

## Thesis, COLLÉGIALITÉ

**Auteur** : El Yaakoubi, Widad

**Promoteur(s)** : 18439

**Faculté** : Faculté de Médecine

**Diplôme** : Master en sciences biomédicales, à finalité spécialisée en assurance qualité

**Année académique** : 2021-2022

**URI/URL** : <http://hdl.handle.net/2268.2/15878>

---

### *Avertissement à l'attention des usagers :*

*Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.*

*Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.*

---

# Mémoire

Année académique

2021-2022

Mise en place d'une guidance pour l'élaboration d'un dossier technique d'un produit de classe A selon le nouveau règlement 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.



## Rédigé par :

- ◆ El Yaakoubi Widad
- ◆ Master 2 Sciences Biomédicales à finalité spécialisée en Assurance qualité
- ◆ [welyaakoubi@student.uliege.be](mailto:welyaakoubi@student.uliege.be) 



## Année universitaire 2021 – 2022

Mise en place d'une guidance pour l'élaboration d'un dossier technique d'un produit de classe A selon le nouveau règlement 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

**Auteur** : El Yaakoubi Widad W.E

**Numéro étudiant** : 20140978

**Promoteur** : Preud'homme Lorine

**Co-promoteur** : Widart Joëlle

Mémoire présenté le 06//09/2022, devant le **jury** composé de :

Chiap Patrice  
Couvreur Bernard  
Hubert Cédric

Mémoire de Master 2 en Sciences Biomédicales  
À finalité spécialisée en Assurance Qualité



## Résumé

L'entrée en vigueur du nouveau règlement européen relatif aux **dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV)**, l'**IVDR** (nouveau règlement des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro de l'Union européenne), a impacté de nombreux acteurs jouant un rôle de près ou de loin dans le monde des DMDIV. Ce sont notamment les industries de DMDIV telles qu'IDS, spécialisé dans la conception, la fabrication et la commercialisation de DMDIV, qui sont soumises à la refonte régissant le cadre légal européen relatif à ces produits. En tant que fabricant de DMDIV, l'entreprise IDS est dans l'obligation de se **conformer** aux nouvelles exigences réglementaires pour pouvoir conserver son autorisation de mise sur le marché. Cette nouvelle législation devrait être mise en application dès le 26 mai 2022, ce qui constitue une véritable urgence pour ces industries. Cependant, une proposition de report de délai pour l'implémentation de l'IVDR a été approuvée le 15 décembre 2021 par le parlement européen. Ce report d'échéance concerne les DMDIV de classe B, C, D et A stériles. Les DMDIV de **classe A** quant à eux conservent la date limite. De ce fait, les **dossiers techniques (DT)** pour cette classe doivent être clôturés avant le 26 mai 2022 conformément aux nouvelles exigences de l'IVDR. La mise en place des DT pour les dispositifs de classe A est donc la priorité pour l'équipe QA étant donné que l'échéance approche à grands pas. Mon rôle durant ce mémoire va donc être de participer au challenge auquel IDS doit faire face en accompagnant l'équipe dans ses démarches d'établissement de DT pour les DMDIV de classe A mais également en rédigeant un guide qui permettra de faciliter la réalisation ultérieure des DT des autres classes. Cette mission dont je suis chargée entre plutôt dans le cadre des **affaires réglementaires** qui, pour rappel, ont pour objectif de garantir la conformité des produits de l'entreprise par rapport à la réglementation en vigueur.

## Abstract

The entry into force of the new European regulation on **in vitro diagnostic medical devices (IVDD)**, the **IVDR**, has impacted many actors playing a role in the IVDD world. In particular, IVD industries such as IDS, which specializes in the design, manufacture and marketing of IVDs, are subject to the overhaul of the European legal framework for these products. As a manufacturer of IVDDs, IDS is obliged to comply with the new regulatory requirements in order to maintain its marketing authorization. This new legislation should be implemented as early as May 26, 2022, which is a real emergency for these industries. However, a proposal to extend the deadline for the implementation of the IVDR was approved on December 15, 2021 by the European Parliament. This extension concerns sterile class B, C, D and A IVDDs. **Class A** IVDDs remain on the deadline. As a result, the **technical files** for this class must be completed by May 26, 2022, in accordance with the new IVDR requirements. The implementation of TDs for class A devices is therefore the priority for the QA team as the deadline is fast approaching. My role during this thesis will be to participate in the challenge that IDS has to face by supporting the team in its efforts to establish technical files for class A IVDDs but also by writing a guide that will facilitate the later realization of the TDs for other classes. This mission for which I am responsible is part of the **regulatory affairs** which, as a reminder, aims to guarantee the conformity of the company's products with the regulations in force.



# Remerciements

Il me sera très difficile de remercier tout le monde car, c'est grâce à l'aide de nombreuses personnes que j'ai pu mener ces études à leur terme.

- ♥ Je vais commencer par remercier et à exprimer ma gratitude à **Lorine Preud'homme**, ma promotrice, qui m'a encadrée tout au long de ce mémoire et qui m'a intégrée à l'équipe comme si j'en faisais partie. Qu'elle soit aussi remerciée pour sa gentillesse, sa disponibilité et pour l'ensemble des connaissances qu'elle m'a prodiguées.
- ♥ Je tiens également à remercier l'ensemble de l'équipe QA d'IDS, **Mühlen Francis**, **Simonis Kévin**, **Depouhon Thomas** et **Van Leeuw Lionel** de m'avoir accueillie dans leur équipe avec beaucoup de bienveillance et de sympathie.
- ♥ Un grand merci à **Joëlle Widart**, ma co-promotrice, qui a toujours répondu présente avec gentillesse et bienveillance à mes petits tracas. Merci pour son aide, ses nombreuses relectures, ses conseils et le temps passé à me rassurer via de nombreux appels Teams.
- ♥ J'adresse tous mes remerciements à **Monsieur Chiap**, **Monsieur Couvreur** ainsi que **Monsieur Hubert** de l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant d'être le jury de ce mémoire.
- ♥ Il m'est impossible d'oublier **Etienne Cavalier**, professeur passionné à l'université de Liège, qui m'a donné envie de me lancer en assurance qualité. Je le remercie de m'avoir aidée à intégrer l'entreprise IDS et de m'avoir motivée par ses petits encouragements.
- ♥ Je n'oublie bien évidemment pas l'ensemble du **corps enseignant** que j'ai pu avoir lors de mon parcours académique ainsi que **Mme Franzen** et **Mme Péqueux** qui nous ont encadrées lors de cette dernière étape si importante pour nous étudiants.
- ♥ Je remercie grandement ma famille pour leurs encouragements tout au long de mon parcours universitaire, notamment mes petites sœurs **Narjis**, **Nayla**, **Salma** et mon petit frère **Zakaria** qui m'ont égayé mes dures journées passées à étudier ou à rédiger ce mémoire.
- ♥ Je remercie particulièrement mes parents, **Haswia** et **Mostapha**, pour leur soutien constant, pour n'avoir jamais cessé de croire en mes capacités et pour leur amour inconditionnel qui m'a permis d'aboutir à la fin de mes études.
- ♥ Merci à ma grande sœur **Amal** et mon beau-frère **Walid** de m'avoir facilité mes sessions d'examens en m'accueillant chez eux avec bienveillance et de très bons petits plats.
- ♥ Je vais terminer par remercier l'ensemble de mes **collègues SBIM** avec qui j'ai pu partager de merveilleux moments au cours de ces dernières années.
- ♥ Un merci tout particulier à **Sabrina Egrek**, **Sarah Régimont**, **Shannon Mathelot**, **Alice Icard**, **Manon Dambon**, **Khalid El Moussaoui**, **Bahoz Kurt** et **Laurent Collard** pour leur aide, leur générosité et surtout leur joie de vivre.

El Yaakoubi Widad



# Table des matières

Résumé en français et en anglais .....	III
Remerciements .....	IV
Table des matières.....	V
Table des figures.....	VIII
Liste des abréviations .....	IX
Mots-clés .....	1
<b>INTRODUCTION</b> .....	X
1. <b>Pourquoi ce sujet</b> .....	2
2. <b>Immunodiagnostic Systems</b> .....	3
<b>A) Histoire d'IDS</b> .....	3
a. Qui sont-ils ? .....	3
b. Le Brexit et ses conséquences commerciales .....	3
c. Domaine clinique.....	4
d. Leurs produits.....	4
e. Technologies utilisées-EIA-RIA-CLIA .....	5
<b>B) Département QA</b> .....	6
3. <b>L'IVDR</b> .....	6
<b>A) Définitions</b> .....	6
<b>B) Qu'est-ce que c'est</b> .....	7
<b>C) Passage d'une directive à un règlement</b> .....	7
<b>D) Objectif de l'IVDR</b> .....	8
<b>E) Impact de l'IVDR- Les enjeux</b> .....	8
<b>F) Processus de changement de loi</b> .....	9
<b>G) Transition chronologique de l'IVDR</b> .....	9
<b>H) Les acteurs soumis à l'IVDR</b> .....	10
I) Opérateurs économiques .....	10
a) Fabricant .....	10
b) Mandataire .....	20
c) Importateur.....	10
d) Distributeur.....	10
II) Organismes notifiés- ON .....	10
a) Qui sont-ils ? Quel est leur rôle ? .....	10
b) Comment répondent-ils à leurs missions ? .....	11



c)	Que délivrent-ils ? .....	11
d)	Que faire pour devenir ON sous l'IVDR .....	11
e)	Impact de l'IVDR sur les ON .....	11
f)	ON disponibles .....	11
g)	ON d'IDS .....	12
III)	Autorités compétentes .....	12
I)	<b>Classification</b> .....	12
a)	Différence de classification entre la directive 98/79/CE et l'IVDR .....	12
b)	Impact de cette nouvelle classification .....	12
c)	Types de classe .....	13
d)	But de cette nouvelle classification.....	13
e)	Classification, étape cruciale dans la démarche de mise en conformité .....	14
f)	Outils utilisés comme appui au règlement IVDR .....	14
J)	<b>Autres changements importants</b> .....	14
5.	<b>Réglementations</b> .....	16
6.	<b>Dossier technique</b> .....	16
a)	Qu'est-ce que c'est ? .....	16
b)	Rôle dans l'IVDR .....	17
c)	Classes des DMDIV concernés .....	17
d)	Qui approuve les DT ? .....	17
e)	DT sous l'ancienne directive 98/79/CE.....	17
f)	Composition d'un DT .....	18
g)	Guide d'aide à la soumission des DT .....	18
	<b>OBJECTIF</b> .....	XI
1.	Objectif .....	19
	<b>METHODOLOGIE</b> .....	XII
1.	<b>Aperçu de la législation applicable</b> .....	20
2.	<b>Aperçu des exigences de l'ON d'IDS + Benchmarking</b> .....	22
3.	<b>Réalisation d'un cas concret de DT</b> .....	23
A)	<b>PLAN</b> .....	23
B)	<b>DO</b> .....	25
a)	Chapitre relatif à la stabilité .....	25
b)	Chapitre relatif aux risques.....	27
c)	Chapitre relatif à la production .....	29
d)	Chapitre légal .....	29



e) Chapitre relatif aux performances .....	29
f) Chapitre relatif à la conception .....	29
g) Chapitre relatif à la surveillance après commercialisation .....	29
C) CHECK .....	30
D) ACT .....	31
4. Création d'une guidance sur base de l'exercice réalisé et des analyses réalisées .....	32
<b>RESULTATS ET DISCUSSION</b> .....	XIII
1. Résultats .....	33
2. Discussion .....	34
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES</b> .....	XIV
1. Conclusion .....	38
2. Perspective .....	39
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	XV
1. Bibliographie .....	41
<b>ANNEXE</b> .....	XVI



## Table des figures

N° de figure	Titre de la figure	Page
<b>Figure 1</b>	Appartenance de l'entreprise IDS Global	2'
<b>Figure 2</b>	Interactions entre les sites d'IDS ainsi que leurs activités respectives	2'
<b>Figure 3</b>	Liste non exhaustive du portfolio de produits conçus, fabriqués et commercialisés par IDS.	3'
<b>Figure 4</b>	Chronologie vers la transition de l'IVDR	8'
<b>Figure 5</b>	Shift du nombre de DMDIV soumis à un ON lors du passage de la directive 98/789/CE à l'IVDR	12'
<b>Figure 6</b>	Classification des DMDIV selon l'IVDR	12'
<b>Figure 7</b>	Chemin d'évaluation de la conformité des DMDIV de classe A selon l'IVDR	13'
<b>Figure 8</b>	7 Règles de classification des DMDIV	13'
<b>Figure 9</b>	6 modules composant la base de données EUDAMED	14'
<b>Figure 10</b>	Objectif du mémoire	XI'
<b>Figure 11</b>	Aperçu de la méthodologie utilisée pour mon mémoire	XII'
<b>Figure 12</b>	Tableau Excel récapitulatif de l'ensemble des tâches à réaliser pour aboutir à la réalisation d'un DT complet d'un DMDIV de classe A par les différents intervenants, en fonction du temps	23'
<b>Figure 13</b>	Liste des données obligatoires que l'on doit retrouver dans le protocole de stabilité selon l'ISO 23640 et le guide EP25 du CLSI	26'
<b>Figure 14</b>	Résultats obtenus lors du mémoire A : Dossier technique du DMDIV de classe A, l'IS-CS100 System Liquid B : Ma guide guidance	XIII'
<b>Figure 15</b>	A : Méthodologie de mon mémoire B : État d'avancement de mon mémoire au mois de janvier 2022	38'
<b>Figure 16</b>	Objectifs ont-ils été atteints ?	38'

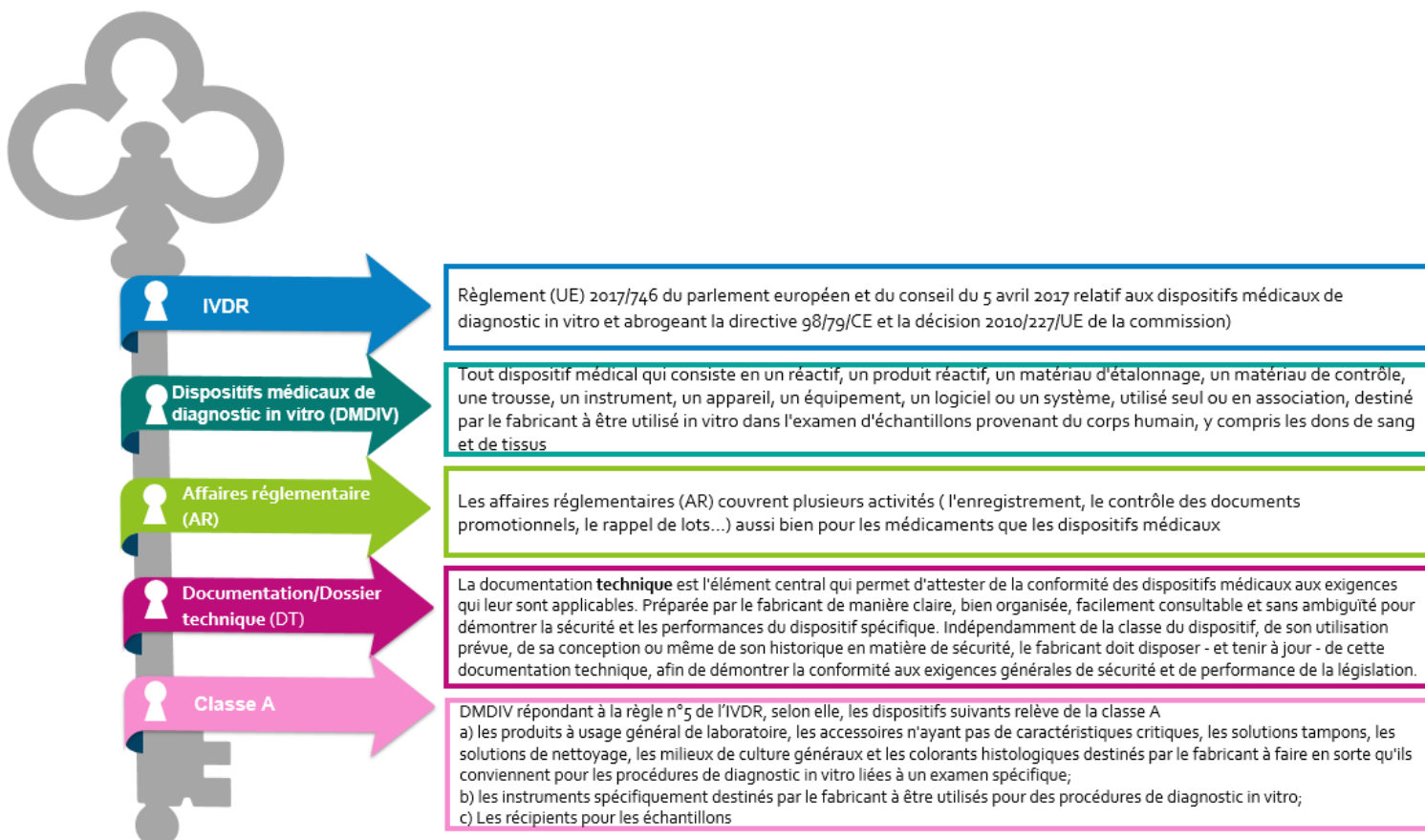


## Liste des abréviations utilisées

Abréviation :	Explication
AC	Autorité compétente
AFMPS	Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
AR/RA	Affaires Règlementaires
BD	Base de données
CAMD	Competent Authorities for Medical Devices - Autorités Compétentes pour les Dispositifs Médicaux dans l'Union européenne
CE	Commission européenne
CLIA	Chemiluminescence immunoassay
DIV	Diagnostic in vitro
DM	Dispositif médical
DMDIV/IVD	Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro- In vitro diagnostic medical device
DT/ TF	Dossier/Documentation Technique- Technical file
EIA	Radioimmunoassay
EMDN	European Medical Device Nomenclature – Nomenclature Européenne des Dispositifs Médicaux
EUDAMED	European Database on Medical Devices,- Base de données des dispositifs médicaux
FMEA	Failure mode and effects analysis- Analyse des modes de défaillance et de leurs effets
GTHM/GHTF	Groupe de travail sur l'harmonisation mondiale- Global Harmonization Task Force
IDS	Immunodiagnostic Systems
IMDRF	International Medical Device Regulators- Forum International des Régulateurs des Dispositifs Médicaux
ISO	International Organization for Standardization- Organisation internationale de normalisation
IVDR	Réglementation des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro de l'Union européenne - in vitro diagnostic medical devices regulation
MDCG	Groupe de coordination des dispositifs médicaux
ON/NB	Organismes notifiés-Notified bodies
PRRC	Personne Responsable du respect de la réglementation
R&D	Recherche et développement
RIA	Enzyme immunoassay
SMQ	Système de Management de la Qualité
STED	Summary technical documentation
TEAM NB	Organisation composée d'organismes notifiés
TR	TUV Rheinland
UDI/IUD	Unique device identification – identification unique des dispositifs
UE	Union européenne



## Mots-clés :







# Introduction



## 1. Pourquoi ce sujet ?

Lors de mes études en sciences biomédicales, 5 choix de master nous ont été proposés, 2 masters à **finalité approfondie** et 3 autres à **finalité spécialisée**, à savoir :

- ✚ Recherche Multidisciplinaire
- ✚ Multidisciplinary English
- ✚ Assurance qualité
- ✚ Recherche clinique
- ✚ Biomedical data management

Parmi ces 5 possibilités, l'option Assurance qualité (AQ) a directement attiré mon attention.

Si je devais décrire quelques points de caractères pour me qualifier dans ma manière de travailler, je citerais les suivants : organisée, méthodique, ordonnée voire maniaque, consciencieuse et rigoureuse. De par ma personnalité qui a tendance à vouloir que tout soit carré et à éviter toute déviation possible, j'ai tendance à pousser l'exigence du travail bien fait. Ce trait de caractère peut, je pense, être un atout dans ce domaine de la qualité.

Par la suite, durant ces deux dernières années en master à option spécialisée en assurance qualité, j'ai eu l'opportunité de découvrir de nombreux cours relatifs à l'assurance qualité tels que :

AQ des denrées alimentaires, AQ microbiologique, AQ chimique de l'environnement, GMP, gestion de l'intégrité des données, les systèmes d'assurance de qualité en biologie clinique et bien d'autres...

Certes, ces cours sont plutôt résumés, mais la grande variété des sujets abordés lors de ces cours a alimenté mon envie d'en découvrir davantage. C'est pourquoi la décision de réaliser mon mémoire avec un sujet d'assurance qualité a été une évidence pour moi. Des cours théoriques sur la qualité c'est bien, mais une immersion en entreprise est la meilleure manière de comprendre et de se faire un avis sur ce monde de la qualité.

Malheureusement, très peu de sujets sont proposés pour les étudiants en option AQ. Bien heureusement, l'un de mes enseignants, Etienne Cavalier, a proposé aux étudiants en AQ de contacter l'entreprise IDS afin de l'intégrer pour y réaliser un mémoire. Ne connaissant pas la société, j'ai entamé mes recherches et je me suis intéressée de près à ses activités. Cette proposition m'a offert l'opportunité de concilier mon envie d'en découvrir plus sur le monde de la qualité tout en restant dans le domaine scientifique. J'ai donc finalement eu la chance d'être accueillie dans l'équipe QA managée par ma promotrice, Lorine Preud'homme, au sein de l'entreprise IDS Liège.

Le sujet sur lequel j'allais devoir travailler ne pouvant être défini longtemps en avance, je n'ai pu avoir qu'une simple thématique qui était « l'IVDR ». Par la suite, ensemble avec ma promotrice, nous avons pensé à un sujet plus spécifique, mais toujours relatif à l'implémentation de l'IVDR. L'intitulé de mon sujet est donc le suivant : « Mise en place d'une guidance pour l'élaboration d'un dossier technique d'un produit de classe A selon le nouveau règlement 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. » Ce sujet de mémoire m'a donné la chance d'apporter ma pierre à l'édifice en accompagnant l'équipe QA dans son challenge d'implémentation de l'IVDR au sein de l'entreprise.



Figure 1 :

Appartenance de l'entreprise IDS Global. (Source : Auteur E.W)

En 2014, IDS global acquiert Diametra, une entreprise spécialisée dans le développement et la commercialisation de dosages immunoenzymatiques manuels.

IDS global a été racheté par le groupe Perkin Elmer le 12 juillet 2021 et fait donc partie de la famille d'entreprises Perkin Elmer composée notamment des entreprises telles que EuroImmune, ou encore OMNI international, BIOO Scientific... Et bien d'autres



Figure 2 :

Interactions entre les sites d'IDS ainsi que leurs activités respectives. (Source : Auteur E.W)

## 2. ImmunoDiagnostic Systems



### A) Histoire d'IDS

#### a) Qui sont-ils ?

IDS global est une entreprise de biotechnologie et un des fournisseurs importants de solutions de diagnostic in vitro sur le marché des laboratoires cliniques. Fondée en 1977 sous le nom de RIA UK Limited, l'entreprise n'a pas cessé de s'accroître à travers le monde et continue de développer ses compétences.


En 2006, le groupe Biocode Hycel, une spin-off de l'Université de Liège spécialisée dans les instruments d'analyse médicale et de réactifs de biotechnologies dédiés aux immunoessais, à l'hématologie et à la biochimie a été acquis par la société britannique Immunodiagnostic systems.

Quelques années plus tard, en 2014, IDS global fait l'acquisition de Diametra, une entreprise spécialisée dans le développement et la commercialisation de dosages immunoenzymatiques manuels. Par la suite, le 12 juillet 2021, IDS global a été racheté par le célèbre groupe Perkin Elmer et fait donc partie de la famille d'entreprises Perkin Elmer composée notamment des firmes telles que Euroimmun, ou encore OMNI international, BLOO Scientific, etc. (Voir figure 1)

Par ailleurs, il faut savoir qu'IDS est une entreprise mondiale dont la société mère se situe à Boldon, en Angleterre. De cette société mère sont nées de nombreuses filiales avec chacune sa spécificité. Parmi les différentes filiales, nous comptons entre autres IDS Liège (Belgique) qui était un site de production et de recherche et développement (R&D), mais qui est à ce jour exclusivement un site de production. Ensuite, IDS Pouilly-en-Auxois (France) conçoit, développe et est surtout spécialisé dans la fabrication des équipements tel que les automates. IDS Boldon (Angleterre) est le siège social du groupe IDS, mais constitue également un site de vente, de production et de R&D, tout comme IDS Spello. En outre, la société possède des bureaux de vente au Brésil, en France, en Allemagne ainsi qu'aux USA. Afin de faciliter la compréhension, j'emploierai le terme IDS pour couvrir l'ensemble des sites, à savoir (IDS Angleterre, Belgique, France et Italie). Lorsque je parlerai d'un point spécifique à une entité, je préciserai alors le pays auquel je me réfère. (Voir figure 2)

#### b) Le Brexit et ses conséquences commerciales

Etant donné que la société mère qui est aussi fabricant de DMDIV se situe en Angleterre, hors UE, IDS Boldon a dû désigner un mandataire européen pour pouvoir continuer à vendre sur le marché européen. En effet, le Brexit a impacté de nombreux domaines, notamment les échanges commerciaux. Dès lors, une nouvelle exigence concernant les mandataires a été définie dans le nouveau règlement IVDR. Cette

<b>Domaine clinique</b>	<b>Kits de diagnostic in vitro manuels</b> 	<b>Kits de diagnostic in vitro automatisés</b> 	<b>Solutions associées au fonctionnement des automates = Ancillaires</b> 	<b>Automates</b> 
<b>Métabolisme du Calcium</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 25-Hydroxy Vitamine D s EIA</li> <li>• 25-Hydroxy Vitamine D RIA</li> <li>• 1,25-Dihydroxy Vitamine D EIA</li> <li>• 1,25 dihydroxy vitamine D RIA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 25 VitD<sup>5</sup></li> <li>• 1,25-Dihydroxy Vitamin D</li> <li>• 1,25 VitD<sup>xp</sup></li> <li>• PTH intacte</li> </ul>	<b>IDS-iSYS Wash solution (Wash S)</b> IS-CW100	
<b>Métabolisme osseux</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alpha CrossLaps® ( CTX-I) EIA</li> <li>• BoneTRAP® ( TRAcP 5b) ELISA</li> <li>• N-MID® Ostéocalcine ELISA</li> <li>• Urine CrossLaps® ( CTX-I) EIA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CTX-I (CrossLaps®)</li> <li>• PINP intact</li> <li>• N-MID® Ostéocalcine</li> <li>• Ostase® BAP</li> <li>• TRAcP 5b (BoneTRAP®)</li> </ul>	<b>IDS-iSYS System liquid (Syst.I)</b> IS-CS100	
<b>Suivi thérapeutique des médicaments</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LISA-TRACKER anti-Trastuzumab</li> <li>• LISA-TRACKER Infiximab</li> <li>• LISA-TRACKER Adalimumab</li> <li>• LISA-TRACKER Védolizumab</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• i-Tracker Infiximab</li> <li>• i-Tracker Adalimumab</li> <li>• i-Tracker anti-Adalimumab</li> </ul>	<b>IDS-iSYS Trigger set</b> IS-CT100	Ids i20 En développement
<b>Covid-19</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TGS Velox Ab COVID-19 IgM/IgG POCT</li> <li>• Cassette de test rapide Coronavirus Ag (écouvillon)</li> <li>• Kit de test rapide d'antigène SARS-CoV-2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IDS SRAS-CoV-2 IgG</li> <li>• TGS COVID-19 IgG</li> </ul>	<b>IDS-iSYS Cartridge Checking System (CCS)</b> IS-6010	
<b>Hypertension endocrine</b> 	/	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rénine</li> <li>• Aldosterone</li> </ul>		
<b>Fertilité</b> 	/	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 17-OH Progestérone</li> <li>• Testostérone totale</li> <li>• Testostérone libre</li> </ul>		







**Figure 3 :**  
Liste non exhaustive du portfolio de produits conçus, fabriqués et commercialisés par IDS.  
(Source : Auteur W.E)

exigence stipule que la désignation d'un mandataire est une obligation légale pour tout fabricant dont le siège est situé hors de l'UE.

Mais qu'est-ce qu'un mandataire ? Quel est son rôle ? Selon l'IVDR, un mandataire constitue toute personne physique ou morale établie dans l'Union ayant reçu et accepté un mandat écrit d'un fabricant, situé hors de l'Union, pour agir pour le compte du fabricant aux fins de l'accomplissement de tâches déterminées liées aux obligations incombant à ce dernier en vertu du présent règlement. Le mandataire possède donc un rôle clé, car c'est à lui qu'incombe la responsabilité de s'assurer à la place du fabricant de veiller à la conformité des DMDIV produits par ce fabricant. C'est d'ailleurs IDS Liège qui a été désigné comme mandataire européen d'IDS Boldon et qui de ce fait est juridiquement responsable des produits fabriqués par la société mère (UK).

### c) Domaine clinique

Comme dit plus haut, IDS est une société qui conçoit, fabrique et commercialise des dispositifs de diagnostic in vitro utilisés par des laboratoires de biologie clinique permettant d'établir un diagnostic médical ou de suivre l'évolution d'un patient. L'endocrinologie constitue le domaine d'expertise principal de la société qui propose donc de nombreux kits de diagnostics destinés à diverses pathologies liées au(x)/a :

<b>Métabolisme osseux</b>	
<b>Métabolisme du calcium</b>	
<b>CKD-MBD (maladie rénale chronique et troubles osseux minéraux)</b>	
<b>La fertilité</b>	
<b>Troubles de la croissance</b>	
<b>L'hypertension</b>	

En tant que pionnier du métabolisme du calcium, ce sont notamment les kits permettant le dosage de la vitamine D tel que l'IDS-iSYS 25-Hydroxy Vitamine D et l'IDS-iSYS 1,25-Dihydroxy Vitamine D dans le sérum ou le plasma humain qui ont permis de propulser la popularité de la société et de définir IDS comme le leader européen du dosage de vitamine D.

IDS a par la suite élargi son panel de test diagnostic en se spécialisant dans d'autres domaines cliniques à savoir : les allergies, les maladies auto-immunes et les maladies infectieuses afin de satisfaire la demande croissante de tests immunologiques spécifiques.

### d) Leurs produits

Parmi le large portfolio de produits que propose IDS, on peut retrouver d'une part des kits de diagnostics in vitro manuels et d'autre part des kits de diagnostics in vitro automatisés utilisés en association avec leurs célèbres automates iSYS et i10. En parallèle de ces kits automatisés, on retrouve les solutions associées au fonctionnement des automates IDS iSYS ou IDS i10, ces solutions sont plus communément appelées ancillaires (Voir figure 3) qui sont entre autres des solutions de nettoyage ou de rinçage. C'est notamment sur ces ancillaires que je vais me concentrer dans le cadre de mon sujet de mémoire. La fabrication de l'ensemble de



ces produits est répartie sur l'ensemble des sites de production. Par exemple, IDS Liège est spécialisé dans la fabrication de réactifs qui permettent le dosage des paramètres biologiques, des kits de contrôles ainsi que des solutions ancillaires permettant le bon fonctionnement de l'automate. IDS Pouilly-en-Auxois fabrique les célèbres automates IDS iSYS et IDS i10 qui en combinaison avec les réactifs, les cuvettes réactionnelles (également conçues et fabriquées sur le site de Pouilly), les solutions ancillaires permettent le dosage de paramètres biologiques de manière automatique. L'ensemble de ces produits sont catégorisés dans différentes classes. Cette classification faite selon les exigences de l'IVDR sera expliquée plus en détail un peu plus loin, dans le point relatif à l'IVDR. Selon cette nouvelle réglementation qui régit les DMDIV, l'urgence actuelle concerne les DMDIV de classe A. De ce fait, dans le cadre de mon mémoire, il a été logique que je me concentre uniquement sur les produits de classe A, et plus spécifiquement sur les ancillaires fabriqués sur le site d'IDS Liège.

### **e) Technologies utilisées- EIA- CLIA-RIA :**

Au cours des années, de nombreuses techniques d'immunoassays ont vu le jour. Parmi ces nombreuses méthodes de détection, 3 grandes technologies d'immunoassay sont utilisées chez IDS Liège, à savoir l'EIA (enzyme immunoassay), le CLIA (chimiluminescence) et le RIA (radioimmunoassay). Ces 3 techniques hautement spécifiques ont pour même principe d'utiliser la réaction antigène-anticorps pour détecter des concentrations extrêmement faibles d'un large éventail de substances biologiquement importantes dans le sang et d'autres fluides corporels.

#### *I) EIA*

Il existe de nombreux types d'EIA, mais ils impliquent tous une molécule d'anticorps dont la région constante se lie à une enzyme, laissant la région variable libre de se lier à son antigène spécifique. Le substrat de l'enzyme est le plus souvent un chromogène, c'est-à-dire une molécule incolore qui va se transformer en un produit final coloré lors de l'interaction avec l'enzyme, ce qui va permettre de visualiser ou de quantifier l'antigène.

#### *II) CLIA*

L'immunodosage par chimiluminescence (CLIA) est une variante de l'ELISA. Le substrat utilisé ne génère pas de couleur mais émet de la lumière. Le CLIA est plus sensible que l'ELISA et est utilisé pour déterminer de faibles concentrations d'anticorps ou d'antigènes.

#### *III) RIA*

Le principe de base du dosage radio-immunologique est l'utilisation d'une quantité connue d'antigènes marqués par un élément radioactif auxquels on va ajouter une quantité connue d'anticorps spécifiques à ces antigènes marqués. A ce mélange va être ajouté un échantillon censé contenir l'antigène d'intérêt. Ensuite, ces antigènes non marqués provenant de l'échantillon vont entrer en compétition avec les antigènes marqués radioactivement. Cette réaction va permettre de pouvoir quantifier la présence d'antigène d'intérêt en mesurant le ratio de radioactivité avant et après ajout de l'échantillon.



## B) Département QA

IDS est scindé en plusieurs départements : Opérations, QC, QA/RA, Coretech, OPEX, finances/achats, administratif. J'ai eu l'opportunité d'intégrer le département QA/RA dans le cadre de mon mémoire.

Ce département QA d'IDS Liège est constitué d'une QA Manager et de 4 QA officers. La mission principale du QA est de maintenir le système de management de la qualité et d'améliorer son efficacité. Parmi ces différentes activités, on peut noter :

- + La libération de produits finis
- + Gestion des rappels de produits
- + Gestion des plaintes, non-conformités
- + Suivi des fournisseurs (réclamations, qualité produits, services)
- + Mise en place d'action(s) corrective(s) et préventive(s)
- + Améliorations
- + Planification et suivi des audits internes
- + Suivi de projet et/ou opérations
- + Veille réglementaire
- + ... et bien d'autres

Au niveau réglementaire, IDS Liège applique les normes ISO 13485 :2016, ISO 14971: 2019, la Directive EU 2017/746 et la norme américaine 21 CFR partie 803,806,809 et 820 pour ses activités.

## 3. L'IVDR

### A) Définitions

Pour rappel, ce travail consiste en l'élaboration d'un guide pour la mise en place des DT de DMDIV de classe A. Certains de ces termes ne sont pas connus de tous. Voici donc ci-dessous quelques définitions qui me semblent essentielles à la compréhension de ce présent document. Certaines de ces définitions sont reprises directement du nouveau règlement IVDR.

#### + **DMDIV** (dispositif médical de diagnostic in vitro)

Tout dispositif médical qui consiste en un réactif, un produit réactif, un matériau d'étalonnage, un matériau de contrôle, une trousse, un instrument, un appareil, un équipement, un logiciel ou un système, utilisé seul ou en association, destiné par le fabricant à être utilisé in vitro dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons de sang et de tissus, uniquement ou principalement dans le but de fournir des informations sur un ou plusieurs des éléments suivants :

- a) concernant un processus ou état physiologique ou pathologique ;
- b) concernant des déficiences congénitales physiques ou mentales ;
- c) concernant la prédisposition à une affection ou à une maladie ;
- d) permettant de déterminer si un traitement donné est sûr pour des receveurs potentiels et compatibles avec eux ;
- e) permettant de prévoir la réponse ou les réactions à un traitement ;
- f) permettant de définir ou de contrôler des mesures thérapeutiques.



Les récipients pour échantillons sont également réputés être des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

✚ **Organisme notifié (ON) – Notified Body (NB)** : Un organisme d'évaluation de la conformité désigné en application du présent règlement (référence à l'IVDR)

✚ **Assurance Qualité (AQ) vs Affaires Réglementaires (AR)**

*Il me semble également important de rappeler la différence entre l'assurance qualité et les affaires réglementaires. L'assurance qualité et les affaires réglementaires possèdent d'innombrables définitions. C'est pourquoi je me suis concentrée sur les plus simples et qui collaient le mieux à mon sujet.*

- ◆ Les AR ont pour objectifs de garantir la conformité des produits de l'entreprise par rapport à la réglementation en vigueur, c'est donc bien ce qui fait l'objet mon travail.
- ◆ L'assurance qualité se charge plutôt du système de management de la qualité dans sa globalité à savoir la mise en place de procédures permettant d'obtenir les données nécessaires aux DT.

## B) Qu'est-ce que c'est ?

Depuis 1993, les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) étaient régis par la directive européenne 98/79/CE. Cette dernière constituait une obligation légale pour tous les fabricants qui commercialisent leurs produits au sein de l'UE. Néanmoins, cette directive laissant paraître quelques problèmes d'interprétations et de difficultés de mise en application, elle a été récemment abrogée par le nouveau règlement 2017/746. L'IVDR est donc le nouveau règlement européen qui porte sur la fabrication et la mise sur le marché des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

## C) Passage d'une directive à un règlement

Il est important de souligner ce passage de directive à un règlement, car ces deux derniers ne sont pas mis en application de la même manière. Tout d'abord, un petit rappel de définitions me semble utile pour comprendre ce changement. Ces dernières sont définies par la Commission européenne comme suit :

- ◆ « Les directives sont des actes législatifs qui fixent des objectifs à tous les pays de l'UE. Toutefois, chaque pays est libre d'élaborer ses propres mesures pour les atteindre. »
- ◆ « Les règlements sont des actes législatifs contraignants. Ils doivent être mis en œuvre dans leur intégralité, dans toute l'Union européenne. »

En effet, une directive adoptée au niveau européen nécessite d'abord d'être transposée par chaque état membre dans leur droit national. Tandis qu'une réglementation est quant à elle directement applicable pour les états membres et ne requiert pas de transposition.

Ce passage va notamment conduire à un renforcement de l'évaluation de la conformité ainsi qu'une surveillance accrue du marché.



## D) Objectif de l'IVDR

Ce nouveau règlement a été mis en place pour apporter des améliorations à l'ancienne directive 98/79/CE en mettant en place un cadre réglementaire plus rigoureux, transparent, prévisible et durable. Pour ce faire, différents points ont été mis en avant, à savoir :

→ **La sécurité des patients** : une de priorité de l'IVDR est d'assurer un haut niveau de sécurité et de protection de la santé des patients (et des utilisateurs).

→ **Le commerce libre et équitable** : en assurant le bon fonctionnement du marché intérieur

→ **L'innovation** : du secteur des DMDIV

→ **L'harmonisation** : L'IVDR permet une harmonisation globale au sein de l'UE car tous les pays membres devront mettre en œuvre cette réglementation dans son intégralité

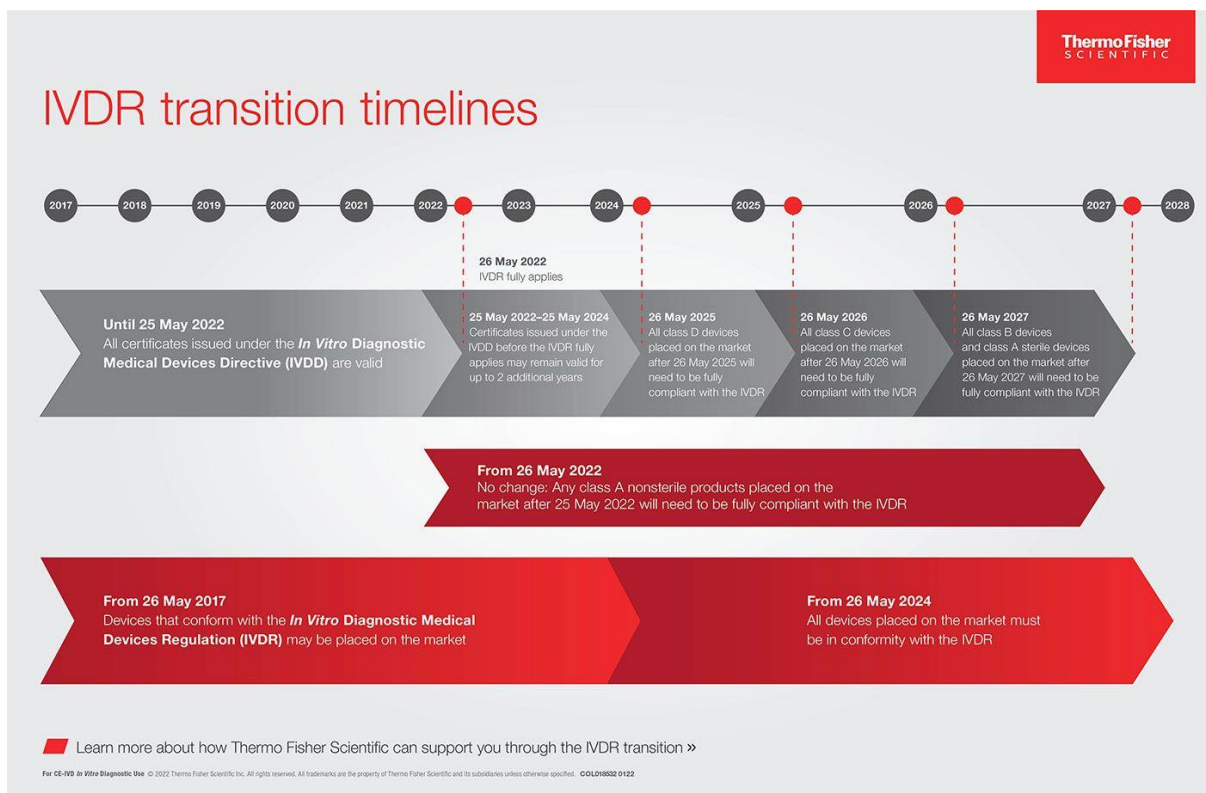
## E. L'impact de l'IVDR- Les enjeux

L'IVDR a conduit à un large panel de changements. Une liste non exhaustive de ces changements sont cités ci-dessous :

1. La classification des DMDIV
2. L'évaluation de la conformité
3. Les organismes notifiés
4. La surveillance post-commercialisation
5. Les évaluations et performances cliniques
6. La documentation technique
7. La transparence des informations
8. Le SMQ
9. Les obligations des différents opérateurs économiques
10. Le marquage CE
11. La traçabilité

Etant donné le large panorama de changements, j'ai décidé de parcourir plus en détail certains de ces points un peu plus loin dans ce présent document.

L'ensemble de ces changements induits par l'implémentation de l'IVDR engendre de réelles conséquences pour les acteurs soumis à ce nouveau règlement. Parmi ces différents aspects impactés, on peut compter l'aspect financier, les ressources humaines et le temps. En effet, se conformer aux nouvelles exigences comporte un coût considérable pour les fabricants de DMDIV. Ensuite, l'IVDR exige un personnel qualifié pour l'élaboration de certaines tâches, notamment le rôle de PRRC (Person Responsible for Regulatory Compliance-Personne responsable de la conformité réglementaire). Ce qui conduira certaines entreprises à élargir leurs équipes missionnées de se conformer à l'IVDR. Pour finir, l'entrée en vigueur de l'IVDR a déclenché l'état d'urgence pour les fabricants de DMDIV qui doivent répondre aux nouvelles exigences avant la date du 26 mai 2022. Le fait est qu'il faut non seulement se conformer aux nouvelles exigences avant cette date limite mais, il faut également obtenir l'aval d'un organisme



**Figure 4 :**  
Chronologie vers la transition de l'IVDR (Source : Thermo Fisher Scientific Corporation)

notifié (ON) pour prouver la conformité de leurs produits. Par conséquent, vu l'état d'urgence et les ressources manquantes (manque d'ON disponibles, manque de précisions, publications de certains guides toujours en cours,..), un report d'échéance a été signé. Ce dernier sera expliqué plus en détail dans le point suivant.

## F. Processus de changement de loi

Dans le cadre de ce sujet d'implémentation de l'IVDR, nous faisons face à un processus de changement de loi qui va conduire à une mise en conformité. Il est primordial de comprendre que l'implémentation de l'IVDR s'adresse non seulement aux DMDIV nouvellement créées mais également à ceux déjà mis sur le marché. L'impact qu'engendre cette implémentation sera d'autant plus grand pour les « anciens » DMDIV que pour les « nouveaux » produits. Effectivement, il sera plus facile de réaliser une mise en conformité d'un produit pas encore mis sur le marché, car la documentation sera élaborée directement à partir des bonnes exigences. Tandis que pour les produits ayant déjà fait l'objet d'une mise sur le marché, mais qui sont soumis à un moment donné à un changement de loi, la charge de travail pour parvenir à cette mise en conformité sera beaucoup plus conséquente. En bref, il est plus aisé et rapide de générer de nouveaux documents conformément à la réglementation en vigueur plutôt que de devoir modifier l'ensemble des documents établis sous une ancienne directive. Par ailleurs, j'aimerais souligner que la mise en conformité n'implique pas seulement de la documentation, parfois il est nécessaire d'établir de nouveaux tests sur les produits, ce qui requiert beaucoup de temps et de travail.

## G. Transition chronologique de l'IVDR

Pour rappel, l'IVDR a été approuvé par le parlement européen et est entré en vigueur le 25 mai 2017 ce qui marque le début d'une période de transition de cinq ans pour les acteurs soumis à cette réglementation. Initialement, l'IVDR devait être mis en application dans tous les états membres de l'UE dès le 26 mai 2022. Néanmoins, une proposition de report de délai pour l'implémentation de l'IVDR a été faite et approuvée le 15 décembre 2021 par le parlement européen. Ce report d'échéance établi sur base de la classe de risque du DIV a été décidé en partie en raison du manque d'organismes notifiés, mais également car certaines guidances européennes indispensables ne sont pas encore publiées. Par conséquent, des modifications des échéances ont été établies pour les différentes classes de DMDIV. Comme indiqué sur la [figure 4](#) issue du célèbre groupe Thermo Fisher, nous pouvons voir que les dates de report sont les suivantes :

- Le 26 mai 2025 pour les dispositifs de classe D.
- Le 26 mai 2026 pour ceux de la classe C.
- Le 26 mai 2027 pour ceux de la classe B ainsi que pour les dispositifs de classe A stériles.

Tandis que l'échéance pour les DMDIV de classe A reste inchangée, donc ces derniers devront être complètement conforme à l'IVDR suite à cette date.



## H. Les acteurs soumis à l'IVDR

Par le terme acteur, je fais référence à toutes personnes ou entité intervenant dans :

1. La chaîne de commercialisation des DMDIV
2. L'évaluation et la mise sur le marché des DMDIV
3. La surveillance du marché de ces DMDIV

Des sections bien spécifiques sont consacrées à ces différents acteurs dans l'IVDR.

Parmi les acteurs intervenant dans la chaîne de commercialisation, l'évaluation, la mise sur le marché et la surveillance du marché des DMDIV, on retrouve :

### I) Opérateurs économiques

Parmi les acteurs principaux dans la mise sur le marché des DMDIV, on retrouve entre autres 4 grands maillons que l'on appelle le « MAID ». Le MAID est composé du fabricant (Manufacturer), de l'Authorized Representative (Mandataire), de l'importateur (Importer) et le distributeur (Distributor). Ces derniers sont également retrouvés sous le nom d'opérateurs économiques.

Vous retrouvez ci-dessous ces termes définis selon l'IVDR :

#### a) Le fabricant :

Une personne physique ou morale qui fait concevoir, fabriquer ou remettre à neuf un dispositif, et commercialise ce dispositif sous son nom ou sous sa marque ;

#### b) Le mandataire :

Personne physique ou morale établie dans l'Union ayant reçu et accepté un mandat écrit d'un fabricant, situé hors de l'Union, pour agir pour le compte du fabricant

#### c) L'importateur :

Personne physique ou morale établie dans l'Union qui met un dispositif provenant d'un pays tiers sur le marché de l'Union

#### d) Le distributeur :

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

IDS Liège porte différentes casquettes, celle de fabricant, celle de mandataire (d'IDS Boldon UK, voir section 2 A b « le Brexit et ses conséquences commerciales » de ce présent document) et celle d'importateur.

### II) Organismes notifiés-ON

#### a) Qui sont-ils ? Quel est leur rôle ?

On retrouve également les organismes notifiés qui jouent un rôle essentiel dans la démarche de mise en conformité selon l'IVDR. Selon la Commission européenne, *un organisme notifié est une organisation désignée par un État membre de l'UE (ou par d'autres pays dans le cadre d'accords spécifiques) pour évaluer la conformité de certains produits avant leur mise sur le marché*. Les ON vont donc aider les fabricants dans ce processus afin de garantir que les DMDIV mis sur le marché sont sûrs et conformes.



### **b) Comment répondent-ils à leurs missions ?**

Afin de mener à bien leur mission, diverses tâches sont effectuées par les ON. Ils vont évaluer la conformité des fabricants par rapport à la réglementation en vigueur à l'aide de procédures. Ils vont réaliser des audits sur le système de gestion de la qualité (SMQ) du fabricant. Les ON vont également examiner la documentation technique des DMDIV de toutes les classes à l'exception des DMDIV de classe A qui ne sont pas soumis à un ON.

### **c) Que délivrent-ils ?**

À l'issue de ces évaluations, si tous les paramètres revus répondent favorablement aux attentes de l'ON, celui-ci pourra délivrer au fabricant des certificats attestant de la conformité des DMDIV à l'IVDR incluant notamment le certificat de système de gestion de la qualité et le certificat d'évaluation de la documentation technique.

### **d) Que faire pour devenir ON sous l'IVDR ?**

Les organismes d'évaluation de la conformité peuvent introduire une demande afin d'être désignés par une autorité compétente pour devenir ON dans le cadre de l'IVDR. En effet, suite au changement de réglementation les ON doivent eux aussi satisfaire aux exigences de l'IVDR qui sont plus contraignantes que celles demandées par l'ancienne directive 98/79/CE.

### **e) Impact de l'IVDR sur les ON**

#### Plus de DMDIV requièrent un ON

L'introduction de l'IVDR a engendré de nombreuses conséquences pour les ON.

Tout d'abord, étant donné le changement de classification des DMDIV que j'ai expliqué plus en détail un peu plus loin dans le point relatif à la classification, davantage de produits doivent maintenant être soumis à un ON.

#### Plus d'exigences pour devenir ON

Ensuite, les exigences pour devenir ON sous l'IVDR étant plus nombreuses et plus strictes, la liste des candidats disponibles s'est très vite amoindrie.

#### Demande dépasse l'offre

La demande étant plus grande que l'offre, les sociétés de DMDIV se sont lancées dans une véritable guerre afin d'obtenir au plus vite un ON attiré sans quoi ils ne pourront plus mettre sur le marché leurs produits. Le nombre d'entreprises à auditer ayant augmenté de manière considérable, le faible nombre d'ON disponible sur le marché a été très vite dépassé par la charge de travail et c'est ce qui explique en partie pourquoi la décision de report d'échéance a été prise par le parlement européen.

### **f) ON disponibles**

La Commission européenne a mis en place un site sur lequel la liste des ON soumis à l'IVDR est consultable. On compte actuellement moins de 10 ON qui sont désignés dans le cadre de l'IVDR. Parmi les ON les plus courants, on retrouve le GMED SAS en France, le TÜV SÜD et le TÜV Rheinland en Allemagne, le groupe BSI et DEKRA certification aux Pays-Bas. La base de données NANDO est très utile pour les fabricants car ils pourront directement la consulter afin d'y trouver un candidat qui aidera l'entreprise dans son cheminement vers la mise sur le marché de ses produits. Néanmoins, comme expliqué plus haut, les ON étant en nombre insuffisant ne seront pas dans la capacité d'accompagner l'ensemble des fabricants sur le marché.



### g) ON d'IDS

IDS Liège étant soumis à l'IVDR, la société a dû trouver un ON disponible afin de vérifier la conformité de ses produits pour pouvoir les mettre sur le marché. Finalement, c'est le TÜV Rheinland basé en Allemagne qui est chargé d'évaluer la conformité des produits fabriqués par IDS Liège. Le système de gestion de la qualité, SMQ, a déjà été modifié selon les nouvelles exigences du règlement avant mon arrivée et a été soumis à l'ON d'IDS qui a pu l'approuver. Par la suite, ce sera au tour des DT d'être soumis à une évaluation par l'ON en respectant les échéances selon la classe des DMDIV.

### III) Autorités compétentes (AC)

En Belgique, c'est l'AFMPS qui est l'autorité compétente pour garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments et des produits de santé y compris les DMDIV. De plus, pour les DMDIV, l'AFMPS s'appuie également sur le soutien de l'institut de santé publique ISP plus connu aujourd'hui sous la dénomination de Sciensano. L'AFMPS possède des responsabilités variées, à savoir :

- ✚ La désignation d'ON et leur surveillance via des audits
- ✚ L'autorisation/interdiction de mise sur le marché
- ✚ La vigilance et la pharmacovigilance
- ✚ Surveillance sur le marché
- ✚ Inspection des fabricants

Comme nous le verrons par la suite, les DMDIV de classe A ne sont pas soumis à l'examen d'un organisme notifié. Néanmoins, il faut garder à l'esprit que cette classe peut tout de même faire l'objet d'une inspection par une autorité compétente.

### I. Classification :

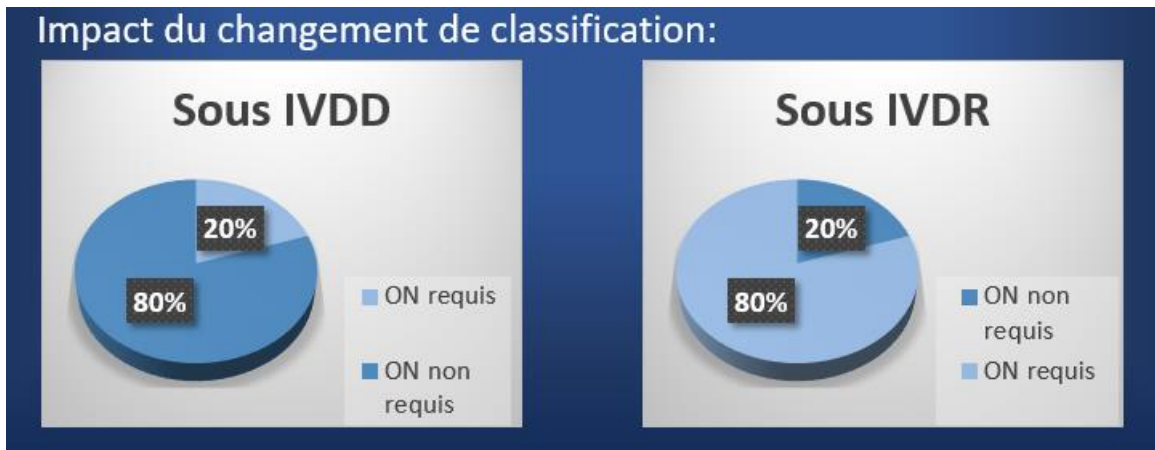
#### a) Différence de classification directive 98/79/CE- IVDR

De nouvelles règles de classification ont vu le jour dans l'IVDR, ces dernières présentent des différences avec les anciennes règles énoncées dans la directive 98/79CE, ces différences sont présentées dans le tableau ci-dessous.

	Directive 98/79/CE	IVDR
1	<b>Basée sur le risque</b> ( + avec l'IVDR, <b>risque individuel et pour la santé publique</b> )	
2	<b>Basée sur une liste (A et B)</b>	Basée sur des <b>règles</b> (7)
3	<b>La classification est inflexible</b>	La classification reste <b>flexible</b> pour les développements technologiques
4	Annexe <b>II</b> de la directive	Annexe <b>VIII</b> du nouveau règlement
5	Le <b>fabricant</b> légal est <b>responsable de la classification</b>	

#### b) Impact de cette reclassification

L'IVDR a conduit à une véritable refonte du système de classification et a eu un réel impact sur de nombreux DMDIV. En effet, selon la directive 98/79/CE, plus de 80% des DMDIV étaient en auto-certification et ne nécessitaient donc pas l'intervention d'un ON pour obtenir une déclaration de conformité en vue de l'obtention du marquage CE, une simple déclaration basée sur l'honneur suffisait. Depuis la mise en place de l'IVDR, la proportion des DMDIV nécessitant l'intervention d'un ON a été



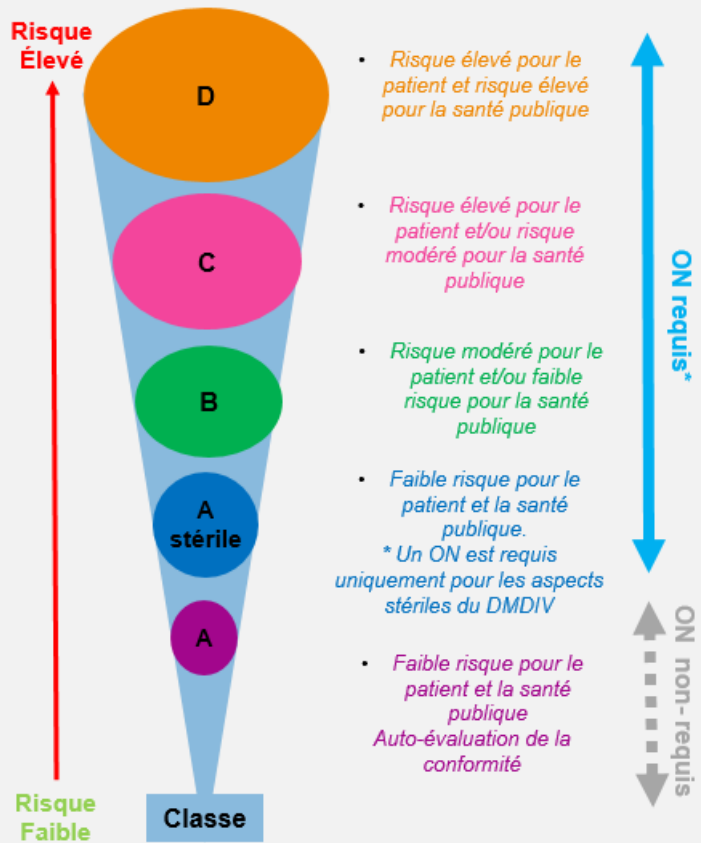
**Figure 5 :**

Shift du nombre de DMDIV soumis à un ON lors du passage de la directive 98/789/CE à l'IVDR. (Source : Auteur W.E)

Sous la directive : 20% des DMDIV avaient besoin d'un ON et 80% des DMDIV n'en n'avaient pas besoin.

Sous l'IVDR: 80% des DMDIV ont besoin d'un ON et 20% des DMDIV n'en n'ont pas besoin.

**Classification des DMDIV selon l'IVDR:**



**Figure 6 :**

Classification des DMDIV selon l'IVDR (Source : Auteur)

complètement chamboulée et 80 à 90% des DMDIV ne pourront plus faire l'objet d'auto-déclaration de conformité. Par conséquent, davantage d'ON seront requises afin de pouvoir attester de la conformité de ces produits. Comme expliqué plus haut dans le point relatif aux ON, ce changement ne sera pas sans conséquences et les fabricants ont entamés une véritable bataille pour obtenir un ON attitré afin d'éviter que leurs produits ne soient retirés du marché. (Voir figure 5)

### **c) Types de classe**

Des 7 règles énumérées dans l'annexe VIII de l'IVDR en découlent 4 classes principales, A, B, C et D. La classe A englobe les DMDIV présentant un très faible risque pour le patient et la classe D correspond à la classe la plus à risque pour les patients. En parallèle de la classe A, on retrouve également les DMDIV de classe A stérile. Ces derniers étant stériles, ils doivent répondre à quelques exigences en plus que celles requises pour les DMDIV de classe A non-stérile. L'ensemble de ces classes à l'exception des DMDIV de classe A non stériles ne présentant qu'un faible risque pour le patient doivent être soumises à l'examen d'un organisme notifié . (Voir figure 6)

### **d) But de cette nouvelle classification**

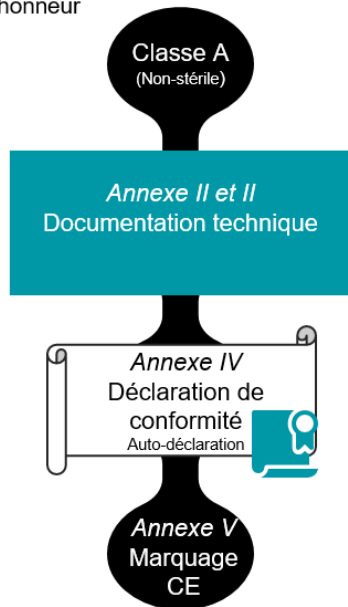
Le but principal de ce remaniement de classification est d'assurer davantage la sécurité des patients en imposant des règles plus strictes. Par exemple, si un DMDIV répond à plusieurs règles, on doit appliquer la règle la plus astreignante. Car, en cas de doute, il vaut mieux être prudent et classer les DMDIV dans une classe supérieure plutôt que d'inclure le DMDIV dans une classe à plus faible risque et de prendre la responsabilité d'une survenue de danger au patient. La nouvelle classification permet également de tendre vers une harmonisation internationale.

**Chemin d'évaluation de la conformité selon l'IVDR :**

**DMDIV de classe A**

Participation d'organisme notifié non-requis

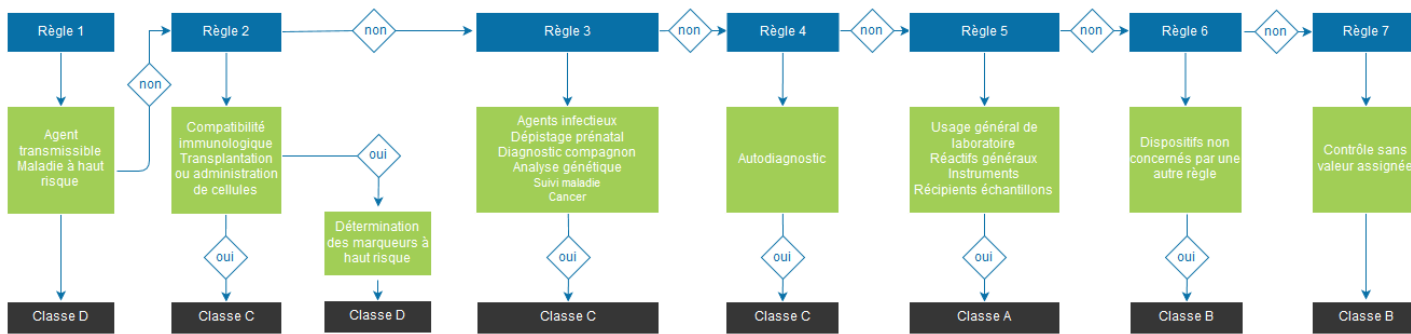
Simple déclaration sur l'honneur



**Figure 7 :**

**Chemin d'évaluation de la conformité des DMDIV de classe A selon l'IVDR.** (Source : Auteur W.E)

Il faudra répondre aux exigences de l'annexe II et III de l'IVDR lors de l'élaboration des DT. Pour la déclaration de conformité, celle-ci requière moins de contraintes comparé aux autres classes étant donné que pour les DMDIV de classe A, une simple déclaration de conformité basée sur l'honneur suffit.



**Classification dispositifs médicaux de diagnostic in vitro**

**Figure 8 :**

**7 Règles de classification des DMDIV** (Source : ISOcèle Medical)

### e) Classification, étape cruciale dans la démarche de mise en conformité

Il faut savoir que la classification des DMDIV est un élément clé dans la démarche de mise en conformité selon l'IVDR, car en fonction de la classe, les exigences ne seront pas les mêmes. Il est de ce fait important de déterminer le plus prématurément possible à quelle classe répondent nos DMDIV afin de pouvoir anticiper le choix de stratégie à mettre en place pour démontrer la conformité du produit. En premier lieu, il faudra donc définir l'utilisation prévue du dispositif, car c'est grâce à elle que l'on va pouvoir déterminer la classe du DMDIV. Pour les DMDIV de classe A qui font l'objet de mon travail, la stratégie à mettre en place pour démontrer leur conformité est présentée à la [figure 7](#)

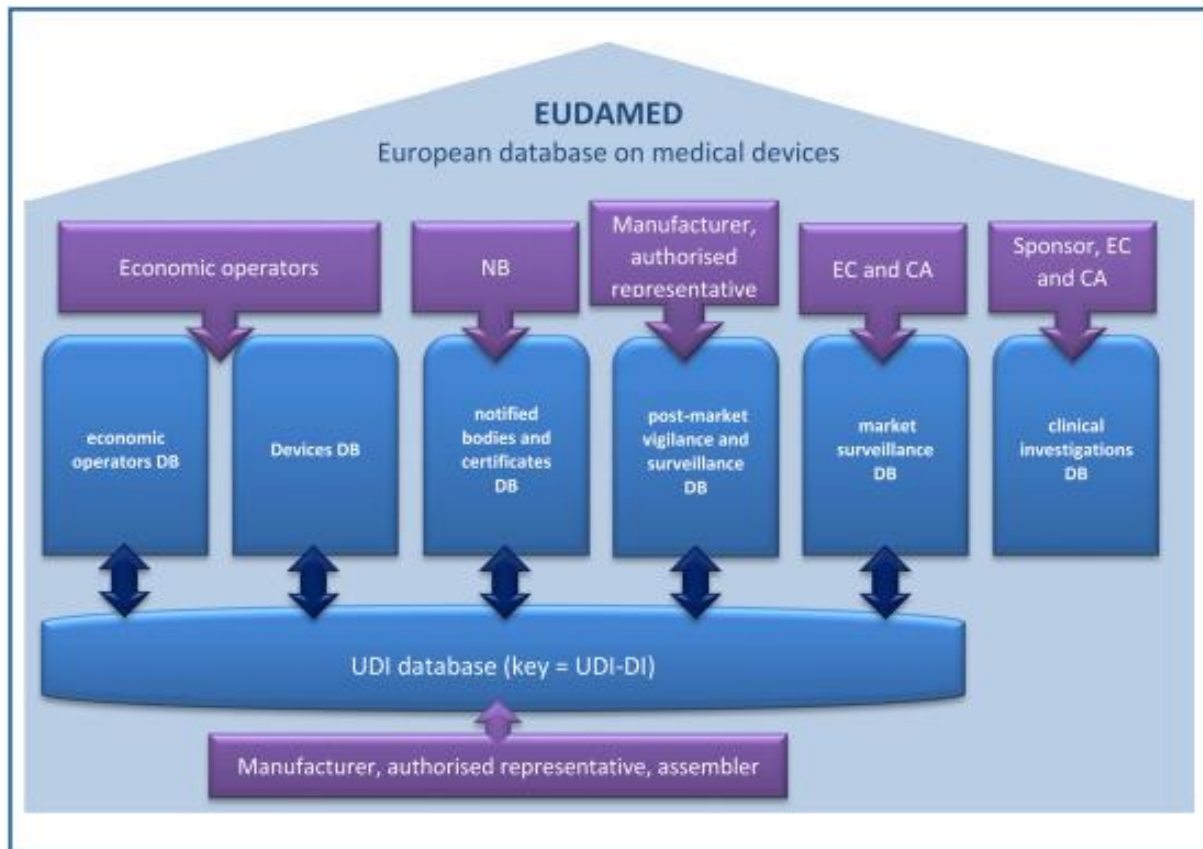
### f) Outils utilisés comme appui aux règles énumérées dans l'annexe VIII de l'IVDR

Pour assigner une classe à un DMDIV, il suffit de parcourir les 7 règles de l'annexe VIII et de déterminer celle qui répond le mieux à notre produit. Il se peut que pour certains produits les règles énoncées dans l'IVDR ne soient pas suffisantes et conduisent à des problèmes d'interprétations. Pour pallier ce problème, des outils utilisés comme appui à ce règlement ont été élaborés. Un exemple d'outil mis à disposition des fabricants pour faciliter la détermination des classes de leurs produits est le guide relatif à la classification des DMDIV rédigé par le groupe de Coordination en matière de Dispositifs Médicaux (MDCG). Ce guide reprend les règles de classification des DMDIV définies dans l'annexe VII tout en y apportant des précisions ainsi que d'exemples concrets qui permettront une meilleure interprétation. Par ailleurs, d'autres organismes ont également entrepris de créer des outils pour faciliter les fabricants à classer leurs DMDIV de la manière la plus juste. (Voir [figure 8](#))

## J. Autres changements importants

En plus des points relatifs aux ON et à la classification, l'IVDR a conduit à d'autres changements majeurs :

- ✚ Par comparaison avec la directive 98/79/CE, l'IVDR contient beaucoup plus de définitions. Certains termes ont vu leurs champs d'application s'élargir et la définition d'un DMDIV a été revue afin qu'elle soit plus complète et pour éviter toute interprétation erronée.
- ✚ Une nouvelle exigence est apparue : les fabricants sont désormais dans l'obligation de désigner une personne chargée de veiller au respect de la réglementation (PRRC). Pour tenir ce rôle, des conditions doivent être remplies telles qu'avoir une expérience professionnelle, un certain niveau d'étude ainsi qu'une maîtrise de l'IVDR. Nous pouvons retrouver davantage



**Figure 9 :**  
**6 modules composant la base de données EUDAMED.**

(Source : Science direct , Camus, D., Thiveaud, D., Josseran, A., Barthélémy, C.-E., Chambrin, P.-Y., Hebbrecht, G., Lafont, J., Mazaud, P., Pazart, L., Soly, P., Vaugelade, C., & Wilquin-Bequet, F. (2019). New European medical device regulation : How the French ecosystem should seize the opportunity of the EUDAMED and the UDI system, while overcoming the constraints thereof. *Therapies*, 74(1), 73–85. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.12.001>

d'informations quant à ce rôle dans l'IVDR ainsi que dans le guide MDCG 2019-7 disponible sur le site de la CE.

- ✚ Un autre des aspects clés de la nouvelle réglementation IVDR est la création d'une base de données européenne sur les dispositifs médicaux qui est complétée par les différents acteurs soumis à l'IVDR. Pour rappel, un des objectifs de l'IVDR est de fournir un cadre réglementaire plus rigoureux, transparent, prévisible et durable. Cette base de données EUDAMED vise dans un premier temps à accentuer la transparence en offrant un accès au public à l'information. Dans un second temps, cette base de données permet d'améliorer l'harmonisation entre les États membres de l'UE. Cette harmonisation est rendue possible notamment grâce aux 6 modules (voir figure9) qui composent cette BD, ces derniers sont :
- « Acteurs » : Enregistrement des opérateurs économiques ,
  - « Dispositifs » : Enregistrement des dispositifs et identification unique des dispositifs (IUD)
  - « Certificats » : Enregistrement des ON et des certificats délivrés par ces derniers
  - « Vigilance » : vigilance et la surveillance post-commercialisation
  - « Surveillance du marché »
  - « Études cliniques » : Investigations cliniques et les études de performances

- ✚ L'identification unique des dispositifs (IUD) est définie dans l'IVDR comme étant une série de chiffres ou de lettres créée selon des normes d'identification et de codification internationales et qui permet l'identification formelle de dispositifs donnés sur le marché. Ce système d'identification qui constitue une nouvelle exigence de l'IVDR et également un des modules de l'EUDAMED est une nouvelle mesure de traçabilité importante apportée par la nouvelle réglementation. L'IUD va permettre :
- D'obtenir un meilleur signalement des incidents
  - De mieux cibler les rappels des produits
  - D'améliorer les mesures post-market
  - D'améliorer le contrôle par les autorités compétentes
  - De participer à réduire le nombre d'erreurs médicales
  - D'éviter la mise sur le marché de dispositifs falsifiés.

Ces exemples d'améliorations apportées par l'IUD cités ci-dessus sont non-exhaustifs et ils peuvent bien entendu être complétés par d'autres améliorations.



## 4. Réglementations

L'IVDR constituant le nouveau règlement régissant les DMDIV est assez complexe et il est parfois compliqué pour les fabricants ou les autres acteurs soumis à cette réglementation de comprendre comment la mettre en application. C'est pourquoi l'IVDR nous dit qu'il faut également prendre en compte d'autres supports utilisés comme appui à l'IVDR. Ces supports balayent de nombreux sujets tels que l'IUD, l'Eudamed, la nomenclature, les organismes notifiés, etc. Parmi ces outils soutenant l'IVDR, on retrouve entre autres :

- ✚ Les lignes directrices élaborées au niveau international relatives aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro notamment par le Forum international des régulateurs des dispositifs médicaux, l'IMDRF, qui a succédé au groupe de travail sur l'harmonisation mondiale (GHTF)
- ✚ Des guides établis par le groupe de coordination des dispositifs médicaux (MDCG)
- ✚ Des normes harmonisées

L'ensemble de ces supports apparentés à l'IVDR seront expliqués davantage dans la méthodologie.

Par ailleurs, suite à l'implémentation de l'IVDR, les réglementations déjà préexistantes vont devoir subir quelques modifications pour s'aligner avec l'IVDR. Les normes ISO vont notamment requérir un amendement afin d'être conforme à l'IVDR.

## 5. Dossier Technique

Pour se conformer à l'IVDR, les fabricants de DMDIV vont devoir satisfaire à une panoplie d'exigences et délivrer de nombreux documents pour in fine, obtenir la certification CE et pouvoir continuer à mettre sur le marché leurs produits. Parmi les actions à réaliser par le fabricant, l'établissement de dossiers techniques pour l'ensemble des DMDIV fait partie intégrante de cette démarche de mise en conformité selon la réglementation actuelle. Étant donné l'urgence de délivrer les DT des DMDIV de classe A produits par IDS Liège, je vais donc travailler en priorité sur l'établissement d'un de ces derniers.

### a. Qu'est-ce que c'est ?

Le dossier technique (ou documentation technique) d'un DMDIV constitue un point fondamental pour pouvoir aboutir au marquage CE et permet d'attester de la sécurité, la qualité et des performances des DMDIV. Les DT donnent un aperçu global des DMDIV en fournissant des informations depuis leur conception jusqu'à l'étape de mise sur le marché et même plus tard lors de la surveillance post-marché où des informations seront recueillies et incluses dans ces DT. Ces derniers sont établis par le fabricant et contiennent les éléments cités dans l'annexe II et III de l'IVDR. Les exigences énumérées dans ces annexes étant nombreuses, de multiples documents vont être générés, c'est pourquoi il est primordial que ces DT soient établis de manière claire, structurée et compréhensible. Cependant, il n'existe pas de structure ni de



marche à suivre unique pour établir ces DT. Les fabricants sont donc libres de les élaborer en remodelant la structure ou l'ordre des exigences émanant des annexes II et III pour autant que ces dernières soient toutes prises en considération.

#### **b. Rôle dans l'IVDR**

L'implémentation du nouveau règlement a accentué le statut clés que possède le dossier technique dans l'évaluation de la conformité en vue de l'obtention du marquage CE.

Comme énoncé dans l'IVDR « La documentation technique et, le cas échéant, son résumé à établir par le fabricant sont présentés de manière claire, organisée, aisément consultable et sans ambiguïté et comportent notamment les éléments énumérés dans la présente annexe. » Ces différents points visés dans cette annexe II ne sont pas toujours évidents à mettre en application. Par exemple, les informations sur la conception et la fabrication seront relativement faciles à fournir pour toutes les classes de DMDIV. Cependant, d'autres points seront plus difficiles à mettre en application comme les performances analytiques pour les classes A. Il faudrait alors davantage de spécifications dépendamment de la classe du dispositif médical. Ces spécifications peuvent être retrouvées dans les différents guides établis par les ON ou dans ceux mis à disposition sur le site de la CE.

#### **c. Classes de DMDIV concernées**

Un dossier technique doit être établi pour chaque DMDIV quelle que soit sa classe, c'est une obligation. Néanmoins, seuls les DMDIV de classe A stériles, B, C et D feront l'objet d'une évaluation durant laquelle l'organisme notifié examinera les preuves de conformité aux exigences essentielles. Les DMDIV de classe A étant en auto-certification ne sont pas soumis à une évaluation par l'ON mais peuvent tout de même dans une moindre mesure être sujet à une inspection par une autorité compétente.

#### **d. Qui approuve les DT ?**

Comme dit plus haut, les DT des DMDIV de classe A stériles, B, C et D seront examinés par l'ON de l'entreprise ayant fabriqué ces produits. Tandis que les DMDIV de classe A ne seront pas examinés par un ON mais peuvent néanmoins faire l'objet d'une inspection par une AC mais cela arrive que dans de très rares cas de figure.

#### **e. DT sous l'ancienne directive 98/79/CE**

Auparavant, les DT étaient aussi obligatoires mais aucun contrôle n'était réalisé. Ceci explique pourquoi les DT sous l'ancienne directive sont souvent incomplets mais que les certificats attestant de la conformité étaient tout de même signés. L'IVDR a donc renforcé le contrôle de la documentation technique par des évaluations pour garantir davantage la sécurité du DMDIV.



## f. Composition d'un DT

Le DT doit comprendre une série de points que l'on retrouve dans les annexes II et III de l'IVDR, à savoir des sections relatives à /au(x) :

1. La description et spécification du dispositif y compris les variantes et les accessoires
2. Informations devant être fournies par le fabricant (les étiquettes, la notice d'utilisation, ...)
3. Informations sur la conception et la fabrication
4. Exigences en matière de sécurité et de performances
5. L'analyse bénéfice/risque et gestion des risques
6. La vérification et validation du produit (performances analytiques, cliniques et stabilité du dispositif, ...)
7. Plan de surveillance après commercialisation

## g. Guides d'aide à la soumission des DT

L'élaboration des DT n'est pas chose aisée, c'est pourquoi certains ON comme le GMED, le TÜV SÜD, le TÜV Rheinland ou encore le groupe BSI ont mis à disposition des fabricants des modèles préétablis de DT afin de leur faciliter leur mise en œuvre. Ces guides présentent une structure, un contenu et une longueur variable, mais tous apportent des précisions quant au contenu obligatoire que l'on doit retrouver dans un DT final. Les fabricants ne sont pas dans l'obligation de suivre ces guides. Néanmoins, si l'ON de l'entreprise propose un guide d'aide à la soumission de DT, il sera tout de même plus judicieux de le prendre en considération afin d'être sûr que ce qu'on leur fournira correspondra bien à leurs attentes. On pourrait se demander pourquoi créer un guide étant donné que certains sont déjà existants ? Quelle est la plus-value de mon guide comparativement aux autres ? Premièrement, mon guide est en quelque sorte un condensé de l'ensemble des outils mis à disposition pour aider à élaborer un DT, il va permettre d'éviter de jongler d'un document à un autre car l'ensemble des informations essentielles seront répertoriées dans ce guide. Dans un second temps, il s'agit d'un guide personnalisé pour l'entreprise. En effet, les termes employés dans cette guidance correspondent au jargon utilisé par l'équipe IDS, ce qui va grandement faciliter sa compréhension alors que les guides des ON utilisent quant à eux des termes assez généraux.



# Objectif



# Objectif

## Gap Analysis

Entre l'ancienne directive 98/79/CE et l'IVDR  
Entre les différents outils mis à disposition pour aider à se conformer à l'IVDR (guides des ON, MDCG, CE...)

01

## Élaboration d'un DT

D'un produit de classe A fabriqué par l'entreprise IDS Liège

02

## Création d'un guide

D'aide pour l'élaboration d'un DT d'un produit de classe A

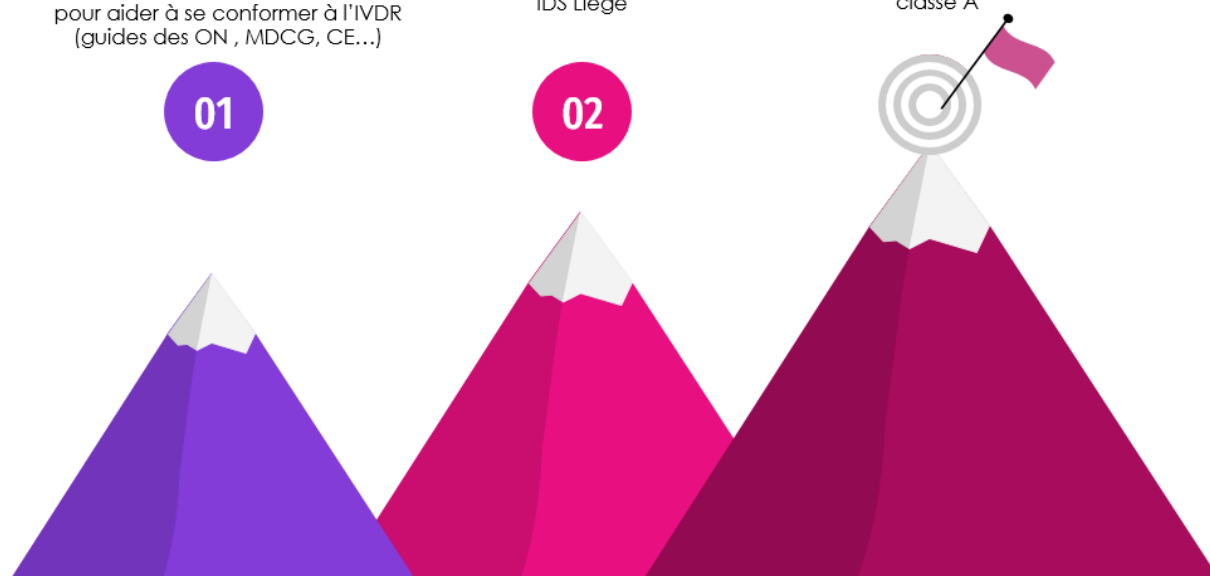


Figure 10 :

Objectif du mémoire (Source : Auteur W.E)

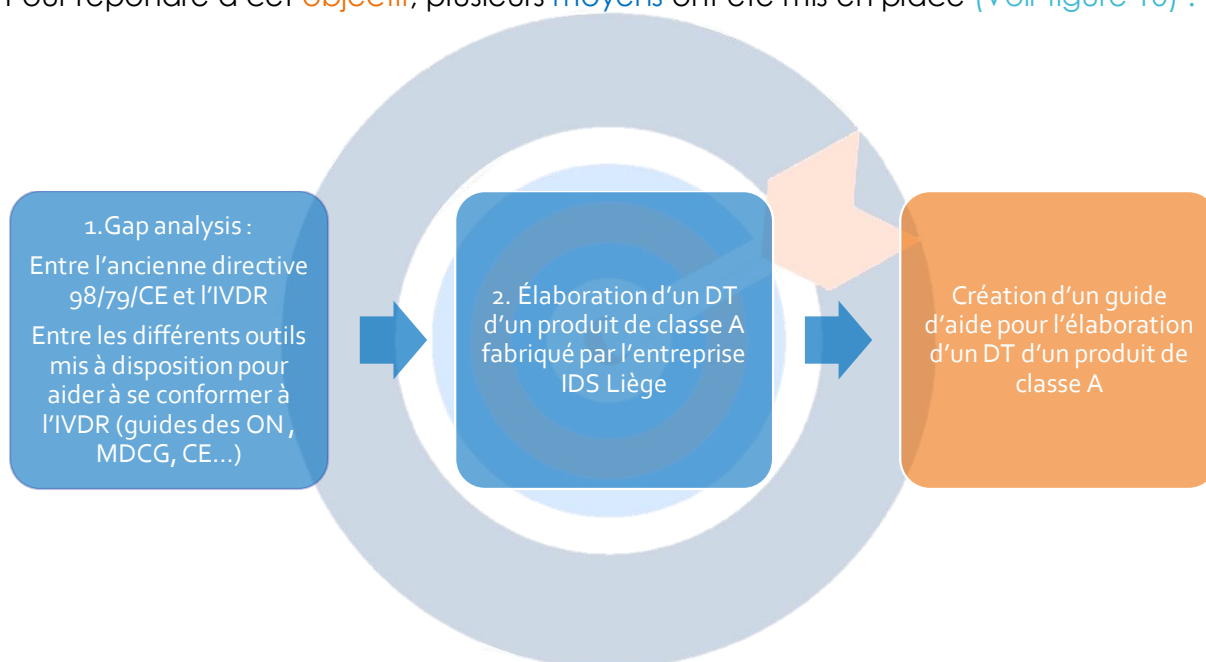
## Objectif



L'objectif premier de ce mémoire est de mettre en place un guide qui va pouvoir aider à l'élaboration des dossiers techniques de DMDIV de classe A et éventuellement des autres classes selon le nouveau règlement 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

L'entreprise IDS devant répondre aux exigences de cette nouvelle réglementation pour les DMDIV de classe A pour le 26 mai 2022, mon objectif va être de soutenir l'entreprise dans sa période de transition en établissant d'une part un DT d'un DMDIV de classe A et de l'autre en créant un guide à la suite des analyses que j'aurai tirées de mon travail.

Pour répondre à cet **objectif**, plusieurs **moyens** ont été mis en place (Voir figure 10) :



Ces différents moyens seront expliqués en détail dans la méthodologie.

Le but de cette guidance sera d'exposer une marche à suivre et de mettre en lumière les éventuelles contraintes rencontrées lors de l'établissement de ces DT.

Ce support sera intéressant pour les personnes chargées d'établir les DT, car il permettra d'une part de mieux planifier leur mission et de gagner du temps. En effet, les supports sur lesquels se baser et les documents nécessaires à la mise en place des DT seront notifiés dans ce guide. D'autre part, cette guidance va aider à anticiper les éventuels obstacles qui pourraient survenir lors de la mission d'élaboration de DT étant donné que ces derniers seront soulignés dans ce guide.



# Méthodologie

A close-up photograph of a scientist in a white lab coat and blue gloves working with a multi-well plate. The scientist is holding a small vial with a red cap, which is glowing with a bright orange light. The background is a blurred laboratory setting with a blue tint.

## Méthodologie

Aperçu de la législation applicable	Aperçu des exigences de l'ON d'IDS + Benchmarking	Réalisation d'un cas concret de DT	Création d'une guidance sur base de l'exercice réalisé et des analyses réalisées
IVDR Réglementation 2017/746	Aperçu du guide d'aide à la soumission des DT fournit par l'ON d'IDS  Aperçu et comparaison des autres guides fournit par d'autres ON	Plan	Voir annexe
Lignes directrices élaborées au niveau internationale IMDRF		Do	
Guides-Documents d'orientations MDCG		Check	
Normes harmonisées ISO		Act	

**Figure 11 :**

**Aperçu de la méthodologie utilisée pour mon mémoire.** (Source : Auteur W.E)

Cette dernière se scinde en 4 grandes étapes

1. Aperçu de la législation applicable
2. Aperçu des exigences de l'ON d'IDS + Benchmarking
3. Réalisation d'un cas concret de DT
4. Création d'une guidance sur base de l'exercice et des analyses réalisées

Afin de répondre à mon objectif, diverses étapes ont été nécessaires avant de parvenir à rédiger ma guidance (Voir figure 11). Ces étapes sont les suivantes :

---

## 1. Aperçu de la législation applicable

---

Dans un premier temps, il a été nécessaire que je m'imprègne de la nouvelle réglementation 2017/746. Une compréhension de base de l'IVDR est en effet primordiale pour permettre l'avancée de mon travail. Cette nouvelle réglementation stipule qu'il faut également tenir compte des lignes directrices élaborées au niveau international relatives aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, notamment dans le cadre du Groupe de travail sur l'harmonisation mondiale (GTHM/GHTF) et du Forum international des autorités de réglementation des dispositifs médicaux (IMDRF) qui lui a succédé.

En complément de cette réglementation et des lignes directrices citées ci-dessus, la Commission européenne met à disposition de nombreuses ressources procurant des informations générales et également plus spécifiques. Ces dernières ayant pour objectif principal d'aider les différents acteurs soumis à cette nouvelle réglementation de la mettre en application de manière efficace et harmonieuse le tout en apportant des précisions à l'IVDR. Ces documents d'orientations, plus communément appelés « guide », sont pour la plupart approuvés par le MDCG (groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux).

En consultant le site web officiel de l'Union européenne, j'ai pu observer une panoplie de guides relatifs aux dispositifs médicaux en général ainsi que d'autres guides plus spécifiques à mon sujet d'intérêt. Ces guides abordent différentes thématiques telles que l'IUD, l'EUDAMED, la nomenclature européenne des dispositifs médicaux (EMDN), la classification des DMDIVs ou encore des guides à l'intention des organismes notifiés, des distributeurs et des importateurs.

Voici ci-dessous quelques exemples de documents que l'on peut y retrouver :

- MDCG 2019-7, des orientations sur la personne responsable de la conformité réglementaire (PRRC) .
- MDCG 2021-12 : Nomenclature nécessaire à EUDAMED conformément à l'article 23
- MDCG 2021-19 : Intégration de l'UDI dans le système de management de la qualité d'une organisation.
- MDCG 2020-16 : Sur les règles de classification des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* en vertu du règlement (UE) 2017/746.
- MDCG 2021-23 : Orientations à l'intention des organismes notifiés, des distributeurs et des importateurs sur les activités de certification conformément à l'article 16, paragraphe 4, du règlement (UE) 2017/745 et du règlement (UE) 2017/746

Etant donné le nombre important de documents d'orientation disponibles, j'ai eu pour tâche de parcourir l'ensemble de ces derniers afin de pouvoir cibler ceux qui m'intéressaient.



De plus, il est à noter que de nombreux documents d'orientations sont en cours d'élaboration et ne sont pas encore approuvés par le MDCG et donc non disponibles à ce jour. Une liste non exhaustive de ces documents est publiée sur le site de la CE, parmi ceux-ci on note par exemple les guides relatifs à la vigilance et la surveillance après commercialisation. Ceci constitue un facteur freinant pour les fabricants dans leurs démarches de mise en conformité à la nouvelle réglementation d'autant plus que l'échéance approche à grands pas. Il est donc crucial pour les fabricants de se tenir informé et de notifier toutes nouvelles publications officielles de documents d'orientations susceptibles de prendre part et d'aider à l'implémentation de la nouvelle législation.

Pour finir, une série de **normes harmonisées** relatives aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro élaborées à l'appui du règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil ont été établies et on peut notamment les retrouver dans la décision d'exécution (UE) 2021/1195 de la commission du 19 juillet 2021. Ces normes « harmonisées » constituent une présomption de conformité, c'est-à-dire que l'on nous conseille fortement de les suivre sans pour autant affirmer qu'elles sont obligatoires. Cependant, leur utilisation est vivement recommandée. En effet, le nouveau règlement stipule que si le fabricant s'y conforme, il devrait in fine, respecter les exigences générales en matière de sécurité et de performances et les autres exigences légales. Ces normes harmonisées sont donc dites « implicitement obligatoires ».

Encore une fois, tout comme les guides, l'ensemble des normes harmonisées relatives aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro élaborées à l'appui du règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil ne sont pas toutes applicables aux DMDIVs de classe A. De ce fait, une autre des tâches que j'ai dû accomplir a été de parcourir l'ensemble de ces normes harmonisées et d'évaluer quelles sont parmi elles celles qui concernent les DMDIVs de classe A.



---

## 2) Aperçu des exigences de l'ON d'IDS + Benchmarking

---

Afin de faciliter la mise en œuvre des dossiers techniques, les différents organismes notifiés ont conçu des guides pour établir la documentation technique conformément au nouveau règlement 2017/746. Ces guides destinés aux fabricants des DMDIV constituent une véritable aide à la compréhension et à l'interprétation coordonnée des exigences spécifiées aux annexes II et III de l'IVDR concernant les requis des dossiers techniques. En d'autres termes, ces guides contiennent des précisions sur la manière de rédiger les DT, ils fournissent les détails quant à la composition, la structure, les éventuelles annexes à inclure, le format, le langage ou encore la manière de référencer des documents.

J'ai donc dans un second temps fait ce que l'on appelle du **benchmarking** qui consiste à étudier et analyser les techniques d'autres organismes ou concurrents afin d'en tirer le meilleur. Dans le cas de mon sujet, il s'agira de comparer le guide d'aide à la soumission des DT selon l'IVDR fournit par l'ON d'IDS avec les guides d'autres concurrents, en l'occurrence les autres ON sur le marché. Ceci ayant pour objectif de s'inspirer de leur méthodologie, de leur structure dans le but d'adopter la meilleure stratégie pour l'établissement de notre documentation.

Il faut savoir que ces différents guides d'aide à la soumission n'ont pas tous été disponibles rapidement. Par exemple, le **guide fournit par le TUV Rheinland**, l'ON d'IDS Liège, nous a été envoyé seulement au mois de décembre 2021.

Ce guide « **IVDR Technical Documentation Submission Requirements** » fournit par l'ON d'IDS a été rédigé de manière à satisfaire les exigences de l'IVDR. De ce fait, la meilleure stratégie à adopter est de suivre les démarches contenues dans ce guide. En effet, étant donné que les DT vont devoir être approuvées par le TUV Rheinland, suivre ce guide pour l'élaboration de ces DT est un moyen de s'assurer qu'ils seront totalement conformes à l'IVDR. Par ailleurs, les DMDIV de classe A constituent la seule classe qui n'est pas soumise à un ON (ils sont en auto-certification), nous pourrions donc choisir de ne pas suivre ce guide pour l'élaboration des DT des DMDIV de classe A. Néanmoins, nous avons tout de même choisi de suivre ce guide également pour les DMDIV de classe A, cela par facilité et aussi pour avoir des DT avec une structure similaire.



## 3) Réalisation d'un cas concret de DT

L'étape de réalisation d'un cas concret de dossier technique pour un produit de classe A est inévitable pour arriver à mon objectif de rédaction de ma guidance. La mise en place de dossiers technique est un travail colossal tant en termes de timing qu'au niveau de la quantité de documents à fournir. C'est pourquoi il a été important d'établir un groupe de projet afin d'optimiser le temps et l'organisation de travail pour l'établissement des DT pour les produits de classe A. Ce groupe de projet dont je fais partie utilise la **méthode de gestion de la qualité dite PDCA**. Cette méthode est constituée de 4 étapes : la première est de **Planifier** ce que l'on va faire, faire un état des lieux de la situation actuelle. La deuxième est de **Réaliser/Do** ce que l'on a planifié. Ensuite, une fois le plan d'action déployé, vient alors le moment de **Vérifier/Check** les résultats obtenus au terme de la mise en œuvre. On compare les résultats relevés aux objectifs préalablement attendus. Est-ce que l'on a su accomplir notre tâche dans les temps ? Est-ce que les DT sont en accord avec les requis de notre ON ? Pour finir, l'ultime étape « **Act** » permet de s'assurer que l'efficacité des actions mises en œuvre s'inscrive dans la durée. Concrètement, il peut s'agir de rédiger un guide des bonnes pratiques. Dans le cas où les actions menées n'auraient pas abouti aux résultats escomptés (par exemple, si les DT ne conviennent pas à l'ON), on peut alors redémarrer un cycle mais nous ferons en sorte d'éviter cette éventualité bien entendu.

Je vais vous écrire plus en détail cette étape de réalisation de cas concret de DT d'un produit de classe A :

### A) PLAN

#### a) Gap analysis- étude d'écart

Comme dit plus haut, cette étape permet de faire un état des lieux de la situation et de planifier ce que l'on doit faire. Tout d'abord, il faut savoir que nous avons commencé la mise en place de ce projet au début du mois de janvier 2022. Une des premières choses qui a été faite a été de faire ce que l'on appelle une « gap analysis » (analyse d'écart) entre ce qui a déjà été effectué sous la directive 98/79 pour les DT de classe A et ce qui doit encore être accompli pour se conformer à la nouvelle réglementation.

#### b) Quels produits sont concernés ?

Ensuite, nous avons répertorié la liste des DMDIV de classe A dont IDS Liège est le responsable ou le mandataire. Parmi la vingtaine de DMDIV de classe A produits par IDS global, **seuls 8 produits sont sous la responsabilité d'IDS Liège (Liège est responsable de 4 produits mais est chargé de la rédaction de 8 produits)** et donc c'est ce site qui devra s'occuper de réaliser les DT pour ces produits. Les DT des DMDIV de classe A restant devront être établis par les autres sites responsables.

Les 8 produits concernés sont les suivants :

- **3 diluants :**
  1. IDS-iSYS Diluent A (IS-10DA)
  2. IDS-iSYS Diluent B (IS-10DB)
  3. IDS-iSYS Diluent C (IS-10DC)
- **IDS-iSYS D-sorb Solution (IS-DS200)**



- IDS-iSYS Wash Solution IS-CW100
- IDS-iSYS System Liquid IS-CS100
- IDS-iSYS Trigger Set IS-CT100
- IDS-iSYS Cartridge Checking System (IS-6010)

Les DMDIV en **orange** sont ceux dont le fabricant légal est IDS Boldon (UK) mais dont le mandataire est IDS Liège

Les DMDIV en **vert** sont ceux dont le fabricant légal est IDS Liège. Ces 4 produits sont appelés « ancillaires ».

### **c) Tableau synthétique du projet**

La mission globale du projet qui est d'établir les DT pour les DMDIV de classe A peut être divisée en tâches. Dans l'annexe II de l'IVDR, nous retrouvons l'ensemble des exigences auxquelles nos DT doivent répondre pour pouvoir se conformer au nouveau règlement. Ces exigences sont également reprises dans le guide « IVDR Technical Documentation Submission Requirements » où elles y sont divisées sous forme de « chapitre ». Afin de balayer l'ensemble de ces exigences et de n'en omettre aucune, nous avons divisé la mission exigence par exigence. Par exemple : les exigences relatives à la stabilité sont retrouvées à l'attachement 8 ou encore celles relatives au management du risque sont retrouvées à l'attachement 5. Autrement dit, chaque tâche représente en réalité une exigence de l'IVDR. De plus, un tableau synthétique reprenant la liste de ces tâches, une estimation du temps nécessaire à l'accomplissement de celles-ci ainsi que les acteurs qui y sont missionnés a été établie. Ce tableau synthétique est un excellent outil de pilotage, il permet de faciliter la visualisation des différentes tâches dans le temps et permettra également de suivre l'évolution du projet.

Vous trouverez au verso un aperçu de ce tableau synthétique (Voir figure 12).

### **d) Répartition des tâches**

Ensuite, il a fallu organiser et répartir ces tâches dans le temps entre les intervenants. Dans ce groupe de projet, nous sommes 5 intervenants : ma promotrice, 3 QA officer et moi-même. Nous avons donc réparti ces 8 produits entre nous. Pour ma part, le DMDIV de classe A qui m'a été attribué est l'IDS-iSYS System Liquid ou « IS-CS100 » qui est une solution d'amorçage et de nettoyage des parties fluidiques de l'IDS-Isys system en fonctionnement. L'IDS-iSYS System Liquid est utilisé avec tous les réactifs d'analyse IDS. Je vais donc m'occuper de ce produit tout au long de ce projet.

### **e) Gestion du projet-Stratégie d'avancement**

Pour l'avancée de ce projet, les différents intervenants auraient pu travailler chacun de leur côté et à leur rythme. Cependant, la meilleure option a été d'opter pour la progression en parallèle de tous les intervenants, de manière coordonnée, étape par étape. En d'autres termes, chaque intervenant s'occupe de son ou ses produit(s) respectif(s) mais tous travaillent sur une même tâche pendant une même période. L'ensemble de ces tâches et les périodes préétablies à l'établissement de ces dernières sont visualisables sur le tableau récapitulatif (Voir figure 12). Cette méthode d'avancer en parallèle confère plusieurs avantages au projet. Tout d'abord, un des avantages et non des moindres est qu'elle me permet en tant que stagiaire, d'un côté d'être encadrée et donc de ne pas me sentir perdue au milieu de ces nombreux documents. De l'autre côté, cette méthode me permet également de garder une certaine autonomie. En effet, je parviens à réaliser certaines tâches par moi-même grâce à divers outils qui ont été mis à ma disposition ainsi que des directives



claires données par ma promotrice. Un autre avantage de ce choix d'avancement est qu'il permet en cas de soucis rencontré par un intervenant de demander de l'aide à un autre qui pourra sans doute m'éclairer étant donné que tous les membres du projet travaillent sur la même chose au même moment. De plus, des réunions hebdomadaires sont programmées au cours desquelles les différents intervenants vont pouvoir faire part de l'avancée de leur travail respectif, des difficultés qui ont été rencontrées lors de l'accomplissement de la tâche et des éventuels manques de données. Ces réunions hebdomadaires permettent in fine de garantir un bon suivi et de s'assurer de la bonne avancée du travail dans sa globalité.

## B) DO

Nous arrivons maintenant à l'étape la plus conséquente en termes de temps. Il s'agit de l'étape où l'on réalise ce que l'on a planifié « Do ».

Dans le cadre du groupe de projet, comme nous pouvons le voir dans la [figure 12](#), nous avons regroupé certaines tâches dans une même catégorie. Par exemple, les tâches « Shelf life stability », « In use stability » et « Shipping stability » appartiennent à une même catégorie, celle de la stabilité. Un autre exemple est celui de la catégorie relative aux risques, celle-ci reprend plusieurs tâches dont : le risk management plan (RMP), FMEA, risk management report (RMR), residual risk analysis/ overall residual risk, risk benefit ratio et usability engineer plan and report. Le fait de trier l'ensemble de ces tâches en catégorie permet de faciliter le travail.

Je vais maintenant vous présenter l'ensemble des chapitres que nous avons revu dans le cadre de ce projet.

Pour chacun de ces chapitres, un travail systématique devra être fait :

- Regarder ce que l'on a déjà en termes de documentation
- Regarder ce qu'il nous manque pour être conforme à la nouvelle réglementation
- Déterminer ce qu'il faut faire s'il y a des manquements

### a) Chapitre relatif à la stabilité

La stabilité est le premier point que nous avons abordé. Ce chapitre comprend plusieurs « tâches » :

- Shelf life stability/ stabilité de la durée de conservation
- In use stability / stabilité en cours d'utilisation
- Shipping stability / stabilité de l'expédition

Une période étendue à 4 semaines a été consacrée pour la revue de ce chapitre ([Voir figure 12](#)).

#### Pourquoi la stabilité a été le premier point étudié lors de ce projet ?

Commencer par revoir la stabilité a été un choix stratégique et bien réfléchi. Il faut savoir qu'une étude de stabilité prend du temps, certaines peuvent aller jusqu'à 27 mois.

Si l'on s'aperçoit au cours de la révision de ce chapitre que l'on doit relancer une nouvelle étude de stabilité pour un DMDIV, il faudra la lancer au plus vite. C'est pourquoi la stabilité est revue en premier lieu.



Afin de revoir ce chapitre relatif à la stabilité, il a été important de se référer aux bons outils qui sont d'une part, l'IVDR en lui-même ainsi que des normes et des documents d'orientation qui servent d'appui à ce règlement, et d'autre part la guidance fournie par l'ON d'IDS.

### Ce que dit l'IVDR :

Dans l'annexe 2 relative à la documentation technique, on y retrouve le point 6.3 spécifique à la stabilité. Cette section décrit les études relatives à la durée de conservation en stock déclarée et à la stabilité à l'utilisation et pendant le transport. On y détaille pour chaque section les informations qu'elles doivent comprendre. Par exemple, pour la section durée de conservation en stock déclarée, elle doit comprendre :

- ✚ Le rapport d'étude incluant le protocole, le nombre de lots, les critères d'acceptation et la périodicité des essais
- ✚ Une description de la méthode utilisée pour les études accélérées, lorsque de telles études ont été effectuées en attendant les études en temps réel ; et
- ✚ Les conclusions et la durée de conservation en stock déclarée

Pour avoir plus de détails quant à la stabilité, l'IVDR nous renvoie également vers d'autres documents sur lesquels s'appuyer. En effet, l'IVDR stipule qu'il faut également prendre en compte les normes (harmonisées ou non), les spécifications communes ainsi que les documents d'orientations.

### Ce que dit le guide de l'ON d'IDS, le TUV Rheinland :

Ce guide a été rédigé en prenant compte de l'IVDR, de ce fait, si l'on suit ce guide, on sera d'office conforme à cette nouvelle réglementation. C'est pourquoi le TUV Rheinland recommande fortement de suivre cette guidance pour créer les DT. Par ailleurs, ce guide utilise la même numérotation des paragraphes et sous-paragraphes utilisée dans l'annexe II de l'IVDR. Par exemple, le point 6.3 (stabilité) de l'annexe 2 de l'IVDR correspond également au point 6.3 (stabilité) dans le guide du TR. Cette similarité de structure permet plus aisément de faire le lien entre ces deux outils. Dans ce point 6.3 relatif à la stabilité, la guidance du TR nous indique que l'on doit s'assurer que les exigences spécifiques de la norme EN 23640 et du guide CLSI EP25-A sont respectées. Pour ce faire, nous avons entrepris de faire une comparaison entre ces deux documents afin de s'assurer que toutes les exigences sont bien respectées.

### Travail de comparaison entre la norme ISO 23640 et le guide EP25 du CLSI :

Dans un premier temps, il est important de connaître la nature et l'utilité de ces deux documents.

Tout d'abord, le guide/document d'orientation/ guidance EP25 du CLSI concerne « l'évaluation de la stabilité des réactifs de diagnostic in vitro ». Ce document d'orientation constitue un véritable guide pour l'établissement des allégations relatives à la durée de conservation (shelf life) et à la stabilité en cours d'utilisation (in use stability) des kits de réactifs de diagnostic in vitro, des calibrateurs et des produits de contrôle. Étant un guide, celui-ci ne constitue pas une obligation. Néanmoins, il est fortement recommandé de le suivre, car ce guide fournit de nombreuses précisions quant à la stabilité comparativement à l'IVDR qui aborde plus brièvement ce point. Il s'agit donc d'un support à l'IVDR qui aide à l'établissement de l'évaluation de la stabilité des DMDIV.

## Contenu obligatoire du protocole de stabilité selon l'ISO 23640 et le guide EP25 du CLSI

Protocole = composant du DT du réactif

Les conclusions concernant la stabilité d'un réactif de DIV doivent se fonder sur les données obtenues conformément à un protocole préalablement établi qui comprend:

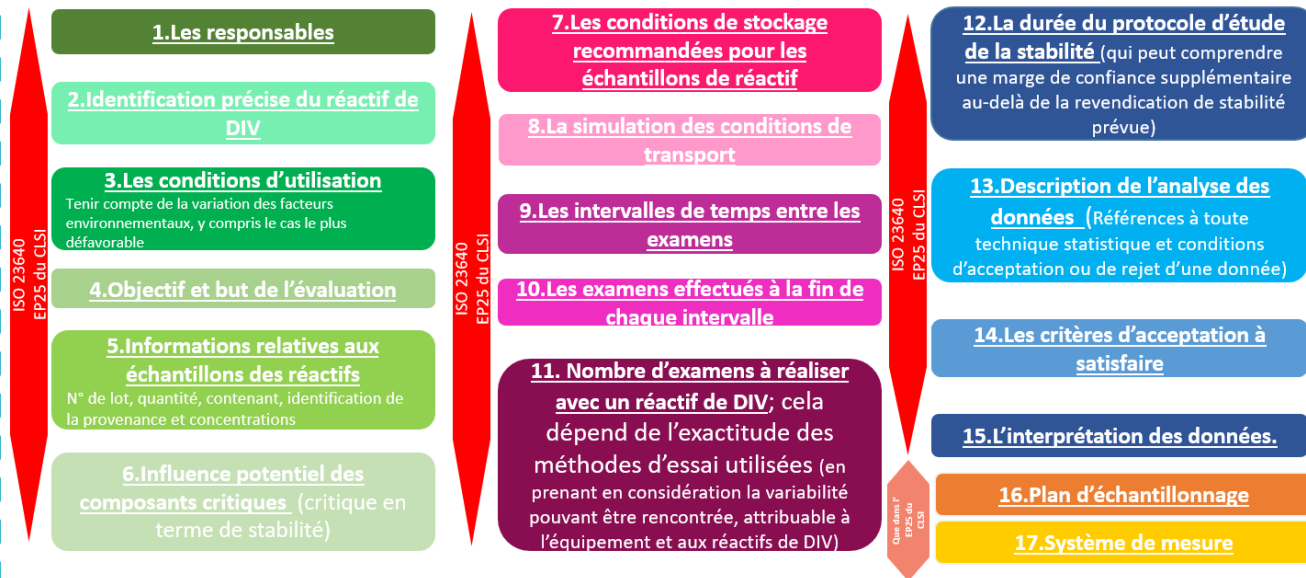


Figure 13 :

Liste des données obligatoires que l'on doit retrouver dans le protocole de stabilité selon l'ISO 23640 et le guide EP25 du CLSI (Source : Auteur)

L'EN ISO 23640 est une norme européenne harmonisée qui spécifie les exigences générales relatives à l'évaluation de la stabilité et précise les exigences spécifiques applicables à l'évaluation de la stabilité en temps réel (real time stability) et accélérée (accelerated stability). Tout comme l'EP25, l'ISO 23640 vient à l'appui des exigences essentielles de la réglementation 2017/746.

Une lecture de ces deux documents a été inévitable afin de prendre connaissance de leurs spécifications et in fine pouvoir par la suite établir une analyse comparative.

Pour cette analyse comparative entre les deux documents, je me suis personnellement occupée de parcourir l'ISO 23640 et d'en tirer les éléments essentiels. Ma promotrice quant à elle a procédé de la même manière avec l'EP25. Suite à cela, nous avons pu mettre en commun l'ensemble de nos observations lors d'une réunion projet où l'on a pu identifier les concordances ainsi que les discordances entre les deux documents. Cette démarche de comparaison entre ces deux supports est importante, car elle permet d'une part de s'assurer que l'ensemble des exigences de ces documents sont bien satisfaites et d'autre part, d'aider à la compréhension de ces exigences en cas d'interprétation équivoque.

A titre d'exemple, lors de la comparaison entre le guide EP25 du CLSI et l'ISO 23640, les deux documents spécifient que le protocole de stabilité doit contenir divers points (Voir figure 13). Cependant, dans le guide EP25, on y retrouve deux points supplémentaires absents de l'ISO 23640 (Voir figure 13). Ces derniers sont : le plan d'échantillonnage et le système de mesure.

Nous évoquerons plus tard ces discordances que nous avons pu mettre en évidence dans le chapitre « résultats et discussions ».

## b) Chapitre relatif aux risques

Le second chapitre qui a été étudié dans le cadre de l'élaboration des DT concerne les risques. On y retrouve ces exigences :

- 1) Risk management plan- Plan de gestion des risques
- 2) Risk management report- Rapport de gestion des risques
- 3) FMEA- AMDEC
- 4) Usability engineering protocol and report/ Protocol et rapport de l'utilisabilité

### 1) Marche à suivre

Un travail systématique est fait pour l'ensemble des exigences. Ce travail est résumé dans le logigramme présent dans l'annexe à la figure 1 que je vous invite à consulter. Ce dernier comprend entre autres les étapes suivantes :

-1- Trouver le document relatif à l'exigence en question dans l'ancien DT sous Directive 98/79/CE

a) S'il n'en existe pas, introduire une demande documentaire

b) Si un document est existant, établir une Gap Analysis entre le document déjà rédigé selon la directive 98/79/CE et les exigences de l'IVDR

b1) S'il n'existe pas d'écart entre ce qui est existant et les spécifications de l'IVDR, le document sera prêt à l'emploi



b2) S'il existe des écarts entre ce qui est existant et les spécifications de l'IVDR, il faudra modifier le document afin de satisfaire aux nouvelles exigences de l'IVDR.

De plus, il a également fallu trouver pour ces points relatifs aux risques si des normes ou des documents d'orientations étaient existants.

## II) Définitions

N'étant pas familiarisée à ces termes j'ai d'abord dû comprendre ce que ces derniers signifiaient. Voici donc quelques brèves définitions de ces termes :

1) Risk management plan - Plan de gestion des risques (RMP) :

Un plan de gestion des risques est un document qu'un chef de projet prépare pour prévoir les risques, estimer les impacts et définir les réponses aux risques. Il contient également une matrice d'évaluation des risques.

2) Risk management report- Rapport de gestion des risques (RMR) :

Le rapport de gestion des risques est un résumé des résultats finaux du processus de gestion des risques. Les preuves de la mise en œuvre du plan de gestion des risques doivent être incluses dans le rapport. Il peut s'agir de références aux documents d'analyse des risques.

3) FMEA- AMDEC :

AMDEC signifie Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leurs Criticités. C'est l'équivalent français de la méthode d'origine FMEA : Failure Mode, Effects, and Criticality Analysis. Il s'agit d'une méthode d'analyse qualitative et quantitative permettant de mettre en avant les défaillances potentielles d'un produit, procédé ou processus en apportant des actions correctives ou préventives.

4) Usability engineering protocol and report :

La usability- l'utilisabilité, ou encore aptitude à l'utilisation est définie par la norme ISO 9241-11 comme « le degré selon lequel un produit peut être utilisé, par des utilisateurs identifiés, pour atteindre des buts définis avec efficacité, efficience et satisfaction, dans un contexte d'utilisation spécifié.

## III) Que faire ?

➤ Pour le RMP :

Ce dernier a déjà été rédigé selon les exigences de l'IVDR sur base de l'ancien RMP présent dans le DT sous la directive 98/79/CE. Il a simplement fallu mettre à jour le document pour obtenir la bonne version en utilisant un Template, le TEM100.

➤ Pour le RMR

Il a fallu basculer les informations présentes de l'ancien RMR vers un nouveau Template conforme à l'IVDR .

➤ Pour l'AMDEC ou FMEA

Les FMEA étaient déjà existantes sous la directive 98/79/CE mais une mise à jour de ce tableau a été requise. Cette étape est assez longue en termes de timing car un nouveau tableau plus complexe incluant un critère supplémentaire a été ajouté et il a fallu basculer de l'ancien tableau vers le nouveau Template. Pour information, ce tableau d'analyse de risque devra être révisé à chaque changement de normes impactant les DMDIVs.



➤ Pour les usability

Ce point a été établi par le responsable des affaires réglementaires (AR) de l'équipe QA. Ce dernier s'est chargé de lancer les tests et de rédiger les protocoles et rapports de ces études.

### c) Chapitre relatif à la production

Pour le chapitre relatif à la production, on retrouve ces exigences :

- 1) QMS certificates of sites involved/ Certificat SMQ des sites concernés
- 2) Certificate of analysis for animal/human/microbe derived materials/ Certificat d'analyse pour les matériaux dérivés d'animaux, d'humains ou de microbes.
- 3) Bill of material (BoM)/ liste des composants du produits
- 4) Manufacturing flow chart / Diagramme de fabrication
- 5) Device Master Record DMR/ Fichier historique de conception
- 6) Production and quality control specification master label- ML / Étiquette maîtresse des spécifications de production et de contrôle de la qualité
- 7) Instruction for use / Instructions d'utilisation
- 8) Safety data sheet SDS/ Fiche de données de sécurité

Pour ce chapitre, la méthodologie est identique à celle utilisée pour les chapitres précédents, cette dernière est expliquée dans le point « Il marche à suivre » du chapitre relatif aux risques.

Dans ce cas de figure, aucun travail colossal n'a dû être fait, seules des petites mises à jours ont dû être apportées et l'ensemble des données nécessaires pour répondre aux exigences étaient disponibles.

### d) Chapitre légal

Pour ce chapitre légal, nous retrouvons ces exigences :

- 1) Verify and update GMDN and EMDN codes/ Vérification et mise à jour des codes GMDN et EMDN
- 2) Create basic UDI-DI/ Création de l'UDI-DI de base
- 3) List of countries in wich the device is registered to be placed in market / Liste des pays dans lesquels le dispositif est enregistré pour être mis sur le marché
- 4) A comprehensive table showing the supporting documents in the present technical document / Un tableau complet montrant les documents justificatifs dans le présent document technique
- 5) Standards applied to the device with edition / Normes appliquées au dispositif avec l'édition
- 6) General Safety and Performance Requirements (GSPR) / Exigences générales de sécurité et de performance
- 7) Declaration of conformity / Déclaration de conformité

Encore une fois, la marche à suivre est la même que celle utilisée pour les chapitres précédents. Une bonne partie du temps a été consacrée à répondre à l'exigence n°6 « Exigences générales de sécurité et de performance ». Pour cette dernière, il a fallu repartir des exigences essentielles (essential requirements) qui ont été rédigées selon l'ancienne directives 98/79/CE et les replacer dans un nouveau Template conforme à l'IVDR. Ce nouveau Template utilise la même structure, la même



numérotation que dans l'annexe I de l'IVDR « Exigences générales en matière de sécurité et de performance ». Etant donné que ce nouveau template présente davantage d'exigences que dans les anciennes exigences essentielles, cela a requis beaucoup de temps pour pouvoir parvenir à répondre à l'ensemble des points de l'annexe I.

Les autres exigences de ce chapitre ont pu être satisfaites sans difficulté particulière.

### **e) Chapitre relatif aux performances**

Ce chapitre n'a pas été vu dans le cadre de mon mémoire étant donné que l'ensemble des DMDIVs de classe A revus sont soit des solutions de lavage/nettoyage soit de diluants soit accessoires utilisés pour des procédures in vitro. Il n'existe pas de performances cliniques pour les produits de classe A. L'ensemble des points relatifs aux performances dans l'IVDR sont donc non-applicables dans notre cas de figure. Néanmoins, un document justifiant l'absence d'étude de performance pour ces produits doit être créé.

### **f) Chapitre relatif à la conception**

Ce chapitre n'entre pas dans le scope de mon mémoire car, il n'a pas pu être étudié par manque de temps. Néanmoins, certains documents relatifs à ce chapitre m'ont été fournis par ma promotrice afin que je puisse tout de même me faire une idée de ce à quoi doivent ressembler ces documents.

### **g) Chapitre relatif à la surveillance PMS**

Ce chapitre n'entre pas dans le scope de mon mémoire car, il n'a pas pu être étudié par manque de temps. Néanmoins, certains documents relatifs à ce chapitre m'ont été fournis par ma promotrice afin que je puisse tout de même me faire une idée de ce à quoi doivent ressembler ces documents.

## **C) CHECK**

Après avoir réalisé l'ensemble des tâches que l'on avait planifié dans le groupe de projet, arrive l'étape de vérification. Lors de cette étape, l'ensemble des analyses réalisées (comprenant les documents trouvés, les analyses de ces documents avec les nouvelles exigences de l'IVDR, le relevé de documents manquants, etc) vont être envoyées à l'équipe QA d'IDS Boldon qui se chargera de centraliser l'ensemble des informations et de juger si oui ou non il y a une nécessité d'agir en mettant en place certaines actions.

De manière à faciliter l'échange d'informations, des réunions hebdomadaires sont planifiées entre les différents managers des sites impliqués par l'élaboration des DT afin de discuter des éventuels manquements, des discordances et de certains points qui laissent champs libre à plusieurs interprétations. A l'issue de ces réunions, des décisions sont prises et les nouveaux objectifs à atteindre pour les réunions suivantes sont



exposés. Lors de ces réunions, seuls les managers QA sont présents. De ce fait, une autre réunion est fixée par le manager QA IDS Liège et son équipe afin de lui faire part des décisions qui ont découlé de la réunion.

En résumé, il y a une première étape de vérification en interne, avec l'équipe QA IDS. Lors de cette phase, les différents points revus vont être mis en commun et des actions à mettre en place sont proposées. Ensuite vient une seconde vérification où l'ensemble des points mis en commun sont remontés aux supérieurs QA et c'est lors de cette étape qu'une prise de décision va être faite. Certaines remarques relevées lors de la première vérification en interne ne vont pas nécessiter davantage d'investigation alors que d'autres seront prises en considération et feront l'objet de prise d'actions.

Par ailleurs, l'ON d'IDS va également pouvoir agir à cette étape. En effet, des « brouillons » de dossiers techniques vont pouvoir être envoyés à l'ON afin d'obtenir leurs commentaires, de confirmer que la structure et le contenu correspondent bien à leurs attentes pour in fine pouvoir s'assurer d'être sur le bon chemin d'élaboration des DT. Cependant, il est important de rappeler et de souligner que cette étape de vérification par l'ON n'est possible que pour les DMDIV de classe A stérile, B, C et D. Aucun retour ne pourra être fait pour les DT de DMDIV de classe A étant donné que ces derniers ne sont pas soumis à l'évaluation par un ON.

#### D) ACT

Cette étape « Act » est réalisée lorsqu'un obstacle est rencontré lors de l'étape « check ». Elle peut faire suite à un document, des données, des tests manquants. Lors de cette phase, nous allons tenter de remédier au problème en mettant en place les démarches nécessaires pour aboutir aux objectifs établis à l'étape de départ « plan ». A titre d'exemple, lors de la revue du chapitre relatif à la stabilité, nous nous sommes aperçus qu'un test n'était pas réalisé pour les diluants A, B et C (faisant partie des DMDIV de classe A). Ce test faisant partie des exigences du nouveau règlement IVDR, il a été nécessaire d'agir en programmant ce test manquant au plus vite. Si lors de l'étape de vérification ce manquement n'avait pas été détecté, l'étape « Act » n'aurait pas été nécessaire et cela aurait pu conduire à une non-conformité lors d'un audit. Cet exemple souligne l'importance majeure de ne contourner aucune étape de la méthode PDCA



## 4) Création d'une guidance sur base de l'exercice réalisé et des analyses réalisées

La dernière étape de ma méthodologie concerne la création de ma guidance. Cette dernière sera réalisée à la suite du projet en fonction des analyses effectuées lors de la rédaction du dossier technique. Cette guidance aura pour objectif de faciliter les démarches pour l'élaboration des DT des autres classes. Elle expose la marche à suivre pour élaborer un DT ainsi que les éventuelles difficultés qui peuvent être rencontrées. L'ensemble des constats faits lors de la mise en place de DT seront notifiés dans ce guide afin de permettre aux utilisateurs d'appréhender au mieux les obstacles qui pourraient survenir.

Tout d'abord, avant de pouvoir créer cette guidance il a fallu élaborer les DT pour les DMDIV de classe A. Pour ce faire, diverses méthodes sont mises à disposition :

- Suivre le guide fournit par l'ON d'IDS
- Suivre d'autres guides fourni par d'autres ON
- Suivre le modèle prérempli et fournit par IDS global
- Suivre simplement l'ordre des exigences énoncées dans l'IVDR (annexe II et III)

Lors de ce mémoire, l'équipe QA à fait le choix d'utiliser le modèle établi par IDS global afin que chaque site IDS puisse avoir une structure similaire pour l'ensemble de leur DT. Ce modèle prend en compte les exigences de l'IVDR mais également les conseils apportés par le guide de l'ON d'IDS.

Ensuite, j'ai dû me positionner sur la méthode qui me semblait la meilleure pour créer mon guide. Cette dernière est exposée dans mon guide disponible en annexe. Ce choix de méthodologie va d'ailleurs être rediscuté plus en profondeur dans le point relatif à la discussion.

Les exigences de l'IVDR concernant la documentation technique (annexe II et III) sont énoncées sous forme de texte continu. Ce format est peu attractif il n'est pas toujours évident de saisir comment les mettre en application. C'est notamment pourquoi j'ai opté pour un guide assez visuel et agréable à suivre. J'ai attribué les exigences de l'IVDR en différents chapitres et ces derniers se sont vu attribuer un code couleur. Ce choix de rassembler ces exigences dans des chapitres permettra d'avoir une vision plus claire de l'ensemble des thématiques que doit balayer le DT.







# Résultats & Discussions

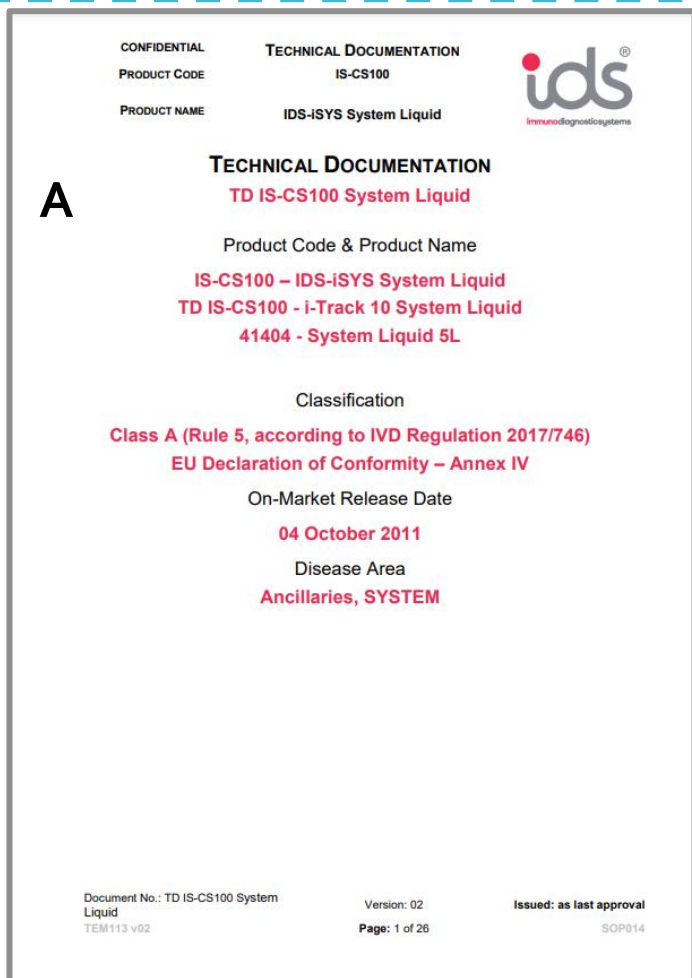
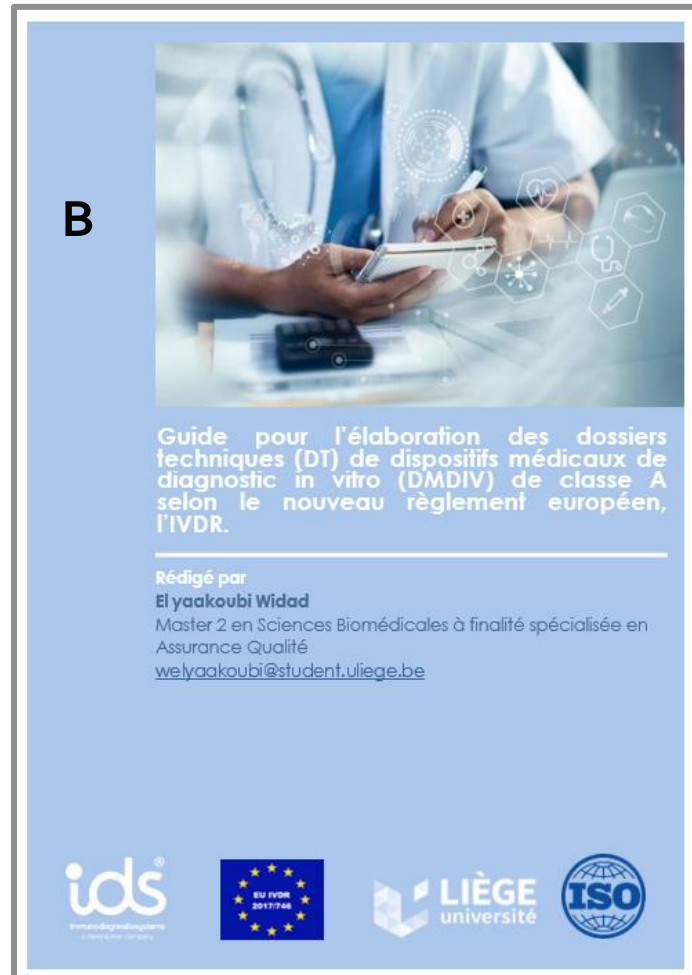


Figure 14 :

### Résultats obtenus lors du mémoire

**A** : Dossier technique du DMDIV de classe A, l'IS-CS100 System Liquid. (Source : Groupe de projet d'IDS Liège)

Ce DT constitue le premier résultat obtenu. Ce document est un document confidentiel. Seule cette première page de garde peut être montrée à titre illustratif. Le contenu de ce document ne peut être divulgué et reste indisponible au public



**B** : Deuxième résultat obtenu suite à l'élaboration du DT à la figure A. Il s'agit ici de mon **guide** que j'ai créé sur base des résultats et informations recueillies lors de mon mémoire. Ce guide est consultable en annexe.

(Source : Auteur)



## 1) Résultats

De ce présent travail ont découlé plusieurs résultats :

- A) D'une part le dossier technique du DMDIV de classe A, l'IS-CS100 System Liquid, dont j'ai eu la responsabilité (voir figure 14A). Ce DT a été rédigé sur base d'un modèle préétabli fourni par IDS global. Il contient toutes les informations relatives aux produits IS-CS100 « System Liquid » qui répondent aux exigences de l'IVDR. Afin de faciliter la lecture et d'éviter d'avoir un DT trop encombrant avec des documents à n'en plus finir, l'ensemble des documents requis pour satisfaire aux exigences de l'IVDR sont référencés dans le DT sous forme de pièces jointes. Par ailleurs, le DT est d'ordre confidentiel et ne peut être rendu public. Seule l'équipe QA d'IDS, son ON et dans une moindre mesure une autorité compétente sont autorisés à le consulter.
- B) De l'autre part, mon guide (voir figure 14 B+ annexe) que j'ai pu créer suite à l'établissement de mon DT. Ce guide est consultable en annexe.

→ Voir l'annexe



- C) De nombreux autres documents ont été générés au cours de mon mémoire, parmi ceux-ci on peut compter ;
- Document relatif à la classification
  - Document relatif aux codes IVDR
  - Document « comparaison des DT selon l'IVDR et l'ancienne directive »
  - Prises de notes lors des réunions de projets

L'ensemble de ces documents ont été rédigés par mes soins et m'ont permis d'aboutir à mon objectif principal qui n'est autre que la création d'une guidance pour l'élaboration d'un DT d'un DMDIV de classe A.





## 2) Discussions

Dans cette section, je vais mettre en lumière certains points de mon mémoire qui peuvent mener à des discussions

### A) Pourquoi s'appuyer sur le guide de l'ON d'IDS pour l'élaboration des DT ?

Pour rappel une panoplie de possibilités de supports se sont ouvertes à l'équipe QA pour l'élaboration de ses DT et le choix s'est dirigé vers l'utilisation du template préétabli par le groupe IDS tout en suivant le guide fournit par l'ON. Comme expliqué un peu plus tôt, les DMDIV de classe A constituent la seule classe qui n'est pas soumise à un ON (ils sont en auto-certification), nous aurions donc pu faire le choix de ne pas suivre ce guide pour l'élaboration des DT de ces produits et utiliser un guide un peu plus simple puisque l'ON ne sera pas chargé de les contrôler.

Néanmoins, étant donné que des DT devront également être établis dans le futur pour les autres classes de DMDIV (A stériles, B, C et D) et par soucis de facilité, le choix de prendre en compte le guide de l'ON d'IDS s'est imposé comme une évidence et non comme une contrainte. De plus, ce choix d'utiliser le même support pour l'ensemble des classes des DMDIV soumises ou non à un ON pour l'évaluation de ses DT va permettre d'obtenir des DT avec des structures similaires.

### B) Comment établir ma guidance ?

#### a) Questions préalables

Le format de ma guidance a également fait l'objet d'une mûre réflexion. Une série de questions me sont venues à l'esprit :

- A qui va s'adresser mon guide ?
- Dois-je faire un guide sous forme de texte continu comme dans annexe II et III de l'IVDR ou le rendre plus vivant avec des illustrations ?
- Dois-je suivre la même structure que les guides déjà existants ?
- Quelle sera la plus-value de mon guide comparé à ceux fournis par les différents ON ?

L'ensemble de ces questionnements ont contribué à établir mon cheminement pour aboutir à mon résultat final qui n'est autre que mon guide.

#### b) Caractéristiques de ma guidance

Avant tout plusieurs caractéristiques me semblaient essentielles à inclure dans mon guide, à savoir :

- + *Clair et structuré* : les exigences de l'IVDR sont catégorisées dans différents chapitres
- + *Synthétique* : logigramme qui va servir d'outil qui va permettre d'avoir une vision globale de l'ampleur des tâches à réaliser pour une exigence donnée.
- + *Visuel* : utilisation d'un code couleur pour chaque chapitre, des tableaux
- + *Complet* : utilisation de l'ensemble des ressources mises à ma disposition (IVDR, guide CE, guide des ON, Normes, anciens DT sous la directive 98/79/CE)

Bien évidemment, j'ai été libre de mettre l'accent sur ces caractéristiques qui me paraissent essentielles pour pouvoir qualifier un guide de « bon guide ». Mais il faut prendre conscience que j'aurai pu faire le choix de tout miser sur le contenu et de



négliger l'aspect visuel ou à l'inverse fournir un guide très attractif mais avec un contenu pauvre et peu utile.

Ces 4 qualités que possède mon guide ne peuvent fonctionner que si elles sont combinées

c) A qui s'adresse mon guide

Ce guide aurait pu être destiné à l'ensemble des personnes chargées de l'établissement des DT mais j'ai fait le choix de m'adresser plus spécifiquement aux personnes chargées d'établir les DT dans la société IDS. Ce choix a été fait en partie car chaque entreprise possède un jargon bien spécifique et il m'a semblé plus simple d'utiliser le vocabulaire propre à la société IDS afin de faciliter la compréhension des utilisateurs de ce guide.

d) Structure de mon guide

Le squelette de mon guide a fait l'objet de nombreuses modifications avant d'arriver cette structure finale. Ce sont à la fois mon affection pour l'organisation, mon esprit synthétique ainsi que les nombreuses fiches d'études créées au cours de mes études qui m'ont inspiré pour la constitution de ma guidance.

e) Conclusion

En conclusion, je n'ai pas été contrainte de suivre une unique route pour établir ma guidance. Bien au contraire, ce sont mes différents choix quant à la structure, au format, au contenu ainsi qu'au public ciblé qui m'ont permis de parvenir à ce guide.

### C) Obligation ou simple recommandation ?

Un autre point qui a conduit à certains questionnements est le caractère obligatoire ou non de certains documents. En effet, il est parfois difficile de cerner si certains outils revêtent d'un caractère obligatoire, implicitement obligatoire ou bien s'ils sont simplement fournis à titre de recommandation.

Dans la méthodologie, la section « Aperçu de la législation applicable » fait référence à plusieurs documents en plus de l'IVDR :

- Les lignes directrices élaborées au niveau international par l'IMDRF
- Les guides/documents d'orientations créés par le groupe MDCG
- Les normes harmonisées

Pour certains de ces documents énumérés ci-dessus, la question de savoir si leur utilisation est obligatoire ne se pose pas alors que pour d'autres, la réponse est moins évidente.

Le Groupe de coordination des dispositifs médicaux (MDCG) a pour principale tâche de contribuer à l'élaboration de guides pour permettre une application efficace et harmonisée des règlements relatifs aux dispositifs médicaux (règlements 2017/745 et 2017/746). Divers guides destinés à aider les fabricants et autres opérateurs économiques dans l'implémentation de l'IVDR ont



dès lors été publiés. Néanmoins, l'IVDR ainsi que le règlement 2017/745 ayant destiné plusieurs sections à ce groupe ne stipulent à aucun moment que l'utilisation de ces guides est une obligation. Il est donc assez complexe de déterminer le caractère contraignant ou non de ces documents.

Ensuite, selon le site officiel ISO, les normes sont obligatoires lorsqu'elles sont référencées dans des Directives spécifiques de l'UE, mais si tel n'est pas le cas, leur application est au libre choix de l'utilisateur. L'utilisation des normes harmonisées se fait également sur base volontaire mais ces normes peuvent constituer une présomption de conformité aux exigences de la réglementation qu'elles tendent à couvrir. En d'autres termes, on nous conseille fortement de les suivre sans pour autant affirmer qu'elles sont obligatoires. Ces normes harmonisées peuvent donc être qualifiées d'implicitement obligatoires.

Par ces deux exemples, nous comprenons la complexité de faire la distinction entre ce qui est obligatoire ou ce qui est juste recommandé.

#### **D) Bien plus complexe que de la simple documentation**

Comme expliqué dans l'introduction dans le point « processus de changement de loi », l'implémentation de l'IVDR concerne tant les produits déjà mis sur le marché que ceux nouvellement conçus et cette implémentation implique non seulement de la documentation mais demande parfois d'établir de nouveaux tests, ce qui est beaucoup plus complexe à mettre en œuvre. C'est notamment ce qu'il s'est passé lors de l'étude de la stabilité. En effet, pour ce chapitre, nous avons constaté que des tests devaient être lancés pour les diluants A, B et C. Ce manquement a été relevé lors des réunions projets et l'établissement de ces tests a été délégué à l'équipe du contrôle qualité.

#### **E) Analyse de risques**

L'IVDR a pour exigence qu'une analyse de risque doit être effectuée pour chaque DMDIV. Cependant, il existe un tas de manières de faire des analyses de risques mais aucune spécification quant à ce choix n'a été apportée par la réglementation. Le fabricant est donc libre de choisir une analyse de risques selon ses préférences. Chez IDS Liège, c'est la technique AMDEC ou FMEA qui est utilisée et cette dernière est expliquées dans l'ISO 14971/2019 relative à l'application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux. Ne serait-il pas plus simple d'utiliser une simple et unique méthode d'analyse de risques par l'ensemble des fabricants de DMDIV ? Cela permettrait de tendre vers une harmonisation des méthodes dans tous les états membres et cela faciliterait également la tâche aux ON chargés de contrôler ces analyses de risques faisant partie de la DT.



## F) Études de performances

Une autre exigence de l'IVDR concerne les performances du DMDIV. Néanmoins, pour les ancillaires, il n'existe pas vraiment de performances cliniques. Outre le fait de pouvoir affirmer qu'une solution telle que le Liquid system IS-CS100 remplit bien sa mission de solution d'amorçage et de nettoyage des parties fluidiques de l'IDS-Isys system en fonctionnement, il est difficile de fournir des preuves des performances du produit. D'un autre côté, sans cet ancillaire, l'équipement ne saurait pas donner de résultats, il y a un réel travail conjoint entre l'ancillaire et l'équipement. Dans ce cas de figure, nous pourrions nous dire qu'attribuer les performances de l'équipement à l'ancillaire associé à ce dernier serait acceptable mais le règlement manque de spécification à ce sujet. Par ailleurs, une petite section dans l'IVDR stipule qu'en l'absence de performance analytique ou clinique ou lorsqu'aucune exigence spécifique ne s'applique en matière de performances, il faut tout de même pouvoir justifier ces omissions concernant ces exigences. Ces justifications de la raison pour laquelle les dispositifs relevant du champ d'application ne nécessitent pas d'études de performance sont notamment rédigées dans un plan d'évaluation des performances. Ce plan d'évaluation des performances n'apportant aucune information pertinente aux DT pour ces DMDIV exempts de performances, pourquoi devoir tout de même le rédiger ?





# Conclusion & Perspectives





## 1) Conclusion

Suite à ces 5 mois passés au sein de l'entreprise IDS, j'ai pu atteindre mon objectif en suivant la méthodologie prévue en début de projet.

Dans cette section, je vais répondre à la question suivante : « Mes objectifs ont-ils tous pu être atteints ? »

### **Point de départ suivi d'une longue période théorique**

Étant très peu familiarisée à cette nouvelle réglementation au départ de mon mémoire, l'une de mes plus grosses tâches a été de m'imprégner de l'IVDR ainsi que des documents s'y rapportant. Les deux premiers mois du mémoire ont donc surtout été consacrés à ma familiarisation avec l'ensemble des règlements, des normes ainsi que des documents appartenant à l'entreprise IDS Liège. J'ai également pu réaliser mes analyses d'écart lors de cette période.

### **Début de la création d'un DT**

Ensuite, ce n'est qu'à la fin du mois de janvier que j'ai véritablement pu commencer à entrer dans le vif du sujet en élaborant mon premier dossier technique avec le groupe projet. Mon mémoire s'achevant le premier avril 2022, cela m'a laissé approximativement 2 mois et demi pour pouvoir élaborer d'une part mon dossier technique, et de l'autre, ma guidance suite aux analyses que j'aurais tirées de l'élaboration de mon DT.

### **Ai-je eu suffisamment de temps pour y parvenir ?**

Ma crainte a évidemment été de ne pas avoir suffisamment de temps pour aboutir à un DT complet et par conséquent que je ne récolte pas assez d'informations pour créer ma guidance. En effet, pour parvenir à l'établissement d'un guide, il est inévitable de comprendre comment un DT est construit afin de cerner les tenants et les aboutissants de cette étape pour pouvoir les exposer dans ma guidance.

Finalement, avec l'aide de ma promotrice, j'ai pu aboutir à un DT complet. Néanmoins, certains points du DT auront été vus en long et en large alors que d'autres n'auront été vus que superficiellement. Ceci peut d'ailleurs être constaté dans mon guide où les chapitres relatifs à la stabilité, aux risques, à la production ainsi que le chapitre légal ont pu être étudiés dans leur entièreté alors que les chapitres relatifs à la conception et celui relatif à la surveillance après commercialisation n'ont pas pu être analysés correctement par manque de temps. Pour ces deux derniers chapitres, ma promotrice m'a tout de même fait part des documents qui devaient être inclus dans le DT afin que je puisse quand même avoir un aperçu global d'un DT complet. Ceci explique pourquoi le chapitre relatif à la conception et celui relatif à la surveillance après commercialisation sont manquants dans ma guidance.

Par ailleurs, le chapitre relatif aux performances est également manquant dans ce guide mais ceci pour une autre raison. Comme évoqué plus tôt dans ce mémoire, les DMDIV de classes A ne sont pas concernés par des performances et donc nous avons pu passer outre cette partie.

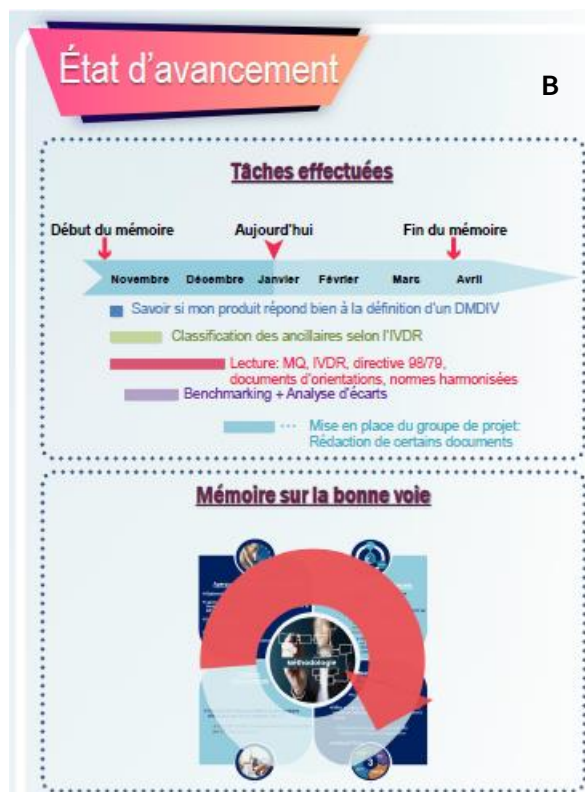


Figure 15 : (Source : Auteur)

A : Méthodologie de mon mémoire

B : État d'avancement de mon mémoire au mois de Janvier 2022

Les étapes 1 et 2 de ma méthodologie étaient achevées et l'étape 3 venait d'être débutée.

## Objectifs atteints?

### Soutenir l'entreprise dans sa période de transition

Mission accomplie à 90%  
Guide sera utilisable malgré les 10% manquants

Mission accomplie

### Création d'un guide

Sauf pour :

- x Chapitre relatif à la conception
- x Chapitre relatif à la surveillance après commercialisation

### Élaboration d'un DT

Mission accomplie  
Sauf pour :  
x Chapitre relatif à la conception  
x Chapitre relatif à la surveillance après commercialisation

Mission accomplie

### Gap Analysis

Figure 16 : (Source : Auteur)

Objectifs ont-ils été atteints ?

### Objectif du mois de janvier

Lors de ma présentation du mois de janvier, mon mémoire était sur une bonne lancée, comme le montre la [figure 15 B](#). Les 2 premières étapes de ma méthodologie ([figure 15 A](#)) (1. Aperçu de la législation applicable et 2. Aperçu des exigences de l'ON+ benchmarking d'IDS) ayant été clôturées au mois de janvier, seules les deux dernières étapes étaient encore manquantes ([figure 15 B](#)) (2. Réalisation d'un cas concret de DT et 3. Création d'une guidance sur base de l'exercice réalisé et des analyses réalisées). Malgré le fait de ne pas avoir pu analyser plus en profondeur les derniers chapitres, je peux tout de même affirmer que ma mission a été menée à bien. Ma guidance pourra être utilisée par l'équipe QA comme véritable support lors de l'établissement des DT des DMDIV d'autres classes. Seules les exigences de l'IVDR relatives aux performances devront être prises en compte car ces dernières ne sont pas mentionnées dans mon guide.

Pour conclure, je peux dire que ma mission de soutenir l'entreprise dans sa période de transition de l'ancienne directive européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro vers le respect de la nouvelle réglementation européenne IVDR a été accomplie à 90%. Les 10% restants étant constitués des données relatives aux chapitres relatifs à la conception et à la surveillance après commercialisation.



## 2) Perspectives

Lors de ce mémoire, étant donné que l'urgence de délivrer les DT concernait les DMDIV de classe A, la guidance que j'ai créée a été établie pour les DMDIV de cette classe dont la deadline approchait à grands pas. Bien entendu, cette guidance pourra également être utile pour les DMDIV de classes supérieures mais pour ces derniers, il faudra veiller à bien prendre en compte les exigences relatives aux performances qui ne sont pas mentionnées dans ma guidance.

### Un guide pour chaque classe de DMDIV

Il serait dès lors très intéressant pour les entreprises de pouvoir élaborer des guides pour ces classes à plus hauts risques. Ces guides présenteraient davantage de requis étant donné que les classes à plus haut risque demandent plus d'exigences afin de pouvoir se conformer à la nouvelle réglementation qui régit les DMDIV.

### Des ON aux idéologies bien différentes

De plus, comme expliqué plus tôt dans mon introduction, il existe divers guides proposés par les ON sur le marché. En fonction des pays où sont basés ces ON, les guides seront parfois très différents. Par exemple, BSI qui est un ON né en Angleterre, pays étatique, aura tendance à être plus dans la nuance alors que les ON provenant de pays comme l'Italie ou la France privilégient le fait de suivre un maximum la loi sans y intégrer des nuances. Cette diversité de guides en termes de contenu et de structure peut être une source de problème car cela peut conduire à des interprétations différentes d'un même règlement.



**Un guide unique d'aide à la soumission des DT pour l'UE afin de viser l'harmonisation**

Étant donné que l'IVDR a pour un de ces objectifs de viser à l'harmonisation, il faudrait peut-être penser à ce que l'ensemble de ces ON s'accordent pour ne fournir qu'un seul et unique guide d'aide à la soumission des DT. Si la CE fait ce choix d'imposer aux ON une seule et unique guidance pour l'UE, cela pallierait ce problème actuel cité plus haut.



# Bibliographie





- 1) Règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission ». Ed. JO L 117, mai 05, 2017. Consulté le : 04.11.2021.
- 2) Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ». Ed. JO L 331, déc. 07, 1998. Consulté le : 04.11.2021.
- 3) *Règlementation relative aux dispositifs médicaux (DM) et aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) - ANSM.* (s. d.). Accueil - ANSM. <https://ansm.sante.fr/documents/referance/reglementation-relative-aux-dispositifs-medicaux-dm-et-aux-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-dmdiv>. Consulté le : 09.11.2021
- 4) Porstmann, T., & Kiessig, S. T. (1992). Enzyme immunoassay techniques An overview. In *Journal of Immunological Methods* (Vol. 150).
- 5) Hage, D. S. (1999). *Immunoassays*. <https://doi.org/10.1021/a1999901>
- 6) Zhao, L., Sun, L., & Chu, X. (2009). Chemiluminescence immunoassay. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 28(4), 404–415. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2008.12.006>
- 7) *Isocèle Médical.* (s. d.). Nouveaux règlements européens et dispositifs médicaux. Disponible sur : <https://isocele-medical.com/> ; Consulté le: 12.11.2021
- 8) *Guidance - MDCG endorsed documents and other guidance.* (s. d.). Public Health. [https://health-ec-europa-eu.translate.google.com/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance\\_fr?\\_x\\_tr\\_sl=en&\\_x\\_tr\\_tl=fr&\\_x\\_tr\\_hl=fr&\\_x\\_tr\\_pto=nui,s,c](https://health-ec-europa-eu.translate.google.com/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_fr?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=fr&_x_tr_hl=fr&_x_tr_pto=nui,s,c)
- 9) *Medical Device White Papers.* (s. d.-a). Compliance Navigator. <https://compliancenaavigator.bsigroup.com/en/community/insight-page/>, consulté le: 15.12.2021
- 10) *MDCG 2021-24 Guidance on classification of medical device.* (n.d.). Octobre 2021. Disponible sur : [mdcg\\_2021-24\\_en\\_0.pdf](https://ec.europa.eu/health/files/eudra_guidance_med_devices/mdcg_2021-24_en_0.pdf) (europa.eu). Consulté le : 15.12.2021
- 11) *MDCG 2020-16 rev.1 Guidance on Classification Rules for in vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746.* Janvier 2022. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-01/md\\_mdcg\\_2020\\_guidance\\_classification\\_ivd-md\\_en.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-01/md_mdcg_2020_guidance_classification_ivd-md_en.pdf)
- 12) *MDCG 2019-15 rev.1 Guidance notes for manufacturers of class I medical devices.* Décembre 2019. Disponible sur : [https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-07/md\\_guidance-manufacturers\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-07/md_guidance-manufacturers_en_0.pdf)



- 13) Immunodiagnostic Systems Innovation in Specialty Immunoassay Solutions. (2021). Disponible sur: <https://www.idspic.com/>. Consulté le: 09.11.2021
- 14) Norme NF EN ISO 13485- Systèmes de management de la qualité des dispositifs médicaux - Exigences à des fins réglementaires ». Editions Afnor, Paris, Avril. 2016, consulté le 06.12.2021
- 15) ISO (Organisation internationale de normalisation). ISO 23640:2011. (s. d.). Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro — Évaluation de la stabilité des réactifs de diagnostic in vitro. Disponible sur : <https://www.iso.org/fr/standard/54868.html>, consulté le 06.12.2021
- 16) ISO (Organisation internationale de normalisation). ISO 14971:2019. (s. d.). Dispositifs médicaux — Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux. Disponible sur : <https://www.iso.org/fr/standard/72704.html>,
- 17) ISO (Organisation internationale de normalisation). ISO 9241-11:2018 Ergonomie de l'interaction homme-système — Partie 11: Utilisabilité — Définitions et concepts. Disponible sur : <https://www.iso.org/fr/standard/63500.html>
- 18) EP25A | *Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents*. (s. d.). Clinical & ; Laboratory Standards Institute. <https://clsi.org/standards/products/method-evaluation/documents/ep25/>
- 19) BSI, « Guide de bonne pratique pour la soumission de DT ». mai 2020, consulté le 12.12.2021
- 20) TÜV SÜD, « IVDR Technical Documentation Submission Requirements ». décembre 2021. Disponible sur : <https://www.tuvsud.com/en/-/media/global/pdf-files/brochures-and-infosheets/tuv-sud-ivdr-technical-documentation-submission-requirements.pdf>, consulté le 22.11.2021
- 21) TÜV Rheinland , « IVDR Certification ». Disponible sur : <https://www.tuv.com/landingpage/en/medical-device-testing-and-auditing/main-navigation/ivdr/>, consulté le 23.12.2021
- 22) TÜV Rheinland . « Guidance for IVDR Technical Documentation Submissions. » Disponible sur : [https://www.tuv.com/content-media-files/master-content/services/products/p05-medical/1665-tuv-rheinland-eu-medical-device-regulation-mdr-2017-745/tuv\\_rheinland\\_de21\\_p05\\_ivdr\\_2100928\\_de\\_whitepaper-brochure\\_a4\\_web.pdf](https://www.tuv.com/content-media-files/master-content/services/products/p05-medical/1665-tuv-rheinland-eu-medical-device-regulation-mdr-2017-745/tuv_rheinland_de21_p05_ivdr_2100928_de_whitepaper-brochure_a4_web.pdf), consulté le 23.12.2021
- 23) Qualitiso (2018). [CAMD] FAQ – règlement DM-DIV. Disponible sur : <https://www.qualitiso.com/mdocs-posts/camd-faq-ivdr/>



- 24) Qualitiso (2022) .Team NB: Position Paper sur les difficultés de mise en œuvre des règlements DM et DM-DIV.Disponible sur : <https://www.qualitiso.com/team-nb-position-paper-sur-les-difficultes-de-mise-en-oeuvre-des-reglements-dm-et-dm-div/>, consulté le 21.12.2021
- 25) Qualitiso(2018). Publication des Templates Qualitiso : SMQ et documentation pour les fabricants de dispositifs médicaux. Disponible sur : Publication des Templates Qualitiso : SMQ et documentation pour les fabricants de dispositifs médicaux, consulté le 21.12.2021
- 26) Qualitiso (2015). Marquage CE des dispositifs médicaux de classe I. Disponible sur : Marquage CE des dispositifs médicaux de classe I (qualitiso.com), consulté le 21.12.2021
- 27) Qualitiso (2019). Format IMDRF "Table des matières" pour la soumission des dossiers réglementaires des dispositifs médicaux.Disponible sur Format IMDRF "Table des matières" pour la soumission des dossiers réglementaires des dispositifs médicaux (qualitiso.com), consulté le 21.12.2021
- 28) BSI (British Standards Institution). Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro. Disponible sur : <https://www.bsigroup.com/fr-FR/Dispositifs-Medicaux/Technologies/Diagnostics-in-vitro/>, consulté le 21.12.2021
- 29) BSI (British Standards Institution). European Commission proposal for IVDR transition timelines. Disponible sur : <https://www.bsigroup.com/fr-FR/Dispositifs-Medicaux/Espace-Press/Mises-a-jour-en-ligne/2021-news/european-commission-proposal-for-ivdr-transition-timelines/>, consulté le 21.12.2021
- 30) BSI (British Standards Institution). IVDR Conformity Assessment Routes Notified Body Assessments . Disponible sur : <https://www.bsigroup.com/globalassets/meddev/localfiles/en-gb/documents/bsi-md-ivdr-conformity-assessment-routes-booklet-uk-en.pdf>, consulté le 21.12.2021
- 31) Medidee. Transition IVDR, nouvelle réglementation européenne. Disponible sur : <https://medidee.com/fr/services/ivdr-transition/>, consulté le 19.11.2021
- 32) Contributors to Wikimedia projects. (2005, 14 février). *Risk management plan - Wikipedia*. Wikipedia, the free encyclopedia. [https://en.wikipedia.org/wiki/Risk\\_management\\_plan](https://en.wikipedia.org/wiki/Risk_management_plan)
- 33) *La méthode AMDEC pour anticiper les défaillances*. (s. d.). Manager GO ! Outils et méthodes pratiques pour cadres et dirigeants. <https://www.manager-go.com/management-de-la-qualite/amdec.htm> consulté le 10 .02.2021
- 34) Immunodiagnostic systems (2018). Overview of manufacturing and QC inspection IDS-iSYS SYSTEM LIQUID (IS-CS100) [Documentation] (non accessible au public)



- 35) Immunodiagnostic systems (2018). IFU IDS System Liquid [Documentation] (non accessible au public)
- 36) Immunodiagnostic systems (2018). SAFETY DATA SHEET IDS-ISYS SYSTEM LIQUID (SYST. L) [Documentation] (non accessible au public)
- 37) Immunodiagnostic systems (2018). DRI-03-V09 Manuel du système de management de qualité [Documentation] (accessible au public)
- 38) *Dispositifs médicaux in vitro (IVD) | AFMPS.* (s. d.). AFMPS | Vos médicaments et produits de santé. [https://www.afmps.be/fr/humain/produits\\_de\\_sante/dispositifs\\_medicaux/evaluation\\_clinique/contenu\\_du\\_dossier](https://www.afmps.be/fr/humain/produits_de_sante/dispositifs_medicaux/evaluation_clinique/contenu_du_dossier), consulté le 11.07.2022
- 39) Sara Imane Bouayad Agha Bereksi Reguig. (2020). Implémentation du nouveau Règlement IVDR 2017/746/EU pour le développement des tests de diagnostic in vitro : Exigences, stratégie et enjeux. Thèse, Aix Marseille université. Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03071526/document> (Consulté le : 23.11.2021)
- 40) Jean Ernest Chedjou Takam, (2020). Élaboration de la Documentation technique selon le Règlement 2017/746 & Mise à jour et Amélioration du Système de Management de la Qualité selon ISO 13485 : 2016. Rapport stage de fin d'études, UTC Compiègne. Disponible sur : : <https://travaux.master.utc.fr/>, puis "IDS" réf n° IDS049



Annexe

## Annexe A :

Guide pour l'élaboration des dossiers techniques (DT) de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) de classe A selon le nouveau règlement européen, l'IVDR



# Guide pour l'élaboration des dossiers techniques (DT) de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) de classe A selon le nouveau règlement européen, l'IVDR.

---

Rédigé par

**El yaakoubi Widad**

Master 2 en Sciences Biomédicales à finalité spécialisée en Assurance Qualité

[welyaakoubi@student.uliege.be](mailto:welyaakoubi@student.uliege.be)

# 0. Table des matières



1. Objectif, 1

3. Remarque  
préalable, 1




2. Définitions,  
2-4

3. Méthode, 5

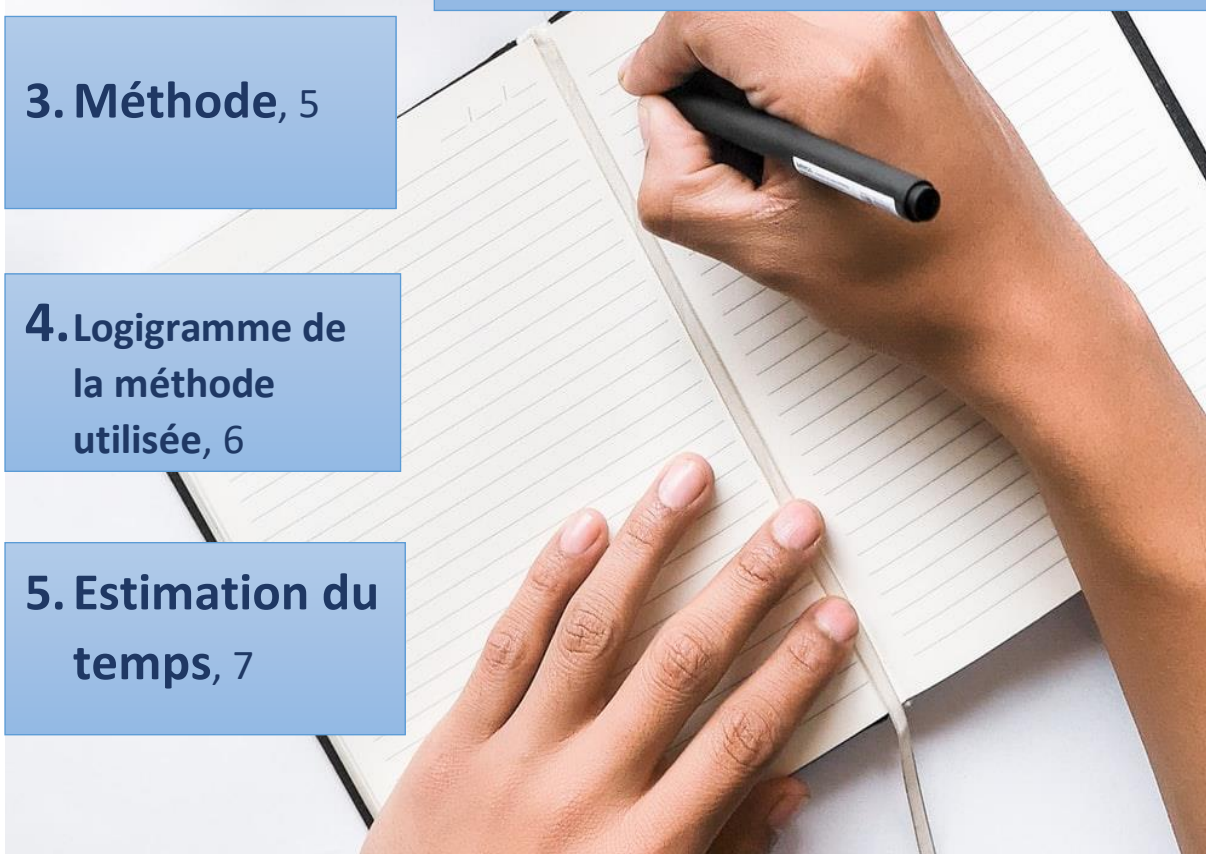
4. Logigramme de  
la méthode  
utilisée, 6

5. Estimation du  
temps, 7



6. **Fiches** d'aide à l'élaboration de DT  
pour les DMDIV de classe A, 8-25

- A) **Chapitre relatif à la stabilité**, 8-11
- B) **Chapitre relatif aux risques**, 12-13
- C) **Chapitre relatif à la production**, 14-18
- D) **Chapitre légal**, 19 -22
- E) **Chapitre relatif aux performances**, 23
- F) **Chapitre relatif à la conception**, 24
- G) **Chapitre relatif à la surveillance PMS**, 25



# 1. Objectif



Ce document a été rédigé à la suite de l'élaboration d'un cas concret de DT d'un produit de classe A. La mise en place de dossier technique est un travail colossal tant en termes de timing qu'au niveau de la quantité de documents à fournir. Ce présent travail va servir de véritable guide « pas-à-pas » qui a pour objet de servir d'amorce pour faciliter les démarches ultérieures pour l'élaboration de DT d'autres classes conformément au nouveau règlement IVDR en exposant la marche à suivre ainsi que les éventuelles difficultés rencontrées.

La marche à suivre exposée dans ce guide peut être modulée selon vos préférences. La méthodologie utilisée n'est pas unique, il existe de multiples autres méthodes possibles. L'ordre de révision des exigences peut être différent ainsi que les outils utilisés comme support. Cependant, il est important de noter que l'ensemble des points repris dans ce guide sont des exigences de l'IVDR et de ce fait, il ne faut en aucun cas contourner un de ces requis.

# 2. Remarque préalable



Avant de se lancer dans l'élaboration d'un dossier technique pour un produit donné, il faut s'assurer que la classe attribuée au DMDIV est bien correcte. La classification des DMDIV est un élément clé dans la démarche de mise en conformité selon l'IVDR car en fonction de la classe, les exigences ne seront pas les mêmes. En effet, les DMDIV de classe C et D devront satisfaire à davantage d'exigences que les DMDIV de classe A qui eux, présentent un risque moins élevé pour les patients/utilisateurs. La classification peut être réalisée sur base de l'IVDR et à l'aide du guide MDCG relatif à la classification des DMDIV.

Comme dit plus haut, ce présent travail a été réalisé suite à la réalisation d'un dossier technique d'un DMDIV de classe A. De ce fait, seules les exigences applicables à cette classe seront abordées. Les performances sont un exemple d'exigence de l'IVDR qui ne sera pas vu dans ce cas de figure, mais qui sera demandé pour la mise en place de DT d'un DMDIV de classe à plus haut risque.

### 3. Définitions



Quelques définitions essentielles à la compréhension de ce présent document

Mot	Breve définition
<b>Gap analysis- analyse d'écart</b>	Analyse d'écart entre ce qui est requis actuellement par rapport à ce qui a déjà été fait/rédigé dans le passé pour une même exigence
<b>Template/modèle</b>	Document/modèle prédéfini, pré complété qui facilite grandement la tâche. Des templates sont parfois déjà rédigé conformément aux nouvelles exigences de l'IVDR. L'organisme devant se conformer à l'IVDR pourra utiliser ces templates préétablis et les compléter sur base de leurs documents antérieurs.
<b>(Claimed) Shelf life – durée de conservation</b>	Durée de conservation déclarée est la durée pendant laquelle un produit peut être stocké sans devenir impropre à l'utilisation ou à la vente.
<b>Accelerated stability- stabilité accélérée</b>	Étude de stabilité accélérée est une étude conçue pour augmenter la vitesse de dégradation chimique ou d'altération physique d'une substance active, tout en restant compatible avec les mécanismes mis en jeu lors de la conservation normale.
<b>In use stability- stabilité à l'utilisation</b>	Étude où l'on établit une période pendant laquelle un produit pharmaceutique à doses multiples peut être utilisé tout en conservant des spécifications de qualité acceptables une fois le récipient ouvert.
<b>FMEA-AMDEC</b>	FMEA (Failure Mode and Effect Analysis) - AMDEC (Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité) : C'est un outil de prévention pour les entreprises. Il permet d'identifier les potentielles défaillances qui peuvent survenir ou au sein d'un système, d'un processus établi ou sur un moyen de production. L'objectif de cette méthode d'analyse de risque est d'anticiper des risques qui pourraient apparaître et perturber l'activité d'une entité. Grâce à cette méthode, il est possible de mettre en place des actions afin d'éliminer l'apparition de défaillances ou amoindrir leurs effets.
<b>Usability</b>	L'utilisabilité, ou encore aptitude à l'utilisation est définie par la norme ISO 9241-11 comme « le degré selon lequel un produit peut être utilisé, par des utilisateurs identifiés, pour atteindre des buts définis avec efficacité, efficience et satisfaction, dans un contexte d'utilisation spécifié.
<b>Bill of material BoM– nomenclature des matériaux</b>	Une nomenclature (BOM) est une longue liste de matières premières , de composants et d'instructions nécessaires pour construire, fabriquer ou réparer un produit . Une nomenclature apparaît généralement dans un format hiérarchique, le niveau le plus élevé affichant le produit fini et le niveau inférieur affichant les composants et les matériaux individuels. En d'autres termes, nous allons retrouver dans ces BoM la liste de tous les composants nécessaires à la fabrication du produit, à savoir toutes les matières premières qui vont entrer dans la composition du produit, mais également les matériaux utilisés pour le conditionnement du produit fini tel qu'une bouteille en plastique, un bouchon... La source du matériel

	(acheté ou produit sur place), la quantité, le nom du fournisseur sont des éléments qui figurent également sur ce document.
<b>Safety Data Sheet Fiche de Données de Sécurité</b>	La fiche de données de sécurité ou FDS est un formulaire contenant des données relatives aux propriétés d'une substance chimique concernant les risques et dangers. Elle doit être incluse dans le DT.
<b>IFU Notice d'utilisation</b>	Les indications fournies par le fabricant pour informer l'utilisateur de la destination et de la bonne utilisation d'un dispositif et des précautions à prendre. Elle doit être incluse dans le DT ;
<b>Master label</b>	Les informations écrites, imprimées ou graphiques figurant soit sur le dispositif proprement dit, soit sur le conditionnement de chaque unité ou sur le conditionnement de dispositifs multiples. Elle doit être incluse dans le DT.
<b>Manufacturions flow chart Organigramme de fabrication</b>	Les organigrammes de fabrication aident les responsables de la production à mieux planifier et coordonner le processus de production. De plus, comme l'organigramme montre chaque étape d'un processus de manière claire et explicite, les employés peuvent connaître leurs tâches de manière explicite.
<b>DMR Device master record Fiche de dispositif</b>	Une fiche de dispositif contient toutes les informations et spécifications nécessaires pour produire un dispositif médical depuis le début jusqu'à la fin y compris les instructions pour tous les processus de fabrication, les spécifications documentées et les exigences en matière d'étiquetage et d'emballage. Elle peut être considérée comme le manuel d'instructions complet pour la fabrication de votre dispositif, de la conception à la distribution.
<b>EMDN</b>	Nomenclature européenne des dispositifs médicaux : est la nomenclature officielle, établie par la Commission européenne pour l'enregistrement des dispositifs médicaux par les fabricants dans l'EUDAMED (base de données). L'EMDN est une structure alphanumérique qui est établie dans un arbre hiérarchique à sept niveaux. Il regroupe les appareils en trois niveaux principaux : -Catégories : le premier niveau hiérarchique -Groupes : le deuxième niveau hiérarchique -Types : le troisième niveau hiérarchique (qui se décline en plusieurs niveaux de détails (1°, 2°, 3°, 4° et 5°), le cas échéant.
<b>GMDN</b>	Le GMDN est la première nomenclature des dispositifs médicaux à caractère officiel disponible en Europe basée initialement sur la norme ISO 15225 :2016. Il s'agit d'un répertoire composé de près de 7 000 termes génériques (termes privilégiés) permettant de regrouper et d'identifier sans ambiguïté les dispositifs médicaux en fonction de leurs caractéristiques ou destinations communes. Ces termes sont construits selon des règles terminologiques bien définies et sont caractérisés par un code et une définition. Il est ainsi théoriquement possible de rattacher tout dispositif commercialisé à un code unique. Ce numéro est généré par l'agence GMDN.
<b>UDI-DI unique device identifier IUD-ID identifiant unique des dispositifs</b>	L'IUD-ID est un code numérique ou alphanumérique unique propre à un modèle de dispositif qui sert également de « clé d'accès » aux informations stockées dans une base de données IUD. Il est constitué d'une série de chiffres ou de lettres créée selon des normes d'identification et de codification internationales et qui permet l'identification formelle de dispositifs donnés sur le marché

<p><b>Basic UDI-DI IUD-ID de base</b></p>	<p>L'IUD-ID de base est le principal identifiant d'un modèle de dispositif. C'est l'ID attribué au niveau de l'unité d'utilisation du dispositif. C'est la principale clé permettant d'introduire des informations dans la base de données IUD et il est mentionné sur les certificats et les déclarations de conformité UE.</p>
<p><b>GSPR, exigences essentielles</b></p>	<p>Requis de l'annexe I de l'IVDR et qui doit faire partie du dossier technique.</p>

## 4.Méthode

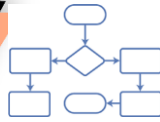
Afin de couvrir l'ensemble des exigences requises pour élaborer un dossier technique selon l'IVDR, j'ai choisi de reprendre ces exigences et de les catégoriser en 7 chapitres. Chacun de ces chapitres englobe différentes sous-tâches qui correspondent aux exigences définies dans l'IVDR. Voir tableau ci-dessous.

Ce choix de rassembler ces exigences dans des chapitres permettra d'avoir une vision plus claire de l'ensemble des thématiques que doit balayer le DT.

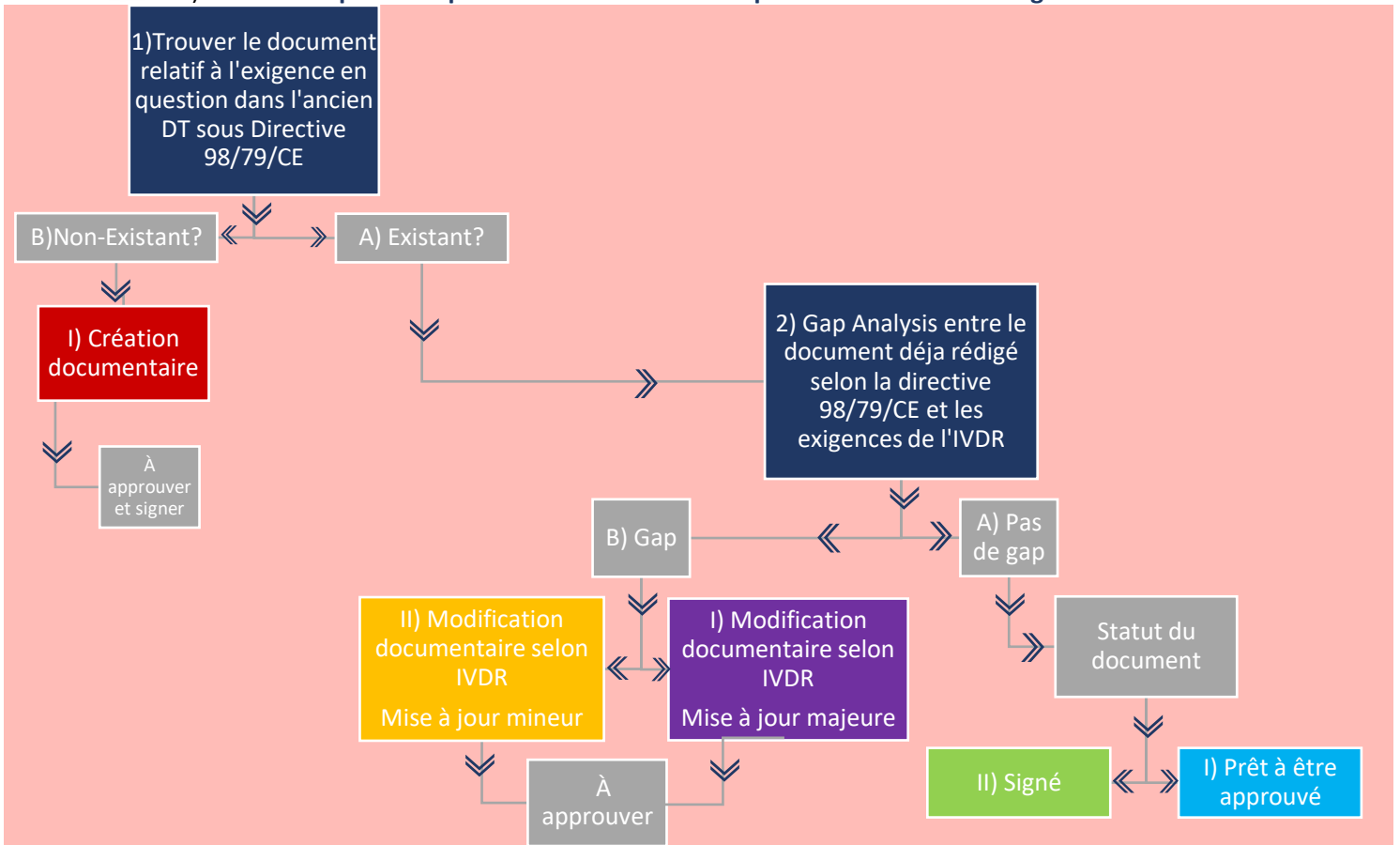
Chapitre	Sous-tâches (correspondant aux exigences)	Correspondance Dans l'IVDR
Chapitre relatif à la stabilité	Shelf life stability study	Annexe II
	Accelerated and in use stability	Annexe II
	Shipping stability (transport)	Annexe II
Chapitre relatif aux risques	Risk Management Plan RMP	Annexe I
	FMEA	Annexe I
	Risk Management Report RMR	Annexe I
	Usability engineering protocol and report	Annexe I
Chapitre relatif à la production	QMS certificates of sites involved	Annexe II
	Certificate of analysis for animal/human/microbe derived materials	Annexe I
	Bill of material-BoM	Annexe II
	Manufacturing flow chart	Annexe II
	Device Master record-DMR	Annexe II
	Production and Quality Control Specification	Annexe II
	Master Label-ML	Annexe I
Instruction For Use-IFU	Annexe I	
Chapitre légal	Safety Data Sheet-SDS	Annexe I
	Verify and update GMDN and EMDN	Article 23
	Create Basic UDI-DI	Annexe VI
	List of countries in which the device is registered to be placed in market	/
	A comprehensive table showing the supporting documents in the present technical document	/
	Standards applied to the device with edition General Safety and Performance Requirements (GSPR)	/
Chapitre relatif à la performance	Declaration of Conformity	Annexe IV
	Analytical performance validation reports	Annexe VIII
	Scientific Validity Report	Annexe XIII
	Clinical Performance Report	Annexe XIII
	Performance Evaluation Plan	Annexe XIII
Chapitre relatif à la conception	Performance Evaluation Report	Annexe XIII
	Design Review Documents	/
Chapitre relatif à la surveillance après commercialisation	Product Design Specification	/
	PMS plan, schedule and frequency	Annexe III
	Post-Market Surveillance Report	Annexe III

# 5. Logigramme

De la méthodologie utilisée



## A) Comment procéder pour élaborer les DT de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ?



✚ Reprendre document par document et faire une révision de leurs statuts

### a) Statuts possibles :

- Indisponible/ à créer (1.B.I)
- Mise à jour mineur à faire (2.B.II)
- Mise à jour majeur à faire (2.B.I)
- Prêt à être approuvé (2.A.I)
- Signé (2.A.II)

Utiliser systématiquement ce logigramme pour chaque exigence//tâche.

Ce logigramme est un véritable outil visuel qui va permettre d'avoir une vision globale de l'ampleur des tâches à réaliser pour une exigence donnée.

Si en partant de ce logigramme, on s'aperçoit que notre document est existant et qu'il ne présente pas d'écart avec ce qui est attendu de la nouvelle réglementation, la tâche sera rapidement clôturée. Tandis que si l'on s'aperçoit dès le départ que notre document n'existe pas, on sait par avance que pour répondre à l'exigence, il faudra entamer une création documentaire avec en parallèle de tout ça établir certaines actions pour aboutir à cette création documentaire. Dans ce cas de figure, l'action nécessitera plus de temps que celui initialement prévu.

## 6. Estimation du temps



Il est important d'établir une analyse d'estimation du temps pour effectuer l'ensemble des tâches. Cela va permettre dans un premier temps de déterminer si oui ou non la mission est faisable dans le temps imparti. Dans un second temps, l'estimation du temps va permettre d'établir un ordre de priorité dans l'accomplissement de ces tâches.

Comme discuté plus haut dans le point 5 « Logigramme de la méthodologie utilisée », il est primordial de faire une étude préalable afin de déterminer approximativement le temps nécessaire à l'achèvement du projet, en l'occurrence l'établissement de DT pour un DMDIV. Cette estimation du temps peut être réalisée à l'aide de l'outil exposé par le logigramme. La création d'un tableau Excel exposant la liste des tâches ainsi que leurs planifications dans le temps est également vivement conseillée. Ceci permettra de suivre l'évolution de l'avancement du projet au cours du temps. À chaque fois qu'une action sera clôturée, on pourra le notifier sur ce document Excel et par la suite passer à l'étape suivante. Il est également important de se fixer un intervalle de temps réaliste. Il vaut mieux surestimer le temps que le projet prendra plutôt que l'inverse et in fine dépasser l'échéance prévue. Voici ci-dessous un modèle de document Excel qui peut être utilisé lors du projet d'établissement de DT :

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T
				10-01-22	17-01-22	24-01-22	31-01-22	07-02-22	14-02-22	21-02-22	28-02-22	07-03-22	14-03-22	21-03-22	28-03-22	04-04-22	11-04-22	18-04-22	25-04-22	
2	Responsibility																			
3	Technical Document	QA	6,00																	
4	Verify and Update GMDN and EMON Cod	RA	1,00																	
5	Create Basic LDI-DI	RA	1,00																	
6	Country Reg List	QA	1,00																	
7	Doc rev status	QA	4,00																	
8	IFU	PM/QA/RA	8,00																	
9	Label	king/PM/QA	3,00																	
10	SDS	RA	2,00																	
11	Applied Standards	QA/RA	3,00																	
12	Design Documents																			
13	Product Design Specification																			
14	Cost of Animal Human origin material	QA	2,00																	
15	QMS certificates associated sites																			
16	Bill of Material	QA	3,00																	
17	DMFI	ormu/QC/QA	4,00																	
18	Production and quality control specification	PM/QA	1,00																	
19	Manufacturing Flow Chart	Formu/QA	8,00																	
20	General Safety and Performance Checklist		4,00																	
21	Risk Management Plan	QA/RA	2,00																	
22	PMCA	QA/RA	5,00																	
23	Risk Management Report	QA/RA	2,00																	
24	Historical risk analysis/Operational risk																			
25	Risk Benefit ratio																			
26	Usability engineer plan and report	QA/PM/RA	12,00																	
27	Analytical report																			
28	SVR, CPR, PEP/PER																			
29	Shelf life stability	QA/QA	1,00																	
30	In-use stability	QA/QA	3,00																	
31	Shipping stability	QA/QA	3,00																	

**Figure 1 :** Tableau Excel qui permet de suivre l'évolution d'avancement des tâches au cours du temps. **A :** liste des points/ tâches à réaliser ou revoir pour le projet. **B :** ressources, quel département va pouvoir réaliser la tâche. **C :** estimation du temps (en heure) nécessaire à la réalisation de la tâche. **D-S :** durée nécessaire à l'accomplissement de l'ensemble des tâches. La période s'étend dans ce cas-ci du 10 janvier 2022 au 25 avril 2022. **T :** nom de la personne chargée de réaliser les tâches pour un produit donné. Une même personne peut se voir attribuer plusieurs produits. Sur ce tableau, on peut voir que 4 semaines ont été estimées nécessaires pour les tâches relatives à la stabilité (n°29,30 et 31). Il y a également un code couleur pour le statut documentaire. En vert : Le document est prêt à être approuvé. En orange : Une mise à jour mineure est requise. En rouge : Le document est inexistant, besoin de création documentaire. En bleu : Signé plus rien à ajouter.

Comme expliqué plus haut, ce type de tableau nous permet d'avoir une vision globale de l'ampleur d'une tâche d'un seul coup d'œil. En effet, nous voyons sur ce tableau que les tâches relatives aux risques et à la stabilité nécessitent plusieurs semaines de travail tandis que le document SDS (« safety data sheet » ou feuille de données de sécurité) quant à lui ne requerra que peu de temps pour sa mise en conformité.

✚ Cette section décrit les études relatives à la durée de conservation en stock déclarée et à la stabilité à l'utilisation et pendant le transport. Cette dernière reprend les éléments suivants :

- 1) Shelf life stability study = durée de conservation en stock déclarée
- 2) Accelerated and in use stability = stabilité accélérée et à l'utilisation
- 3) Shipping stability (stress test) = stabilité pendant le transport
- 4) On board stability = stabilité à l'utilisation
- 5) Real time stability = stabilité en temps réel

✚ Le chapitre relatif à la stabilité doit absolument être revu en priorité, car dans le cas où l'on s'aperçoit qu'une étude de stabilité est manquante pour un produit, il faudra en relancer une dès que possible. Les études de stabilité prennent du temps, elles s'étendent des fois jusqu'à plusieurs mois c'est pourquoi il est impératif de déterminer au stade le plus précoce de la mise en œuvre des DT s'il y a une nécessité d'entamer une étude de stabilité.

✚ Si une étude de stabilité doit être faite, elle sera réalisée par le département du QC

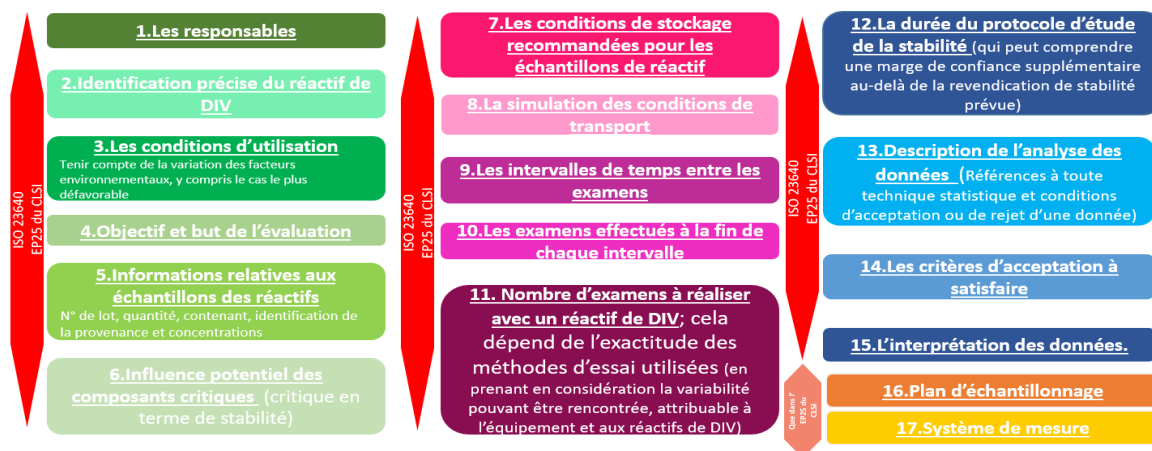
✚ En plus de respecter les exigences de l'IVDR sur la stabilité, il faut prendre en compte les exigences spécifiques de la norme EN 23640 et du guide CLSI EP25-A

✚ Un élément important de cette étape a été de réaliser une étude comparative du guide EP25 du CLSI et de l'ISO EN 23640 concernant le contenu des protocoles et rapports de stabilité. Suite à cette comparaison, nous avons pu mettre le doigt sur certaines divergences entre ces deux supports. Nous avons pu établir suite à cette comparaison un support complet sur lequel s'appuyer qui contient les informations provenant et de l'EP25 du CLSI mais également celles provenant de l'ISO EN 23640. Voici ci-dessous le tableau élaboré à la suite de cette étude comparative comprenant l'ensemble des points requis qui doivent figurer sur les protocoles de stabilité. Comme nous pouvons le constater, certains points sont communs à l'ISO 23640 et au guide EP25 et d'autres points (16 et 17) sont uniquement des requis établis dans l'EP25 du CLSI.

### Contenu obligatoire du protocole de stabilité selon l'ISO 23640 et le guide EP25 du CLSI

Protocole = composant du DT du réactif

Les conclusions concernant la stabilité d'un réactif de DIV doivent se fonder sur les données obtenues conformément à un protocole préalablement établi qui comprend:



Vérifier si les protocoles de stabilité existants comportent bien l'ensemble des points repris dans l'image ci-dessus.

**Guide pour l'élaboration des dossiers techniques de DMDIV**  
**→ Chapitre A : Stabilité**

- ✚ Rassembler les documents relatifs à la stabilité trouvés dans l'ancien DT, sous la directive 98/79/CE.

Documents trouvés :

- ◆ Accelerated stability – stabilité accélérée
- ◆ On board stability- stabilité à l'utilisation
- ◆ Real time stability – stabilité en temps réel
- ◆ Transport simulation (stress test) - stabilité durant le transport

Documents inexistants :

- ◆ In use stability = stabilité à l'utilisation

EXIGENCE	Applicable ou non-applicable (A/NA)	Référence à l'IVDR	-Infos supplémentaires -Où trouver l'information?	Difficultés rencontrées ?
Shelf life stability  <b>Durée de conservation</b>		Annexe II, section 6.3.1	-Document « shelf-lives-summary » -Dans les rapports et protocoles de stabilité -Dans l'IFU (instruction d'utilisation)	Faible : -S'assurer de la concordance entre la durée de conservation revendiquée dans le rapport de stabilité à celle revendiquée dans le protocole de stabilité ainsi que celle indiquée dans l'IFU. Cette information est également disponible sur le document « shelf-lives summary »
Accelerated and in use stability  <b>Stabilité accélérée et à l'utilisation</b>		Annexe II, section 6.3.1, 6.3.2	Voir le protocole et le rapport de stabilité Où ? Ancien DT sous la directive 98/79/CE.  Selon l'EP25 du CLSI, l'étude de stabilité accélérée n'est pas obligatoire, c'est une recommandation qui peut servir pour fournir une Shelf- life provisoire.  Les données obtenues suite à l'étude de stabilité accélérée sont acceptables pour déclarer une première durée de conservation en stock, mais sont suivies par des études de stabilité en temps réel.	Faible : -Vérifier la version du document -Vérifier si le protocole et le rapport sont existant. Si ce n'est pas le cas -> création documentaire -Vérification documentaire : étudier les éventuels manquements du rapport et du protocole selon les requis de l'IVDR, des normes EN 23640 et du guide CLSI EP25-A - Si les manquements sont mineurs -> ne nécessitent pas un amendement -> Simple mise à jour requise -Vérifier si l'étude de stabilité à l'utilisation est nécessaire. Si oui : vérifier la présence du protocole

				de stabilité à l'utilisation ou création documentaire.
Shipping stability Stress test-transport simulation  <b>Stabilité pendant le transport</b>		Annexe II, section 6.3.3	<p>Cette section doit fournir des informations sur les études de stabilité pendant le transport pour un lot de dispositifs afin d'évaluer la tolérance des dispositifs aux conditions de transport prévues.</p> <p>Ces études peuvent être réalisées dans des conditions réelles et/ou simulées et doivent inclure des conditions de transport variables telles que la chaleur et/ou le froid extrêmes.</p> <p>Voir les documents relatifs aux « stress test »</p> <p>Où ? ancien DT sous la directive 98/79/CE</p>	<p>Faible :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Vérifier la version du document</li> <li>- Vérifier si le protocole et le rapport sont existant. Si ce n'est pas le cas -&gt; création documentaire</li> <li>-Vérification documentaire : étudier les éventuels manquements du rapport et du protocole selon les requis de l'IVDR, des normes EN 23640 et du guide CLSI EP25-A</li> <li>- Si les manquements sont mineurs -&gt; ne nécessitent pas un amendement -&gt; simple mise à jour requise</li> <li>-Vérifier la concordance des résultats revendiqués dans les conclusions du rapport et du protocole</li> <li>- vérifier que la méthode utilisée pour les conditions simulées est bien expliquée dans le protocole.</li> </ul>
On board stability- <b>Stabilité à l'utilisation</b>		Annexe II, section 6.3.2	<p>Voir protocole et rapport « on board stability »</p> <p>Où ? ancien DT sous la directive 98/79/CE</p>	<p>Faible :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Vérifier la version du document</li> <li>- Vérifier si le protocole et le rapport sont existant. Si ce n'est pas le cas -&gt; création documentaire</li> <li>-Vérification documentaire : étudier les éventuels manquements du rapport et du protocole selon les requis de l'IVDR, des normes EN 23640 et du guide CLSI EP25-A</li> <li>- Si les manquements sont mineurs -&gt; ne nécessitent pas un amendement -&gt; simple mise à jour requise</li> <li>-Vérifier la concordance des résultats revendiqués dans les conclusions du rapport et du protocole</li> </ul>

<p>Real time stability – stabilité en temps réel</p>		<p>Annexe II, section 6.3.1, 6.3.2</p>	<p>Voir protocole et rapport « real time stability » Où ? ancien DT sous la directive 98/79/CE</p>	<p>Faible :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Vérifier la version du document</li> <li>-Vérifier si protocole et rapport existant → sinon création documentaire</li> <li>-Vérification documentaire : étudier les éventuels manquements du rapport et du protocole selon les requis de l'IVDR, des normes EN 23640 et du guide CLSI EP25-A</li> <li>- Si les manquements sont mineurs -&gt; ne nécessitent pas un amendement -&gt; simple mise à jour requise</li> <li>-Vérifier la concordance des résultats revendiqués dans les conclusions du rapport et du protocole</li> </ul>
--	--	--	--	--

Cette section décrit les points suivants :

- 1) FMEA- AMDEC
- 2) Risk management plan- Plan de gestion des risques
- 3) Risk management report- Rapport de gestion des risques
- 4) Usability engineering protocol and report
- 5) Residual risk analysis/overall residual risk
- 6) Risk benefit ratio

En plus de respecter les exigences de l'IVDR sur la gestion des risques , prendre en compte les exigences spécifiques de la **norme ISO 14971** et la **norme EN 62366-1** pour la usability.

EXIGENCE	Applicable ou non-applicable (A/NA)	Référence à l'IVDR	Où l'information est trouvée ? Que faire ?	Difficulté rencontrée ?
FMEA  <b>AMDEC : analyse des modes de défaillances et de leurs effets</b>		Annexe 1, chapitre 1 section 1-8	Une AMDEC a déjà été réalisée dans le passé conformément à la directive 98/79/CE et est retrouvée dans l'ancien DT. Une mise à jour de l'analyse des risques est à faire à chaque changement de norme. Étant donné l'implémentation de l'IVDR, une mise à jour de cette analyse est inévitable. Pour ce faire, il faut utiliser un nouveau Template. Une fois ce nouveau Template complété il faudra l'approuver.	Élevé -Un tableau AMDEC est déjà construit avec une échelle à 2 critères. Il faut basculer l'ensemble des données de ce tableau vers un autre Template déjà établi et un peu plus complexe avec une échelle à 3 critères (probabilité x probabilité x gravité). -Il faut également réévaluer certains risques inacceptables pour aboutir à des risques acceptables. -Selon la norme ISO 14871, il faut effectuer une analyse de risque, mais il existe plusieurs manières de la faire. Une des difficultés a été de choisir la meilleure méthode d'analyse selon l'entreprise. -Suite à la revue de l'analyse des risques, certaines actions sont à discuter avant une approbation finale. -Autre difficulté rencontrée : Réévaluer l'ensemble des risques prend du temps, il faut prévoir plusieurs jours/semaines pour effectuer cette tâche.

**Guide pour l'élaboration des dossiers techniques de DMDIV**  
**→ Chapitre B relatif aux risques**

Risk Management Plan <b>Plan de gestion des risques</b>		Annexe 1, chapitre 1 section 3a	Le RMP a été rédigé selon les exigences de l'IVDR sur base de l'ancien RMP présent dans le DT sous la directive 98/79/CE	Faible : Mettre à jour les documents pour avoir les bonnes versions puis les approuver
Risk Management Report <b>Rapport de gestion des risques</b>		Annexe 1, chapitre 1 section 3	Un nouveau RMP a dû être créé sur un nouveau Template sur base des informations présentes du RMP déjà existant	Faible : Mettre à jour les documents pour avoir les bonnes versions
Usability engineering protocol and report <b>L'utilisation prévue du dispositif par les utilisateur, protocole et rapport</b>		Annexe 1, section 3, section 5 section 1-8	S'appuyer de la norme EN 62366-1 comme support pour créer les documents relatifs à la usability (protocole et rapport).	Elevée: L'étude de usability est réalisée par le responsable RA de l'équipe. Cette dernière prend du temps. Il faut rédiger un protocole ainsi qu'un rapport à la suite de cette étude. Attribuer un temps assez conséquent pour mettre en place cette étude.
Residual risk analysis/Overall residual risk <b>Analyse des risques résiduels et du risqué global</b>		Annexe 1, chapitre 1 section 8	<i>Points non- abordés lors de mon mémoire</i>	
Risk benefit ratio <b>Ratio bénéfice-risque</b>		Annexe 1, section 3 e		

**Guide pour l'élaboration des dossiers techniques de DMDIV**

**→ Chapitre C relatif à la production**

<b>EXIGENCE</b>	<b>Applicable ou non-applicable (A/NA)</b>	<b>Référence à l'IVDR</b>	<b>Où l'information est trouvée ? Que faire ?</b>	<b>Difficulté rencontrée ?</b>
<p>QMS certificates of sites involved</p> <p><b>Certificat de système de management de la qualité des sites concernées</b></p>		Annexe II, section 3.2.b	Le certificat délivré par l'ON atteste que SMQ est conforme à l'ISO 13485. Ce certificat est présent dans l'ancien DT sous l'ancienne directive 98/79/CE et étant donné qu'il couvre les produits de l'entreprise jusqu'en juin 2022, ce certificat sera valable même après l'implémentation de l'IVDR. Cependant, un nouveau certificat du SMQ a été délivré suite à un audit récent conformément à l'IVDR cette fois-ci	<p>Moyen :</p> <p>Document déjà existant, car le système de gestion de la qualité a été certifié conformément à la norme ISO 13485 et couvre l'entreprise jusque juin 2022</p> <p>Par la suite, après l'implémentation de l'IVDR, l'ON de la société a réalisé un audit du SMQ (novembre 2021) selon l'IVDR. Suite à cet audit, un autre certificat a été délivré.</p>
<p>Certificate of analysis for animal/human/microbe derived materials</p> <p><b>Certificat d'analyse pour les matériaux dérivés d'animaux, d'humains ou de microbes</b></p>		Annexe I, section 12	<p>Voir IFU des produits.</p> <p>Voir si présence d'une section avec matériel d'origine animale, humaine ou microbienne.</p>	<p>Aucune :</p> <p>Aucun composant d'origine biologique dans les DMDIV de classe A produit par la société</p>
<p>Bill of material-BoM</p> <p><b>Nomenclature des matériaux</b></p>		Annexe II, section 3.2.b	<p>BoM à partir de sytline</p> <p>nous pouvons également retrouver ces informations à partir des procédures de fabrication</p>	<p>Moyen :</p> <p>Il n'existait pas de document déjà rédigé.</p> <p>Il a fallu faire un extrait des informations pour chaque produit de classe A à partir du logiciel « Syteline », utilisé par le département des achats, où sont tracés</p>

				<p>tous les achats pour chacun des produits. Il existe une autre possibilité pour trouver ces informations : faire un extrait des informations figurant dans les procédures de fabrication ou en principe, on y retrouvera les mêmes informations que sur Sytline</p>
<p align="center">Manufacturing flow chart</p> <p align="center"><b>Organigramme de fabrication</b></p>		<p align="center">Annexe II, section 3.2a</p>	<p>Une description générale des procédés de fabrication, y compris les technologies de fabrication utilisées et une indication des procédés spéciaux, doit faire partie de la documentation technique.</p> <p>L'aperçu détaillé peut être fourni sous forme d'organigramme(s) de fabrication « manufacturing flow chart ». Ce manufacturing flow chart a été rédigé dans le passé conformément aux exigences de l'ancienne directive 98/79/CE. Les informations permettant de produire, d'assembler, de tester le produit final et d'emballer le dispositif fini sont fournies dans cet organigramme et pour plus de détail, se référer aux</p>	<p>Moyen-élevé : Le document a déjà été rédigé conformément à l'ancienne directive 98/79/CE et une simple mise à jour est requise pour certains produits alors qu'une création documentaire est requise pour d'autres produits de classe A. Cette création documentaire a été attribuée à la manager de projet d'opérations avec une échéance de 1 mois pour délivrer les documents demandés.</p>

			documents des points suivants : « DMR », et « Spécifications de production et de contrôle de qualité »	
Device Master record- DMR  <b>Fiche du dispositif</b>		Annexe II, section 3.2a	-Les DMR sont existants pour certains produits de classe A, ils ont été retrouvés dans l'ancien DT sous la directive 98/79/CE. -S'assurer que la dernière version répond bien aux exigences actuelles et l'inclure dans le DT	Mise à jour requise, car les codes des documents référés dans les DMR ne correspondent plus aux codes actuels. Besoin de création documentaire pour certains produits de classe A. La création documentaire doit être demandée au département de production avec une échéance à respecter.
Production and Quality Control Specification  <b>Spécifications de production et de contrôle de qualité</b>		Annexe II, section 3.2a	-Le document comprenant les spécifications de production et de contrôle qualité est existant. Il a été retrouvé dans l'ancien DT sous la directive 98/79/CE. Selon l'IVDR, ce document doit être inclus dans le DT. -Une fois avoir trouvé ce document, s'assurer que la dernière version répond bien aux exigences actuelles et l'inclure dans le DT	Faible : Document déjà existant A mettre à jour
Master Label-ML  <b>Etiquette</b>		Annexe II, Chapitre 2, section 13.1 Annexe 1 Chapitre 3, section	-Vérification de la bonne version de l'étiquette -Demander à une personne du département packaging où sont placées les	Faible : -Document déjà - existant -Vérifier les versions

		20.1, 20.2,20.3	<p>étiquettes sur le produit d'intérêt (emballage 1°, 2°, directement sur la bouteille)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Vérifier que les informations obligatoires sont bien présentes sur l'étiquette (logo, pictogrammes de sécurité, ...)</li> <li>-Vérifier que les étiquettes soient des copies conformes</li> <li>-Prendre en compte les normes EN ISO 18113 et ISO 15223-1.</li> </ul>	
<p>Instruction For Use-IFU</p> <p><b>Notice d'utilisation</b></p>		Annexe I, Chapitre 3, section 20.1, 20.4	<ul style="list-style-type: none"> <li>-L'instruction pour l'utilisation (IFU) du produit est existante. Elle a été retrouvée dans l'ancien DT sous la directive 98/79/CE. Selon l'IVDR, celle-ci doit être incluse dans le DT.</li> <li>-Une fois avoir trouvé l'IFU, s'assurer que la dernière version répond bien aux exigences actuelles et l'inclure dans le DT</li> <li>-Prendre en compte les normes EN ISO 18113 et ISO 15223-1.</li> <li>-Vérifier que la shelf life indiquée correspond bien à celle notée dans le document « shelf-life »</li> </ul>	<p>Moyen Document déjà existant, mais quelques modifications sont à faire, notamment inclure un point sur les composants critiques du produit.</p>

**Guide pour l'élaboration des dossiers techniques de DMDIV**  
**→ Chapitre C relatif à la production**

<p>Safety Data Sheet (SDS)</p> <p><b>Fiche de données de sécurité (FDS)</b></p>		<p>Annexe I, section 20.1</p>	<p>-Une fiche de données de sécurité (FDS) est existante. - Elle é été retrouvée dans l'ancien DT sous la directive 98/79/CE. Selon l'IVDR, celle-ci doit être incluse dans le DT. -Une fois avoir trouvé la FDS, s'assurer que la dernière version répond bien aux exigences actuelles et l'inclure dans le DT. La FDS doit être mentionnée sur l'étiquette ou dans l'instruction d'utilisation</p>	<p>Aucune Document déjà existant</p>
---	--	---------------------------------------	--	--------------------------------------

Cette section décrit les points suivants :

- 1) Vérifier et mettre à jour les codes EMDN et GMDN
- 2) Créer IUD-ID de base
- 3) Liste des pays dans lesquels le DMDIV est enregistré pour être mis sur le marché
- 4) Un tableau complet indiquant les documents qui sont fournis en tant que pièces jointes à la documentation technique du dispositif
- 5) Liste des normes appliquées au dispositif avec n° de version
- 6) Exigences générales en matière de sécurité et de performances (GSPR) anciennement appelées exigences essentielles sous la directive 98/79/CE
- 7) Déclaration de conformité

EXIGENCE	Applicable ou non-applicable (A/NA)	Référence à l'IVDR	Où l'information est trouvée ? Que faire ?	Difficulté rencontrée ?
Vérifier et mettre à jour les <b>codes EMDN et GMDN</b>		Article 23	<p>Le code EMDN peut être généré via le site de la Commission européenne. Sur ce site, une série de termes en arborisation sont proposés, il suffit de cocher les termes correspondant à notre produit pour obtenir le code EMDN final. L'accès est gratuit.</p> <p>Le code GMDN peut également être généré via l'agence GMDN.</p>	<p>Faible :</p> <p>Simple vérification des codes requise.</p>
Create Basic UDI-DI <b>Création d'un IUD-ID de base</b>		Article 24 annexe VI, partie C	<p>Des conseils supplémentaires sur l'UDI-DI de base peuvent être trouvés dans les documents MDCG publiés sur le site de la Commission européenne</p> <p>La Commission européenne a désigné plusieurs entités chargées de mettre en œuvre un système d'attribution d'IUD</p>	<p>Faible :</p> <p>S'assurer que les informations soient cohérentes avec les informations figurant sur l'étiquette.</p>
List of countries in which the device is registered to be placed in market <b>Liste des pays dans lesquels le DMDIV est enregistré pour être mis sur le marché</b>			<p>Demander au responsable des affaires réglementaires (RA) de transférer la liste des pays concernés pour le produit concerné.</p>	<p>Faible :</p> <p>Reprendre les informations Compléter un Template déjà pré-rempli avec la liste des pays trouvé dans la base de donnée accessible au RA. L'approuver et le signer.</p>

<p>A comprehensive table showing the supporting documents in the present technical document</p> <p><b>Un tableau complet indiquant les documents qui sont fournis en tant que pièces jointes à la documentation technique du dispositif</b></p>			<p>Parcourir ce présent document et référer l'ensemble des fichiers utilisés pour répondre aux exigences. Si une création documentaire est établie, insérer le nouveau document produit à cette liste.</p>	<p align="center"><b>Faible :</b></p> <p>Compléter un Template déjà pré-rempli en reprenant l'ensemble des documents utilisés pour établir le DT. Noter le titre de ces documents. Trier ces documents par chapitre et créer un dossier par chapitre. Pour le chapitre relatif à la stabilité, créer un fichier en y insérant tous les protocoles, et rapports de stabilité du DMDIV. Pour le chapitre relatif à la production, créer un fichier en y insérant : la SDS, l'IFU, le certificat du SMQ, la fiche du dispositif, l'organigramme de fabrication, ainsi de suite, jusqu'à couvrir l'entièreté des documents.</p>
<p>Standards applied to the device with edition</p> <p><b>Liste des normes appliquées au dispositif avec n° de version</b></p>			<p>Un document avec la liste des normes applicable au produit est déjà existant. Où ? ancien DT sous la directive 98/79/CE.</p>	<p align="center"><b>Moyen :</b></p> <p>Compléter le nouveau Template avec les informations trouvées dans l'ancien document. S'assurer que les normes listées concernent bien le DMDIV étudié. S'assurer que la version de la norme identifiée est bien la dernière. Mettre à jour le n° de version si nécessaire. S'assurer qu'il n'y a pas de nouvelles normes qui pourraient s'appliquer à notre produit (si des nouvelles normes voient le jour, il faut notifier leur présence et vérifier si oui ou non elles ont un impact sur nos produits)</p>
<p>General safety and performance requirements GSPR</p>		<p>Annexe I, Annexe II section 4</p>	<p>Nouveau Template utilise la même numérotation que dans l'annexe I de l'IVDR. Ce dernier doit contenir une colonne avec la liste des exigences de l'annexe. Une colonne où l'on indique si l'exigence est applicable ou</p>	<p align="center"><b>Moyen :</b></p> <p>-Révision/ vérification des exigences qui sont similaires aux anciennes exigences essentielles. Les normes appliquées sont-elles toujours d'actualité ? de la bonne version ?</p>

<p><b>Exigences générales en matière de sécurité et de performances</b></p>			<p>non. Une colonne où l'on indique la méthode utilisée pour démontrer la conformité (normes harmonisées, normes, procédures internes, CLSI, etc.). Une colonne pour ajouter l'identité précise des documents contrôlés offrant la preuve de la conformité ou une justification si l'exigence est non applicable. Une dernière colonne avec un lien qui renvoie à l'emplacement de ces preuves dans la documentation technique complète.</p> <p>Sous l'ancienne directive 98/79/CE, les GSPR existaient déjà sous l'appellation d'exigences essentielles ». Il faut repartir de ces exigences essentielles (retrouvées dans l'ancien DT sous directive 98/79/CE) et les replacer dans les colonnes correspondantes dans le nouveau Template.</p> <p>Une étude comparative préalable est recommandée afin d'identifier quels points des EE correspondent à ceux du GSPR et quels sont ceux qui sont absent des exigences essentielles. Cette étude comparative permettra de compléter plus rapidement le Template des GSPR étant donné que l'on saura par avance si des points ont déjà été abordés par le passé.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- S'assurer que les exigences générales sont bien applicables ou non à notre produit</li> <li>-S'assurer que les normes appliquées sont bien celles reprises dans le document « Liste des normes appliquées au dispositif avec version »</li> <li>- Vérifier que l'ensemble des points de l'annexe IV figurent bien sur ce document</li> </ul>
<p>Declaration de conformité</p>		<p>Article 17, 18, Annexe IV</p>	<p>Cette déclaration de conformité est fournie par le fabricant. Elle permet d'attester que les exigences de l'IVDR ont bien été respectées. Le fabricant met</p>	<p>Faible : Elle doit être générée une fois avoir répondu à l'ensemble des exigences requises dans le DT.</p>

			<p>régulièrement à jour la déclaration de conformité UE. La déclaration de conformité UE contient, au minimum, les informations qui figurent à l'annexe IV et est traduite dans une ou des langues officielles de l'Union requises par le ou les États membres dans lesquels le dispositif est mis à disposition.</p>	<p>Elle doit être mise à jour régulièrement.</p>
--	--	--	---	--

Ce chapitre n'a pas été vu dans le cadre de mon mémoire étant donné que l'ensemble des DMDIV de classe A revus sont soit des solutions de lavage/nettoyage soit de diluants soit accessoires utilisés pour des procédures in vitro. Il n'existe pas de performances cliniques pour les produits de classe A. L'ensemble des points relatifs aux performances dans l'IVDR sont donc non-applicable dans notre cas de figure. Néanmoins, un document justifiant l'absence d'étude de performance pour ces produits doit être créé.

Pour les DMDIV de classe B, C et D, les informations relatives aux performances devront être fournies.

MVA

Cette section décrit les points suivants :

- 1) Documents de révision de la conception – Design review documents
- 2) Spécifications de la conception du produit- Product design specification

EXIGENCE	Applicable ou non-applicable (A/NA)	Référence à l'IVDR	Où l'information est trouvée ? Que faire ?	Difficulté rencontrée ?
----------	-------------------------------------	--------------------	---	-------------------------

Ce chapitre n'entre pas dans le scope de mon mémoire car, il n'a pas pu être étudié par manque de temps. Néanmoins, certains documents relatifs à ce chapitre m'ont été fournis par ma promotrice afin que je puisse tout de même me faire une idée de ce à quoi doivent ressembler ces documents.

**Guide pour l'élaboration des dossiers techniques de DMDIV**  
**→ Chapitre G relatif à la conception**

<b>EXIGENCE</b>	<b>Applicable ou non-applicable (A/NA)</b>	<b>Référence à l'IVDR</b>	<b>Où l'information est trouvée ? Que faire ?</b>	<b>Difficulté rencontrée ?</b>
-----------------	--	---------------------------	---	--------------------------------

Ce chapitre n'entre pas dans le scope de mon mémoire car, il n'a pas pu être étudié par manque de temps. Néanmoins, certains documents relatifs à ce chapitre m'ont été fournis par ma promotrice afin que je puisse tout de même me faire une idée de ce à quoi doivent ressembler ces documents.