSITÉ D'ANGERS

"La Faculté de Santé déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation."

REMERCIEMENTS

A Monsieur Frédéric LAGARCE pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse.

A Madame Chahrazed BELGADI pour voir encadré cette thèse mais surtout pour son soutien, sa bienveillance et son partage de connaissances et d'expériences.

A Madame Marie-Claire VENIER-JULIENNE pour avoir co-encadré cette thèse et pour ses enseignements.

A Madame Laëtitia MISSLIN pour avoir accepté de faire partie de mon jury et pour m'avoir épaulée et guidée lors de l'une de mes premières missions professionnelles, toujours avec bonne humeur et gentillesse.

A tous les professeurs de la Faculté de Pharmacie d'Angers et du Master 2 Management de la Qualité de l'Université Paris-Saclay, pour leur professionnalisme et pour avoir su me transmettre leurs connaissances.

A mes parents et à mon frère pour m'avoir toujours encouragée et soutenue pendant mes études et pour tout ce que j'ai entrepris professionnellement et personnellement.

A Arthur, pour son accompagnement, sa présence et son soutien inconditionnel.

A mes ami(e)s d'Angers, de Paris et d'ailleurs pour leur soutien sans faille, leur bonne humeur, leur soutien et toutes nos belles sorties et découvertes.

A Camille, ma chère camarade de pharma et bien plus, pour son aide si précieuse et pour tous nos stages, révisions, vacances partagées avec bonheur.

A Cindy, pour sa gentillesse, son amitié et nos si bons moments de partages.

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Sébastien Faure

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAIS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLA Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE	Médecine
	HOSPITALIERE	
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Mathieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine

HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE	Médecine
	HOSPITALIERE	
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LARCHER Gérald	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRES	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE	Médecine
	HOSPITALIERE	
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VENEREOLOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHARD Isabelle	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
RICHOMME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine

VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTROT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEÉ Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine

PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	THERAPEUTIQUE	Médecine
VIAULT Guillaume	MEDECINE GENERALE	Pharmacie
	CHIMIE ORGANIQUE	

AUTRES ENSEIGNANTS

ATER

ELHAJ MAHMOUD Dorra

IMMUNOLOGIE

Pharmacie

PRCE

AUTRET Erwan
BARBEROUSSE Michel
FISBACH Martine
O'SULLIVAN Kayleigh
RIVEAU Hélène

ANGLAIS
INFORMATIQUE
ANGLAIS
ANGLAIS
ANGLAIS

Santé
Santé
Santé
Santé

PAST

CAVAILLON Pascal
DILÉ Nathalie
GUILLET Anne-Françoise
MOAL Frédéric
PAPIN-PUREN Claire
KAASSIS Mehdi
GUITTON Christophe
SAVARY Dominique
POMMIER Pascal
PICCOLI Giorgina

PHARMACIE INDUSTRIELLE
OFFICINE
PHARMACIE DEUST PREPARATEUR
PHARMACIE CLINIQUE
OFFICINE
GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION
MEDECINE D'URGENCE
CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE
NEPHROLOGIE

Pharmacie
Pharmacie
Pharmacie
Pharmacie
Pharmacie
Médecine
Médecine
Médecine
Médecine
Médecine

PLP

CHIKH Yamina

ECONOMIE-GESTION

Médecine

Table des matières

<i>Liste des abréviations</i>	1
<i>Table des figures.....</i>	2
<i>Table des tableaux.....</i>	3
<i>Table des annexes.....</i>	3
<i>Introduction.....</i>	4
<i>Partie 1 : dispositif médical, qualité et réglementation</i>	6
1. Définition d'un dispositif médical	6
1.1. Définition générale	6
1.2. Classification.....	8
1.3. Types de dispositifs médicaux	9
1.4. Acteurs économiques des dispositifs médicaux	10
1.4.1. Le fabricant	11
1.4.2. Le mandataire	11
1.4.3. L'importateur.....	12
1.4.4. Le distributeur.....	12
1.4.5. L'assembleur	13
2. Définition de la qualité	15
2.1. Historique	15
2.2. Définition générale	16
2.3. La qualité adaptée aux dispositifs médicaux	18
3. Réglementation.....	19
3.1. Norme ISO 9001	20
3.1.1. Orientation client.....	22
3.1.2. Leadership.....	22
3.1.3. Implication du personnel	22
3.1.4. Approche processus.....	23
3.1.5. Amélioration	23
3.1.6. Prise de décision fondée sur les preuves	25
3.1.7. Management des relations avec les parties intéressées	25
3.2. Règlement 2017/745 (UE)	26
3.3. Norme ISO 13485 : 2016	28

Partie 2 : processus d'évaluation de la conformité	31
1. Constitution d'un dossier technique.....	32
2. Mise en place d'un système de management de la qualité	34
3. Certification CE.....	35
3.1. Audit de certification.....	35
3.2. Certificat de conformité et marquage CE médical	37
Partie 3 : mise en place d'un système qualité en tant que fabricant	40
1. Manuel qualité et description des processus	40
2. Description de sous-processus qualité.....	44
2.1. Système de gestion des ressources humaines	44
2.1.1. Mise à disposition des ressources humaines.....	44
2.1.2. Formation initiale.....	44
2.1.3. Formation continue	44
2.2. Système de gestion documentaire	45
2.2.1. Structuration du système documentaire	45
2.2.2. Procédures spécifiques aux dispositifs médicaux	48
2.3. Système de gestion des fournisseurs	49
2.3.1. Recherche et sélection.....	49
2.3.2. Qualification.....	50
2.3.3. Évaluation périodique.....	51
2.3.4. Disqualification	51
2.3.5. Liste-maitre	52
2.4. Système de gestion des non-conformités	52
2.4.1. Réception et enregistrement.....	53
2.4.2. Évaluation	53
2.4.3. Investigation	55
2.4.4. Détermination de mise en place d'actions	56
2.4.5. Réponse au Notificateur	56
2.4.6. Clôture	56
2.5. Système de gestion des actions correctives et préventives	56
2.5.1. Définition de l'action	57
2.5.2. Définition du responsable et du délai.....	58
2.5.3. Définition des critères de revue d'efficacité	58
2.5.4. Clôture partielle	58
2.5.5. Revue d'efficacité	58

2.5.6. Clôture définitive	59
2.6. Système de maîtrise des changements	59
2.6.1. Demande de changement et enregistrement.....	60
2.6.2. Évaluation des impacts	60
2.6.3. Élaboration et mise en place d'un plan d'actions	60
2.6.4. Définition des critères de revue d'efficacité	61
2.6.5. Implémentation du changement	61
2.6.6. Clôture partielle	61
2.6.7. Revue d'efficacité	61
2.6.8. Clôture définitive	62
2.7. Système de surveillance de la performance des procédés et de la qualité des produits.....	62
2.7.1. Surveillance après commercialisation	62
2.7.2. Revue qualité annuelle ou revue de direction	65
2.7.3. Audits.....	66
Conclusion	70
Bibliographie	71
Annexes.....	74
.....	80

Liste des abréviations

AC	Autorité Compétente
AFNOR	Association Française de NORmalisation
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AQ	Assurance Qualité
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
CAPA	Corrective Action Preventive Action/Action Corrective Action Préventive
CC	Change Control/Maitrise du changement
CE	Conformité Européenne
CQ	Contrôle Qualité
DM	Dispositif Médical
DMDIV	Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro
IDU	Identifiant Unique d'un Dispositif
MDR	Medical Device Regulation/Règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux
MQ	Manuel Qualité
NC	Non-Conformité
ON	Organisme Notifié
PDCA	Plan–Do–Check–Act/Planifier–Réaliser–Vérifier–Agir
PQR/RQP	Product Quality Review/Revue Qualité Produit (Ou APR Annual Product Review)
PRRC	Person Responsible for Regulatory Compliance/Personne chargée de veiller au respect de la réglementation
PSUR	Periodic Safety Update Report/Rapport Périodique Actualisé de Sécurité
SAC	Surveillance Après Commercialisation (ou PMS Post Market Surveillance)
SCAC	Suivi Clinique Après Commercialisation (ou PMCF Post Market Clinical Follow-up)
SMQ	Système de Management de la Qualité
UE	Union Européenne

Table des figures

Figure 1 : classification des dispositifs médicaux (5)	8
Figure 2 : illustration de dispositif médical selon leur classe de risque (9).....	8
Figure 3 : types de dispositifs médicaux (3).....	10
Figure 4 : interactions entre les acteurs économiques	14
Figure 5 : roue de DEMING ou PDCA.	25
Figure 6 : intervenants de l'évaluation de la conformité.....	36
Figure 7 : annexes du règlement 2017/745 utilisées dans la procédure d'évaluation de la conformité d'un dispositif médical (34).	36
Figure 8 : marquage CE médical (7).....	38
Figure 9 : cartographie des processus.....	41
Figure 10 : trame d'un document qualité.....	46
Figure 11 : pyramide documentaire.....	46
Figure 12 : organisation de la SAC.	63
Figure 13 : éléments d'entrée et de sortie de la revue qualité annuelle (31).....	66
Figure 14 : cycle d'audit de certification CE (46).	68
Figure 15 : cycle d'audit de certification ISO 13485 (47).	68

Table des tableaux

Tableau 1 : chapitres et principes de la norme ISO 9001 (27).....	21
Tableau 2 : sommaire d'une procédure qualité de niveau 1.....	47
Tableau 3 : procédures exigées pour des dispositifs médicaux.....	48
Tableau 4 : classification des fournisseurs.	51
Tableau 5 : données requises pour une liste-maitre.....	52

Table des annexes

Annexe 1 : parcours de mise sur le marché des dispositifs médicaux en France (35) ..	74
Annexe 2 : évaluation initiale de conformité des dispositifs médicaux par l'organisme notifié (35). ..	75
Annexe 3 : logigramme processus de gestion des fournisseurs.....	76
Annexe 4 : logigramme processus gestion des non-conformités.	77
Annexe 5 : formulaire type de gestion des non-conformités.....	78
Annexe 6 : logigramme processus gestion des actions correctives et préventives.....	80
Annexe 7 : logigramme processus gestion des changements.....	81

Introduction

Le secteur des dispositifs médicaux (DM) est en développement en France et dans le monde. Il est dynamique et structuré, cependant la crise sanitaire COVID a perturbé ce domaine. En effet, l'activité relative à certains dispositifs, notamment ceux utilisés en milieu hospitalier, a ralenti du fait de la réorganisation du fonctionnement des hôpitaux. A l'inverse, certains DM ont vu leur besoin augmenter de manière significative (masques chirurgicaux, respirateurs).

La France est le 4^{ème} acteur mondial et 2^{ème} européen concernant l'ensemble des activités liées aux DM et comprend environ 1 500 entreprises dont 91% avec une activité exclusivement de DM.

Ce secteur est représenté par 93% de petites et moyennes entreprises, il représente près de 90 000 emplois directs et a entraîné un chiffre d'affaires de 30,7 milliards d'euros en 2021 (dont 10 milliards à l'export) contre 30 milliards en 2019 et 28 milliards en 2017. Cette hausse est principalement due au DM de diagnostic *in vitro* et à la partie export (1) (2) (3).

L'objectif de cette thèse est de comprendre comment la qualité des dispositifs médicaux est garantie de leur processus de mise sur le marché à leur suivi post-commercialisation. Pour cela, les DM ainsi que les différents acteurs intervenant dans ce secteur seront présentés. La réglementation relative à la qualité et aux dispositifs sera ensuite étudiée afin d'appréhender les diverses exigences.

Par la suite, le processus d'évaluation de la conformité, que doit mettre en place tout fabricant pour l'obtention du marquage CE médical et donc la mise sur le marché du dispositif, sera exposé. Les objectifs sont de comprendre comment s'organise cette certification, quels sont les intervenants et leurs responsabilités ainsi que les éléments évalués.

Pour terminer, le fabricant doit s'assurer de la qualité et de l'amélioration continue des produits pendant tout leur cycle de vie. Pour cela, la mise en place d'un système de management de la qualité (SMQ) et l'utilisation de différents processus sont essentiels. Ces notions seront détaillées afin d'identifier leurs tenants et aboutissants.

Partie 1 : dispositif médical, qualité et réglementation

1. Définition d'un dispositif médical

1.1. Définition générale

Les DM regroupent de multiples produits (lentilles de contact, prothèses, sets de perfusion, scanners, etc.). Entre 800 000 et 2 millions de dispositifs sont commercialisés en France. Ils sont utilisés dans de nombreuses situations : utilisation à domicile directement par les patients ou par des professionnels de santé, dans des établissements de santé (4) (5).

Un dispositif médical (DM) est défini dans le Règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux (MDR) comme « tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'Homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :

- diagnostic, prévention, contrôle, prédition, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie,
- diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci,
- investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique,
- communication d'informations au moyen d'un examen *in vitro* d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus, et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.

Les produits ci-après sont également réputés être des dispositifs médicaux :

- les dispositifs destinés à la maîtrise de la conception ou à l'assistance à celle-ci,
- les produits spécifiquement destinés au nettoyage, à la désinfection ou à la stérilisation des dispositifs visés à l'article 1er, paragraphe 4, et de ceux visés au premier alinéa du présent point » (6).

Le secteur des DM est donc très hétérogène avec une grande variété de produits (figure 3), de nombreuses technologies (mécanique, électronique, textile), une multitude d'utilisateurs finaux (dont les professionnels de santé et les patients) et également avec des circuits de distribution libres et multiples (pharmacie, grande distribution, vente en ligne et tout autre acteur autorisé). Ils ont tout de même un point commun majeur, celui de suivre une réglementation unique et stricte.

Contrairement aux médicaments, peu de produits sont soumis à un monopole.

Parmi eux sont retrouvés :

- les dispositifs d'optique correctrice (lentilles et verres) : monopole par les opticiens-lunetiers titulaires d'un diplôme ou certificat professionnel,
- les audioprothèses : monopole par les audioprothésistes diplômés et sur prescriptions,
- certaines prothèses et orthèses : monopole par les prothésistes, orthopédistes et orthésistes disposant d'un diplôme ou d'un certificat et soumis à des conditions de délivrance adaptée,
- les DM de diagnostic *in vitro* à l'usage du public : monopole pharmaceutique (à l'exception des tests destinés au diagnostic de la grossesse ainsi que des tests d'ovulation) (7).

Ces dispositifs caractérisés de produits de santé sont donc indispensables pour le bon fonctionnement du système de santé français. Leur utilisation par des professionnels de santé est quasiment systématique afin de soigner les patients ou d'améliorer leur qualité de vie (8).

1.2. Classification

Les DM sont répartis en quatre classes : I – IIa – IIb – III. Cette classification permet d'adapter les conditions d'évaluation de la conformité, les exigences cliniques requises ainsi que les contrôles à réaliser. Plus la classe est élevée plus le degré de risque est important.



Figure 1 : classification des dispositifs médicaux (5).

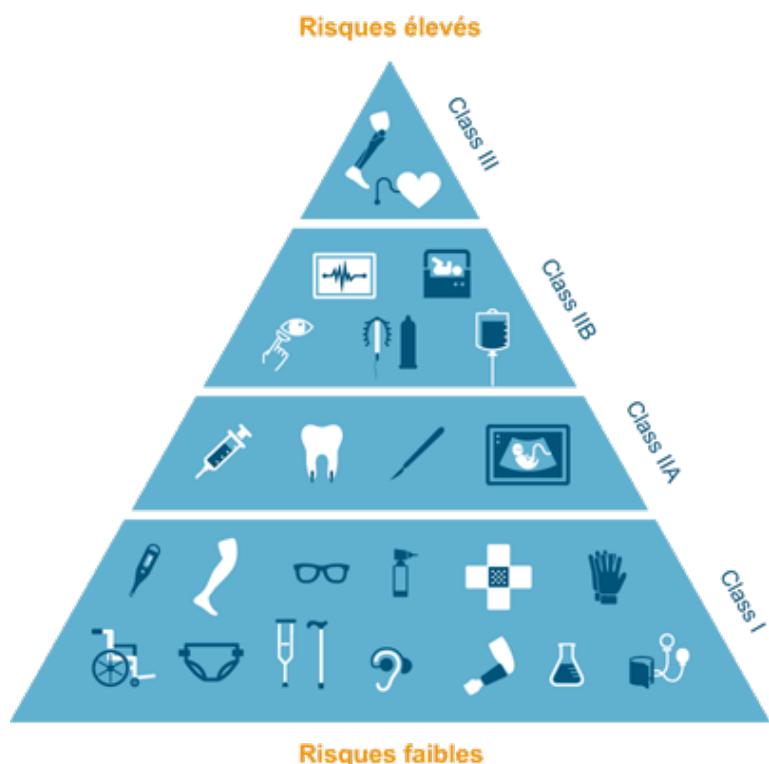


Figure 2 : illustration de dispositif médical selon leur classe de risque (9).

La directive 93/42 CEE a été la première réglementation européenne définissant les règles de classification (10).

Celles-ci ont récemment été revues et complétées dans l'annexe VIII du MDR. Elles sont maintenant au nombre de 22 et accompagnées par 80 critères (6).

Parmi ces règles sont retrouvées :

- la durée d'utilisation du dispositif : temporaire (utilisation en continue pendant moins de 60 minutes), court terme (utilisation en continue entre 60 minutes et 30 jours), long terme (utilisation en continue pendant plus de 30 jours),
- le type de dispositif : non invasif, invasif, actif,
- la destination du dispositif : système circulatoire central, système nerveux central.

Si lors de la classification plusieurs règles s'appliquent, la plus critique est prise en considération.

Par ailleurs, ces règles sont plus restrictives dans le MDR que dans les anciennes directives entraînant des changements de classe de certains dispositifs dans une classe plus élevée.

La définition de la classe du dispositif est l'une des premières étapes que doit entreprendre un fabricant afin de déterminer les processus à mettre en place dans l'objectif d'obtenir la certification CE. Cette classification sera vérifiée par l'Organisme Notifié (ON) lors de la certification et en cas de litige entre ces deux entités c'est un troisième acteur, l'autorité compétente (AC), qui jugera.

1.3. Types de dispositifs médicaux

Trois catégories de DM sont présentes sur le marché (2) :

- les DM à usage individuel,
- les DM dits d'équipement, incluant la e-santé,
- les DM de diagnostic *in vitro* (DMDIV).

Le schéma ci-dessous présente ces différents types.

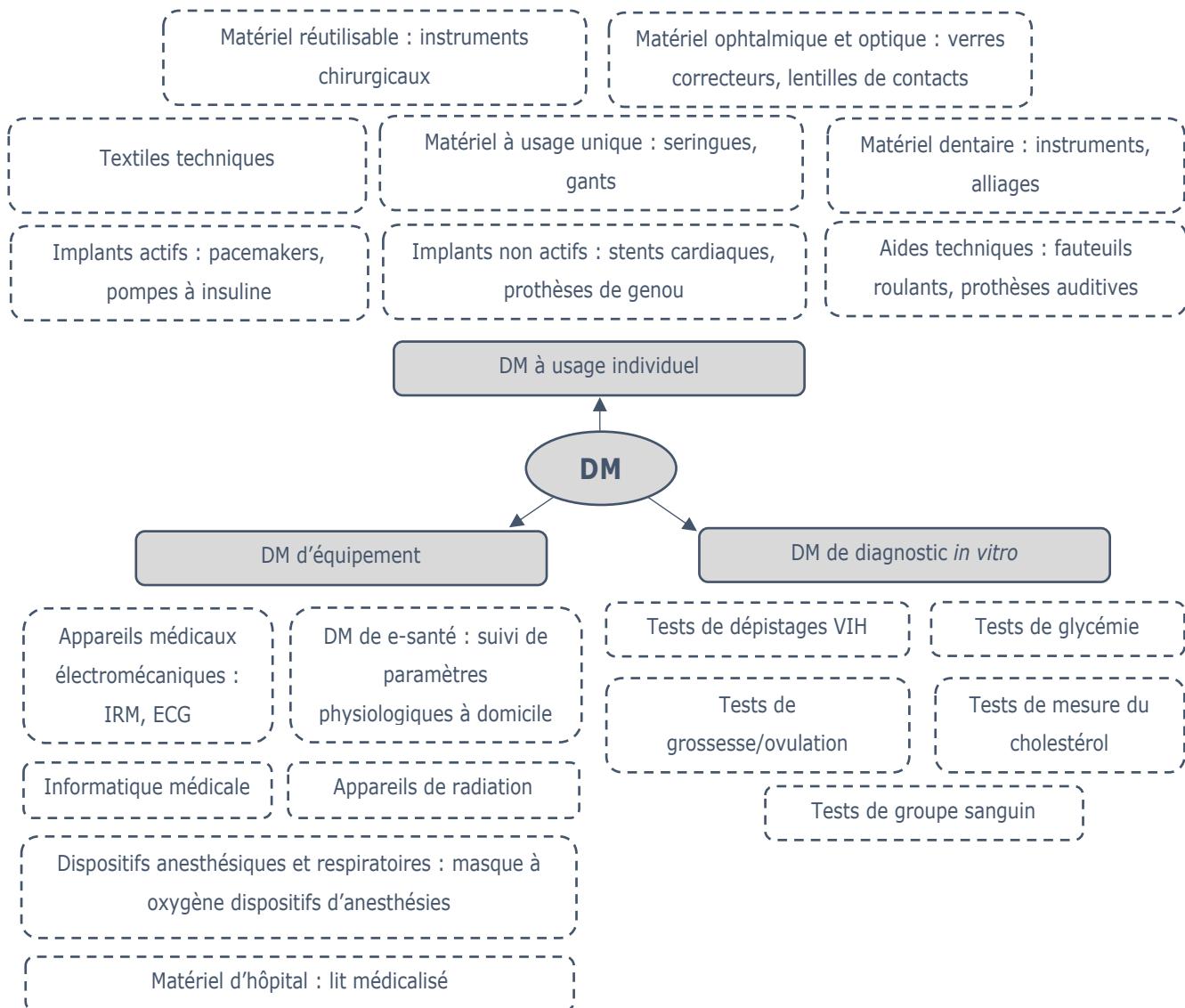


Figure 3 : types de dispositifs médicaux (3).

1.4. Acteurs économiques des dispositifs médicaux

Le secteur des DM implique des acteurs économiques spécifiques. Chaque intervenant a ses propres responsabilités et missions. Il est toutefois important de noter que leur interdépendance est essentielle afin d'assurer la bonne gestion des DM durant tout leur cycle de vie.

1.4.1. Le fabricant

Le fabricant est le garant du dispositif et donc le responsable. Il est défini comme une « personne physique ou morale responsable de la conception et/ou de la fabrication d'un dispositif médical dans le but de le rendre disponible pour utilisation, en son nom, que ce dispositif médical soit ou non conçu et/ou fabriqué par cette personne ou en son nom par une ou plusieurs autres personnes » (6).

Il a pour principales missions de :

- « concevoir, fabriquer ou remettre à neuf un DM (ou le faire faire),
- modifier un DM ou sa destination,
- commercialiser un dispositif sous son nom ou sa marque » (11).

Cet acteur doit disposer des ressources financières nécessaires pour couvrir et mener à bien toutes ses responsabilités. Il doit implémenter un système de gestion des risques afin de garantir la sécurité des dispositifs et également assurer la surveillance des DM après leur mise sur le marché (11) (12).

1.4.2. Le mandataire

Le mandataire est défini comme « toute personne physique ou morale établie dans l'UE ayant reçu et accepté un mandat écrit d'un fabricant, située hors de l'UE, pour agir pour le compte du fabricant aux fins de l'accomplissement de tâches déterminées liées aux obligations incombant à ce dernier en vertu du présent règlement » (6).

Il a pour principales missions de :

- agir au nom d'un fabricant se situant hors de l'UE,
- vérifier la documentation et les autorisations (dossier technique, certificat de conformité CE, etc.) relatives au DM dont il a la responsabilité,
- interagir avec les autorités compétentes locales (11) (13).

1.4.3. L'importateur

L'importateur est défini comme « toute personne physique ou morale établie dans l'Union qui met un dispositif provenant d'un pays tiers sur le marché de l'Union » (6).

Il a l'obligation d'être enregistré dans l'Eudamed qui est la base européenne des DM afin d'exercer ces missions.

Il a pour missions de :

- mettre sur le marché des DM conformes à la réglementation en vigueur,
- assurer la traçabilité des dispositifs,
- participer à la remontée et à la gestion des DM non conformes en coopération avec le fabricant et son mandataire, si applicable, ainsi que de prendre et mettre en place des actions correctives (11) (14).

1.4.4. Le distributeur

Le distributeur est défini comme « toute personne physique ou morale faisant partie de la chaîne d'approvisionnement, autre que le fabricant ou l'importateur, qui met un dispositif à disposition sur le marché, jusqu'au stade de sa mise en service » (6).

Cet acteur est enregistré dans une base de données nationale et doit être établie au sein de l'UE. Il a pour mission principale d'acheter des DM à un autre acteur (fabricant, importateur, autre distributeur, etc.) et de distribuer le produit au client final.

Pour cela, il doit :

- vérifier que le DM soit conforme à la réglementation en vigueur,
- informer en cas de DM non conforme les autres acteurs mais également les autorités compétentes locales,
- surveiller le marché post-commercialisation (11) (15).

1.4.5. L'assembleur

L'assembleur est défini dans l'article 22 du MDR comme « Toute personne physique ou morale qui établit une déclaration si elle associe des dispositifs portant un marquage CE avec les autres dispositifs ou produits suivants, d'une manière qui soit compatible avec la destination des dispositifs ou autres produits et dans les limites d'utilisation précisées par leurs fabricants, en vue de les mettre sur le marché sous la forme d'un système ou d'un nécessaire » (6).

Elle désigne l'opérateur qui réalise et commercialise en son nom des :

- système : « combinaison de produits, conditionnés ensemble ou non, et destinés à être interconnectés ou combinés à des fins médicales précises,
- nécessaire : « combinaison de produits conditionnés ensemble et mis sur le marché pour être utilisés à des fins médicales précises » (16).

Il doit être enregistré dans l'Eudamed et a pour mission principale d'associer un DM avec des produits compatibles et susceptibles d'y être associés tels que d'autres DM, d'autres produits utilisés dans le cadre d'une intervention.

Pour cela, il est essentiel pour l'assembleur de vérifier la compatibilité des produits et de soumettre ces associations à des validations pour ensuite les conditionner en vue d'établir une déclaration d'assemblage (11).

La figure ci-dessous permet d'illustrer les interactions possibles entre les intervenants suivants : le fabricant, le mandataire, l'importateur et le distributeur. L'assembleur a quant à lui un rôle spécifique et n'entre pas dans les flux.

Les responsabilités détaillées de chacun d'entre-eux sont décrites dans le MDR (6).

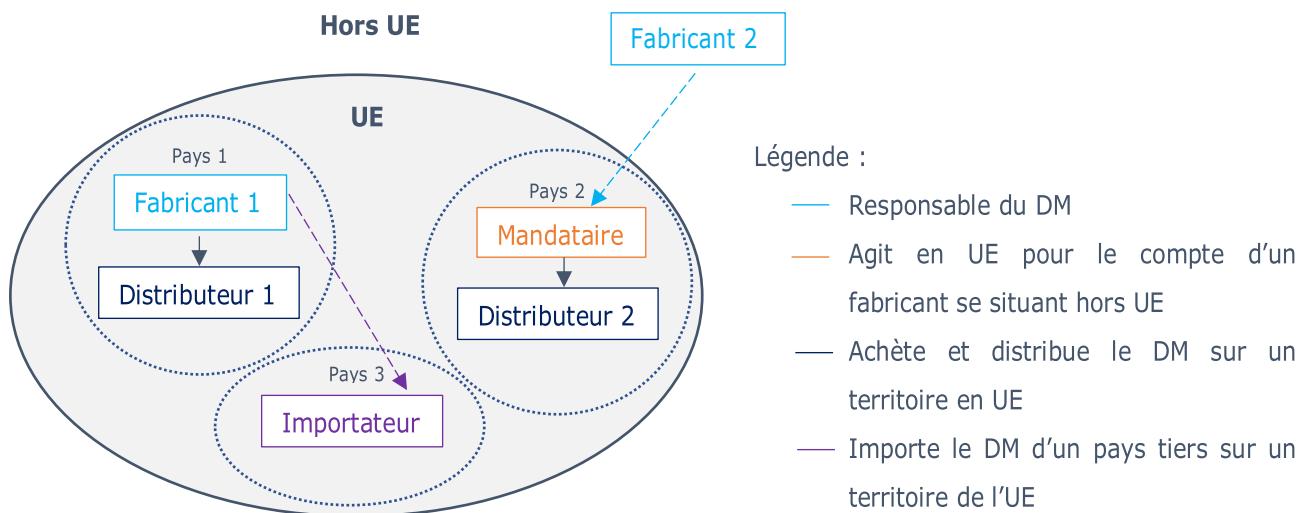


Figure 4 : interactions entre les acteurs économiques.

2. Définition de la qualité

2.1. Historique

La qualité est une notion complexe qui a évolué au fil des années. Différents concepts se sont succédé jusqu'à la définition actuelle de la qualité totale et la mise en place de système de management de la qualité (SMQ).

Le Taylorisme a été l'une des premières périodes entre 1880 et 1930, elle prônait une organisation scientifique du travail décomposée en plusieurs niveaux et plusieurs strates hiérarchiques (17).

Le premier niveau concernait l'organisation du travail incluant la maîtrise des modes opératoires et des méthodes de travail. Vient ensuite la gestion du personnel avec la mise en place d'un recrutement ciblé, d'une formation adéquate, de nouveaux postes. Pour terminer, l'organisation de l'entreprise était importante et incluait une organisation horizontale du travail par la séparation des activités et des secteurs mais également une organisation verticale selon le type de tâches.

Les cols blancs étaient les personnes dirigeantes avec pour rôles la réflexion et l'organisation, les cols bleus avaient quant à eux seulement un rôle exécutif.

Se basant sur le Taylorisme, le Fordisme a été la période suivante (1910-1975). Celle-ci a renforcé les notions de compétitivité et de productivité. L'objectif étant de produire plus et plus vite pour atteindre un rendement maximal (17).

Ces deux périodes ont présenté des limites très similaires telles que :

- la robotisation : travail répétitif et monotone,
- le cloisonnement : tâche unique affectée à chaque personne,
- la déresponsabilisation : travail à la chaîne sans réflexion,
- la démotivation du personnel.

Il est également important de noter qu'à ces époques, la qualité est seulement un résultat à atteindre et les contrôles ne sont fait qu'en bout de chaîne une fois le produit fini.

Le Toyotisme a ensuite vu le jour dans les années 1960 et a perduré jusqu'aux années 2000, il est issu du modèle Japonais et de l'ingénieur Taiichi Ōno considéré comme l'inventeur.

Le modèle japonais a mis l'ouvrier au centre de sa façon de penser modifiant ainsi les systèmes préexistants. L'implication de la direction était forte et avait également comme objectif de valoriser les salariés créant ainsi un modèle participatif. Cette période a aussi marqué le début du management de la qualité avec des contrôles qualité tout au long des productions, des plans d'actions qualité ; et surtout l'écoute des exigences des clients/consommateurs.

Après cette période, toutes les entreprises industrielles ont implémenté la qualité dans leurs objectifs. La notion de qualité totale a vu le jour dans les années 1970, elle a pour objectif la recherche de la performance à tous les niveaux de l'entreprise : organisationnel, opérationnel et financier.

Aujourd'hui, le management de la qualité est essentiel et obligatoire pour élaborer des produits conformes aux exigences des clients et des réglementations mais également pour répondre aux objectifs financiers et d'amélioration continue.

2.2. Définition générale

La qualité est définie comme « l'aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques d'un objet à satisfaire des exigences » (18).

Elle se base sur les prérequis suivants : (19)

- la sécurité : aptitude à ne présenter aucun danger pour les personnes, les biens ou l'environnement (respect des normes et des règles, sûreté d'utilisation.),
- l'éthique : respect de la législation, de la déontologie et des valeurs morales (respect des individus, respect des conditions de travail).

En industrie de santé, différents types de qualité coexistent :

- le contrôle qualité (CQ),
- l'assurance qualité (AQ).

Dans cette thèse, seule l'AQ sera développée. Selon les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), l'AQ se définit comme « l'ensemble de toutes les dispositions prises avec les objectifs de s'assurer que toutes les substances actives sont de la qualité requise pour leur usage prévu, et que des systèmes qualité sont maintenus » (19).

L'AQ a pour objectif de garantir :

- la qualité des produits sur le marché,
- la sécurité des produits mais également *in fine* la sécurité des patients/utilisateurs,
- l'efficacité des produits.

Elle a également un rôle important dans l'amélioration continue des produits et des procédés.

Cette notion se définit par la norme ISO 9000 : 2015 comme « partie du management de la qualité axée sur l'accroissement de la capacité à satisfaire aux exigences pour la qualité » (18).

Elle s'appuie sur des outils du système qualité tels que :

- le système de surveillance de la performance des procédés et qualité des produits,
- le système de gestion des actions correctives et préventives (CAPAs),
- le système de maîtrise des changements (CC),
- la gestion du risque.

2.3. La qualité adaptée aux dispositifs médicaux

La qualité est une notion présente pour tous les produits de santé incluant donc les DM. Une bonne maîtrise de la qualité des DM est indispensable pour garantir les notions de performance et de sécurité des dispositifs.

La performance correspond à la « capacité d'un dispositif à atteindre la destination indiquée par le fabricant » afin de mettre sur le marché des dispositifs efficaces (6).

La sécurité permet quant à elle d'éviter tout incident « tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques ou des performances d'un dispositif mis à disposition sur le marché, y compris une erreur d'utilisation due à des caractéristiques ergonomiques, ainsi que tout défaut dans les informations fournies par le fabricant et tout effet secondaire indésirable » garantissant ainsi la commercialisation de produits sûrs (6).

Cette notion est de plus en plus exigeante pour les DM se rapprochant fortement de la gestion de la qualité décrite pour les médicaments pharmaceutiques. Elle passe notamment par le respect de textes réglementaires et par la mise en place d'un SMQ qui seront étudiés par la suite (20).

3. Règlementation

La réglementation relative aux DM est récente, datant des années 1990, et évolue très rapidement afin de garantir la sécurité, la performance et l'amélioration continue des dispositifs. (21).

Elle a pour objectif de définir un cadre strict. Elle comprend de nombreux documents pouvant être à portée uniquement nationale mais aussi européenne ou mondiale.

La première directive 90/385/CEE relative à la mise sur le marché des dispositifs médicaux implantables actifs a été créée en 1990 puis en 1993 la directive 93/42/CEE relative à la mise sur le marché des dispositifs médicaux a vu le jour entraînant de nombreux changements et nouvelles obligations (5) (10).

Ces directives européennes sont des textes juridiques qui ne s'appliquent pas directement dans chaque pays et nécessitent des transpositions en droits nationaux. En France, elles ont été intégrées dans le code de la santé publique au travers de lois et décrets (22).

Depuis la fin du 20^{ème} siècle, la réglementation spécifique aux DM a subi de nombreuses évolutions et modifications majeures ayant plusieurs objectifs (23) (24) :

- le renforcement de la sécurité sanitaire,
- l'harmonisation des processus et des règles applicables aux DM au sein de l'UE,
- l'élaboration d'une meilleure évaluation pré et post mise sur le marché des DM,
- l'accompagnement de l'innovation.

Dans cet exposé nous nous focaliserons sur les principaux textes relatifs au management de la qualité et aux DM :

- la norme ISO 9001,
- le règlement 2017/745 (UE) ou MDR,
- la norme ISO 13485 : 2016,

De nombreux autres textes réglementaires existent et sont utilisés selon les types de DM et les spécificités de chacun.

Pour exemple :

- le règlement 2017/746 est spécifique aux DM de diagnostic *in vitro* (DMDIV),
- différentes directives selon les types de produits dont :
 - directive 2003/12/CE relative aux implants mammaires,
 - directive 2003/32/CE relative aux dispositifs médicaux fabriqués à partir de tissus d'origine animale.

3.1. Norme ISO 9001

La norme ISO 9001 : 2015 intitulée « Systèmes de management de la qualité – Exigences » a été homologuée par l'association française de normalisation (AFNOR), elle est d'application volontaire. Cela signifie que « toute organisation peut ou non l'utiliser et s'y référer » (25).

Elle s'appuie sur l'ISO 9000 : 2015 intitulée « Systèmes de management de la qualité – Principes essentiels et vocabulaire » qui regroupe les définitions de base et notions concernant la qualité.

L'ISO 9001 : 2015 donne un « cadre de référence qui vise à fournir des lignes directrices, des prescriptions techniques ou qualitatives pour des produits, services ou pratiques au service de l'intérêt général. Elle est le fruit d'une co-production consensuelle entre les professionnels et les utilisateurs qui se sont engagés dans son élaboration. » (25).

Elle permet aux entreprises d'être constamment en phase avec les besoins et demandes de leur client et les guide sur les possibilités d'amélioration de la qualité. Il s'agit de la norme la plus utilisée au monde pour piloter une organisation.

Ce texte a évolué en 2015 et présente maintenant une structure dite de « haut niveau » ou « universelle » composée de dix chapitres. Cette modification contribue à la standardisation de toutes les normes ISO afin de faciliter leur élaboration et compréhension.

Certains aspects ont également été renforcés dont :

- l'intégration du système de management des processus métier,
- l'approche du management des risques,
- le résultat basé sur l'approche du cycle de vie,
- la performance durable en mettant en évidence une compréhension globale du contexte de l'organisme et une identification des attentes des parties prenantes,
- l'approche systématique de la gestion du changement.

Par ailleurs, elle intègre et combine le management de la qualité par une approche processus et la gestion des risques (ISO 14001) ce qui permet de la qualifier d'approche combinée.

Cette norme est fondée sur les sept grands principes du management de la qualité qui seront détaillés ultérieurement (26) (27) (28).

Ces sept principes sont décrits dans la norme ISO 9000 et ont été révisés en 2015.

Tableau 1 : chapitres et principes de la norme ISO 9001 (27).

10 CHAPITRES	7 PRINCIPES
<ul style="list-style-type: none">1. Domaine d'application2. Références normatives3. Termes et définitions4. Contexte de l'organisation5. Leadership6. Planification7. Support8. Fonctionnement opérationnel9. Évaluation des performances10. Amélioration	<ul style="list-style-type: none">1. Orientation client2. Leadership3. Implication du personnel4. Approche processus5. Amélioration6. Prise de décision fondée sur les preuves7. Management des relations avec les parties intéressées

3.1.1. Orientation client

L'orientation client a pour but de satisfaire les besoins présents et futurs de ce dernier et si possible de le fidéliser. Pour cela, l'organisme doit identifier les attentes implicites et explicites du client et mettre en œuvre les procédés pour y répondre afin d'être en phase. L'objectif est d'obtenir une amplitude d'insatisfaction de la part du client la plus faible possible. Pour cela, le client et l'entreprise doivent impérativement communiquer et établir un cahier des charges précis et strict.

3.1.2. Leadership

Le leadership ou responsabilité de la direction est le principal facteur de succès d'une démarche qualité.

Les dirigeants doivent :

- définir la politique qualité, les stratégies, les orientations et les objectifs qualité de l'organisme,
- mettre à disposition les ressources, les formations, les infrastructures et les outils pour atteindre ces objectifs,
- créer un environnement favorable à l'implication du personnel,
- mener des revues de direction afin de faire des bilans et de définir les axes d'amélioration.

3.1.3. Implication du personnel

L'implication du personnel est applicable à tous les niveaux de l'organisme et indispensable pour que l'entreprise fonctionne correctement. Cette notion comprend l'implication, le respect, la valorisation et la reconnaissance du personnel. Cela permet à chaque membre du personnel d'apporter sa valeur ajoutée grâce à ses compétences personnelles et ainsi aboutir *in fine* à une amélioration des compétences globales de l'organisme.

Les notions de leadership et d'implication sont interdépendantes et permettent lorsqu'elles sont bien menées de véritables bénéfices pour les organismes.

3.1.4. Approche processus

L'approche processus considère l'activité de l'organisme comme un ensemble de sous-activités corrélées entre elles. Chaque sous-activité correspond à un processus pouvant lui-même être décomposé en sous-processus.

Différents types de processus coexistent :

- les processus de pilotage : activités de la direction, management décisionnel, management des ressources,
- les processus opérationnels : réalisation du produit,
- les processus de supports : gestion des ressources et de l'environnement pour supporter les processus opérationnels,
- les processus de mesure : évaluation et analyse des résultats.

La cartographie des processus est une représentation schématique offrant une vue globale du fonctionnement d'un organisme, elle détermine :

- les données d'entrée et les données de sortie de chaque processus,
- la séquence et les interactions entre les processus,
- les critères et les méthodes pour assurer la maîtrise de chaque processus,
- la maîtrise des ressources et des informations nécessaires au bon fonctionnement,
- la surveillance, la mesure et l'analyse de chaque processus,
- la mise en œuvre d'actions nécessaires pour atteindre les objectifs et permettre l'amélioration.

Cette segmentation en processus et sous-processus permet de gérer de manière plus aisée les différentes activités d'une entreprise.

3.1.5. Amélioration

L'amélioration est un objectif permanent pour tout organisme. Il doit à minima conserver son niveau de performance et avoir pour objectif de l'améliorer.

L'amélioration comprend :

- le retour d'expérience ou feedback : auto-évaluation des processus afin de les améliorer,
- la recherche de l'efficience : identification, réduction et élimination des processus non optimaux,
- la volonté permanente d'évolution : augmentation de l'efficacité du système qualité et de la satisfaction du client.

Différentes opportunités d'amélioration existent : les non-conformités, les résultats d'audits, les contraintes réglementaires, les réclamations clients, la gestion du risque, les revues de direction, les actions correctives et préventives.

Cette amélioration caractérisée de continue se base sur un principe essentiel du management de la qualité : la roue de DEMING ou PDCA comprenant quatre étapes Plan-Do-Check-Act représentant un cycle.

Les étapes sont définies de la manière suivante :

- plan (planifier) :
 - définition des objectifs qualité du système, des processus, des ressources afin de fournir les résultats permettant la satisfaction du client et le respect des exigences de l'organisme,
 - identification et suivi des risques et des opportunités,
 - planification des actions à mettre en œuvre pour atteindre les objectifs,
- do (faire) :
 - mise en œuvre de ce qui a été planifié,
- check (vérifier) :
 - surveillance et évaluation des processus par rapport aux objectifs définis,
- act (agir) :
 - mise en place des actions d'amélioration afin d'arriver aux objectifs planifiés,
 - ajustement selon les résultats obtenus.

La roue de DEMING ou PDCA est illustrée de la manière suivante. L'avancée de la roue d'un quart de tour représente l'action d'amélioration.

Le SMQ en place agit comme une cale permettant de stabiliser les processus mis en place.

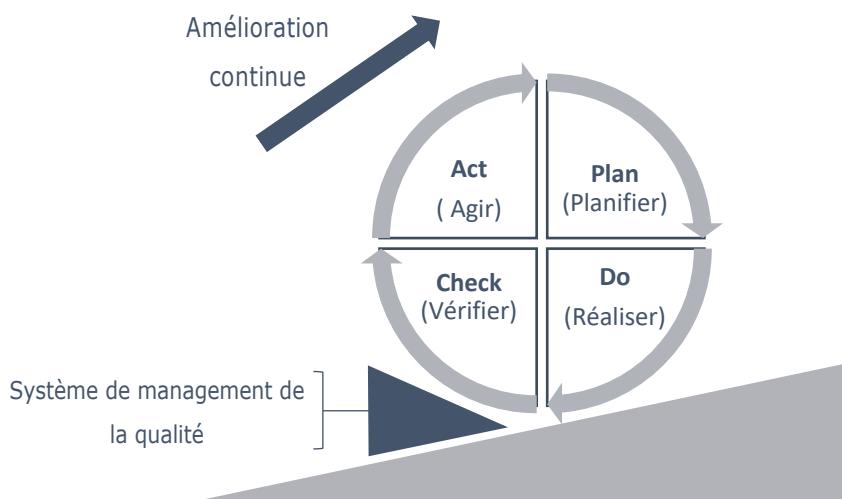


Figure 5 : roue de DEMING ou PDCA.

3.1.6. Prise de décision fondée sur les preuves

La prise de décision doit être effectuée après l'analyse et l'évaluation de données tangibles, objectives et fiables considérées comme des preuves. Cela permet de rendre la décision la plus qualitative possible et ainsi de réduire les incertitudes, les suppositions ou les interprétations.

3.1.7. Management des relations avec les parties intéressées

Le management des relations avec les parties intéressées telles que les sous-traitants et/ou les prestataires de services, les autorités compétentes, les clients est important car il a un impact direct sur les performances. La communication et la compréhension de l'ensemble des acteurs optimise la qualité des prestations et contribue à l'amélioration.

3.2. Règlement 2017/745 (UE)

Le règlement 2017/745 « vise à garantir le bon fonctionnement du marché intérieur des dispositifs médicaux, sur la base d'un niveau élevé de protection de la santé pour les patients et les utilisateurs, et compte tenu des petites et moyennes entreprises qui sont actives dans ce secteur. Dans le même temps, il fixe des normes élevées de qualité et de sécurité des dispositifs médicaux afin de faire face aux enjeux communs de sécurité relatifs à ces produits. Les deux objectifs sont poursuivis simultanément et sont indissociables, sans que l'un ne l'emporte sur l'autre » (7).

Il a été publié le 5 mai 2017 et est entré en vigueur le 26 mai 2017. Son application était prévue pour le 26 mai 2020 soit trois ans plus tard (sauf pour certaines dispositions qui peuvent être mises en place plus tôt ou plus tard). Il a pour objectif final une refonte globale de la réglementation des DM selon la « nouvelle approche » et de remplacer la directive 93/42/CEE.

En effet, ce règlement est directement applicable pour tous les états membres de l'UE contrairement aux directives qui nécessitent des transpositions en droit national.

Cependant, la crise sanitaire du coronavirus a entraîné un retard dans l'implémentation de certaines dispositions du MDR. Le règlement (UE) 2020/561 a été publié le 24 avril 2020 afin de présenter les modifications. Pour exemple, la date d'entrée en application du MDR a notamment été repoussée au 26 mai 2021 (29).

Une période transitoire jusqu'en 2025 existe pendant laquelle peuvent être mis sur le marché des dispositifs dont le certificat CE a été délivré conformément aux directives 93/42/CEE ou 90/385/CEE pour les dispositifs médicaux implantables actifs.

Ce MDR représente une évolution majeure avec de nombreuses nouveautés qui impactent tous les phases de vie des dispositifs.

Parmi ces évolutions, sont retrouvées (29) (23) (24) :

- la définition de nouveaux opérateurs : distributeurs, reconditionneurs, établissements de santé ; en plus des opérateurs déjà définis (fabricants, mandataires, importateurs, assembleurs),
- la définition d'un nouvel acteur : la personne chargée de veiller au respect de la réglementation (PRRC) pour les fabricants et leurs mandataires,
- l'élargissement de la définition et du périmètre des DM,
- la modification de certaines définitions : durée d'utilisation, implantable,
- la modification des règles de classification des DM avec 22 règles et 80 critères contre 18 règles et 56 critères auparavant,
- des modifications de la documentation technique dont l'évaluation clinique, et les exigences essentielles,
- des modifications du SMQ dont la création et/ou la révision de procédures,
- le renforcement du contrôle des ON : contrôle européenne afin d'harmoniser les méthodes de travail,
- des modifications dans les procédures d'évaluation de la conformité par les ON : évaluation renforcée,
- des nouveaux outils d'identification et de traçabilité dont l'implémentation d'un Identifiant Unique des Dispositifs (IUD), d'une base de données européenne appelée Eudamed.

Concernant le SMQ, ce règlement complète la norme ISO 13485 : 2016 (développée par la suite) à l'aide de différents articles et annexes dont (30) :

- l'article 10.9 indique l'obligation de mettre en place un système de gestion de la qualité proportionné à la classe de risque et au type de DM. Il présente les items devant être définis et implantés par l'organisme,
- l'annexe IX chapitre I présentant la procédure d'évaluation de la conformité basée sur le système de gestion de la qualité et de la documentation technique,
- l'annexe XI partie A présentant la procédure d'évaluation de la conformité sur la base de la vérification de la conformité du produit (assurance qualité de la production).

3.3. Norme ISO 13485 : 2016

La norme ISO 13485 : 2016 intitulée « Dispositifs médicaux - Systèmes de management de la qualité - Exigences à des fins réglementaires » a été homologuée par l'AFNOR, elle est d'application volontaire et sert de base dans les relations entre partenaires économiques, scientifiques, techniques et sociaux. Elle s'appuie sur l'ISO 9001 : 2015 intitulée « Systèmes de management de la qualité ».

Son objectif est de définir les « exigences relatives au système de management de la qualité lorsqu'un organisme doit démontrer son aptitude à fournir régulièrement des dispositifs médicaux et des services associés conformes aux exigences des clients et aux exigences réglementaires applicables » (31).

Elle est composée de huit chapitres :

1. domaine d'application,
2. références normatives,
3. termes et définitions,
4. système de management de la qualité,
5. responsabilité de la direction,
6. management des ressources,
7. réalisation du produit,
8. mesurage, analyse et amélioration.

Cette norme s'applique à toutes les étapes du cycle de vie d'un DM et peut être utilisée en interne par l'organisme en charge de la gestion du dispositif mais également en externe lors de certifications ou d'audits.

Elle est révisée de manière régulière par l'AFNOR afin d'être en conformité avec les autres normes ISO ainsi qu'avec des possibles évolutions technologiques et réglementaires (32).

En France, son implémentation par un organisme permet de :

- « démontrer la conformité aux exigences légales et réglementaires,
- définir les objectifs qualité,
- définir les responsabilités,
- assurer la mise en place de pratiques de SMQ qui permettent de produire régulièrement des dispositifs médicaux sûrs et efficaces,
- gérer les risques efficacement,
- améliorer les processus et l'efficacité, s'il y a lieu,
- obtenir un avantage concurrentiel » (32) (30).

Même si son implémentation n'est pas obligatoire pour un fabricant de DM, être certifié ISO 13485 :2016 est fortement conseillé afin de mettre en place un SMQ performant. Sa certification représente toujours un avantage notamment vis-à-vis de l'ON.

Une étude menée par l'ISO est réalisée chaque année afin de statuer sur le nombre de certificat valide. En France, en 2021, 1871 sites susceptibles d'obtenir la certification ISO 13485 : 2016 ont été identifiés et 1298 certificats valides ont été recensés. Cela permet de conclure que 69% des sites sont certifiés ISO 13485 : 2016 (33).

Les 31% non certifiés ISO 13485 : 2016 peuvent s'expliquer de différentes manières :

- nouveau site en cours de certification,
- site faisant le choix de ne pas être certifié ISO 13485 : 2016,
- certificat périmé et en attente du processus de certification (Partie 2).

Conclusion

Pour conclure, les DM sont des produits particuliers, très hétérogènes et parfois complexes mais néanmoins très répandus en France. Ils font intervenir de multiples acteurs présentant chacun leurs spécificités propres à la gestion de ces produits.

Quel que soit leur type, leur classe ou leur fonction, ils présentent obligatoirement :

- une finalité médicale chez l'Homme,
- un mode d'action principal non obtenu par des moyens pharmacologiques, immunologiques ou par métabolisme.

Leurs caractéristiques doivent être mises en avant afin de déterminer le process adéquat de mise sur le marché.

La qualité est, elle aussi, devenue un incontournable pour la maîtrise des DM. Elle se manifeste par l'élaboration et le maintien d'un système de gestion de la qualité garantissant la performance et la sécurité des dispositifs.

Pour terminer, le cadre réglementaire récent oriente et fixe les démarches obligatoires ou fortement conseillées à suivre par tout organisme dans l'objectif de fournir des dispositifs de qualité. La réglementation relative aux DM est en perpétuelle évolution et de plus en plus restrictive afin de maintenir et d'améliorer le suivi de ces produits singuliers.

Partie 2 : processus d'évaluation de la conformité

L'évaluation de la conformité est obligatoire pour tout DM à l'exception des dispositifs de classe I non stériles ou n'ayant pas de fonction de mesurages pour lesquels une auto-certification est réalisée directement par le fabricant (34).

Ce processus a pour but d'aboutir à un marquage de conformité européenne (marquage CE) dit « médical » permettant la mise sur le marché du produit et donc la mise à disposition des professionnels et/ou patients au sein de l'Union Européenne (UE). Ce marquage CE médical diffère des autres marquages utilisés dans la vie quotidienne (6).

Le processus se base sur deux types d'évaluation et est à l'initiative du fabricant :

- l'évaluation du type correspondant à l'évaluation du produit lui-même. Ce contrôle se fait à l'aide du dossier technique également appelé documentation technique du produit qui est compilé et fourni par le fabricant,
- l'évaluation du SMQ permettant de vérifier que l'entreprise a mis en place un système de gestion de la qualité afin que le produit soit conforme aux exigences essentielles dans le temps et pour tous les lots (6).

L'annexe 1 « Parcours de mise sur le marché des dispositifs médicaux en France » et l'annexe 2 « Évaluation initiale de conformité des dispositifs médicaux par l'organisme notifié » permettent de résumer le flux de mise sur le marché que suit les DM et les différentes inspections réalisées à fréquences définies par les organismes compétents.

1. Constitution d'un dossier technique

Le dossier technique (ou documentation technique) est le document de référence de la certification d'un DM pour le marquage CE.

Il contient les informations les plus importantes sur le dispositif dont sa description générale, son fonctionnement et ses instructions d'utilisation, sa fabrication, son étiquetage, ses spécifications, sa conformité aux exigences réglementaires applicables (31).

Il contient également toutes les informations administratives nécessaires à son identification.

Il est établi en prenant en compte les données récoltées pendant les différentes phases de développement dont la recherche et le développement, les étapes pré-cliniques et cliniques, l'étude de gestion des risques.

Parmi ces éléments, nous retrouvons :

- les études sur l'animal,
- la revue de l'état de l'art,
- les études de biocompatibilité,
- le dossier de conception,
- le rapport de conformité aux normes,
- le rapport d'évaluation clinique,
- les spécifications techniques,
- le dossier de gestion des risques,
- la définition des formations nécessaires à l'utilisation,
- des études d'ergonomie,
- les études cliniques (35).

Les exigences essentielles attendues peuvent différées selon la classe du dispositif, les annexes II et III du règlement 2017/745 explicitent les éléments constitutifs du dossier technique (7).

Il s'agit d'un document évolutif qui doit être mis à jour pour refléter toute modification apportée sur le dispositif durant tout son cycle de vie. Toute modification substantielle, modification ayant un impact important sur le DM et nécessitant une autorisation, doit être notifiée à l'ON et évalué par celui-ci avant son implémentation.

Cette documentation est tenue à disposition de l'ON mais également de l'AC, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) en France, pour tout contrôle ou inspection.

Elle est systématiquement revue par l'ON en vue de l'obtention du marquage CE et elle peut être revue lors des audits de surveillance.

2. Mise en place d'un système de management de la qualité

Afin d'être certifié, le fabricant doit par ailleurs garantir la mise en place et le respect d'un SMQ. En France en ce qui concerne les DM, le moyen le plus reconnu pour satisfaire à cette exigence est l'implémentation de la norme harmonisée ISO 13485.

Un système de management est défini comme un « ensemble d'éléments corrélés ou en interaction d'un organisme, utilisés pour établir des politiques, des objectifs et des processus de façon à atteindre lesdits objectifs » (19).

Dans cette thèse, nous nous focaliserons sur le système de management spécifique à la qualité appelé SMQ. Celui-ci inclut la définition de la politique qualité, d'objectifs qualité, de maîtrise et d'amélioration de la qualité.

Cette notion se retrouve à tous les niveaux de l'entreprise dont :

- la production,
- les ressources humaines,
- la logistique.

La mise en place d'un tel système présente deux objectifs principaux :

- démontrer la capacité de l'entreprise à réaliser une prestation répondant aux besoins et attentes des clients et aux exigences réglementaires,
- améliorer la satisfaction du client.

3. Certification CE

3.1. Audit de certification

La certification de la conformité européenne (CE) a pour objectif d'attribuer un marquage CE à un DM afin d'être mis sur le marché et de pouvoir circuler librement dans l'UE.

L'audit de certification correspondant à l'évaluation initiale, consiste en une procédure d'évaluation de la conformité. Elle est réalisée par un ON choisi par le fabricant sur le territoire européen parmi une liste approuvée par la Commission Européenne, celle-ci est disponible sur leur site internet. Actuellement 34 ON sont notifiés avec le nouveau règlement dont une seule entité Française le Groupement pour l'évaluation des dispositifs médicaux (G-Med) (36).

Un ON est défini comme un « organisme d'évaluation de la conformité désigné en application du présent règlement » (7).

Le choix de l'ON se base également sur la langue des documents et les disponibilités. L'ensemble des étapes est basé sur un partage de responsabilités entre le fabricant, l'ON et l'AC : l'ANSM en France ; afin d'assurer la conformité du dispositif. Quel que soit l'ON choisi, les critères de l'audit de certification sont identiques.

L'ANSM a quant à elle la responsabilité d'évaluer, d'habiliter, de désigner et de contrôler ces ON. Le process d'habilitation implique également la Commission Européenne et deux autres AC et se base sur différents critères tels que « l'impartialité, l'indépendance et la compétence » (6).

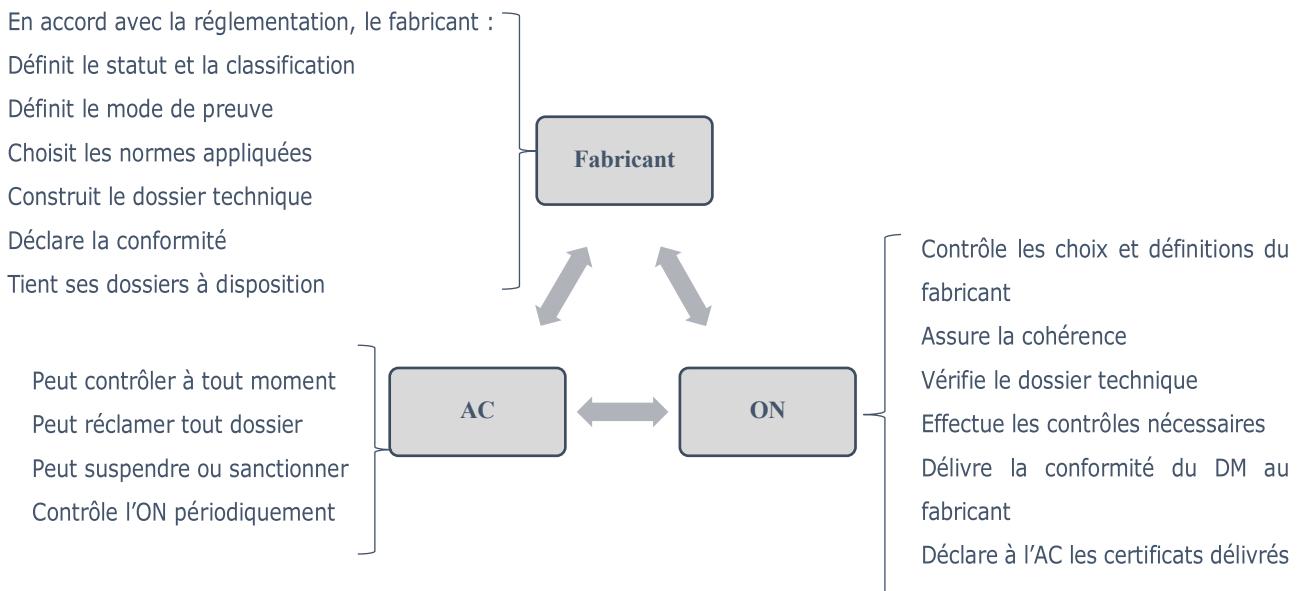


Figure 6 : intervenants de l'évaluation de la conformité.

Les procédures d'évaluation dépendent de la classification du DM et de ses caractéristiques, elles sont définies par l'article 52 « procédures d'évaluation de la conformité » du règlement 2017/745 et complétées par les annexes IX à XI (7).

La figure ci-dessous illustre les annexes à suivre en fonction de la classe du dispositif afin d'évaluer :

- la documentation technique,
- le SMQ.

	I	I*	IIa	IIb	IIb ^y	III
Documentation technique (DT)	Annexes II et III					
Évaluation de la DT	NA		Annexes IX (chap. 2) sur au moins un DM de la même catégorie		Annexes IX (chap. 2) sur tous les DM de la même catégorie	
SMQ 1 au choix SMQ 2	NA	Annexes IX (certaines sections)	Annexes IX (chap. 1 et 3) sur au moins un DM de la même catégorie		Annexes X et XI	
	NA	Annexes XI (partie A)	Annexes XI (sections 10 ou 18)		Annexes X et XI	

Cette figure concerne les dispositifs appartenant aux classes I à III, autres que les dispositifs sur mesure ou faisant l'objet d'investigations.
SMQ : système de management de la qualité.

I* : DM de classe I stérile, ayant une fonction de mesure ou DM chirurgical réutilisable.

IIb^y : DM de classe IIb ne figurant pas dans la liste de l'article 52.4 du règlement CE 2017/745.

NA : non applicable

Figure 7 : annexes du règlement 2017/745 utilisées dans la procédure d'évaluation de la conformité d'un dispositif médical (34).

3.2. Certificat de conformité et marquage CE médical

Une fois les étapes ci-dessus complétées et conformes, le fabricant obtient de la part de l'ON un certificat de conformité et peut donc apposer le marquage CE médical. Cela permet la mise sur le marché du DM et sa circulation au sein de l'UE.

Le certificat comprend différents éléments dont :

- un numéro d'enregistrement,
- un numéro de rapport,
- les coordonnées du fabricant,
- la catégorie du dispositif,
- la date de début de validité,
- la date d'expiration,
- la date d'émission du certificat,
- la signature de l'ON.

Ce document et ce marquage ont une durée de validité d'au maximum cinq ans. Après réévaluation par l'ON, il peut être réémis mais également suspendu ou annulé selon les circonstances. Les fréquences d'audits initiaux et de surveillance seront développés dans la suite de cette thèse (7).

Un certificat ISO 13485 peut également être délivré par l'ON, il comprend les mêmes données que le certificat CE et est valable 3 ans.

Concernant le marquage CE médical, il est défini par le MDR, comme un « marquage par lequel un fabricant indique qu'un dispositif est conforme aux dispositions applicables du présent règlement et des autres actes législatifs d'harmonisation de l'Union qui en prévoient l'apposition ». Celui-ci est « apposé de façon visible, lisible et indélébile sur le dispositif ou sur le conditionnement qui en garantit la stérilité ». Il est également présent dans les notices d'utilisation et sur les conditionnements commerciaux.

Ce marquage respecte toujours les mêmes proportions quel que soit sa taille (7).

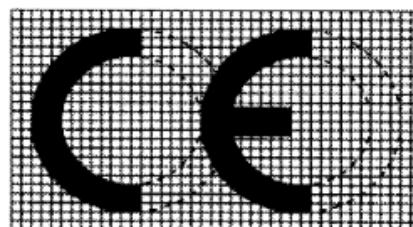


Figure 8 : marquage CE médical (7).

Il assure que le DM est conforme aux exigences générales en matière de sécurité, de performance et de bénéfices cliniques qui lui sont applicables (37).

Les exigences sont définies dans l'annexe I du MDR, elles dépendent notamment de la destination du DM et de sa classe de risque (7).

Conclusion

Le processus d'évaluation de la conformité d'un dispositif en vue de sa mise sur le marché est donc très réglementé et caractéristique aux DM.

Pour résumer, il est :

- dépendant de la classe de risque du DM,
- initié, coordonné et sous la responsabilité du fabricant,
- réalisé par un ON habilité par l'AC,
- comprend une évaluation de la documentation technique et un audit du SMQ,
- aboutit à une certification et au marquage CE médical.

Le MDR a augmenté le niveau d'exigences pour obtenir le marquage CE. Ce durcissement réglementaire a entraîné certaines difficultés notamment pour les ON. Ils doivent être habilités à ce texte réglementaire en amont des certifications et leur nombre reste insuffisant vis-à-vis des besoins des industries du DM.

En 2021, il a été constaté que les processus d'évaluation de la conformité avaient environ six à douze mois de retard ayant un impact pour la commercialisation de nouveaux dispositifs et le renouvellement des certificats CE (1).

Ce retard devrait diminuer dans les années à venir suite à une meilleure maîtrise de la nouvelle réglementation.

Partie 3 : mise en place d'un système qualité en tant que fabricant

En France, la mise en place d'un système qualité est indispensable dans toute industrie de santé. Comme décrit dans la partie 2, ce système est audité de manière systématique par l'ON en vue de l'obtention du marquage CE.

Dans cette partie seront développés les éléments constitutifs d'un système qualité que doit mettre en place le principal acteur économique des DM : le fabricant.

Il est le garant de sa bonne implémentation avec la contribution de l'ensemble des départements le composant, et plus particulièrement le département AQ ainsi que la direction.

Le système qualité se manifeste en pratique par la définition d'un SMQ et comprend l'ensemble des documents, des procédés ou processus, des moyens financiers, matériels mais aussi humains mis en place pour garantir la qualité, démontrer la conformité des dispositifs et permettre le maintien et l'amélioration des produits et des process.

1. Manuel qualité et description des processus

Le manuel qualité (MQ) est un document obligatoire à mettre en place par le fabricant, il est également requis par la norme harmonisée ISO 13485 :2016. Il est défini dans l'ISO 9000 : 2015 comme la « spécification relative au système de management de la qualité d'un organisme » (19).

Il s'agit du document clé autrement décrit comme document « chapeau » du système documentaire. Le MQ définit les dispositions prises et les organisations implémentées par un organisme pour gérer le SMQ en répondant aux besoins des clients et aux exigences réglementaires.

Ce document doit à minima inclure les éléments suivants : (31)

- la description du SMQ en détaillant le domaine d'application et les justifications des exclusions,
- la liste des procédures établies pour la gestion du SMQ,
- la description des processus du SMQ incluant leurs interactions.

Par ailleurs, il comprend de manière systématique l'engagement écrit de la direction ainsi que la définition de la politique qualité.

Une cartographie des processus, dont un exemple est représenté ci-dessous (figure 9), est établie par le fabricant et est inclue dans le MQ. Elle présente l'ensemble des processus d'une organisation, les exigences de départ et les résultats finaux attendus. Cela permet une vision macroscopique de l'ensemble des composants d'un organisme.

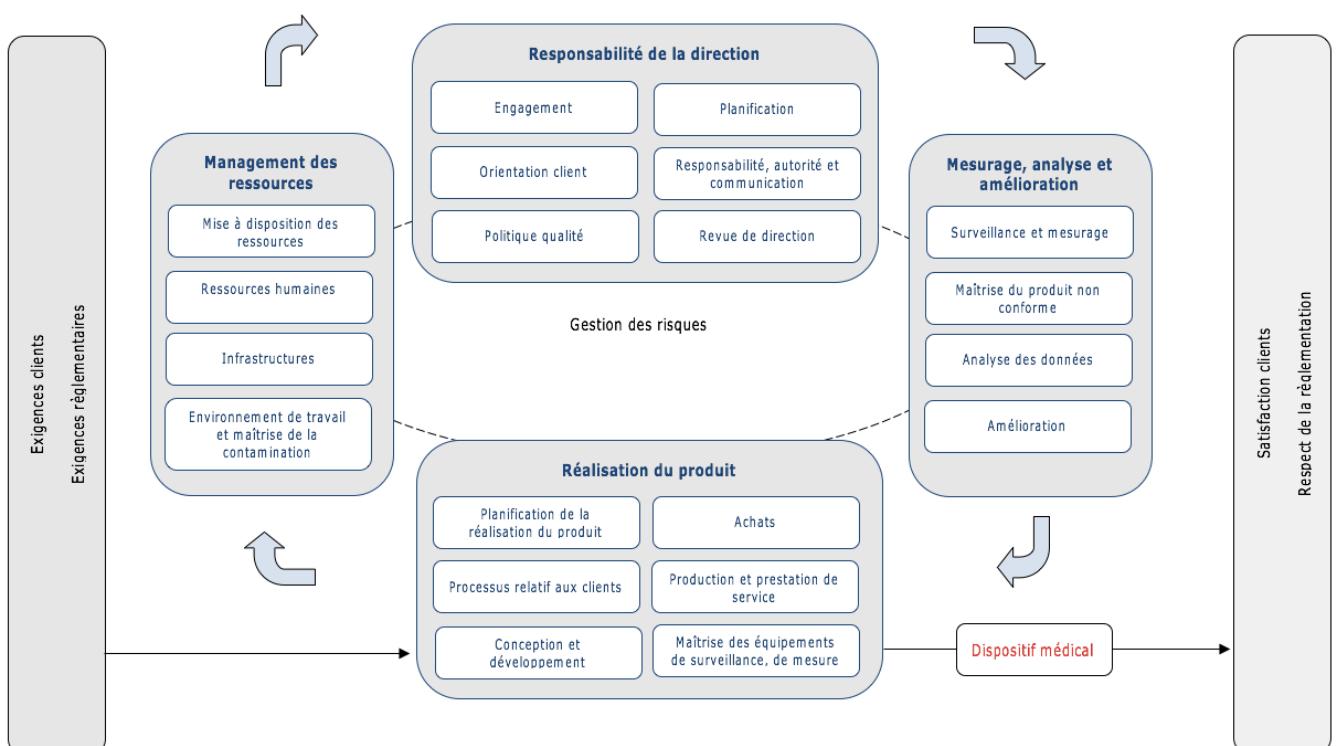


Figure 9 : cartographie des processus.

Un processus est défini comme un « ensemble d'activités corrélées ou en interaction qui utilise des éléments d'entrée pour produire un résultat escompté » (19).

Chacun d'entre eux inclut une approche fondée sur la gestion de risques, comprend des indicateurs et peut être divisé en sous-processus.

Dans le cas des DM, les besoins clients et les exigences réglementaires sont les premières notions à définir et comprendre dans le but de mettre en œuvre un SMQ adéquat et performant.

Les grands processus du SMQ sont ensuite identifiés, dans cet exemple quatre domaines coexistent :

- réalisation du produit,
- management des ressources,
- responsabilité de la direction,
- mesurage, analyse et amélioration.

Ils ont pour finalité la mise sur le marché d'un dispositif permettant la satisfaction du client tout en respectant la réglementation en vigueur. La définition des interactions entre ces processus est également importante car elle permet une optimisation des actions et donc une amélioration continue.

Il est important de noter que la gestion des risques est omniprésente dans tout système qualité. Elle est définie par la norme ISO 13485 comme une « application systématique des politiques de gestion, des procédures et des pratiques à des tâches d'analyse, d'évaluation, de contrôle et de maîtrise des risques » (31).

Par ailleurs, une ligne directive ICH Q9 « Gestion du risque Qualité » a été élaborée en 2005. Son application n'est pas obligatoire mais permet d'orienter et de compléter les autres textes réglementaires.

Elle a pour objectif de présenter ce qu'est la gestion du risque et les outils d'évaluation et de maîtrise du risque (38).

Les deux grands fondamentaux de la gestion du risque sont que :

- « l'évaluation du risque doit être fondée sur des connaissances scientifiques et aboutir à la protection du patient,
- le niveau d'effort, de formalité et de documentation du processus de gestion du risque qualité doit être proportionnel au niveau de risque » (38).

Pour conclure, le fabricant doit maîtriser et assurer le bon fonctionnement du SMQ, pour cela il doit :

- mettre à disposition les ressources matérielles, financières et humaines adéquates,
- déterminer des objectifs qualité « mesurables et cohérents »,
- mettre en place les actions nécessaires pour honorer les objectifs planifiés,
- surveiller, mesurer et analyser les résultats obtenus,
- fournir et archiver des preuves afin de démontrer la conformité des produits et process (31).

2. Description de sous-processus qualité

2.1. Système de gestion des ressources humaines

La gestion des ressources humaines est la base d'un SMQ afin qu'il soit opérationnel, performant, durable ainsi que pour l'améliorer et *in fine* accroître la satisfaction des clients. Elle repose sur différents types de formations afin de s'assurer que tout collaborateur présente, selon son poste, le savoir-faire théorique, les compétences et l'expérience nécessaire.

Tout élément de formation doit être tracé, enregistré et évalué si applicable.

2.1.1. Mise à disposition des ressources humaines

La première étape est d'identifier les besoins et d'y associer des profils concordants. Pour cela, il est nécessaire d'évaluer les compétences et prérequis des candidats (diplômes, certificats, expériences).

La direction a la responsabilité de fournir les moyens humains adéquats selon les activités à réaliser.

2.1.2. Formation initiale

Par la suite, chaque collaborateur réalise une formation dite initiale correspondant à son intégration d'une part ainsi qu'à la participation à des présentations et formations requises selon le poste (système qualité, formation produit, formation réglementaire).

2.1.3. Formation continue

Afin d'actualiser les connaissances des collaborateurs, d'assurer le maintien et le développement de leurs compétences professionnelles, des formations dites continues sont réalisées. Elles peuvent être en interne ou délivrées par des organismes de formation extérieurs. Ces formations peuvent être directement liées au poste occupé par le collaborateur mais également être liées au développement personnel (management, langue, etc.).

2.2. Système de gestion documentaire

Le fabricant doit respecter un certain nombre d'exigences relatives à la gestion de la documentation définies dans la norme ISO 13485 : 2016. Parmi celles-ci nous retrouvons (31) :

- l'implémentation d'un MQ,
- la définition d'une politique et des objectifs qualité, souvent mentionnés dans le MQ,
- la mise en place d'une liste de procédures et d'enregistrements exigés ainsi que la documentation spécifiée selon les exigences réglementaires et les types de produits,
- l'élaboration et le maintien des documents utilisés tout du long du cycle de vie des produits.

Le système documentaire doit être défini méticuleusement car il constitue un des piliers du SMQ et il est régulièrement audité.

2.2.1. Structuration du système documentaire

Une procédure générale de gestion du système documentaire est rédigée, elle a pour objectif de définir la structure documentaire spécifique à chaque laboratoire et les règles à respecter afin de garantir la maîtrise de l'ensemble de la documentation qualité (31). Chaque document est codifié avec une référence et une version, structuré et enregistré selon la procédure générale.

Ils sont approuvés après un circuit de validation comprenant la signature du(des) rédacteur(s), du(des) vérificateur(s), du(des) approbateur(s) ; diffusés aux personnes concernées puis mis en application. Ils sont revus à fréquence définie et archivés quand ils sont obsolètes pendant une durée également déterminée au préalable.

Logo de l'organisme	Nom de l'organisme	Référence du document XXXX
	Titre du document	Version : XX
Date d'application : JJ/MM/AAAA		Page 1/1

Référence du document, version : Titre

REDACTEUR	VERIFICATEUR	APPROBATEUR
Nom Fonction	Nom Fonction	Nom Fonction
Date et signature	Date et signature	Date et signature

Figure 10 : trame d'un document qualité.

Le système documentaire est généralement structuré en trois niveaux et représenté par une pyramide documentaire avec à son sommet le MQ.

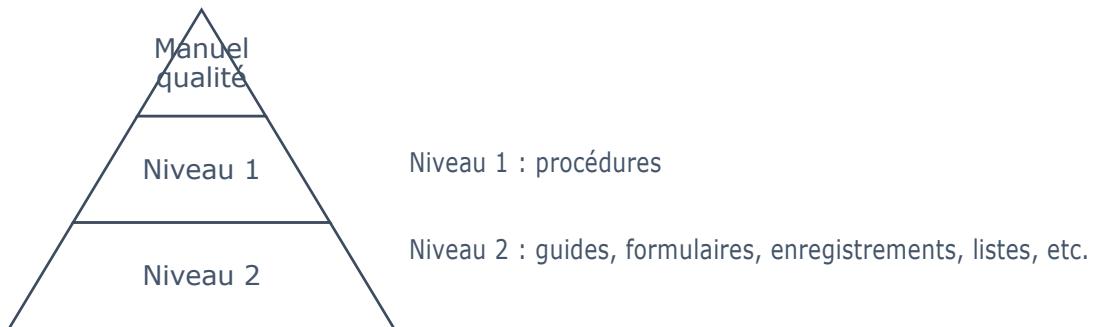


Figure 11 : pyramide documentaire.

Les documents de niveau 1 comprennent les procédures. Elles définissent les grandes généralités des thèmes abordés incluant notamment les définitions, les responsabilités, la description des activités. Elle respecte toujours la même structure définie par la procédure générale de gestion du système documentaire.

Tableau 2 : sommaire d'une procédure qualité de niveau 1.

1. SOMMAIRE

1. Sommaire.....	1
2. Objectif et périmètre d'application.....	1
3. Référentiels en vigueur.....	1
4. Documents associés ou référencés	1
5. Définitions	1
6. Responsabilités.....	1
7. Description	1
8. Archivage	1
9. Résumé	1
10. Nature de la révision / Traçabilité.....	1

Les documents de niveau 2 sont quant à eux des documents opérationnels. Ils ont pour objectifs de :

- décrire de manière précise les étapes à suivre pour une activité pour les guides,
- présenter des modèles de documents préétablis servant à l'enregistrement des données pour les formulaires,
- retracer les activités effectuées et les résultats obtenus pour les enregistrements.

L'ensemble de ces documents manuscrits et électroniques doit respecter l'intégrité des données ou « data integrity » et cela pendant tout le cycle de vie des produits. Cette notion signifie que toute donnée ne doit être modifiée ou altérée de manière volontaire ou accidentelle au cours de son utilisation de son édition à sa destruction en incluant son traitement, sa conservation et sa transmission potentielle.

Elle s'applique aux données pharmaceutiques pour l'ensemble des entreprises ayant une finalité de santé publique afin de garantir la sécurité du patient (39) (40).

Le concept ALCOA + a été créé, il regroupe les exigences d'une donnée intègre :

- attribuable (attributable) : source (personne ou système) ayant généré/modifié la donnée identifiable,
- lisible (legible) : lisible, interprétable et accessible à tout moment,
- contemporaine (contemporaneous recorded) : enregistrée dès son édition ou au plus proche de ce moment,
- originale (originale or a true copy) : donnée originale (donnée brute) ou copie certifiée,
- exacte (accurate) : précise et conforme à la réalité,

- + :
 - en référence avec l'intention (métadonnées et données associées) : complète (les données doivent être compréhensibles et utilisables) et cohérente (les méthodes d'enregistrement doivent être constantes dans le temps),
 - en référence aux supports utilisés donc à la technique : durable (donnée pérenne) et disponible (donnée consultable pendant tout son cycle de vie).

2.2.2. Procédures spécifiques aux dispositifs médicaux

Concernant les DM, une liste de procédures est exigée et spécifiée dans les textes réglementaires dont dans la norme ISO 13485 : 2016. Elle comprend notamment les documents listés ci-dessous (tableau 3) (31) (41).

Tableau 3 : procédures exigées pour des dispositifs médicaux.

Exemples de procédures exigées par la norme ISO 13485 : 2016

- Maîtrise des documents et des enregistrements
- Procédure relative à la revue de direction
- Maîtrise de la conception et du développement
- Maîtrise du produit non-conforme
- Procédure relative à l'audit

L'ensemble de ces procédures doivent être intégrées au SMQ.

2.3. Système de gestion des fournisseurs

Un fournisseur est défini par l'ISO 9000:2015 comme un « organisme qui procure un produit ou un service » (19). Il englobe donc les notions de prestataire de service et de sous-traitant.

Un prestataire est une personne physique ou morale fournissant un service (service de pharmacovigilance, service informatique, autre) alors qu'un sous-traitant est une personne physique ou morale réalisant une opération physique entraînant la création d'un produit (matériel, produit fini).

Tout organisme peut selon les produits, les processus en place, les choix stratégiques, externaliser une activité ou la totalité d'un processus. Cependant dans tous les cas, il reste le donneur d'ordre et le responsable de l'activité/du processus vis-à-vis de la réglementation et des exigences du client.

Comme inscrit dans la norme ISO 13485 :2016, il doit pour chaque activité sous-traitée « surveiller et en assurer la maîtrise » (31).

Leur gestion comprend différentes étapes décrites ci-dessous et représentées en annexe (Annexe 3 « Logigramme processus de gestion des fournisseurs »).

2.3.1. Recherche et sélection

La recherche de nouveaux fournisseurs peut être initiée pour :

- améliorer la qualité d'un dispositif,
- répondre à de nouvelles exigences réglementaires,
- lors de l'achat d'un nouveau dispositif,
- dans le cadre d'un nouveau projet,
- sécuriser l'approvisionnement d'un matériel.

La sélection est alors entreprise selon des différents critères d'évaluation tels que la vérification que le fournisseur est titulaire de l'autorisation administrative d'ouverture, des certificats de conformité adéquats avec la mission qui lui sera confiée, des

performances du fournisseur. Si ces éléments sont en adéquation avec le besoin, le fournisseur doit ensuite être qualifié.

2.3.2. Qualification

Les fournisseurs sont qualifiés par l'entreprise avant toute prestation. L'objectif est de constituer un dossier de qualification comprenant différentes informations dont :

- informations générales sur la société : nom, adresse, certifications,
- informations détaillées concernant l'activité concernée,
- informations concernant la structure et la politique qualité,
- informations sur le management, l'organisation et les responsabilités,
- preuves de certification, documentation interne.

Ce dossier peut inclure un questionnaire qualité.

La qualification comprend également la rédaction d'un contrat qualité entre le donneur d'ordre et le fournisseur ainsi qu'un audit initial. Cet audit peut être documentaire ou physique selon la criticité du fournisseur et donc de l'activité réalisée.

Une analyse de risque de chacun d'entre eux est réalisée permettant de les classifier. Celle-ci repose sur des critères d'évaluation : nature du service, complexité des procédés et/ou du dispositif, résultats des audits précédents. Chaque critère est pondéré.

Par ailleurs, pour un même critère, divers scores sont possibles par exemple allant de un à cinq (cinq représentant le plus grand risque).

Un calcul du score final de risque est réalisé associant la pondération des critères et le score propre à chacun d'entre-eux :

- score final = Ax x By x Cz...,
- avec A, B, C = scores pour chaque critère et x, y, z pondérations de chaque critère.

Différentes classes de risque sont définies selon le score final. Le tableau ci-dessous est un exemple de classification.

Tableau 4 : classification des fournisseurs.

Classe 0	Fournisseur dont la mission n'a pas d'impact sur la qualité du produit
Classe I	Fournisseur dont la mission a un potentiel effet sur la qualité du produit ou sur la gestion du système qualité
Classe II	Fournisseur dont la mission a un effet sur la qualité du produit ou sur la gestion du système qualité

La classification permet l'élaboration du planning annuel d'audit.

2.3.3. Évaluation périodique

Le suivi des fournisseurs est assuré par une surveillance étroite et une évaluation périodique prenant en compte des éléments tels que :

- résultats des audits effectués,
- revue des incidents qualité, réclamations ou problèmes qualité rencontrés, déclaration aux autorités,
- évolution du périmètre des activités réalisées à la fois en terme qualitatif et quantitatif,
- l'état des certifications,
- l'adéquation des accords en vigueur avec l'évolution du périmètre des activités,
- la revue des analyses de risque.

Cette évaluation est réalisée selon la fréquence définie prenant en compte le niveau de risque des fournisseurs et à minima une fois par an. A l'issue de cette évaluation, le fournisseur conserve son statut qualifié ou peut être disqualifié.

2.3.4. Disqualification

Un fournisseur peut être disqualifié/supprimé pour diverses raisons :

- il n'est plus nécessaire de faire appel à ce fournisseur (modification des besoins),
- un fournisseur alternatif plus efficace a été qualifié,
- le fournisseur ne répond pas aux critères de qualification minimum exigés et l'entreprise dispose d'un fournisseur alternatif déjà approuvé.

2.3.5. Liste-maitre

Une liste-maitre des fournisseurs est établie et approuvée par l'organisme en générale par le département AQ. Elle permet d'avoir un état des lieux à un moment donné comprenant les informations essentielles et présentables lors des audits, inspections. Elle comprend généralement le nom, l'adresse du fournisseur, l'activité qui lui est confiée, le dispositif concerné (si applicable) ainsi que la classe de risque déterminée lors de sa qualification.

Tableau 5 : données requises pour une liste-maitre.

Nom du fournisseur	Adresse et coordonnées	Activité	DM	Criticité	Statut	Date de qualification	Commentaire

2.4. Système de gestion des non-conformités

Deux types de non-conformités (NC) peuvent être identifiées selon le moment de découverte. Il est possible de les classer comme décrit ci-dessous :

- déviation : NC détectée lors de la conception, fabrication, libération, distribution et exploitation des dispositifs.

Ces types de NC sont qualifiées d'externes si elles sont notifiées par des fournisseurs et d'internes si elles proviennent de l'entreprise elle-même (NC liées aux procédures internes, NC émises suite à des audits, des inspections).

- réclamation : NC détectée lors du cycle de vie du produit une fois sur le marché.

Dans les deux cas, il est nécessaire de respecter un processus bien défini dont les étapes sont décrites dans la norme harmonisée ISO 13485 : 2016. Elles sont illustrées à l'aide du logigramme en annexe 4 « Logigramme processus de gestion des NC » et détaillées dans ce chapitre.

Un formulaire type, présenté en annexe 5 « Formulaire type de gestion des non-conformités », est utilisé par les organismes. Il est essentiel pour tracer tout renseignement, investigation, résultat et est susceptible d'être analysé par les autorités.

2.4.1. Réception et enregistrement

Les NC proviennent de sources internes à l'entreprise ou externes. Différents types de canaux de remontée d'informations sont utilisés tels que les appels téléphoniques, les e-mails, les courriers postaux, les formulaires de contact.

L'information initiale est qualifiée de source, elle est conservée par l'entreprise et détermine la date de réception de la NC. L'entité déclarant la NC est quant à elle qualifiée de notificateur ou plaignant (médecin, pharmacien, fournisseurs, autorités, patients).

Le département AQ a la responsabilité de réceptionner le descriptif détaillé de la NC, de l'enregistrer dans le système qualité et d'accuser réception au notificateur. Ces actions sont réalisées dans un délai déterminé par l'entreprise et mentionné dans une procédure interne.

La traçabilité de tout incident est un élément essentiel dans la gestion des NC.

2.4.2. Évaluation

L'évaluation de la NC comprend plusieurs notions décrites ci-dessous.

a) Évaluation de l'étendue de la NC

L'évaluation de l'étendue consiste à évaluer si la NC impacte seulement un dispositif ou bien un lot entier, plusieurs lots, une ou plusieurs livraisons, un fournisseur, un processus.

b) Recherche de falsification

La falsification d'un produit de santé est définie comme « une fausse présentation ». Elle peut concerner l'identité du produit (emballage, nom, présentation physique), l'origine (fabricant, pays d'origine) ainsi que le cycle de vie (certification, distribution) (42).

Le MDR définit un dispositif falsifié tel que « tout dispositif comportant une fausse présentation de son identité et/ou de sa source et/ou de ses certificats de marquage CE ou des documents relatifs aux procédures de marquage CE. La présente définition n'inclut pas les cas de non-respect non intentionnels et s'entend sans préjudice des violations des droits de propriété intellectuelle » (7).

S'il y a un risque de falsification, une investigation supplémentaire sera réalisée et des actions particulières pourront être prises au niveau national, européen ou à l'international.

Les cas de falsification ont augmenté ces dernières années notamment à cause de la vente de produits sur internet et plus récemment suite à la crise sanitaire COVID. Un programme INTERPOL est dédié à la lutte contre la criminalité pharmaceutique, il comprend différentes opérations à portée mondiale ou régionale (43).

En mars 2020, la treizième édition de l'opération PANGEA XIII a été menée. Elle a pour objectif de « lutter contre la vente en ligne de médicaments et de dispositifs médicaux illicites et contrefaits » dans 90 pays. Cette action a permis de saisir plus de 37 000 dispositifs médicaux contrefaits en majorité des masques chirurgicaux et des autotests (dépistage VIH ou pour mesurer la glycémie) (44).

c) Évaluation de l'impact

L'impact est essentiel à déterminer. Il inclut différents types d'impact : pour les processus en place, pour les produits, pour la santé publique, les impacts réglementaires.

d) Évaluation de la détectabilité

La détectabilité est une aide à la classification initiale. Il s'agit de la capacité d'un utilisateur ou toute autre personne à déceler une NC.

Trois niveaux de détectabilité existent :

- élevée : la NC est décelée sans aucun autre système ou manipulation complémentaire,
- moyenne : la NC est décelée avec une attention particulière ou à l'aide d'un outil ou d'une manipulation,
- faible : la NC ne peut pas être décelée sans une recherche spécifique.

Plus le risque est faible plus le risque de non-détection de la NC est fort et donc plus le niveau de criticité de la NC est élevé.

e) Classification initiale

La classification initiale de la déviation ou réclamation est déterminée selon les éléments décrit ci-dessus et selon leur impact sur la sécurité pour l'utilisateur ainsi que la qualité et la performance du dispositif. Une NC peut ainsi être critique, majeure ou mineure.

A la suite de cette évaluation, des mesures immédiates peuvent être prises par le fabricant du dispositif afin de garantir la sécurité pour les utilisateurs (mise en quarantaine des dispositifs, retrait/rappel de lot, diffusion de fiches d'avertissement). Selon l'incident et son niveau de risques, un signalement auprès des autorités réglementaires peut être exigé et doit être réalisé en respectant un délai spécifique.

2.4.3. Investigation

L'investigation a pour objectif de :

- déterminer les causes directes de l'apparition de la NC,
- d'identifier la cause racine correspondant à la cause profonde,
- modifier, confirmer ou compléter l'analyse d'impact,
- déterminer la fréquence sur les 12 derniers mois.

Cette investigation est réalisée par le fabricant ou peut être demandée à un fournisseur selon les cas. Le fabricant restant toujours le responsable du dispositif.

A l'issu de l'investigation, la classification finale de la NC est déterminée. Elle peut être identique à la classification initiale ou revue.

2.4.4. Détermination de mise en place d'actions

La détermination des causes directes, de la cause racine et de la fréquence oriente vers la mise en place ou non de corrections, d'actions correctives ou préventives (Partie 2.4).

2.4.5. Réponse au Notificateur

Une réponse peut être apportée au notificateur ou au plaignant selon la catégorisation et le type de NC. Cette réponse comprend notamment les résultats de l'investigation, l'information sur le devenir du dispositif défectueux si applicable et également si nécessaire la description des actions mises en place pour éviter les récurrences.

2.4.6. Clôture

Les NC sont clôturées lorsque toutes les étapes précédentes sont réalisées. Des délais de clôtures sont définis selon la criticité finale de la NC. Le délai de clôture des NC critiques est inférieur à celle des NC majeures qui est lui-même inférieur au NC mineures. Si le délai prévu est dépassé, des justifications doivent être apportées.

2.5. Système de gestion des actions correctives et préventives

Le système de gestion des Actions Correctives et Actions Préventives (CAPA) est basé sur le recueil d'informations pouvant être issues de :

- réclamations,
- NC émises suite à des audits/inspections,
- revue annuelle qualité.

L'objectif des CAPAs est de proposer des solutions de résolution suite à l'identification de la cause racine d'un problème ou d'un problème potentiel.

Trois types d'actions coexistent et sont définis par la norme ISO 9000:2015 (19) :

- les actions de correction immédiate (ou correction) : action visant à éliminer/corriger une non-conformité détectée,
- les actions correctives : action visant à éliminer la cause d'une non-conformité et à éviter qu'elle ne réapparaisse,
- les actions préventives : action visant à éliminer la cause d'une non-conformité potentielle ou d'une autre situation potentielle indésirable.

Une action corrective est entreprise pour éviter la récurrence (c'est-à-dire la réapparition d'un incident) alors qu'une action préventive est entreprise pour éviter l'occurrence (l'apparition d'un incident). Dans les deux cas, les actions prises doivent être proportionnelles aux incidents rencontrés ou potentiels.

La mise en place de CAPA suit la démarche explicitée ci-dessous et illustrée en annexe 6 « Logigramme processus de gestion des actions correctives et préventives ». Chaque entreprise possède sa procédure interne.

Tout comme les NCs, les organismes utilisent des formulaires de gestion traçant l'ensemble des étapes du processus.

2.5.1. Définition de l'action

La pertinence des actions repose sur la connaissance des causes ou de la cause racine identifiée(s) lors de l'investigation d'un incident ou sur la connaissance du potentiel incident dans le cas d'une action préventive.

Une analyse d'impact est réalisée afin de maîtriser toute nouveauté liée à l'implémentation de l'action afin que celle-ci ne soit pas néfaste pour les systèmes déjà en place et vis-à-vis de la réglementation existante.

2.5.2. Définition du responsable et du délai

Pour chaque action, un responsable ainsi qu'un délai souhaité de réalisation sont définis. Le responsable correspond à toute personne ayant les compétences et connaissances suffisantes vis-à-vis du processus, dispositif en question. Elle a un rôle de pilotage et de suivi.

Le délai de réalisation doit être cohérent, réaliste et tenir compte des différents impératifs (coût, délai, réglementation, ressources). S'il est dépassé des justifications doivent être apportées.

2.5.3. Définition des critères de revue d'efficacité

L'action nécessite la mise en place d'une revue d'efficacité celle-ci a pour objectif de s'assurer que la bonne CAPA a été implémentée et qu'elle a eu l'effet escompté.

Les critères de revue doivent être objectifs et mesurables et le délai de revue doit également être défini.

Dans le cas d'action de correction immédiate, la revue d'efficacité n'est pas requise. Dans certains cas, la revue d'efficacité n'est pas applicable, cependant cela doit toujours être justifié.

2.5.4. Clôture partielle

Après la définition des éléments précédemment mentionnés, la CAPA est mise en place puis elle est clôturée de manière partielle.

2.5.5. Revue d'efficacité

La revue d'efficacité est considérée comme conforme lorsque les critères définis sont respectés. Si ce n'est pas le cas, de nouvelles CAPAs sont déterminées.

2.5.6. Clôture définitive

La clôture définitive est réalisée après la revue d'efficacité. Dans ce cas, aucune action supplémentaire n'est nécessaire pour cette CAPA et elle est considérée comme efficace.

2.6. Système de maîtrise des changements

La maîtrise des changements ou Change Control (CC) est un processus pluridisciplinaire ayant pour objectif l'analyse d'un nouveau besoin et de ses impacts potentiels sur la qualité, la sécurité ainsi que la performance d'un DM.

Pour exemple, un CC doit être initié pour toute modification concernant :

- les spécifications du dispositif,
- les locaux et les équipements,
- les matériels utilisés,
- les fournisseurs,
- les changements relatifs à la réglementation.

La maîtrise du changement est un élément complexe et nécessite l'intervention de différentes personnes :

- un initiateur/demandeur : initie et réalise la demande,
- un chef de projet : responsable du département utilisateur,
- différents départements selon le besoin identifié : qualité, réglementaire, logistique, marketing,
- un coordinateur : département AQ présent obligatoirement,
- un comité d'experts ou comité d'évaluation.

Comme pour les autres systèmes, chaque entreprise possède une procédure interne décrivant la démarche à suivre (Annexe 7 « Logigramme processus de gestion des changements »).

2.6.1. Demande de changement et enregistrement

Le demandeur (ou initiateur) initie le besoin de CC par une demande, elle doit être la plus claire, détaillée et complète possible et inclure notamment :

- la nature du changement,
- la description détaillée de la demande de changement,
- les objectifs et résultats attendus,
- le délai de réalisation souhaité,
- les produits, équipements, documents impactés.

Cette demande est ensuite évaluée par l'AQ pour approuver sa pertinence et enregistrée dans le système qualité.

2.6.2. Évaluation des impacts

Par la suite, l'initiateur de la demande, le chef de projet ainsi que les départements impliqués se réunissent pour analyser les besoins du changement et ses possibles impacts (impact règlementaire, documentaire, financier, marketing).

La criticité du changement est définie selon son impact sur les performances du dispositif, les processus en place mais également selon la sécurité des utilisateurs finaux. Trois niveaux existent :

- changement critique : impact direct sur les performances du dispositif, les processus et la sécurité des utilisateurs finaux,
- changement majeur : impact indirect sur les performances du dispositif, les processus et la sécurité des utilisateurs finaux,
- changement mineur : pas d'impact sur les performances du dispositif, les processus et la sécurité des utilisateurs finaux.

2.6.3. Élaboration et mise en place d'un plan d'actions

Un plan d'actions est établi comprenant pour chaque action un responsable ainsi que le délai d'implémentation souhaité. Celui-ci est ensuite évalué et validé (ou modifié le cas échéant) par un comité d'évaluation représentant un groupe d'experts pluridisciplinaires

et par le responsable qualité. Il est important de détecter les actions bloquantes qui doivent impérativement être réalisées avant l'implémentation du changement.

2.6.4. Définition des critères de revue d'efficacité

De la même manière que pour la mise en place d'actions correctives et/ou préventives, le management des CC requiert la définition de critères de revue d'efficacité ainsi que les délais à respecter.

Cette revue d'efficacité a pour objectif de s'assurer que les actions et le changement implémentés n'ont pas entraîné d'effets néfastes pour les systèmes déjà en place et les dispositifs existants ainsi que l'ensemble des éléments amont au changement et lui-même permettent une maîtrise des process et dispositifs actuels.

Dans certains cas, la revue d'efficacité n'est pas applicable, cependant cela doit toujours être dûment justifié.

2.6.5. Implémentation du changement

Une fois toutes les actions bloquantes (le cas échéant) réalisées, le changement peut être implémenté en toute maîtrise par le ou les départements concernés.

2.6.6. Clôture partielle

Après la réalisation du plan d'actions, l'implémentation du changement et la définition de la revue d'efficacité, le CC est clôturé de manière partielle.

2.6.7. Revue d'efficacité

Une revue d'efficacité de ce changement est effectuée après une fréquence définie, cette fréquence dépend du type de changement. Si elle n'est pas satisfaisante, des actions supplémentaires peuvent être définies en utilisant l'outil CAPAs.

2.6.8. Clôture définitive

La clôture définitive est réalisée après la revue d'efficacité. Le CC est donc clos et aucune action supplémentaire n'est requise.

Il est important de noter que tout changement entraîne une résistance. Elle peut être relative à la compréhension de la modification, d'ordre émotionnelle, organisationnelle. C'est pourquoi il est essentiel de mettre en place ce processus complet afin de garantir que le changement ne soit pas néfaste pour les processus déjà en place et que l'engagement des intervenants soit optimal.

2.7. Système de surveillance de la performance des procédés et de la qualité des produits

La surveillance de la performance des procédés et de la qualité des dispositifs regroupe plusieurs notions et outils dont :

- la mise en place d'une surveillance après commercialisation (SAC),
- l'élaboration de la revue qualité annuelle ou revue de direction,
- les audits.

Le fabricant a la responsabilité de garantir que « les exigences relatives au produit sont satisfaites » (31).

Ces éléments sont contrôlés par le biais des preuves de conformité aux critères d'acceptation spécifiques à chaque dispositif, éditées lors de la libération des produits.

2.7.1. Surveillance après commercialisation

La mise en place d'une SAC est une exigence réglementaire pour tout fabricant de DM. Elle fait partie intégrante du système de gestion de la qualité et est décrite de manière précise dans le MDR.

Elle regroupe « l'ensemble des activités réalisées par les fabricants, en collaboration avec d'autres opérateurs économiques qui permet de collecter, d'enregistrer et d'analyser, d'une manière active et systématique, les données pertinentes sur la qualité, les performances et la sécurité d'un dispositif pendant toute sa durée de vie, de tirer les conclusions qui s'imposent et de définir et d'appliquer toute mesure préventive ou corrective et d'en assurer le suivi » (7).

Cette SAC comprend une organisation spécifique représentée par la figure 12 ci-dessous.

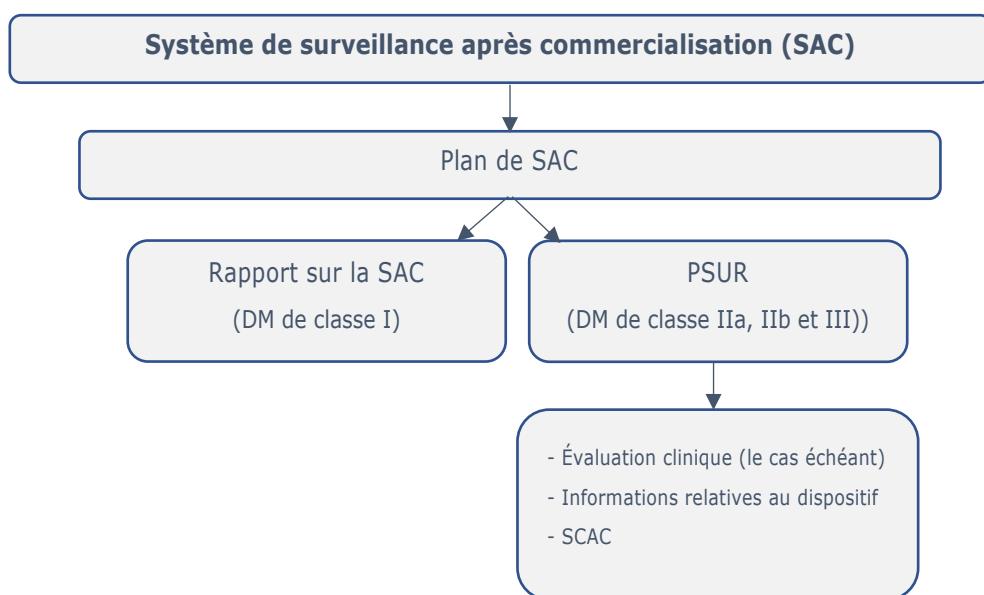


Figure 12 : organisation de la SAC.

Le plan de SAC permet de définir la stratégie déployée par l'organisme afin de garantir la sécurité, la performance et l'efficacité du dispositif mis sur le marché et d'évaluer les informations disponibles après commercialisation.

Des livrables sont édités par le fabricant selon le type et la classe de DM, ils sont mis à disposition de l'ON et/ou des autorités compétentes. Ils ont pour objectif de synthétiser les résultats de l'analyse des données de SAC.

a) Un rapport sur le SAC

Ce livrable est édité à une fréquence définie par le fabricant uniquement pour les dispositifs de classe I.

b) Un rapport périodique actualisé de sécurité

Ce rapport périodique actualisé de sécurité (PSUR) est édité à minima une fois par an pour les DM de classes IIb et III et selon une fréquence définie par le fabricant pour la classe IIa (à minima une fois tous les deux ans).

Il comprend diverses informations dont :

- informations sur le dispositif médical dont le nom, la classification, le fabricant légal,
- données de vente,
- données des réclamations,
- données provenant de l'information médicale,
- modifications des articles de conditionnement,
- modifications de la documentation technique,
- données provenant des publications ou des informations publiques concernant des dispositifs médicaux similaires,
- données sur les rappels de lots,
- PQR façonnier/sous-traitant,
- autres informations provenant du producteur (non contenus dans la PQR),
- matériovigilance,
- mesures correctives de sécurité mises en place,
- mesures correctives mises en place,
- mesures préventives mises en place,
- données cliniques,
- conclusion du rapport bénéfice/risque.

Il contient également selon les dispositifs un bilan du Suivi Clinique Après Commercialisation (SCAC) ainsi qu'une évaluation clinique selon les dispositifs. Le SCAC est un « processus continu de mise à jour de l'évaluation clinique qui s'inscrit dans le plan de SAC établi par le fabricant » (7).

2.7.2. Revue qualité annuelle ou revue de direction

Le fabricant a pour obligation de planifier et d'organiser une revue qualité annuelle autrement appelée revue de direction.

Celle-ci a pour objectif de :

- récolter, analyser et synthétiser les données disponibles concernant le dispositif sur la période donnée,
- faire le constat des objectifs qualité émis lors de la revue précédente.
- établir les axes d'amélioration,
- établir les objectifs qualité de l'année à venir,
- conclure sur le SMQ et la politique qualité en place.

Cette revue doit être tracée par un enregistrement/rapport pouvant être communiqué ou transmis aux autorités compétentes.

La norme ISO 13485 : 2016 mentionne des éléments à minima indispensables devant figurer dans ce rapport dont les :

- éléments d'entrée (les inputs) : données relatives au dispositif, à son cycle de vie, données réglementaires,
- éléments de sortie (les outputs) : axes d'amélioration et décisions.

Cela permet d'orienter et d'aider le fabricant du dispositif dans la préparation et la rédaction de ce document qualité essentiel.

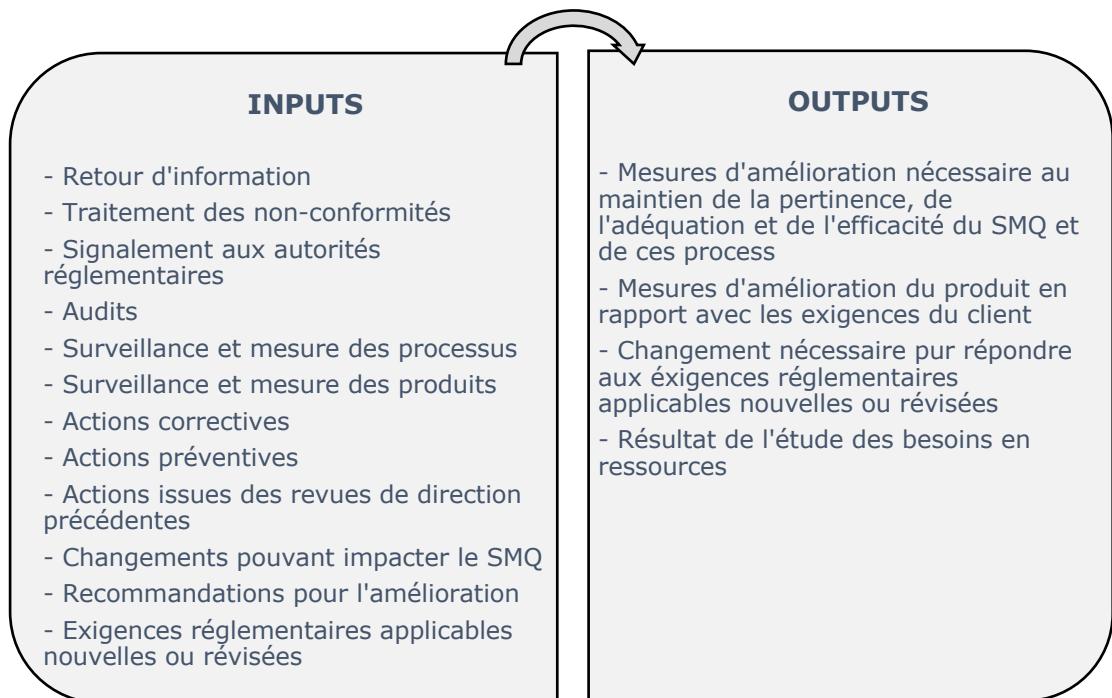


Figure 13 : éléments d'entrée et de sortie de la revue qualité annuelle (31).

La finalité pour l'organisme est d'assurer que le SMQ est « toujours approprié, adapté et efficace » (31).

Si ce n'est pas le cas, des CAPAs doivent être mis en place.

2.7.3. Audits

Différents types d'audits coexistent, parmi-eux sont retrouvés :

- les audits internes,
- les audits de surveillance,
- les audits inopinés.

Les objectifs des audits comprennent :

- la vérification de la conformité du SMQ mis en place vis-à-vis de ce qui est décrit notamment dans le MQ et par le système documentaire,
- la vérification de la conformité du SMQ vis-à-vis de ce qui est déclaré aux autorités compétentes,

- la vérification de la conformité du SMQ vis-à-vis des exigences réglementaires,
- l'identification de toutes NC afin de les résoudre et de les anticiper,
- l'identification des actions d'amélioration continue à implémenter,
- la décision quant à au statut sur l'aptitude du SMQ à atteindre les objectifs planifiés,
- la préparation aux audits de certification.

Les points évoqués ci-dessus peuvent varier en fonction des types d'audit.

a) Audit interne

L'organisme doit élaborer un plan d'audit interne en priorisant les domaines/activités audités selon les dispositifs et les process. Ce type d'audit est réalisé par des auditeurs formés et habilités. Ils peuvent être internes à l'organisation mais doivent impérativement être indépendants de l'activité ou du service audité contrairement aux auto-inspections. Cela permet de garantir le bon déroulement, l'objectivité et l'impartialité de l'audit.

Ils peuvent également être sous-traités par un organisme qualifié et pertinent selon le domaine audité.

À la suite de cet audit, un rapport est émis et des NC peuvent être ouvertes. Selon les NC détectées, des actions peuvent être implémentées (Partie 2.4).

b) Audit de surveillance

Au cours du cycle de vie du DM, des audits de surveillance chez le fabricant sont réalisés par l'ON afin de conserver le marquage CE et donc de maintenir le dispositif sur le marché. Ces audits sont menés annuellement.

Le fabricant reste responsable du dispositif une fois sur le marché et durant tout le cycle de vie du dispositif. Il doit en assurer le contrôle afin de garantir les performances et la sécurité du DM pour qu'aucun problème ne survienne et il doit prendre des mesures préventives ou correctives le cas échéant (45).

L'évaluation initiale et les audits de surveillance pour ces certifications suivent des cycles de durées différentes. Le cycle d'audit pour la certification du marquage CE dure cinq ans alors que pour la certification ISO 13 485 il dure trois ans (46) (47).



Figure 14 : cycle d'audit de certification CE (46).

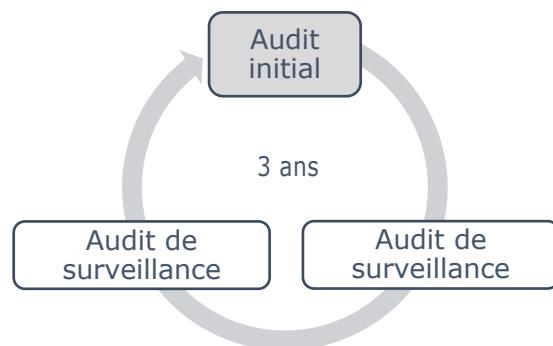


Figure 15 : cycle d'audit de certification ISO 13485 (47).

c) Audit inopiné ou supplémentaire

En plus de ces audits de surveillance qui sont prévus et organisés, des audits inopinés ou supplémentaires sont réalisés par l'ON. Ils peuvent faire suite à des modifications substantielles du dispositif, à la mise en place d'actions correctives ou à des évènements particuliers (6).

Conclusion

Le système qualité repose donc sur un ensemble d'outils et de processus tous complémentaires les uns des autres ; parfois dépendants, parfois indépendants selon les situations rencontrées.

Certains sont axés sur l'établissement et le maintien du SMQ. La gestion des ressources humaines incluant la mise à disposition des ressources adéquates et la formation est la base pour répondre à ces finalités. La description des process, des objectifs et de la politique qualité ensuite indispensable et se traduit par la rédaction du MQ. Par la suite, l'élaboration du système documentaire et sa revue constante sont essentielles et requises. Les audits réalisés et l'établissement de rapports permettent quant à eux de surveiller et d'analyser toutes défaillances ou défaillances potentielles du SMQ.

D'autres servent à garantir la mise sur le marché de dispositif sûre, efficace et conforme aux exigences réglementaires et aux besoins clients. C'est le cas du management des fournisseurs, celui-ci permet la maîtrise de l'ensemble de la chaîne de développement, de production, de distribution et de commercialisation. La gestion des NC est également primordiale, elle garantit que le fabricant maîtrise tout produit non-conforme ou potentiellement non-conforme et prend les décisions adéquates afin de ne pas compromettre la sécurité des utilisateurs finaux.

Et enfin, certains outils/systèmes engagent une démarche d'amélioration continue des produits et des processus. La gestion des CCs permet de maîtriser l'implémentation d'un changement et de palier au préalable les éventuelles conséquences identifiées tout en conservant et garantissant le niveau qualité existant. Le système de management des CAPAs est également un élément d'amélioration continue remarquable et indispensable permettant de réduire les incidents ou leurs risques d'apparition, de résoudre des NC, de corriger/modifier des process existants et de contribuer à augmenter la performance des dispositifs ainsi que la satisfaction des clients.

Conclusion

Les DM font partie intégrante du système de soin en France. Ils ont la même finalité que tous les autres types de produits (médicaments, compléments alimentaires) : œuvrer pour la santé publique. Les notions de maîtrise et d'amélioration de la qualité de ces dispositifs sont donc primordiales et indispensables.

Comme décrit dans cette thèse, la première étape d'identification, de classification et de compréhension globale du dispositif et de son cycle de vie est déterminante. La définition des exigences clients l'est tout autant pour mettre sur le marché des DM de qualité et conformes à l'attendu.

La réglementation joue également un rôle majeur afin de définir les exigences à respecter et de guider les fabricants de DM dans la gestion de leur produit, du processus de certification initiale au suivi post-commercialisation.

Enfin, la mise en place d'un système de management de la qualité est un requis pour tout organisme. L'implémentation et le suivi des outils et systèmes de gestion permettent de garantir le bon fonctionnement global et donc la qualité et l'amélioration continue des produits et processus.

La réglementation spécifique aux DM tend à être de plus en plus restrictive dans les années à venir. En France, l'enjeu sera de maintenir une croissance de ce secteur à l'aide de l'export et par le développement de dispositifs innovants. Les processus de certification et de suivi post-commercialisation devront être adaptés afin de satisfaire à toutes les exigences et contribuer à une amélioration du suivi des patients en toute sécurité.

Bibliographie

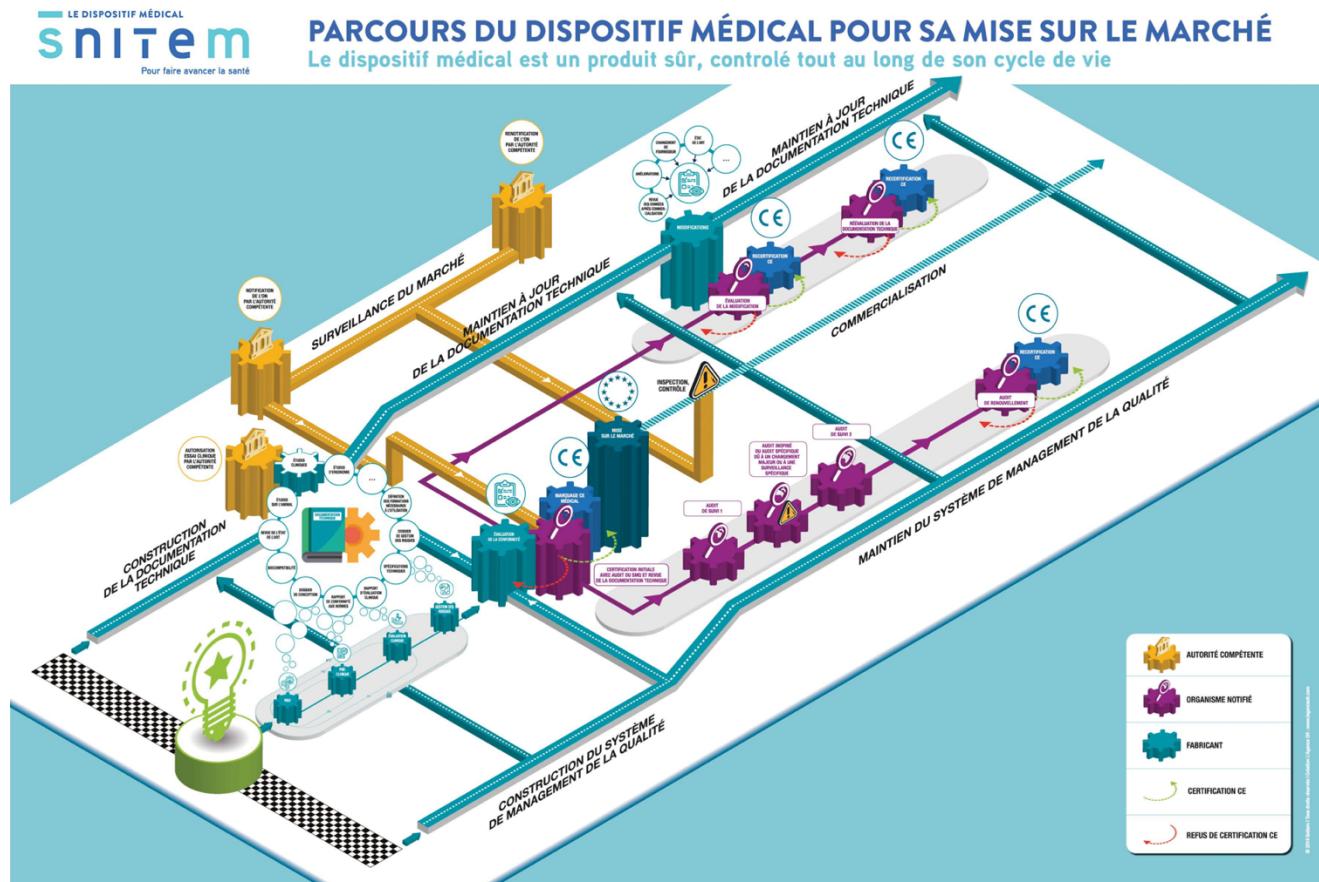
1. SNITEM. Panorama et analyse qualitative de la filière industrielle des dispositifs médicaux en France en 2021, [En ligne], <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2022/02/Snitem-Panorama-DM-2022.pdf>, consulté en mai 2022.
2. SNITEM. DM et économie de la Santé, [En ligne], <https://www.snitem.fr/le-dispositif-medical-dm/dm-et-economie-de-la-sante/>, consulté en décembre 2021.
3. SNITEM. Le secteur des dispositifs médicaux, [En ligne], <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2018/05/Snitem-Livret-DM-2018.pdf>, consulté en novembre 2021.
4. Inspection générale des affaires sociales. Évolution et maîtrise de la dépense des dispositifs médicaux, [En ligne], <https://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/114000137.pdf>, consulté en décembre 2021.
5. ANSM. Qu'est-ce-qu'un dispositif médical ?, [Vidéo en ligne], [https://archiveansm.integra.fr/Dossiers/Dispositifs-medicaux/Qu-est-ce-qu-un-dispositif-medical/\(offset\)/0](https://archiveansm.integra.fr/Dossiers/Dispositifs-medicaux/Qu-est-ce-qu-un-dispositif-medical/(offset)/0), consulté en novembre 2021.
6. Parlement européen et conseil européen, 2017. Règlement (UE) 2017/745 du parlement européen et du conseil relatif aux dispositifs médicaux. Journal officiel de l'Union européenne du 05/05/2017.
7. DGCCRF. Dispositifs médicaux, [En ligne], <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Dispositifs-medicaux>, consulté en novembre 2021.
8. SNITEM. Qu'est-ce qu'un dispositif médical ?, [En ligne], <https://www.snitem.fr/le-dispositif-medical-dm/lessentiel-sur-le-dm/quest-ce-quun-dispositif-medical/>, consulté en novembre 2021.
9. Pôle des technologies médicales. Le marché français des dispositifs médicaux [En ligne], <http://www.pole-medical.com/dm.html>, consulté en novembre 2021.
10. Conseil européen, 1993. Directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux. Journal officiel de la République Française du 12/07/1993.
11. SNITEM. Les statuts des entreprises du DM à la loupe, [En ligne], <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2021/03/SNITEM-INFO2-A4.pdf>, consulté en novembre 2021.
12. SNITEM. Le fabricant : synthèse, [En ligne], <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2021/03/Snitem-Synthese-MDR-Fabricant-2020-11-FR-v2.pdf>, consulté en novembre 2021.
13. SNITEM. Le Mandataire : synthèse, [En ligne], <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2021/03/Snitem-Synthese-MDR-Mandataire-2020-11-FR-v21.pdf>, consulté en septembre 2022.
14. SNITEM. L'importateur : synthèse, [En ligne], <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2021/03/Snitem-Synthese-MDR-Importateur-2020-11-FR-v2.pdf>, consulté en septembre 2022.
15. SNITEM. Le distributeur : synthèse, [En ligne], <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2021/03/Snitem-Synthese-MDR-Distributeur-2020-11-FR-v2.pdf>, consulté en septembre 2022.
16. SNITEM. La personne visée à l'article 22 du MDR : synthèse, [En ligne], <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2021/03/Snitem-Synthese-MDR>

- Personne-visee-art.-22-2020-11-FR-def.pdf, consulté en septembre 2022.
17. Janssoone Didier. La qualité en entreprise. 1^{ère} éd., Edition ELLIPSES, Paris, 2021, 192p.
 18. ISO, 2015. Systèmes de management de la qualité — principes essentiels et vocabulaire. NF EN ISO 9000:2015, 63p.
 19. ANSM. Bonnes pratiques de fabrication de médicaments à usage humain, [En ligne], <https://ansm.sante.fr/documents/reference/bonnes-pratiques-de-fabrication-de-medicaments-a-usage-humain>, consulté en novembre 2021.
 20. ISO, 2016. Dispositifs médicaux — Systèmes de management de la qualité — Exigences à des fins réglementaires. NF EN ISO 13485, 158p.
 21. Vaugelade C. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, le cadre réglementaire des dispositifs médicaux. Elsevier Masson SAS, 2019, 203 (5), 258–263.
 22. ANSM. DM: Principaux textes législatifs et réglementaires [En ligne], <https://ansm.sante.fr/documents/reference/reglementation-relative-aux-dispositifs-medicaux-dm-et-aux-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-dmdiv/dm-et-dmia-principaux-textes-legislatifs-et-reglementaires>, consulté en septembre 2022.
 23. OMEDIT Grand Est. Réglementation des dispositifs médicaux, [En ligne], <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/reglementation-des-dispositifs-medicaux>, consulté en décembre 2021.
 24. ANSM. Réglementation relative aux dispositifs médicaux (DM) et aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV), [En ligne], <https://ansm.sante.fr/documents/reference/reglementation-relative-aux-dispositifs-medicaux-dm-et-aux-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-dmdiv>, consulté en décembre 2021.
 25. AFNOR. Qu'est-ce qu'une norme volontaire?, [En ligne], <https://normalisation.afnor.org/foire-aux-questions/quest-ce-quune-norme-volontaire/>, consulté en décembre 2021.
 26. QUALIBLOG. L'orientation client dans le cycle de la qualité, [En ligne], <https://qualiblog.fr/principes-generaux-de-la-qualite/lorientation-client-dans-le-cycle-de-la-qualite/>, consulté en décembre 2021.
 27. BENCHEHIDA Sofia. Le management de la qualité en santé : la norme ISO 9001 pour les établissements de santé. 1^{ère} éd., Edition Afnor, La Plaine Saint-Denis, 2020, 96 p.
 28. Qualitiso. Les 7 principes de management de la qualité, [En ligne], <https://www.qualitiso.com/7-principes-management-qualite/>, consulté en décembre 2021.
 29. Parlement européen et conseil européen, 2020. Règlement (UE) 2020/561 du parlement européen et du conseil modifiant le règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux en ce qui concerne les dates d'application de certaines de ses dispositions. Journal officiel de l'Union Européenne du 24/04/2020.
 30. Qualitiso. L'ISO 13485 à l'heure du règlement DM, [En ligne], <https://www.qualitiso.com/iso-13485-vs-ue-2017-745/>, consulté en juillet 2022.
 31. ISO. Les normes les plus connues : ISO 13485 Dispositifs médicaux, [En ligne], <https://www.iso.org/fr/iso-13485-medical-devices.html>, consulté en juillet 2022.
 32. ISO. ISO 13485 - Management de la qualité pour les dispositifs médicaux, [En ligne], <https://www.iso.org/fr/publication/PUB100377.html>, consulté en juillet 2022.

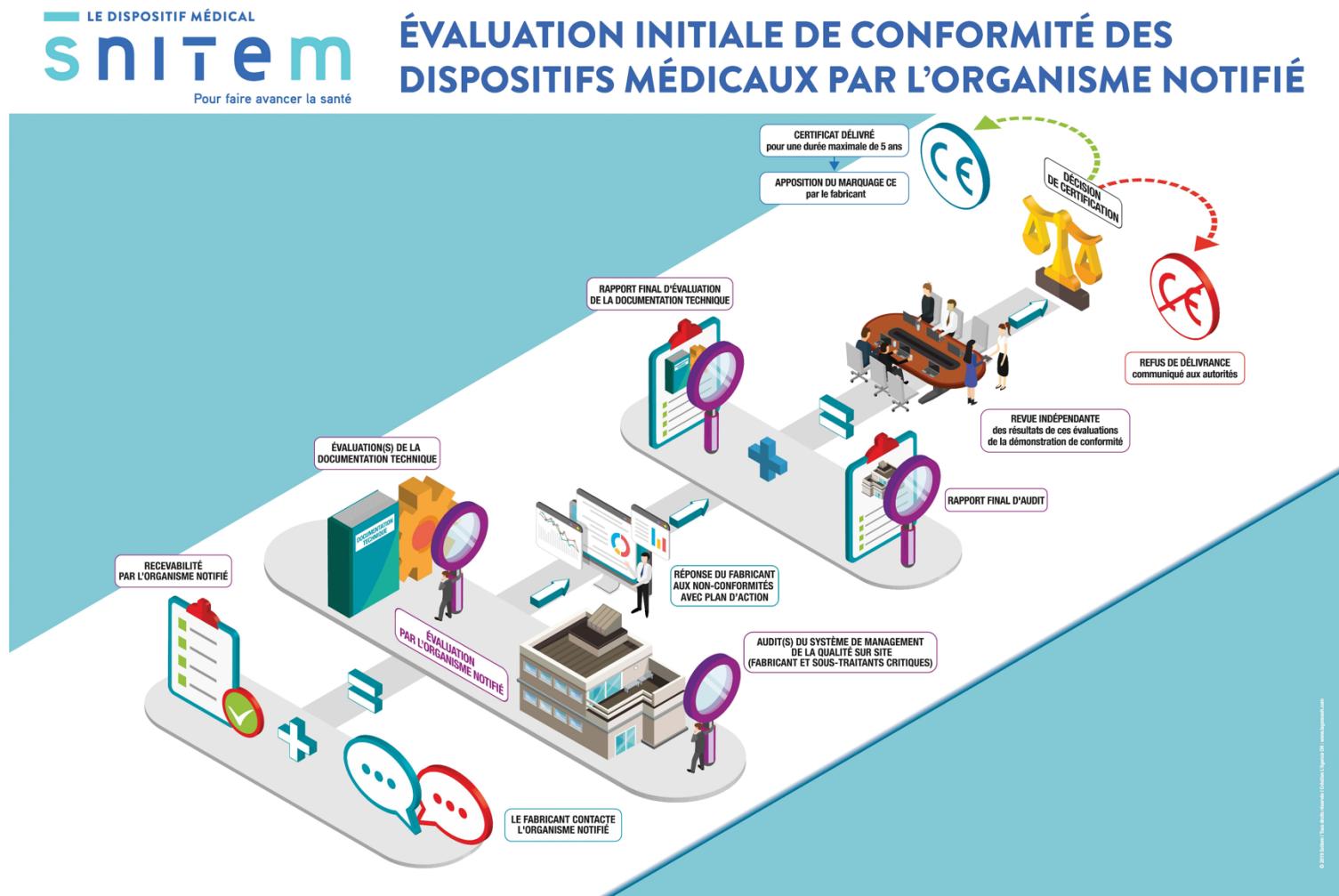
33. ISO. ISO Survey of certifications to management system standards - Full results, [En ligne], <https://isotc.iso.org/livelink/livelink?func=ll&objId=18808772&objAction=browse&sort=name>, consulté en octobre 2022.
34. HAS. Parcours du dispositif médical en France, [En ligne], https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213810/fr/parcours-du-dispositif-medical-en-france, consulté en novembre 2021.
35. SNITEM. Parcours du dispositif médical pour sa mise sur le marché, [En ligne], <https://www.snitem.fr/publications/fiches-et-syntheses/parcours-du-dm-pour-sa-mise-sur-le-marche/Parcours du DM en France>, consulté en décembre 2021.
36. European Commission - Notified bodies, [En ligne], https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/index.cfm?fuseaction=directive.notifiedbody&dir_id=34, consulté en septembre 2022.
37. SNITEM. Principes du marquage CE médical, [En ligne], <https://www.snitem.fr/publications/fiches-et-syntheses/le-marquage-ce-medical/>, consulté en juillet 2022.
38. EMA. ICH Q9 Quality Risk Management, [En ligne], <https://www.ema.europa.eu/en/ich-q9-quality-risk-management#current-version-section>, consulté en septembre 2022.
39. iQualit. Data Integrity : l'intégrité des données des Sciences de la Vie, [En ligne], <https://www.iqualit.com/article/data-integrity-lintegrite-des-donnees-des-sciences-de-la-vie/>, consulté en juillet 2022.
40. FDA. Data Integrity and Compliance With CGMP, [En ligne]. <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>, consulté en juillet 2022.
41. QUALITISO. ISO 13485 - Liste des procédures obligatoires, [En ligne], <https://www.qualitiso.com/iso-13485-procedures-obligatoires/>, consulté en décembre 2021.
42. ANSM. Falsifications des produits de santé, [En ligne], [https://archiveansm.integra.fr/Activites/Falsifications-des-produits-de-sante/Falsifications-des-produits-de-sante/\(offset\)/0](https://archiveansm.integra.fr/Activites/Falsifications-des-produits-de-sante/Falsifications-des-produits-de-sante/(offset)/0), consulté en juillet 2022.
43. INTERPOL. Opération en matière de criminalité pharmaceutique, [En ligne], <https://www.interpol.int/fr/Infractions/Marchandises-illicites/Operations-en-matiere-de-criminalite-pharmaceutique>, consulté en novembre 2022.
44. Ordre National des Pharmaciens. La lutte contre les médicaments falsifiés, [En ligne], <https://www.ordre.pharmacien.fr/Les-patients/Vente-de-medicaments-sur-Internet-en-France/La-lutte-contre-les-medicaments-falsifies>, consulté en novembre 2022.
45. ANSM. La mise sur le marché du dispositif medical, [Vidéo en ligne], <https://ansm.sante.fr/page/mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-des-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro>, consulté en novembre 2021.
46. SNITEM. Les quatres étapes du marquage CE médical, [En ligne], <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2021/03/SNITEM-INFO4-web.pdf>, consulté en octobre 2022.
47. AFNOR Certification. Certification ISO 13485 - Dispositifs médicaux, [En ligne], <https://certification.afnor.org/gestion-des-risques-sst/certification-iso-13485-dispositifs-medicaux>, consulté en octobre 2022.

Annexes

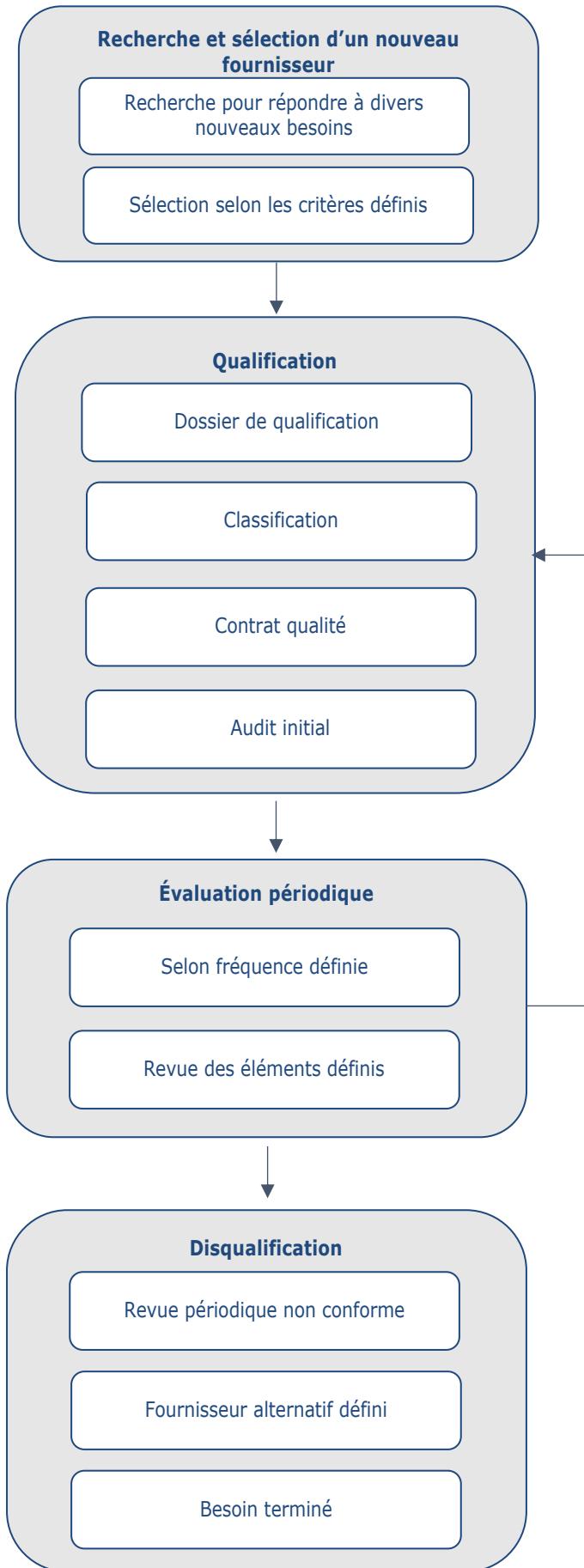
Annexe 1 : parcours de mise sur le marché des dispositifs médicaux en France (35).



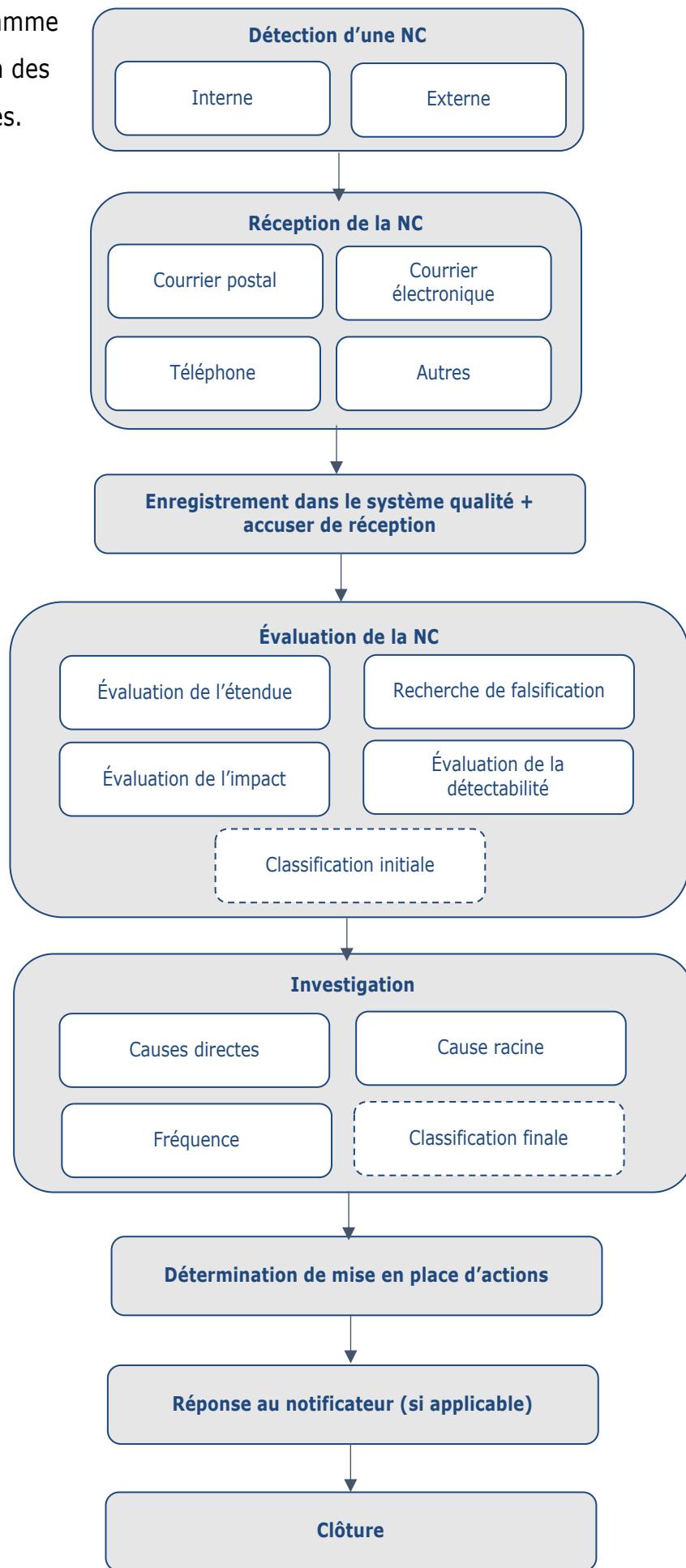
Annexe 2 : évaluation initiale de conformité des dispositifs médicaux par l'organisme notifié (35).



Annexe 3 : logigramme processus de gestion des fournisseurs.



Annexe 4 : logigramme processus gestion des non-conformités.



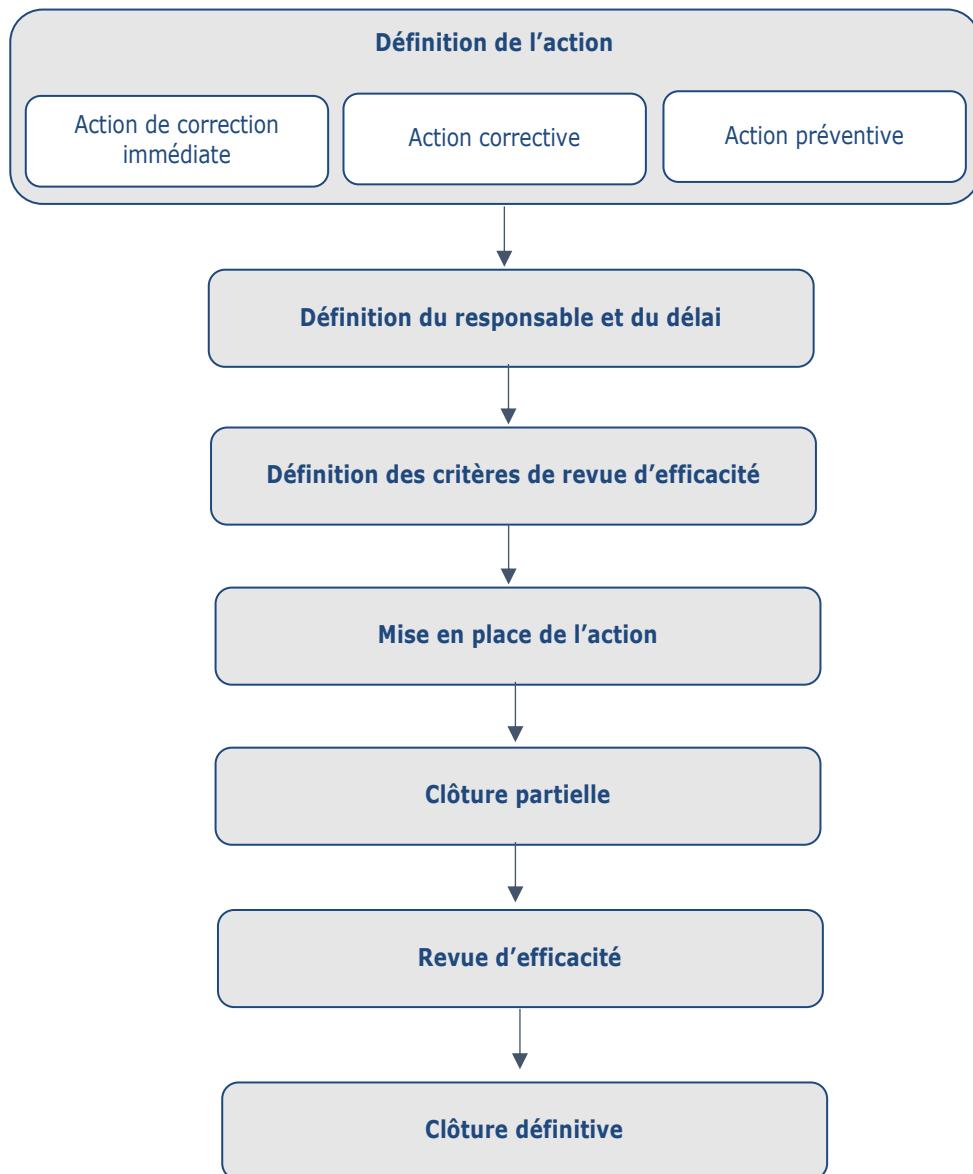
Annexe 5 : formulaire type de gestion des non-conformités.

Logo de l'organisme	Nom de l'organisme	Référence du document XXXX
Exemple de fiche de non-conformité		Version : XX
Date d'application : JJ/MM/AAAA		Page X/X

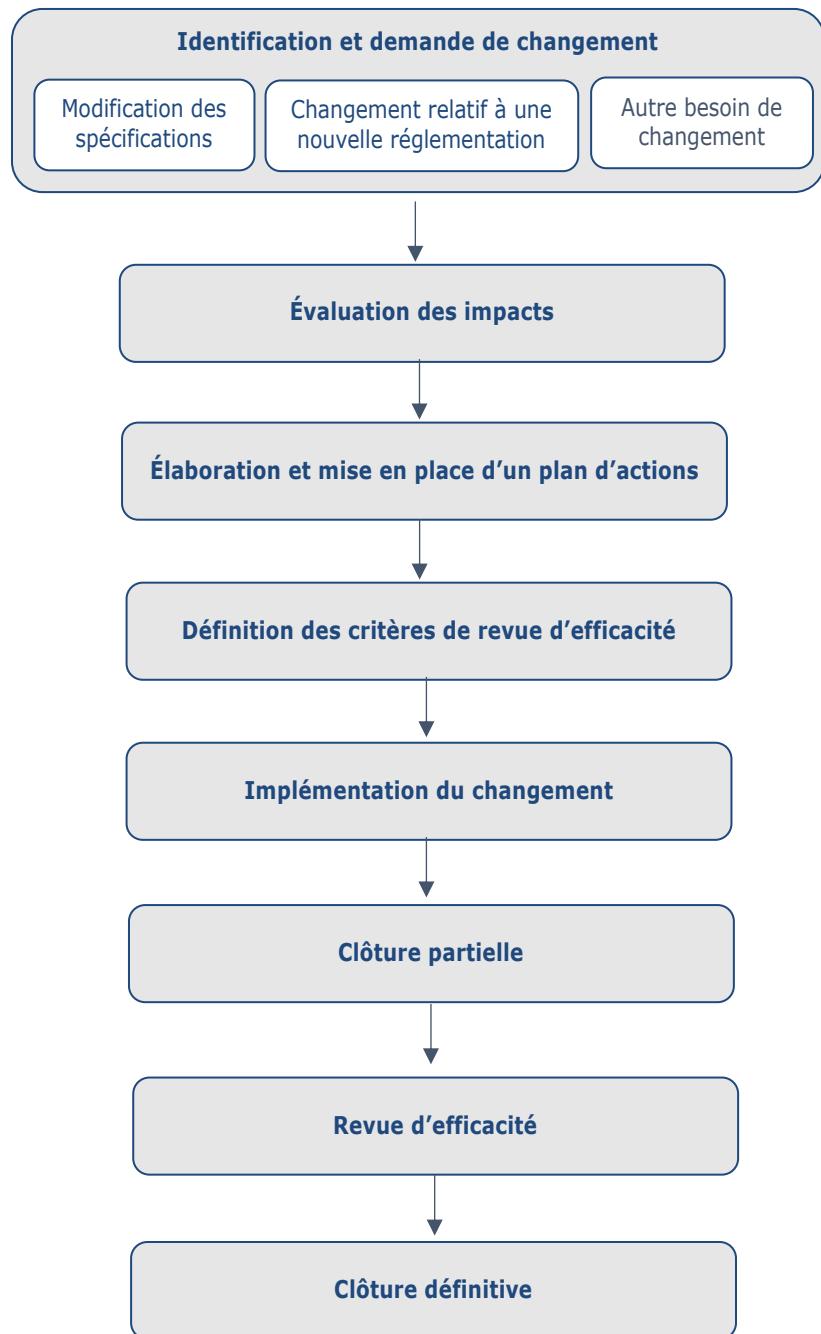
Date d'ouverture :	JJ/MM/AAAA		N° d'enregistrement :	NCXXX
Source	<input checked="" type="checkbox"/> Interne : XXX <input type="checkbox"/> Externe : XXX			
ENREGISTREMENT ET EVALUATION INTIALE				
Nom du DM/Système	XXX			
N° de lot	XXX	Date de péremption	MM/AAAA	
Description de la non-conformité	<p>Utilisation d'outils tel que QQOQCP : Qui ? Quoi ? Où ? Quand ? Comment ? Pourquoi ?</p> <p>Exemples de réclamation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lecteur de glycémie ne fonctionnant pas. • Instruments chirurgicaux manquants dans un conditionnement. • Information sur une notice erronée. <p>Exemples de déviation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Non-conformité pendant la fabrication ou le conditionnement : <ul style="list-style-type: none"> ◦ Problème concernant un matériau. ◦ Mauvaise version d'une notice implémentée. • Non-conformité pendant les contrôles qualité <ul style="list-style-type: none"> ◦ Résultats hors spécifications. • Non-conformité pendant le transport : <ul style="list-style-type: none"> ◦ Colis comprenant le dispositif abîmé ◦ Colis ne respectant pas les conditions de température du dispositif (si applicable). 			
Quantité concernée	X produit(s), X lot(s), X livraison(s)			
Fournisseur (s) mis en cause :	<p>Exemple de fournisseur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le sous-traitant de fabrication. • Le sous-traitant de contrôle qualité. • Le sous-traitant de transport. 			
Transmission d'échantillons/photos	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Date :	JJ/MM/AAA A
Falsification	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
Autres produits/processus potentiellement impactés	<input type="checkbox"/> Oui : XXX <input type="checkbox"/> Non			
Classification initiale	<input type="checkbox"/> Mineure <input type="checkbox"/> Majeure <input type="checkbox"/> Critique			

INVESTIGATION				
Transmission d'un rapport d'investigation		<input checked="" type="checkbox"/> Oui : par XXX <input type="checkbox"/> Non Date : JJ/MM/AAAA		
Investigation	Description de l'investigation			
Détermination de la cause racine ou des causes potentielles	Différents outils peuvent être utilisés tel que les 5M : <ul style="list-style-type: none"> • Méthode : les processus, modes opératoires. • Matériel : les équipements. • Main d'oeuvre : le personnel. • Milieu : les locaux. • Matière : les produits utilisés. 			
Réurrence	Indiquer les récurrences pour ce défaut tout lot confondu, sur le lot incriminé sur les 12 derniers mois.			
Classification finale	<input type="checkbox"/> Mineure <input type="checkbox"/> Majeure <input type="checkbox"/> Critique			
CAPA(s)				
Action de correction immédiate	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
Description	Exemples de description d'actions de correction immédiate : <ul style="list-style-type: none"> • Demande de mise en quarantaine du produit. • Notification aux autorités. 			
CAPA	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
N° CAPA	CAPAXXX		Date d'ouverture	JJ/MM/AAAA
Brève description	Exemples de CAPAs : <ul style="list-style-type: none"> • Revue d'un mode opératoire. • Mise en place de contrôles supplémentaires en cours de production. • Implémentation d'une nouvelle version d'une notice. 			
CLOTURE				
Conclusion	La conclusion inclus notamment la cause racine ou les causes potentielles de la NC, l'impact qualité du dispositif, son devenir, les CAPAs mis en place (le cas échéant).			
Date de réponse au notificateur	JJ/MM/AAAA (dans le cas des réclamations)			
Commentaires	XXX			
Date de clôture	JJ/MM/AAAA	Nom et signature		XXX

Annexe 6 : logigramme processus gestion des actions correctives et préventives.



Annexe 7 : logigramme processus gestion des changements.



ABSTRACT

RÉSUMÉ

Titre :

Dispositifs médicaux en industrie de santé : processus et systèmes mis en place pour garantir la qualité et l'amélioration des produits

Résumé :

En France, le secteur des dispositifs médicaux est particulier et en pleine évolution notamment au niveau des textes et exigences réglementaires. Cette thèse a pour objectifs de définir ce qu'est un dispositif médical, de présenter la qualité de manière générale puis adaptée à ce secteur d'activité ainsi que les requis réglementaires.

Par la suite, la présentation du processus d'évaluation de la conformité aboutissant au marquage CE médical permet de comprendre les modalités de certification et le flux de mise sur le marché de dispositifs médicaux.

Pour terminer, l'analyse des outils et processus du système de management de la qualité démontre qu'ils sont essentiels afin de garantir la qualité et l'amélioration des dispositifs pendant tout leur cycle de vie.

Mots-clés :

Dispositif médical, Fabricant, Organisme notifié, Certification, Marquage CE, Système qualité, Amélioration continue

Title:

Medical devices in the healthcare industry: processes and systems implemented to ensure quality and product improvement

Abstract:

In France, the medical devices sector is specific and in constant evolution, especially in terms of texts and regulatory requirements. This report aims to define what a medical device is, to present the quality in a general and then adapted way to this sector of activity as well as the regulatory requirements.

Then, the presentation of the conformity evaluation process leading to the medical CE mark allows us to understand the certification process and the flow of medical devices on the market.

Finally, the review of the quality management system tools and processes demonstrates that they are essential to ensure the quality and improvement of devices throughout their life cycle.

Keywords:

Medical device, Manufacturer, Notified body, Certification, CE mark, Quality system, Continuous improvement