



HAL
open science

Enjeux et exigences de la nouvelle réglementation européenne des dispositifs médicaux

Cyril Mangeol

► **To cite this version:**

Cyril Mangeol. Enjeux et exigences de la nouvelle réglementation européenne des dispositifs médicaux. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02140163

HAL Id: dumas-02140163

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02140163v1>

Submitted on 27 May 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 23 Mai 2019

PAR

M...Mangeol Cyril

Né(e) le 06 Octobre 1993 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

Enjeux et exigences de la nouvelle réglementation européenne
des dispositifs médicaux

JURY :

Président : Philippe Piccerelle

Membres : Véronique Andrieu
Olivier Buresi
Pascal Prinderre

Liste des enseignants

ADMINISTRATION :

Doyen : Mme Françoise DIGNAT-GEORGE

Vice-Doyens : M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT

Chargés de Mission : Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI

Conseiller du Doyen : M. Patrice VANELLE

Doyens honoraires : M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE

Professeurs émérites : M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Jean-Pierre REYNIER, M. Henri PORTUGAL

Professeurs honoraires : M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean Claude SARI

Chef des Services Administratifs : Mme Florence GAUREL

Chef de Cabinet : Mme Aurélie BELENGUER

Responsable de la Scolarité : Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI

NUTRITION ET DIETETIQUE M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

THERAPIE CELLULAIRE M. Jérémy MAGALON

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE M. Philippe CHARPIOT

BIOLOGIE CELLULAIRE M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE M. Maxime LOYENS

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE –PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES
TECHNOLOGIQUES M. Philippe GALLICE

CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE M. Pascal
RATHELOT M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE Mme Evelyne
OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE Mme Anne FAVEL Mme
Joëlle MOULIN-TRAFFORT

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION Mme Catherine DEFOORT
M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille
DESGROUAS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES
TECHNOLOGIQUES M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON

CHIMIE THERAPEUTIQUE Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS
M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE M. Armand GELLIS M.
Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien
REDON

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE M. Riad ELIAS
Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION Mme Anne-Marie PENET-
LOREC

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES
TECHNOLOGIQUES M. Cyril PUJOL

DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE M. Marc LAMBERT

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE
PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION
PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC Mme Félicia
FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION M. Mathieu CERINO

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE M. Charles DESMARCHELIER

CHIMIE THERAPEUTIQUE Mme Fanny MATHIAS

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE Mme Diane BRAGUER M. Stéphane HONORÉ

PHARMACODYNAMIE M. Benjamin GUILLET

TOXICOLOGIE GENERALE M. Bruno LACARELLE

TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe
GARRIGUE

PHYSIOLOGIE Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL

TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE M. Joseph CICCOLINI Mme
Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA

TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE M. Pierre-Henri VILLARD
Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACIE CLINIQUE M. Florian CORREARD

PHARMACOCINETIQUE Mme Nadège NEANT

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Remerciement :

Je souhaite tout d'abord remercier ma famille qui m'a toujours soutenu durant mes études et la rédaction de cette thèse. Merci Maman, Papy, Mamie, de m'avoir toujours encouragé et motivé durant tout ce temps, que ce soit quand j'ai dû partir à Paris ou durant toutes ces années d'étude, je n'y serai sans doute pas arrivé sans vous.

Je souhaite ensuite remercier mon meilleur ami, Romain Paoli-Lombardo, pour avoir toujours été là pour moi depuis toutes ces années. Merci pour tous ces moments de rigolade, de discussions jusqu'à tard le soir, ces moments de détente, les discussions plus sérieuses. Tu as été et tu es toujours un réel soutien, merci pour tout.

Je remercie également ma chérie, Aurore Jan. Tu as changé ma vie, sans toi je n'aurais jamais réussi tout ce que j'ai pu accomplir jusqu'à présent. Tu m'as toujours soutenu et encouragé, tu as toujours été là même quand j'étais insupportable à cause du stress. Juste merci, je t'aime ma chérie.

Je remercie ma binôme durant toutes ces années d'étude, Audrey Le Bohec. Merci pour tous ces moments que ce soit dans le travail ou dans la rigolade, on aura passé de super moments et ces années de fac auraient été beaucoup moins sympa sans toi.

Je remercie mes camarades de promotion de mon master réalisé à Kedge qui sont toujours là en cas de besoin, en particulier Jordan Delisle, Clarisse Chinal, Jade Laurin et Sabah Lakhoitri. Merci, plus que des camarades de promotion, vous êtes devenus de vrais amis.

Je remercie mes camarades du groupe 4 de TP qui m'ont permis de ne pas voir ces années à la fac avec tous ces moments de rigolade, de stress parfois aussi, mais surtout un vrai groupe soudé, qui s'est toujours entraîné.

Je remercie mes différents maîtres de stage, que ce soit à Paris ou à Marseille qui m'ont accueilli dans leurs services, entreprises, officine et qui m'ont transmis leur savoir et ont toujours été présents pour moi quand j'avais des questions ou tout simplement besoin d'eux.

Enfin, je souhaite remercier Madame Véronique Andrieu qui a volontiers accepté d'encadrer mon travail et qui est toujours disponible en cas de besoin.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Table des matières

I.	Introduction.....	2
II.	Changements et mise en place de la nouvelle réglementation	5
A.	Pourquoi une nouvelle réglementation ?	5
B.	Principaux changements	6
C.	Les acteurs de la nouvelle réglementation.....	8
D.	Planning de mise en place du changement	11
III.	Exigences réglementaires	13
A.	Nouvelle classification	13
B.	Nouvelles directives	20
i.	Développements et données cliniques	20
ii.	Démarches renforcées.....	23
a.	Documents qualités et techniques	24
b.	Le chargé d’affaire réglementaire :.....	25
iii.	Amélioration du suivi	27
a.	Traçabilité accrue	27
b.	Surveillance après commercialisation.....	29
c.	Eudamed	32
IV.	Enjeux pour les entreprises	35
A.	Développement du marché.....	36
i.	Marquage CE.....	36
ii.	Accès au marché.....	37
iii.	Obtention de la certification.....	41
B.	L’adaptation des entreprises aux nouvelles directives	43
i.	Gestion de sous-traitants, fournisseurs, collaborateurs... ..	43
ii.	Changements dans l’organisation des entreprises	48
V.	Discussion	50
VI.	Conclusion.....	55
VII.	Bibliographie :.....	56
	Serment de Galien	61

I. Introduction

Le sujet de cette étude sera de comprendre quels sont les enjeux et les exigences de la nouvelle réglementation européenne sur les dispositifs médicaux. Pour cela nous allons dans un premier temps présenter cette nouvelle réglementation, puis nous étudierons les principales modifications afin d'identifier quels sont les enjeux pour le secteur des dispositifs médicaux ainsi que pour les entreprises de ce secteur.

Par conséquent, nous allons dans un premier temps définir plusieurs termes liés aux dispositifs médicaux afin de faciliter la compréhension tout au long de notre étude :

- Dispositifs médicaux : produits, hors médicaments, qui visent à prévenir, diagnostiquer, contrôler, atténuer une blessure, une maladie, un handicap ou maîtriser la conception ²⁷.
- Marquage CE : cadre européen qui fixe les exigences essentielles obligatoires pour garantir la sécurité et la santé des personnes. 3 grands principes s'appliquent : responsabilité des fabricants (dits réglementaires), certification par un tiers (organisme notifié), contrôle a posteriori par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament)²⁷.
- Nouveau règlement Dispositifs Médicaux (n°2017/745) : ce règlement, publié le 5 mai 2017 prévoit de nouvelles dispositions sur la mise sur le marché et la mise en circulation des DM, les obligations des différents opérateurs économiques, le marquage CE, la traçabilité, les organismes notifiés, les évaluations et investigations cliniques...²⁷.

Une fois ces définitions établies, nous allons maintenant illustrer l'importance prise par le secteur des dispositifs médicaux au cours des dernières années par l'intermédiaire de plusieurs chiffres disponibles sur le site ⁸:

- Autour de 1300 entreprises exercent une activité dans le secteur des dispositifs médicaux.
- Le secteur des dispositifs médicaux emploie autour de 85 000 personnes en 2017.
- En 2016, on estime que l'ensemble des entreprises exerçant sur le marché des dispositifs médicaux génère un chiffre d'affaires de 28 milliards d'euros
- 92% de ces entreprises sont des TPE/PME. Plus de la moitié des entreprises du secteur des dispositifs médicaux exercent une activité de R&D (dont 13% se consacrent exclusivement à la R&D) et 60% une activité de production. Quant à la

commercialisation, si 80% des entreprises ont une activité commerciale, seul 16% s'y consacrent exclusivement.

- La France est un grand consommateur de dispositifs médicaux. A priori, entre 800 000 et 2 millions de références de DM étaient disponibles en France en 2015.
- En 2015, ils ont été remboursés à hauteur de 8,7 milliards d'euros, avec une augmentation de l'ordre de 2,8 % par rapport à 2014.

Après ces quelques chiffres et définitions, nous allons introduire la partie réglementaire pour les dispositifs médicaux. La réglementation actuelle relative aux dispositifs médicaux est issue d'une harmonisation européenne par l'adoption de plusieurs directives sur les dispositifs médicaux implantables actifs, les dispositifs médicaux, ainsi que les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. L'essence de cette harmonisation était d'assurer un haut niveau de sécurité et de protection de la santé au sein du marché européen. En France, ces directives ont été transposées dans le Code de la santé publique aux articles L. 5211-1 et suivants, ainsi que R. 5211-1 et suivants de ce code ⁷.

D'un point de vue historique, il faut cependant savoir qu'un projet de règlement européen relatif aux dispositifs médicaux ainsi qu'un second projet relatif aux dispositifs de diagnostic in vitro, visant à remplacer les directives actuelles, avaient été proposés en 2012. Ces textes ont finalement fait l'objet d'un accord du Conseil et du Parlement européen le 15 juin 2016. Puis, le 22 février 2017, le Conseil européen a publié la version finale des deux projets de règlement européen et a procédé à l'adoption de ces textes. La publication des règlements européens est intervenue après le vote du Parlement et la traduction des textes dans les différentes langues officielles européennes.

Ainsi, la réglementation européenne a vécu un tournant majeur avec l'adoption le 5 avril 2017 de deux règlements européens, le règlement européen 2017/745 relatif aux Dispositifs Médicaux (DM), et le règlement européen 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, qui ont abrogé des directives en vigueur depuis respectivement 1993 et 1990. Entre son initiation en septembre 2012 par la Commission Européenne, et la publication des textes au Journal Officiel de l'Union Européenne en date du 5 mai 2017, il aura fallu quasiment 5 ans à la réforme du système européen relatif aux dispositifs médicaux pour devenir réalité ⁸. La RDM remplacera la Directive sur les DM implantables actifs (90/385/CEE – DMIA) et la

Directive sur les DM (93/42/CEE – DDM), alors que la RDIV remplacera la Directive sur les DM de diagnostic in vitro (89/79/CEE – DDIV) ³⁰.

Il est à noter que cette nouvelle réglementation est entrée en vigueur le 26 mai 2017 et aura une date d'entrée en application datée au 26 mai 2020.

Le régime applicable aux dispositifs médicaux étant fortement impacté par les textes, nous pouvons citer les principales évolutions apportées par le règlement européen relatif aux dispositifs médicaux comme suit ⁷:

- Le champ d'application ;
- La classification ;
- Les exigences générales de sécurité et de performance ;
- Les obligations des fabricants et des distributeurs ;
- La nécessité de désigner une personne chargée de veiller au respect de la réglementation ;
- Le renforcement des exigences et contrôles des organismes notifiés ;
- La traçabilité des dispositifs médicaux.

Nous allons donc étudier ces différents enjeux et exigences de cette nouvelle réglementation au travers de ces principales évolutions et de leurs impacts sur les entreprises du secteur du dispositif médical.

II. Changements et mise en place de la nouvelle réglementation

A. Pourquoi une nouvelle réglementation ?

Tout d'abord, il nous faut faire un retour en arrière pour définir la précédente réglementation européenne. Ainsi, la Directive Européenne 93/42/CEE est un texte réglementaire rédigé par l'Union Européenne, appliqué depuis 1993, donnant des indications communes concernant la mise sur le marché des dispositifs médicaux. Cette directive, applicable à l'ensemble des états membres de l'Union Européenne, a été enrichie par d'autres directives depuis près de 25 ans. Chacune de ces directives ont été transposées sur la législation de chaque membre de l'Union Européenne. Cela laisse ainsi libre cours à l'interprétation de chaque état membre, concernant les obligations de mise sur le marché des dispositifs médicaux. De plus, depuis de nombreuses années, le secteur des dispositifs médicaux était agité par des scandales massivement médiatisés tels que l'affaire des prothèses mammaires Poly Implant Prothèse (PIP) ou encore les prothèses de hanche à couple de frottement métal - métal. La capacité de la directive à assurer la sécurité des patients a ainsi été remise en cause.

Pour remédier à ces dysfonctionnements, et aux différents scandales du monde du dispositif médical, le parlement Européen a voté en Avril 2017 la mise en place d'un nouveau texte visant à unifier l'ensemble des acteurs du dispositif médical sous un seul et même règlement, plus complet suivant le contexte technologique actuel. Ce nouveau règlement a pour but d'améliorer la traçabilité et la transparence au niveau Européen, mais aussi de pouvoir surveiller de façon plus accrue les organismes notifiés.

Le règlement sur les dispositifs médicaux est entré en vigueur après sa publication au Journal Officiel de l'Union Européenne le 5 mai 2017, et comme nous l'avons vu précédemment, sera appliqué à compter du 26 mai 2020. Cette transition doit être appliquée par les entreprises mais également par les organismes notifiés ainsi que les différents acteurs du secteur concernés par le cycle de vie des DM et des DMDIV comme nous allons le voir par la suite ²⁴.

B. Principaux changements

La réglementation 2017/745 a apporté de nombreux changements comme nous avons pu voir le voir en introduction. De façon plus détaillée, nous pouvons citer ²⁶ :

- Une modification importante des procédures de l'évaluation de la conformité, et en particulier des procédures d'évaluation clinique pour toutes les catégories de produits avec une procédure particulière pour les plus innovants
- Un renforcement des procédures de vigilance pour permettre une meilleure détection des signaux faibles
- Un renforcement de la transparence des produits (création d'une base de données européenne) et de la traçabilité (identifiant unique : UDI)
- Un élargissement du champ des dispositifs médicaux
- Un renforcement du rôle des opérateurs économiques (distributeurs, importateurs, etc.)
- L'obligation d'avoir une personne chargée de veiller au respect de la réglementation

Ces modifications permettront alors d'apporter les améliorations suivantes ³¹ :

- Un contingent de définitions enrichi et aligné avec les autres textes européens
- Des règles claires pour les investigations cliniques
- Un format de documentation technique intelligent. S'inspirant du format STED (Summary Technical Documentation) établi par le GHTF (Global Harmonization Task Force), cette architecture harmonisée facilitera les enregistrements à l'international, diminuant ainsi les coûts associés
- Un Identifiant Unique des Dispositifs facilitant la gestion des stocks, la traçabilité (distribution et utilisation), la lutte contre la falsification...
- Une implication de tous les opérateurs économiques de la chaîne avec la responsabilisation des distributeurs
- La prise en compte des nanomatériaux, des logiciels, des services localisés hors Europe
- De la transparence avec la création de EUDAMED
- Un renforcement des règles de désignation et de surveillance des organismes notifiés

Ainsi, plusieurs finalités sont mises en évidence ⁸ :

- L'amélioration de la qualité, de la sécurité et de la fiabilité des dispositifs médicaux
- Une plus grande transparence des informations pour les consommateurs
- Un renforcement de la vigilance et de la surveillance du marché

L'un de ces nouveaux points nécessitant un focus particulier est l'élargissement du champ d'application des dispositifs médicaux afin notamment d'intégrer dans la définition des dispositifs médicaux tous les dispositifs destinés à être utilisés à des fins de prévision et de pronostic d'une maladie. Ainsi, concernant les logiciels, un logiciel destiné aux fins médicales exposées à cet article est qualifié de dispositif médical. Seuls les logiciels destinés à des usages généraux, en particulier liés au mode de vie ou au bien-être, n'entrent pas dans le champ d'application de la réglementation relative aux dispositifs médicaux. Toutefois, certains produits, pour lesquels seule la fonction esthétique ou non médicale est mise en avant, peuvent relever du règlement européen lorsqu'ils sont semblables à des dispositifs médicaux. En effet, conformément à l'article 1 du règlement relatif aux dispositifs médicaux, des spécifications communes seront appliquées aux dispositifs n'ayant pas de fonction médicale mais qui figurent sur une liste établie en annexe du règlement (ex. équipements émettant des rayonnements électromagnétiques à haute intensité tels que les équipements à lumière pulsée utilisés pour la suppression des tatouages ou l'épilation). Les dispositifs qui ont à la fois une destination médicale et non médicale sont également mentionnés comme faisant partie du champ d'application du règlement ⁷.

Cependant, ces différents points positifs sont à nuancer. En effet, le texte n'est pas parfait selon certains professionnels de santé impliqués dans le secteur des dispositifs médicaux qui expliquent que cette nouvelle réglementation contient encore des lacunes et que certains points n'ont pas été traités : quid de la résolution de conflits entre les acteurs (type médiation) dont l'efficacité a été démontrée par la FDA ?

Ces professionnels mettent en avant que ce n'est pas la réglementation qui pose problème mais plutôt la façon dont la société l'utilise. Le réel point noir, c'est l'engagement des industriels dans ce changement. Lutter contre le changement ou le nier, c'est permettre des lectures abusives dont les professionnels de santé et les patients paieront le prix à terme avec la disparition de produits qui ont un réel bénéfice pour la santé et une diminution de l'arrivée sur le marché d'innovations majeures.

Ainsi, le Règlement n'est pas considéré comme un désastre, mais il peut le devenir, selon certains professionnels de santé, si les fabricants ne prennent pas dès maintenant la transition en main avec une vision stratégique et proactive de la situation. Cela nécessite une implication des dirigeants et une collaboration entre industriels pour faire valoir des solutions de bon sens plutôt que des solutions de technocrates.

C. Les acteurs de la nouvelle réglementation

En plus de l'élargissement de son champs d'application sur les dispositifs médicaux ainsi que la modification de leur classification, la nouvelle réglementation définit de nouveaux acteurs ainsi que de nouvelles responsabilités incombant aux acteurs de la réglementation déjà établis, tel que les Organismes Notifiés ou les Autorités Compétentes. Tout cela en prenant également en compte les responsabilités nouvelles ou accrues des opérateurs économiques ⁸ :

- **L'autorité compétente** : Elle est définie comme une émanation de l'Etat chargée notamment de la surveillance du marché national des dispositifs médicaux. Au-delà de son devoir de surveillance et de nomination des organismes notifiés, elle dispose de la prérogative de sanction auprès des fabricants. Mais elle peut également auditer périodiquement l'organisme notifié et apprécie les certificats qu'il délivre. En France, l'autorité compétente est l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Le règlement confirme le rôle des autorités compétentes avec un niveau de précision plus important dans sa description notamment en matière de vigilance. En outre, les autorités compétentes doivent désormais coopérer entre elles et avec la Commission Européenne en échangeant régulièrement des informations afin de faciliter l'application uniforme du Règlement.
- **Le groupe de coordination** : Afin de correspondre à l'esprit du Règlement, à savoir mettre l'accent sur la sécurité des utilisateurs, la Commission a prévu que la nomination des organismes notifiés serait également analysée par un nouveau groupe – le Groupe de Coordination en matière de Dispositifs Médicaux (GCDM) – qui a aussi pour compétence d'auditer les organismes notifiés. Cet organe est également un relai de communication entre les organismes notifiés et la Commission dans la mesure où le

GCDM sera au centre d'un processus de reporting applicable aux dispositifs de classe III. Le GCDM a ainsi pour mission d'assurer la surveillance du marché et le respect des procédures.

- **Les organismes notifiés** : Désignés par l'autorité compétente de chaque Etat, les organismes notifiés assurent l'interface entre le fabricant et l'autorité compétente. Ses principales missions d'instruction, de contrôle et de vérification sont accompagnées d'une obligation d'indépendance, d'intégrité, d'impartialité, de formation et de compétence. L'organisme notifié est investi de la mission d'évaluation de la conformité d'un DM avant sa mise sur le marché. Pour mener à bien sa mission principale, il dispose du droit de diligenter des audits auprès des fabricants. Avec les fabricants, ce sont les acteurs les plus touchés par les modifications du Règlement. En effet, par le biais de l'Annexe VII relative à la procédure uniformisée à suivre afin d'obtenir et de conserver le statut d'organisme notifié, les organismes notifiés doivent être réévalués pour acquérir ce statut conformément à la nouvelle réglementation sur les dispositifs médicaux, même si l'organisme notifié possédait déjà ce statut conformément aux Directives actuelles. Une nouvelle procédure prévoit également que les organismes notifiés informent la Commission Européenne des demandes qu'ils reçoivent concernant les dispositifs de la classe III (DM) ou classe D (DMDIV). Ces dossiers pouvant donner lieu à un examen par le Groupe de Coordination en matière de Dispositifs Médicaux

Chaque Etat membre doit désigner une autorité chargée d'évaluer les organismes notifiés (En France, le LNE/G-MED est le seul organisme notifié français au titre des directives européennes applicables aux dispositifs médicaux). Cette autorité est tenue d'évaluer les organismes notifiés, filiales et sous-traitants compris, au moins une fois par an, et procède à une évaluation complète de l'organisme trois ans après la notification, puis tous les quatre ans. De plus, par l'intermédiaire du Groupe de Coordination en matière de Dispositifs Médicaux (GCDM), la Commission participe désormais à la désignation des organismes notifiés ⁷ :

- La Commission et le GCDM désignent une équipe d'évaluation de l'organisme ;
- Le GCDM émet une recommandation sur le projet de désignation. L'autorité doit tenir compte de cette recommandation lorsqu'elle statue sur la désignation de l'organisme notifié ;

- L'équipe d'évaluation participe à l'évaluation complète de l'organisme notifié qui doit être réalisée trois ans après notification, puis tous les quatre ans.

Cependant, il existe une volonté européenne de diminuer le nombre d'organismes notifiés (-40% en 5 ans) : Cela a accru fortement la charge de travail des organismes toujours en place, qui n'acceptent pas toujours de nouveaux dossiers, ou alors avec des délais pouvant aller de 6 mois à 1 an. Par ailleurs, les organismes voient leur activité très largement augmentée par ²⁷ :

- L'augmentation très forte, recommandée par la réglementation, des audits inopinés, conduisant parfois à des situations complètement incongrues pour les sous-traitants (succession d'audits inopinés, parfois réalisés par le même organisme qui certifie le sous-traitant, parfois 2 audits inopinés en quelques mois par le même organisme et sur le même produit, ...) ²⁷.
- L'obligation pour l'ensemble des organismes à être notifiés par leur autorité compétente avant fin juillet 2019 (alors que les fabricants devront être conformes au nouveau règlement moins d'un an plus tard, le 26 mai 2020). Ces délais extrêmement tendus risquent de peser encore plus sur les relations organismes/fabricants/sous-traitants. Restrictions des compétences de certains organismes notifiés : les fabricants devront faire appel à plusieurs organismes notifiés, car celui qui est compétent en neurologie ne le sera pas forcément sur le produit que le fabricant souhaite développer pour l'orthopédie par exemple. Tous ces changements auront pour impact de freiner le développement des fabricants et de les niveler, car les petites entreprises (qui représentent 90 % de la filière en Bourgogne Franche Comté par exemple) seront vite évincées par manque de moyens... avec pour conséquence directe le frein porté à l'innovation ²⁷.

Il faut également traiter du cas particulier des OBL (Own Brand Labeller) : Il s'agit d'un opérateur économique qui achète un dispositif médical marqué CE à un fabricant « d'origine » et qui le met sur le marché avec les mêmes revendications et sans aucune modification sous sa propre marque. Dans le cadre des Directives, l'OBL n'était pas défini au sein des textes, seul le fabricant l'était. Toutefois, il était considéré comme tel, et cette interprétation avait été confirmée par une recommandation de la Commission Européenne de 2013. Le nouveau règlement clarifie la définition de cet opérateur économique, bien que le terme « OBL » n'apparaisse pas dans le texte. En vertu de ses missions et du texte du Règlement, l'OBL est donc désormais un fabricant au sens réglementaire du terme, et à ce titre, il doit être en possession de l'ensemble du dossier technique et doit le tenir à disposition des autorités

compétentes. Toutefois, il lui est désormais possible, dans les cas où il ne peut disposer du dossier technique, (si par exemple son concurrent ne souhaite pas lui fournir les éléments), d'avoir un accord avec cette entreprise lui demandant de faire apparaître le nom de marque de son produit dans le dossier technique et sur sa déclaration de conformité. Cela permettra alors à l'OBL, par le biais de cet accord, de ne plus être défini comme un fabricant, mais comme un distributeur, et de voir dans le cadre de la réglementation ses obligations allégées ⁸.

Pour conclure cette partie, nous avons pu constater que l'ensemble des acteurs se voit confier des tâches indispensables à la bonne réalisation de la transition vers la nouvelle réglementation. Certains sont cependant plus impactés que d'autres, avec notamment les organismes notifiés qui voient leur charge de travail augmenté, ce qui pourra avoir un impact considérable sur les fabricants dans les délais d'obtention du marquage CE, élément essentiel permettant la mise sur le marché des dispositifs médicaux.

D. Planning de mise en place du changement

Dans un premier temps, avant de parler du déroulement de la transition, il faut mettre en évidence les dates importantes de ce planning de mise en œuvre ⁸ :

- 5 mai 2017 : Publication du texte au JO de l'UE
- 26 mai 2017 : Le texte est d'application obligatoire
- 26 mai 2020 : Entrée en vigueur du règlement et abrogation des directives
- 27 mai 2024 : Fin de validité des certificats délivrés par les ON sur la base des directives

Le passage de la directive appliquée depuis près de 25 ans à un nouveau règlement en 2020 ne sera pas simple. Cette période de transition nécessitera de la rigueur et l'anticipation de tous les protagonistes du secteur. Les Organismes Notifiés passent en audit depuis Juin 2018 pour une certification à l'horizon Juillet 2019 (d'après le NBOG BPG 2017-1 rev. 1). Les fabricants pourront alors commencer à être notifié via le règlement à partir d'Août 2019 si le planning établi par le Notified Body Operations Group (NBOG) est respecté ²⁴.

Plusieurs cas de figures seront alors à prendre en compte ²⁴ :

- Si le dispositif médical est modifié : Les dispositifs médicaux marqués CE et actuellement commercialisés qui présenteront des modifications substantielles (change control, changement de fournisseur, etc.) entre Juin 2020 et Juin 2024 nécessitant une réévaluation par les O.N. devront procéder à la modification du dossier de marquage CE selon le nouveau règlement.
- Si le dispositif médical change de classe selon le nouveau règlement : Les dispositifs de classe I actuellement commercialisés et subissant un changement de classe selon le nouveau règlement doivent absolument être conformes à ce dernier à partir de 2020. Les dispositifs des autres classes restent valides jusqu'à la fin de leur période de validité.
- Pour tout nouveau dispositif médical commercialisé : Dès lors que les O.N seront certifiés, les fabricant pourront être notifiés via le règlement. Les dispositifs médicaux pourront être certifiés sous la directive 93/42 jusqu'en Mai 2020 théoriquement. À partir du 26 Mai 2020, seul le nouveau règlement sera appliqué.

Enfin, en 2024, les dispositifs médicaux ayant un marquage CE selon la directive 93/42/CEE ne pourront plus être commercialisés si celui-ci n'a pas été renouvelé.

III. Exigences réglementaires

A. Nouvelle classification

Avant d'aborder la nouvelle classification, il nous faut tout d'abord revenir sur la définition du dispositif médical telle que proposée au sein de l'article 2 du règlement 2017/745 qui couvre des destinations et des utilisations médicales extrêmement larges, allant du diagnostic au traitement d'une maladie, d'une blessure ou d'un handicap ainsi que de l'investigation au remplacement ou à l'étude de l'anatomie ou d'un processus physiologique. Dans ce contexte, tous les dispositifs médicaux ne présentant pas le même niveau de risque quant à leur utilisation, il est cohérent que les exigences les concernant soient différentes.

Afin de permettre l'adaptation des règles d'évaluation et de contrôle proportionnellement au niveau de risque du dispositif concerné, le législateur européen a instauré une nouvelle classification des DM. La détermination de la classe à laquelle le dispositif médical appartiendra est donc fonction de la criticité du dispositif concerné, mesurée en fonction du risque potentiel que peut encourir le patient, mais aussi le personnel soignant et toute autre personne susceptible d'utiliser le dispositif. Conformément à l'article 51.1, la classification est toujours effectuée « en fonction de la destination des dispositifs et des risques qui leur sont inhérents ». De plus, dans l'hypothèse où parmi les 22 règles posées par le règlement, plusieurs seraient applicables, le fabricant, responsable de la détermination de la classe, retiendra la classification la plus élevée, celle prenant en compte le niveau de risque le plus élevé. Dans le même ordre d'idée, les durées d'utilisation des DM n'ont pas changé, étant toujours divisées en trois types : temporaire (utilisé en continu pendant moins de 60 minutes), de court terme (utilisé en continu moins de 30 jours), de long terme (utilisé en continu plus de 30 jours). Quatre nouvelles règles ont cependant été introduites, relatives ⁸ :

- Aux dispositifs contenant un nanomatériau
- Aux dispositifs invasifs non chirurgicaux destinés à administrer des médicaments par inhalation
- Aux dispositifs composés de substances ou de combinaisons de substances qui sont destinées à être introduites dans le corps humain par un orifice du corps ou par

application sur la peau et qui sont absorbées par le corps humain ou dispersées localement

- Aux dispositifs actifs thérapeutiques ayant une fonction de diagnostic intégrée ou incorporée qui détermine largement la prise en charge du patient.

Les nouveaux critères, autres que ceux composant ces quatre nouvelles règles, consistent en des ajouts pour des règles existantes, mais également des règles ayant subi des modifications (par exemple, ajout des cellules dans la règle relative aux dispositifs non invasifs relatifs au stockage du sang...).

De façon plus précise, nous pouvons revenir plus en détail sur l'évolution de ces règles de classification³ : La directive 93/42/CEE proposait 18 règles pour 56 critères, avec le règlement on passe à 22 règles et 80 critères. On note une tendance à durcir la classification (ajouts de 11, 7, 6 et 1 critères menant respectivement aux classes III, IIb, IIa et I). De nouveaux critères donnent par exemple une classe III pour les implants mammaires, les DMI en contact avec la colonne vertébrale, les DM intégrant des nanomatériaux avec un potentiel d'exposition au moins moyen, les DM avec fonction de diagnostic déterminant largement la prise en charge...

Nous pouvons donc constater l'apparition de cinq nouvelles règles dans le règlement³ :

- Règle 11 : pour les logiciels médicaux qui seront destinés à fournir des informations utilisées pour prendre des décisions à des fins diagnostiques ou thérapeutiques (De la classe I à la classe III)
- Règle 19 : pour les dispositifs incorporant un nanomatériau ou en étant constitué : ceux-ci figurent en classe III, sauf si le nanomatériau est encapsulé ou lié de façon à ne pas être libéré dans le corps du patient ou de l'utilisateur
- Règle 20 : pour les dispositifs invasifs non chirurgicaux en rapport avec les orifices du corps, destinés à administrer des médicaments par inhalation : les DM utilisés pour l'aphérèse (machines, kits, dispositifs de connexion et solutions) figurent en classe III
- Règle 21 : pour les DM composés de substances destinées à être introduites ou appliquées au corps : les substances destinées à être ingérées, inhalées ou administrées par voie rectale ou vaginale et qui sont absorbées par le corps humain ou dispersées dans celui-ci figurent en classe III.
- Règle 22 : dispositifs actifs thérapeutiques ayant une fonction de diagnostic intégrée ou incorporée qui détermine largement la prise en charge du patient. Remarque : cette règle

semble impliquer une notion de boucle fermée (contrôle et commande) conformément aux exemples donnés : systèmes en circuit fermé (“*closed loop system*” dans la version EN) et défibrillateurs automatisés externes.

Ensuite, trois nouveaux critères concernant des règles déjà existantes sont apparus ³ :

- Règle 3 : pour les DM non invasifs constituant en une ou un mélange de substance(s) destinés à une utilisation in-vitro : Les DM de Fertilisation In Vitro (FIV) et de techniques de Procréation Médicalement Assistée (PMA) figurent en classe IIb.
- Règle 8 : critères spécifiques pour les DMIA, implants mammaires, filets chirurgicaux, prothèses articulaires, prothèses discales et DMI en contact avec la colonne vertébrale : Les DM implantables et leurs accessoires figurent en classe III et les implants mammaires et prothèses articulaires figurent en classe III tandis que les prothèses discales ou les DM implantables en contact avec la colonne vertébrale figurent en classe III
- Règles 9 : critères spécifiques pour les DM actifs destinés à émettre des rayonnements ionisants et les DM agissant sur DMIA.

Enfin, une douzaine de règles ont été modifiées, essentiellement afin d’amener des précisions ³ :

- Règle 2 : DM non invasifs pour acheminer, stocker des cellules (en plus de sang, liquides, tissus...). Parle d’acheminement au lieu de “canalisation” du sang et des liquides
- Règle 3 : tissus et cellules à ajouter au sang ; destinés à être implantés ou administrés au lieu de “perfusés”
- Règle 4 : DM non invasifs en contact avec la muqueuse lésée (en plus de la peau)
- Règle 6 : cœur et système circulatoire central en plus du système nerveux central (également pour la règle 7). Si le DM a un effet biologique vs “est destiné à”
- Règle 9 : Commander un DM actif en plus de contrôler
- Règle 10 : Diagnostic et contrôle ; notion de poser un diagnostic dans des situations cliniques où le patient est en danger immédiat ; destiné au radiodiagnostic ou à la radiothérapie
- Règle 12 : liquides corporels au lieu de “biologiques”
- Règle 14 : dérivé du sang ou du plasma

- Règle 16 : On ne parle plus de “verres” mais de lentilles de contact ; désinfecter ou stériliser ; solutions désinfectantes ou laveurs désinfecteurs
- Règle 16 : Images de diagnostic générées par les rayons X
- Règle 18 : non viables ou rendus non viables ; fabriqués à partir de tissus ou de cellules d’origine animale, ou de leurs dérivés, non viables ou rendu non viables

Une fois ces évaluations mise en évidence, nous pouvons maintenant faire un focus sur la situation des logiciels, objet de plusieurs modifications majeures dans le cadre du règlement ⁸ :

Ayant exprimé dès les prémices de la mise en place du règlement ses intentions de coller au plus proche de l’innovation, le Législateur ne pouvait faire abstraction de la question du logiciel. C’est ainsi que le terme « logiciel » est cité dès la définition du Dispositif Médical en article 2. Le logiciel, qui peut fonctionner seul ou en association, sera défini comme Dispositif Médical en fonction de sa finalité, si elle est médicale. En complément de ces éléments, le logiciel en tant que Dispositif Médical est également évoqué au sein du point 19 de l’introduction du règlement : « Les logiciels destinés à des usages généraux, même lorsqu’ils sont utilisés dans un environnement de soins, ou les logiciels destinés à des usages ayant trait au mode de vie ou au bien-être, ne constituent pas des dispositifs médicaux ».

Il apparaît alors qu’il est nécessaire de distinguer la notion de finalité médicale, évoquée au sein de la définition, de celle d’environnement médical. De même, la notion de logiciel d’usages généraux exclut les outils, tels que les logiciels de bureautique. La mention des logiciels ayant trait au mode de vie ou bien-être au sein de cette introduction permet également de voir le positionnement du Législateur sur un sujet très actuel.

Le règlement définit dorénavant à l’article 17 de l’Annexe 1 du règlement des exigences de performances et de qualités propres aux logiciels à documenter, telles que la prise en compte des spécificités de la plateforme d’accueil, ou encore la définition claire des spécifications minimales requises. La classification pour les logiciels a également évolué au sein du règlement 2017/745. Comme évoqué précédemment, et dans la tendance d’un encadrement plus strict, le logiciel est désormais classé de manière plus sévère. Objet d’une règle dédiée, le logiciel, en tant que Dispositif Médical, pourra désormais être compris dans des classes allant de I jusqu’à III (pour les logiciels d’aide à la décision, si cette dernière a une incidence susceptible de causer la mort ou une détérioration irréversible de l’état de santé).

Les procédures de marquage CE à appliquer seront donc plus contraignantes dans ce domaine. Il est à noter que la Cour de Justice de l'Union Européenne, suivant l'avis de son Avocat général et dans une approche similaire à celle développée par le législateur européen, a déjà confirmé par sa décision du 7 décembre 2017 qu'un logiciel d'aide à la prescription médicale peut être qualifié de dispositif médical. Le produit qualifié de dispositif médical doit donc comporter le marquage CE et en contrepartie, pouvoir circuler librement dans toute l'Union. En cela, la réglementation française spécifique aux logiciels d'aide à la prescription médicale étant plus contraignante, une certification complémentaire étant exigée par l'article L161-38 du Code de la Sécurité Sociale, des adaptations législatives seront très probablement nécessaires dans les prochains mois.

D'autres précisions peuvent être amenées sur la classification des logiciels. En effet, celle-ci ne faisait l'objet que de recommandations émises, d'une part, par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé et, d'autre part, par la Commission européenne dans le cadre des guides Meddev. Dorénavant, la réglementation prévoit expressément qu'un logiciel qui commande un dispositif médical ou agit sur son utilisation relève de la même classe que ce dispositif. De plus, la règle 11 de l'annexe VIII, laquelle concerne les logiciels autonomes, énonce que ⁷ :

- Si le logiciel est destiné à apporter des informations qui sont utilisées dans le cadre de la prise de décisions à des fins diagnostiques ou thérapeutiques, celui-ci appartient à la classe IIa. Toutefois, si ces décisions peuvent provoquer des conséquences graves sur l'état de santé du patient, le logiciel appartient aux classes suivantes :
 - À la classe III, lorsque la décision peut provoquer le décès du patient ou une détérioration irréversible de l'état de santé de ce dernier ;
 - À la classe IIb, si la décision peut provoquer le décès du patient ou une détérioration irréversible de l'état de santé de ce dernier.

Ces règles relatives aux logiciels d'aide à la prise de décision sont nouvelles et pourront impacter la classification de certaines applications (ex. application d'aide à l'observance médicamenteuse ou permettant de gérer une maladie chronique). A titre d'exemple, l'ANSM a pu indiquer, dans le cadre d'une présentation du projet de règlement, qu'en application de ces nouvelles règles, un logiciel de diagnostic d'un mélanome pourrait appartenir à la classe IIb et

qu'un logiciel d'aide au calcul de doses d'insuline pourrait appartenir à la classe III⁷. Nous aurons alors les règles suivantes :

- Si le logiciel est destiné à la surveillance de processus physiologiques, il appartient à la classe IIa. Cependant, ce dispositif relève de la classe IIb dans l'hypothèse où cette surveillance concerne des paramètres vitaux et que la nature des variations est telle qu'elle peut traduire un danger immédiat pour le patient ;
- Tous les autres logiciels dispositifs médicaux appartiennent à la classe I.

Enfin, en application de la règle 22 de la même annexe, les dispositifs actifs thérapeutiques ayant une fonction de diagnostic intégrée ou incorporée, laquelle est déterminante dans la prise en charge du patient, tels que les systèmes en circuit fermé ou les défibrillateurs automatisés externes, relèvent de la classe III (ex. système de pancréas artificiel) ⁷.

Il existe, enfin, un autre point sur lequel la nouvelle réglementation a eu un impact : Les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) avec la directive 2017/746 ³². En effet, la nouvelle réglementation européenne propose une modification majeure de la classification des DMDIV en s'appuyant sur la classification de la « Global Harmonization Task Force » ³². Cela devrait, en théorie, permettre une homogénéisation internationale des dispositifs et fixer les procédures à respecter pour s'assurer de leur conformité. Ainsi, la destination du diagnostic sera prise en compte afin de définir la classe du DM et donc le risque individuel et populationnel encouru en cas de défaillance. Le règlement prévoit alors 4 classes, de la classe A (risque le plus faible) à la classe D (risque le plus élevé) ⁴.

Il appartiendra alors au fabricant de déterminer dans quelle classe il positionne son DMDIV. Pour cela, il devra tenir compte de plusieurs règles ²⁴ :

- La 1^{ère} correspond aux diagnostics visant à détecter des agents pathogènes transmissibles dans le cadre d'une transfusion, d'une transplantation ou pouvant engager le pronostic vital. Elle définit une partie de la classe D.
- La 2^{ème} règle correspond aux tests de biocompatibilité, les classant en D (groupage, Rh...) ou C (HLA, certains Duffy...).

- La 3^{ème} règle se base sur les agents infectieux, l'état immunitaire, les troubles congénitaux. Elle regroupe les diagnostics compagnons et prend en compte la thérapeutique qui en découle. Elle définit donc la classe C.
- La 4^{ème} règle définit la classe C pour les dispositifs permettant l'autodiagnostic sauf les dispositifs permettant les tests de grossesse, de fertilité, cholestérol et les tests urinaires puisque ces derniers sont inclus dans la classe B.
- La 5^{ème} définit les dispositifs de classe A. Si un DMDIV ne correspond à aucune classe, il appartient de fait à la classe B.
- La 6^{ème} règle établit que si le dispositif ne suit aucune règle, alors celui-ci appartient à la classe B.
- La 7^{ème} règle concerne les contrôles sans valeurs assignées. Le dispositifs appartiendra alors à la classe B.

Il est cependant essentiel de noter que dans le cas où le dispositif répond à plusieurs règles, c'est la plus stricte qui doit s'appliquer.

Ce changement réglementaire n'est pas sans conséquence pour le fabricant. En effet, Les dispositifs des classes B, C et D, ainsi que les dispositifs de classe A stériles, seront soumis à l'évaluation d'un organisme notifié pour leur marquage CE, ce qui représente la grande majorité des DM DIV actuellement sur le marché (90 % environ) ⁴⁻³¹.

De plus, même si le niveau d'exigence d'évaluation de la conformité diffère en fonction des classes, 5 éléments seront applicables à chaque classe :

- Un système de gestion de la qualité,
- Un système de surveillance post commercialisation,
- Un résumé de la déclaration technique,
- Une déclaration de conformité avec preuves cliniques si besoin
- L'enregistrement du fabricant et du DMDIV auprès de l'Autorité Compétente.

Enfin, il est important de noter que le nouveau règlement s'appliquera après une période de transition de 5 ans, se terminant en mai 2022, pour les DMDIV.

Pour conclure, cette nouvelle classification propose une refonte très importante de l'ancien système avec l'ajout de nouvelles règles ou la mise à jour d'anciennes règles mais elle inclut également les logiciels et renforce la réglementation sur les DMDIV. Tout cela va donc avoir

un impact considérable sur les fabricants qui devront revoir leur process et leur stratégie d'accès au marché mais également sur les organismes notifiés qui vont voir leur nombre de demandes de marquage CE considérablement augmenté.

B. Nouvelles directives

i. Développement et données cliniques

Nous allons dans un premier temps faire un point sur la nécessité des données cliniques dans le développement et la mise sur le marché des dispositifs médicaux. En effet, pour être mis sur le marché, un dispositif médical doit satisfaire aux exigences essentielles des directives européennes qui lui sont applicables en tenant compte de sa destination.

Pour la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux, par exemple, l'exigence essentielle générale de l'annexe I mentionne au chapitre I.6 bis que "la démonstration de la conformité aux exigences essentielles doit inclure une évaluation clinique conformément à l'annexe X". Cette dernière étant entièrement dédiée à l'évaluation clinique.

L'évaluation clinique repose donc sur ¹⁸ :

- Des données cliniques
- Des investigations cliniques
- Un suivi après mise sur le marché

Il est à noter qu'un chapitre dédié à l'évaluation clinique est obligatoire dans la documentation technique de chaque dispositif médical.

L'annexe X de la directive 93/42/CEE était d'ailleurs dédiée à l'évaluation clinique. Elle décrivait les dispositions générales applicables en la matière, ainsi que les objectifs, les considérations éthiques et les méthodes d'investigations cliniques. Il était spécifié que les caractéristiques et performances d'un dispositif ainsi que l'évaluation des effets indésirables et du caractère acceptable du rapport bénéfice/risque doivent être fondés sur des données cliniques. L'annexe X de cette directive précisait également que tous les événements indésirables graves devaient être intégralement enregistrés et communiqués immédiatement

à l'ensemble des autorités compétentes des Etats membres dans lesquels étaient réalisées les investigations cliniques ¹⁸.

De plus, la directive 2007/47/CE avait précisé la directive 93/42/CEE quant à la définition de "données cliniques". L'article 1.1.k mentionnait ainsi que les données cliniques étaient des informations relatives à la sécurité et aux performances obtenues dans le cadre de l'utilisation clinique d'un dispositif ¹⁸.

Après ces précisions sur l'ancienne réglementation, nous pouvons dire que les données cliniques peuvent provenir :

- Des investigation(s) clinique(s) du dispositif concerné, ou
- Des investigation(s) clinique(s) ou d'autres études citées dans la littérature scientifique d'un dispositif similaire pour lequel l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée, ou
- Des rapports, publiés ou non, relatifs à une autre expérience clinique acquise sur le dispositif concerné ou un dispositif similaire pour lequel l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée.

Nous pouvons donc établir que les principaux objectifs des investigations cliniques sont :

- De vérifier que, dans des conditions normales d'utilisation, les performances du dispositif sont conformes à celles qui leur sont assignées.
- De déterminer les éventuels effets secondaires indésirables dans des conditions normales d'utilisation et d'évaluer si ceux-ci constituent des risques au regard des performances assignées au dispositif.

Nous avons pu constater que les sources des données cliniques peuvent être multiples. Mais elles peuvent également s'appuyer sur l'équivalence à un autre produit, à condition qu'une démonstration de cette équivalence soit faite et que celle-ci ne repose pas uniquement sur les caractéristiques techniques. Pour cela, le recours à la littérature est nécessaire pour renseigner cette l'évaluation clinique et permettre la démonstration de l'équivalence. Ainsi, l'évaluation critique de la littérature scientifique pertinente actuellement disponible concernant la sécurité, les performances, les caractéristiques de conception et de la destination du dispositif doit démontrer l'équivalence du dispositif avec le dispositif auquel se rapportent les données. A ce propos, il est essentiel de préciser que la démonstration de

l'équivalence est une nouveauté du règlement 2017/745, en effet, l'accès aux données du dispositif équivalent (à sa documentation technique) doit être prouvé. Pour les classes III et DMI cela passera nécessairement par un contrat entre les fabricants, le plus souvent concurrents ¹⁰.

Il faut savoir que le recours à une équivalence est la solution la plus simple – c'est même le principe du 510k de la FDA – mais elle est réservée aux dispositifs non-innovants.

En contrepartie, l'investigation clinique est la voie la plus difficile car longue, risquée et chère (des centaines de k€). Elle est néanmoins obligatoire pour tous les dispositifs de classe III et implantables, sauf cas particuliers, parmi lesquels nous pouvons citer : les DM ayant déjà un marquage CE selon la directive, la modification d'un dispositif ayant un marquage CE, certains DM implantables comme les agrafes ou les appareils d'orthodontie, et si l'équivalence avec un autre dispositif peut être démontrée sur la base du dossier technique complet du DM équivalent ¹⁰.

Une donnée importante à préciser est qu'il est nécessaire, dans la nouvelle réglementation, de choisir, pour les classes III et certains IIb, un groupe d'experts européens à consulter en amont de l'évaluation clinique.

Il faut savoir que le recours à un évaluateur indépendant sera :

- Systématique pour un DM dangereux et innovant,
- Souhaitable pour un DM maîtrisé mais dont le contexte évolue fortement, par exemple en cas de matériovigilance récente dans le domaine,
- Dispensable pour un dispositif classe I en contexte stable.

Ces dispositions précisent les modalités de coordination entre les états membres. Ainsi, si un Etat membre refuse ou interrompt une investigation clinique, il communique sa décision, ainsi que les raisons qui l'ont motivée, à tous les Etats membres et à la Commission européenne. Si un Etat membre a demandé une modification substantielle ou l'interruption provisoire d'une investigation clinique, il informe les Etats membres concernés des actions qu'il a engagées et des raisons qui les ont motivées.

Il faut ensuite indiquer que le nouveau règlement s'est inspiré du guide MEDDEV 2.7/1 sur l'évaluation clinique des dispositifs médicaux. Ce guide européen MEDDEV 2.7.1 relatif à l'évaluation clinique, établi à l'attention des fabricants et organismes notifiés, constitue un document de référence comportant des informations très utiles sur l'analyse des données

cliniques, sur le rapport d'évaluation clinique, sur la notion d'équivalence par exemple. Cependant, quelques modifications sont à noter :

- Etablir un SCAC (Surveillance Clinique Après Commercialisation) qui est un plan de surveillance accompagné d'un rapport (avec mise à jour annuelle) pour les dispositifs médicaux implantables et dispositifs médicaux de classe III.
- Constituer un RCSPC (Résumé des Caractéristiques de Sécurité et de Performances Cliniques) pour les dispositifs médicaux implantables et de classe III.
- Rédiger le PSUR (Rapport périodique d'activité de sécurité) :
 - Pour les dispositifs médicaux de classe IIa, IIb et III.
 - Synthèse des résultats et des conclusions de l'analyse des données de surveillance
 - Mise à jour :
 - IIa : selon les besoins, au moins tous les 2 ans
 - IIb : au moins une fois par an
 - III : au moins une fois par an.

Pour terminer, nous allons maintenant apporter des précisions sur le cas des DM implantables et des DM de classe III : Dans le cas de dispositifs implantables et de dispositifs faisant partie de la classe III, les investigations cliniques doivent être réalisées, sauf si le recours aux données cliniques existantes peut être dûment justifié. Cette justification ne peut pas reposer uniquement sur l'équivalence à un autre DM.

L'ensemble des informations relatives aux données cliniques sont à renseigner dans la base de données sur les dispositifs médicaux EUDAMED accessibles à l'ensemble des États membres.

ii. Démarches renforcées

En effet, le règlement ne sera plus transposé dans le code de santé de chaque pays de l'Union Européenne mais devra être appliqué en l'état. Cela permettra d'éviter les disparités entre les

différents organismes notifiés et états membres au niveau des exigences à respecter. Toujours dans un souci de rigueur uniformisée, le règlement introduit également des normes plus strictes pour les organismes notificateurs, notamment pour les dispositifs à haut risque à l'image des implants, des remplacements articulaires ou encore des pompes à insuline qui subiront une expertise complémentaire ²⁴.

Nous allons donc voir au travers de plusieurs points de quelle façon la nouvelle réglementation a renforcé ces démarches :

a. Documents qualifiés et techniques

Dans le cadre du durcissement des règles de classification, de plus en plus de dispositifs médicaux sont susceptibles d'être soumis aux règles de procédures d'évaluation de la conformité de l'Annexe IX relative au Système de Management de la Qualité. Le Système de Management de la Qualité est défini dans le cadre du règlement au sein de l'article 10.9. Il devra, pour être conforme, contenir plusieurs aspects définis au sein de l'article, parmi lesquels la proposition d'une stratégie de respect de la réglementation, l'identification des exigences générales en matière de sécurité et de performances et la recherche de solutions pour les respecter, la définition des responsabilités de la direction, la gestion des ressources, la gestion des risques sur l'ensemble du cycle de vie du dispositif, l'évaluation clinique et le suivi clinique après commercialisation... Le fabricant fait certifier son système par un organisme notifié, par le biais d'une demande faite à ce dernier et soumet son système de gestion de qualité à un audit pour déterminer son respect des exigences réglementaires. Le Règlement sur ce point, s'il présente des exigences élevées pour le fabricant, ne présente pas de bouleversement majeur. En effet, une partie de ces exigences était déjà traduite au sein de la norme ISO 13485. Cette norme énonce les exigences relatives au système de management de la qualité lorsqu'un organisme doit démontrer son aptitude à fournir régulièrement des dispositifs médicaux et des services associés conformes aux exigences des clients et aux exigences réglementaires applicables. Ces organismes peuvent être impliqués dans une ou plusieurs étapes du cycle de vie incluant la conception et le développement, la production, le stockage et la distribution, l'installation ou les prestations associées d'un dispositif médical. Les dernières évolutions de cette norme, par le biais de la norme ISO 13485/2016 se rapprochaient déjà des exigences du Règlement¹¹.

De plus, la documentation technique que le fabricant doit établir est précisée et détaillée à l'annexe II du règlement européen, notamment en ce qui concerne les éléments suivants ⁷ :

- Description et spécification du dispositif, y compris ses variantes et ses accessoires. Les éléments fonctionnels clés, tels que les logiciels y sont notamment précisés ;
- Informations relatives aux étiquettes et notices d'utilisation des dispositifs médicaux ;
- Informations sur la conception et la fabrication ;
- Exigences générales en matière de sécurité et de performance ;
- Analyse bénéfice-risque et gestion des risques ;
- Vérification et validation du produit (résultats et analyses des études et essais, etc.).

Il apparaît ainsi que la majeure partie des exigences à rattraper se situeront sur le volet de la Surveillance Clinique Après Commercialisation, définie notamment à l'Annexe III ⁸. L'un des impacts les plus significatifs à ce titre sera l'apparition d'un nouvel acteur chez le fabricant, à savoir le responsable des affaires réglementaires.

b. Le chargé d'affaires réglementaires :

Issu à l'origine du monde de l'industrie pharmaceutique, le concept de « Qualified Person » a subi plusieurs évolutions au cours des itérations de la Nouvelle Approche avant d'être formalisé dans les termes de l'article 15 du Règlement. Cet article définit aussi bien les conditions d'exercice, les qualifications nécessaires, mais également les situations dans lesquelles la nomination du Responsable ne sera pas obligatoire. Le responsable aux affaires réglementaires devra pour être reconnu avoir un diplôme, un certificat ou un autre document de certification formelle sanctionnant des études universitaires en droit, en médecine, en pharmacie, en ingénierie ou dans une autre discipline scientifique pertinente, ou un cycle de cours reconnu équivalent par l'État membre concerné, et une expérience professionnelle d'au moins un an dans le domaine de la réglementation ou des systèmes de gestion de la qualité en rapport avec les dispositifs médicaux. Le responsable aux affaires réglementaires a ainsi à sa charge ⁸ :

- Le contrôle de la conformité des dispositifs au système de gestion de la qualité ;
- La rédaction de la documentation technique et la déclaration de conformité UE ainsi que leur mise à jour ;
- La vérification des obligations en matière de surveillance après commercialisation ;
- La prise en charge des notifications dans le cadre des obligations de vigilance ;

- Dans les cas d'une investigation, la fourniture de la déclaration selon laquelle le dispositif en question est conforme aux exigences générales en matière de sécurité et de performances indépendamment des aspects relevant de l'investigation clinique.

Il est à noter que ces compétences peuvent être réparties entre plusieurs personnes à partir du moment où les périmètres de responsabilité respectifs sont clairement documentés. Il faut également préciser que les micros et petites entreprises, c'est-à-dire les entreprises de moins de 50 personnes et dont le chiffre d'affaires annuel ou le total du bilan annuel n'excède pas 10 millions d'euros ne seront pas soumises à cette obligation et il leur sera possible d'externaliser, par le biais d'une prestation de services, cette obligation ⁸.

Les fabricants désignent ainsi une personne qualifiée chargée de veiller au respect de ces nouvelles règles. Il est également prévu que les mandataires désignent eux aussi une personne qualifiée chargée de veiller au respect de la réglementation. Cette dernière devra, en principe, justifier ⁷ :

- Soit, de diplômes dans le domaine du droit, de la médecine, de la pharmacie ou de l'ingénierie ou toute autre discipline scientifique ;
- Soit, d'une expérience professionnelle d'au moins quatre années dans le domaine de la réglementation ou des systèmes de gestion de la qualité en rapport avec les dispositifs médicaux.
- Concernant les fabricants de dispositifs médicaux sur mesure, une expérience professionnelle d'au moins deux années est suffisante.

Il appartient à la personne désignée de veiller à ce que la conformité des dispositifs soit correctement contrôlée, la documentation technique et la déclaration de conformité soient établies et mises à jour, les obligations de surveillance post-marché ou de notification de matériovigilance soient respectées, les déclarations de conformité des dispositifs médicaux faisant l'objet d'une investigation soient effectuées ⁷.

iii. Amélioration du suivi

a. Traçabilité accrue

En prenant en compte les scandales sanitaires survenus ces dernières années, la Commission a cherché à améliorer la traçabilité et la transparence en matière de DM.

En effet, alors que le système d'identification unique (IUD) ne faisait l'objet que d'une simple recommandation jusqu'à maintenant, les fabricants vont désormais avoir l'obligation de l'apposer sur tous les DM, à l'exception des DM sur mesure. Ce système permettra d'améliorer la traçabilité et la sécurité des DM, notamment en permettant de lutter efficacement contre la contrefaçon. A ce titre, tout IUD devra faire l'objet d'un enregistrement dans la base de données EUDAMED. Dans un objectif de transparence renforcée, on retiendra également que le Règlement prévoit la création d'une base de données européenne des DM ²⁵.

La mise en œuvre d'un système d'identification unique des dispositifs (IUD) est donc prévue pour l'ensemble des dispositifs médicaux, sauf les dispositifs sur mesure. Il s'agit 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 ». Ce système permet de mettre en œuvre la traçabilité des dispositifs médicaux et une meilleure sécurité des dispositifs postérieurement à leur commercialisation (notification, mesures correctives de sécurité, contrôle). Ce système permettra également d'améliorer la lutte contre la contrefaçon de dispositifs médicaux mais aussi les politiques d'élimination des déchets par les acteurs médicaux. Les codes d'identification unique (IUD) devront apparaître sur l'étiquette et sur tous les niveaux d'emballage des dispositifs médicaux. Concernant les logiciels médicaux, cette identification unique doit apparaître sur le support physique contenant le logiciel mais également au niveau du système logiciel (ex. dans un onglet « en savoir plus » ou sur une page d'accueil pour les logiciels avec interface utilisateur) ⁷.

Ainsi, l'ANSM recommande que les fabricants et distributeurs de dispositifs médicaux ²⁸ :

- Identifient auprès des utilisateurs les dispositifs médicaux qui entrent dans le champ d'application des règles particulières de traçabilité.

- Fournissent des dispositifs médicaux avec un système de codification. Celui-ci doit permettre l'identification unique des dispositifs et afficher au minimum :
 - La dénomination ou la référence du produit,
 - Le nom ou la référence du fabricant ou de son mandataire,
 - Le numéro de lot ou de série du produit.
- Livrent avec les produits un jeu d'étiquettes, détachables, autocollantes et mentionnant les informations listées précédemment. Ces étiquettes permettent d'enregistrer les informations au niveau de la pharmacie à usage intérieur, du service utilisateur, du dossier médical du patient et de délivrer l'information au patient.
- Utilisent un code barre (1 ou 2 dimension(s)) comme système de codification et l'apposent sur le conditionnement unitaire. Pour éviter les erreurs dans le choix du code barre approprié, il est souhaitable que toutes les informations nécessaires soient regroupées dans un seul code barre, facilement identifiable et compréhensible.

Ces recommandations visent à faciliter la mise en place d'un système de traçabilité sûr et efficace. Elles ont fait l'objet d'une discussion avec les industriels du secteur des dispositifs médicaux par le biais du SNITEM (Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales).

En résumé, nous pouvons dire que la traçabilité a pour objectif d'identifier rapidement les porteurs de DM lorsqu'une action de rappel est nécessaire (traçabilité descendante) et d'identifier les DM chez les patients en cas d'incident (traçabilité ascendante). Elle repose donc essentiellement sur la notion de numéro de lot. De ce fait, chaque établissement a l'obligation d'organiser la traçabilité des dispositifs utilisés, l'obligation de traçabilité des fabricants s'arrêtant à l'établissement de santé ou à l'utilisateur. Le marquage CE impose des règles strictes d'étiquetage permettant d'assurer la sécurité d'utilisation des dispositifs. Les difficultés rencontrées lors de l'utilisation de l'étiquetage ont imposé aux autorités européennes et internationales une modification de l'organisation globale de la traçabilité avec création d'un identifiant unique (*Unique device identification*). Celui-ci comportera une harmonisation des données d'étiquetage, mais également des codes-barres avec utilisation d'une nomenclature commune. Une base de données internationale sera créée. Chaque intervenant (utilisateur, établissement de santé, fabricant ou autorité sanitaire) devra être en mesure de communiquer avec la base de données. L'objectif ayant été de rendre l'identifiant unique obligatoire dans la CEE dès 2017 ¹⁴.

b. Surveillance après commercialisation

La réglementation impose la libre circulation des DM dans toute la communauté européenne (CEE), chaque Etat membre assurant la sécurité sur son territoire ¹⁴.

La sécurité des dispositifs médicaux (DM) impose le dépistage de tout dysfonctionnement, il s'agit de la matériovigilance. Cette dernière repose sur la déclaration obligatoire d'incidents survenant autour des DM. A l'échelon local, elle est organisée autour de correspondants locaux chargés de déclarer les événements à l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), de mener l'enquête initiale et de prendre les mesures conservatoires éventuelles. A l'échelon national, l'ANSM a pour mission d'évaluer la sécurité d'emploi, l'efficacité et la qualité des produits médicaux. Elle est chargée de centraliser, d'évaluer les déclarations de matériovigilance et de prendre les décisions de police sanitaire qui s'imposent (retrait, rappel, alerte). A l'échelon européen, les états membres échangent des informations de matériovigilance à l'aide d'une base de données commune. La Sofcot est d'ailleurs très vigilante sur ce sujet et a créé une commission matériovigilance¹⁴.

Ainsi, le Règlement impose aux fabricants l'établissement d'un plan de surveillance après la commercialisation des DM. Celui-ci devra être mis en place pour chaque dispositif, en fonction de sa classe et de son type. Il précisera les méthodes et procédures qui seront mises à œuvre pour permettre d'actualiser l'évaluation clinique du DM et les éventuelles contre-indications observées dans l'objectif de mettre à jour le rapport bénéfice/risque ²⁵.

A l'issue de l'application de ce plan, le fabricant sera tenu de rédiger des rapports de surveillance post-commercialisation synthétisant les résultats obtenus et les conclusions tirées de leur analyse ainsi que toutes les actions correctives et préventives éventuellement prises et leur justification. Pour les DM de classe IIa, IIb et III, le fabricant aura l'obligation de rédiger un « rapport périodique actualisé de sécurité », rapport plus complet précisant les principales constatations dans le cadre du suivi clinique post-commercialisation, le volume des ventes, l'estimation des populations utilisatrices concernées ainsi que la fréquence d'utilisation du DM. Ce plan devra être mis à jour au moins une fois par an, ou tous les deux ans pour les seuls DM de classe IIa ²⁵. De plus, les fabricants de dispositifs de classe I sont également tenus d'élaborer un rapport de surveillance après commercialisation. Ces nouvelles mesures impliquent que les

fabricants mettent en place des méthodes efficaces de surveillance de leurs dispositifs médicaux
7.

Les points principaux à prendre à compte sur le suivi post-commercialisation suite à la nouvelle réglementation sont donc les suivants ³⁹ :

- Le règlement européen sur les dispositifs médicaux (RIM) liera plus étroitement les données de suivi clinique après commercialisation (SCAC) aux exigences de surveillance post-commercialisation et de rapport d'évaluation clinique.
- Les études de SCAC des fabricants d'instruments médicaux devront inclure des composantes spécifiques identifiées dans le RIM.
- Les comités d'éthique et, dans certains cas, les autorités compétentes devront obtenir l'approbation de ces études SCAC.

L'obligation pour les fabricants de fournir des données cliniques obtenues dans le cadre du suivi clinique après commercialisation (SCAC) est appelée à augmenter et à s'intensifier dans le cadre du Règlement européen sur les dispositifs médicaux (RIM), ce qui nécessite une planification supplémentaire de la part des entreprises prévoyant de certifier ou d'obtenir une nouvelle certification en vertu du nouveau Règlement.

Dans le nouveau contexte réglementaire européen, le SCAC est requis en conjonction avec les obligations de surveillance après commercialisation (SAC, voir annexe III) et de rapports d'évaluation clinique (REC), ainsi qu'avec les évaluations et réévaluations des risques. Les études SCAC, précédemment traitées dans le cadre du document d'orientation MEDDEV 2.12-2, sont maintenant incluses dans le RIM et la nécessité de mener des études de SCAC est en outre renforcée et développée dans le RIM. La partie B de l'article XIV du Règlement définit le SCAC comme « ...une approche systématique visant à obtenir des informations supplémentaires sur les performances et la sécurité d'un dispositif médical... » qui a déjà obtenu le marquage CE lorsqu'il est utilisé en milieu clinique. Les fabricants devraient élaborer des plans de SCAC comprenant toutes les activités de SCAC pour le cycle de vie prévu de leurs dispositifs. La section 6.2 de la partie B de l'article XIV du RIM énonce les composants spécifiques que les fabricants devraient inclure dans le plan du SCAC.

Pour répondre aux exigences du RIM, les fabricants doivent concevoir et réaliser des études de SCAC en gardant à l'esprit trois grands objectifs ³⁹ :

- Confirmation de la sécurité et de la performance clinique du dispositif
- Assurer l'acceptabilité continue des risques identifiés
- Détecter les risques émergents sur la base de preuves factuelles

En outre, selon le MEDDEV 2.12-2 rev 2, chaque étude de SCAC devrait avoir un plan d'investigation clinique décrivant la conception et les méthodes de l'étude prévue. Le plan d'investigation clinique devrait inclure, entre autres :

- La population étudiée et les critères d'inclusion/exclusion ;
- La justification et la logique de la conception de l'étude choisie ;
- Les objectifs de l'étude, critères d'évaluation connexes, considérations statistiques ;
- Le nombre de sujets concernés et la durée du suivi des patients ;
- Les renseignements à collecter ;
- Les méthodes de contrôle de la qualité des données, le cas échéant. (À NOTER : réf. MEDDEV 2.12/2 rev.2. Ce MEDDEV sera remplacé dans le courant de l'année 2019 par un autre document publié par le Groupe de coordination des DM (GCDM) nouvellement créé.)

L'approbation des comités d'éthique (CE) est requise pour les études de SCAC, tandis que l'approbation des autorités compétentes n'est généralement pas nécessaire, *mais* les processus d'approbation ne sont pas uniformes dans tous les États membres de l'Union européenne, de sorte que les fabricants devraient examiner ces exigences pays par pays pour en assurer la conformité.

Les cas où l'approbation de l'autorité compétente devient une exigence comprennent les études avec un dispositif portant le marquage CE dans lesquelles les évaluations d'études planifiées s'écartent de la pratique clinique, comme celles qui comportent des procédures invasives ou lourdes supplémentaires. De plus, toute utilisation prévue d'un dispositif portant le marquage CE en dehors de son label entraînera des exigences d'approbation de l'autorité compétente et peut disqualifier une telle étude en tant que SCAC, à moins qu'elle ne soit autorisée par l'autorité compétente et l'ON avant son début.

Il existe également des exigences relatives à la documentation du SCAC, notamment sur les divulgations potentielles de conflits d'intérêts. En effet, les fabricants qui entreprennent des études de SCAC devraient préparer toute la documentation requise en vue de la soumettre aux autorités de réglementation aux fins d'approbation. Ces exigences comprennent les plans

d'investigation SCAC, les formulaires de consentement éclairé du patient, les instructions d'utilisation de l'instrument et le certificat CE, et habituellement les documents de qualification du site d'étude comme le CV du médecin. De plus en plus, une déclaration confirmant l'absence de conflit d'intérêts est exigée par les instances examinatrices. S'il y a un conflit d'intérêts potentiel, l'enquêteur désigné doit expliquer en détail ce qu'il est ou pourrait être, et justifier sa participation ³⁹.

Pour terminer, nous pouvons dire qu'une bonne compréhension de ces termes et de leur contexte respectif, de leurs interfaces d'entrée et de sortie ainsi que des documents résultant de l'information obtenue est une condition préalable à la planification, à la budgétisation et à l'exécution appropriées des plans et activités du SAC et du SCAC. Cet ensemble de documents comprend le rapport périodique de pharmacovigilance (RPPV), le résumé de l'innocuité et du rendement clinique (le cas échéant) et, bien entendu, les dossiers de gestion des risques et les mises à jour des Rapports d'étude clinique, ainsi que l'étiquetage et les instructions d'utilisation. Plusieurs de ces documents seront dans le domaine public et devraient donc être rédigés avec le plus grand soin pour les publics visés ³⁰.

c. EUDAMED

Parmi les changements notables, un nouveau système de surveillance post-certification sera mis en application dès le 26 Mai 2020 afin d'identifier chaque dispositif médical suivant son propre code UDI (Unique Device Identification)⁹. L'ensemble de ces données sera répertorié au sein de la nouvelle base de données européenne appelée EUDAMED. Ce "numéro de série" propre à chaque dispositif médical permettra une traçabilité très précise ²⁴.

La base de données sur les dispositifs médicaux Eudamed est donc un outil essentiel de la réglementation et un élément prioritaire de la Commission, puisqu'elle permettra de ⁸ :

- Renforcer la surveillance du marché par le biais d'un accès rapide aux informations sur les fabricants, les mandataires, les dispositifs et les certificats, et aux données relatives à la vigilance ;
- Partager les informations sur les investigations cliniques ;
- Uniformiser l'application des dites directives.

Pour ce faire, un accès sera accordé aux autorités compétentes nationales, aux organismes notifiés et aux opérateurs économiques.

Le contenu de la base sera tout d'abord étendu. En effet, au-delà des éléments déjà présents à ce jour, Eudamed comprendra ⁸ :

- Les identificateurs uniques des dispositifs (UDI) et, éventuellement la possibilité d'une délivrance d'une identification de la part du dispositif Eudamed
- Les opérateurs économiques identifiés par un numéro unique d'enregistrement (NUE)
- Les Accréditations et désignations des O.N. et de leurs certificats
- Des données de vigilance étendues, comprenant la surveillance après commercialisation
- Les demandes d'évaluation de la conformité par les O.N.
- Des bilans sur la sécurité et la performance clinique
- Des études de performance pour les DDIV, similaires aux investigations cliniques
- Des données de surveillance du marché

En complément de son objectif d'identification unique des dispositifs dans le marché intérieur et de la facilitation de leur traçabilité, Eudamed aura comme but de permettre la diffusion des informations de vigilance qui pèsent sur les acteurs du Dispositif Médical.

Dans ce contexte, son accès sera également ouvert au public et aux promoteurs d'investigations cliniques en complément des acteurs y ayant déjà accès à ce jour. Ainsi, Eudamed, en tant qu'outil informatique sécurisé garantissant un accès rapide aux données essentielles de sécurité, par la mise en commun d'information, et l'accessibilité facilitée par l'utilisation d'une base de données unique, permettra aux opérateurs économiques, aux autorités compétentes des États membres et à la Commission de s'acquitter des tâches que leur impose le présent règlement en connaissance de cause et renforcer la coopération entre elles, tout en permettant une transparence plus forte ⁸.

Pour finir, EUDAMED sera très utile lors des rappels de certains dispositifs et notamment dans le but d'évaluer le plus rapidement possible le nombre de personnes concernées par l'incident. De plus, les patients ayant reçu un implant obtiendront une "carte d'implant" afin qu'ils puissent obtenir l'ensemble des données essentielles présentes sur une base de données en accès public

²⁴.

La mise en place de cette base de donnée se fera progressivement et le planning de mise en place, en théorie, sera le suivant ⁸ :

- 15 mars 2018 : Le GCDM accepte les caractéristiques fonctionnelles du premier ensemble de modules (acteurs, UDI/ Dispositifs, Organisme notifié/Certificats)
- Mai 2018 : Début des premiers tests fonctionnels
- 26 mai 2018 : Délai maximum pour l'établissement d'un plan pour la mise en œuvre des spécificités fonctionnelles d'Eudamed
- Mai 2019 : Site public
- Septembre 2019 : Vérification officielle d'Eudamed
- 25 mars 2020 : Délai maximum pour la publication d'un avis au JO de l'UE après consultation du GCDM indiquant qu'Eudamed est opérationnel
- 25 septembre 2020 : Application des obligations et exigences relatives à Eudamed si Eudamed n'est pas pleinement opérationnel au 26 mai 2020
- 26 novembre 2021 : Date maximum d'application des enregistrements des fabricants et des Certificats CE par les ON, 18 mois après le 20 mai 2020

IV. Enjeux pour les entreprises

Une étude réalisée par le SNITEM (Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales) en 2017 met en évidence les enjeux qui se présentent au secteur du dispositif médical, dont les 3 principaux sont, selon eux ²⁷ :

- Les exigences réglementaires croissantes :
 - « L'obtention du marquage CE s'est vu conditionnée au cours des 15 dernières années à des exigences réglementaires croissantes et une « marche » sans précédent doit de nouveau être franchie par les entreprises avec la très récente adoption du nouveau règlement européen sur les dispositifs médicaux » remarque Éric Le Roy, Directeur Général du SNITEM. « Cela doit constituer un point d'attention majeur pour les pouvoirs publics ».
 - Ressources humaines : les nouvelles exigences réglementaires impactent à la fois les entreprises et les organismes notifiés qui doivent renforcer leurs équipes avec des employés/auditeurs plus nombreux et mieux formés. Cela crée aujourd'hui une énorme tension sur le marché des emplois réglementaires, avec de très grosses difficultés de recrutements, et des salaires qui explosent dans le secteur privé.
- Les difficultés d'accès au marché : En dépit d'un bon soutien amont à l'innovation, la spécificité des dispositifs médicaux (petites séries de produits et multiples référencements) demeure insuffisamment prise en compte, notamment dans les appels à projets. « Le modèle d'innovation qui repose largement sur des apports graduels aux utilisateurs (patients, professionnels de santé) manque de reconnaissance et de valorisation. Les produits subissent des baisses de prix régulières sans que puisse être pris en compte l'impact sur les coûts de production » souligne Stéphane Regnault, Président du SNITEM.
- Un manque de financement post-amorçage : Les besoins en capitaux des entreprises augmentent en raison des exigences (réglementaire, R&D ou export) de plus en plus marquées. Plus de la moitié des entreprises interrogées évoquent le manque de financement post-amorçage comme un vrai déficit de compétitivité. Face à ces difficultés, l'export est un relais de croissance pour les entreprises de taille moyenne ou intermédiaire, qui gagneraient à chasser davantage « en meute » et à renforcer l'effet vitrine France ²⁷.

A. Développement du marché

En France, on ne peut commercialiser un dispositif médical que s'il a fait l'objet d'une procédure de marquage CE. Ce sésame est la clef d'entrée sur le marché. C'est aussi une condition nécessaire mais pas suffisante pour obtenir une prise en charge par l'Assurance Maladie. Une fois marqué CE, un dispositif médical dispose de plusieurs voies de financement³⁸.

i. Marquage CE

Pour être commercialisés sur le marché européen, les dispositifs médicaux doivent être conformes aux exigences de sécurité et de performance définies par la réglementation européenne.

Cependant, un marquage CE médical n'est pas délivré *ad vitam aeternam*. En effet, l'ANSM, surveille les dispositifs en circulation. Parallèlement, les fabricants mettent en place un système de veille intégrant plusieurs critères. Dès la mise sur le marché des dispositifs médicaux, les autorités compétentes (en France l'ANSM) qui ont un pouvoir de police sanitaire, les surveillent à travers leurs activités de vigilance, de contrôle et d'inspection. En parallèle, pour les dispositifs de classe IIa, IIb, III, l'organisme notifié vérifie au moins tous les ans que les exigences réglementaires continuent à être remplies, avec un contrôle approfondi pour renouveler les certificats au terme de la période³⁸.

Enfin, pour toutes les classes de dispositifs, les fabricants ont l'obligation de mettre en place un système de surveillance après commercialisation c'est-à-dire de collecter de façon proactive les données pertinentes sur la qualité, les performances et la sécurité d'un dispositif pendant toute sa durée de vie, afin de définir et d'appliquer toute mesure préventive ou corrective et d'en assurer le suivi. Ils doivent également mettre en place un processus réactif de traitement des incidents graves mettant en cause les dispositifs médicaux (matéiovigilance) afin notamment de les signaler immédiatement aux autorités compétentes (en France, l'ANSM)³⁸.

L'évaluation clinique fait également partie des éléments essentiels de l'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux.

Il est important de noter que le règlement européen 2017/745 sera d'application obligatoire le 26 mai 2020 et les directives 93/42/ CEE et 90/385/CEE seront abrogées à l'exception de quelques dispositions. Une période de transition sera alors instaurée jusqu'à cette date, permettant ainsi aux fabricants de choisir une procédure de marquage CE selon les directives 93/42/CEE et 90/385/CEE ou le règlement 2017/745. Les certificats délivrés au titre des directives par un organisme notifié resteront valables jusqu'à la fin de leur période de validité, au maximum 5 ans après leur délivrance et au plus tard le 27 mai 2024 sous réserve que les produits ne fassent l'objet d'aucune modification substantielle. Les dispositifs pourront continuer à être dans le circuit de distribution jusqu'au 27 mai 2024 ⁶.

ii. Accès au marché

Il est tout d'abord nécessaire de définir un acte médical afin de mieux comprendre comment un dispositif médical intègre le marché : « Acte dont la réalisation par des moyens verbaux, écrits, physiques ou instrumentaux est effectué par un membre d'une profession médicale dans le cadre de son exercice et les limites de sa compétence. » Il s'agit d'un geste réalisé par un professionnel de santé (médecin, chirurgien, biologiste médical, chirurgien-dentiste, sage-femme, masso-kinésithérapeute, infirmier...), clinique ou technique, pouvant avoir recours à du matériel (équipement, ancillaire) dans un but de diagnostic, de prévention, de traitement ou de rééducation²².

Il existe alors plusieurs moyens d'accéder au marché ²² :

- Le dispositif dispose-t-il d'un marquage CE ?
- Si oui, il faut alors se référer au code CCAM

La CCAM (Classification commune des actes médicaux) est une liste de libellés codés décrivant des actes, auxquels on peut adjoindre des gestes complémentaires et des modificateurs. Elle se veut exhaustive, maniable et évolutive.

Les types d'actes professionnels évalués sont :

- Les actes innovants pour déterminer le rapport bénéfice/risques en vue d'une future prise en charge

- Les actes d'usage courant pour réévaluer leur pertinence en identifiant les usages obsolètes ou inappropriés

Cette évaluation des actes par la HAS peut être saisie par :

- L'assurance maladie, le ministère de la santé, un organisme fédérateur de professionnels de santé (conseil national professionnel – CNP, fédération) ou à défaut d'existence d'un organisme fédérateur une organisation professionnelle et scientifique de type société savante, une association de patients et d'usagers agréée au niveau national.
- En cas d'inscription au remboursement d'un nouveau DM associé à un acte médical, l'évaluation de l'acte est menée conjointement à l'évaluation du DM (autosaisine de la HAS). Il n'est pas nécessaire qu'une demande spécifique à l'acte soit déposée.

NB : L'évaluation totale d'un acte seul nécessite en moyenne 3 à 4 ans mais elle n'est encadrée par aucun délai réglementaire.

- Deux chemins s'ouvrent alors
 - S'il n'en possède pas un, il faut démarrer une procédure d'inscription d'acte-Code CCAM
 - S'il dispose d'un code CCAM, il faut ensuite se tourner vers le marché de la ville ou de l'hôpital, une fois ce choix fait, se posera alors la question de l'éligibilité à la LPPR

La prise en charge est conditionnée par :

- La prise en charge (PEC) de l'acte associé (le cas échéant)
- L'éligibilité du DM à la LPPR (Liste des Produits et Prestations Remboursables).

En effet, en fonction de l'éligibilité du DM à la LPPR, deux cas de figure vont se présenter :

- Si non éligible, on évalue la PEC de l'acte :
 - Si inexistante, on évalue l'acte
 - Si positive, on finance via l'acte ou via les GHS
- Si éligible, on se réfère également à la PEC :
 - Si négative, on se réfère à l'évaluation de l'acte par autosaisine
 - Si positive, évaluation du DM uniquement
 - Dans le cadre de l'hôpital,

- Si pas d'éligibilité, remboursement via GHS
- Si éligibilité, on inscrit à la LPPR
- Dans le cadre de la ville
 - Si pas d'éligibilité, il n'y aura pas de remboursement public
 - Si éligibilité, on inscrit à la LPPR

Nous allons maintenant nous intéresser aux différents types de financement des dispositifs médicaux. Pour cela, nous allons distinguer les financements hospitaliers des financements en ville ²².

Pour les financements hospitaliers, on distingue les cas suivants :

- Le financement lié à la T2A (tarification à l'activité)

La T2A inclut les GHM (Groupe homogène de Malades) : Tous les patients qui entreront pour le même diagnostic seront pris en charge selon un forfait, identique dans chaque hôpital, indépendant de la durée de séjour.

Il faut savoir que chaque GHM comprend 4 niveaux de sévérité : Les tarifs varient en fonction de la sévérité et ne sont pas les mêmes dans le secteur public/ESPOC et le secteur privé.

Elle inclut également les GHS (Groupe Homogène de Séjour). En effet, chaque GHM déclenche un tarif GHS qui finance toutes les dépenses liées au séjour du patient à l'hôpital :

- Consommables : Médicaments, DM...
- Coûts de structure d'établissement : électricité, eau, maintenance du bâtiment
- Personnel médical : salaire des médecins (uniquement pour les hôpitaux publics)
- Il est également important de prendre en compte la liste en sus qui est un financement dérogatoire pour les dispositifs innovants et coûteux. Critères de la liste en sus :
 - DM majoritairement utilisé à l'hôpital
 - DM améliorant le service attendu
 - Coût > 30% du GHS
- L'enveloppe MIGAC

Il s'agit des Missions d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation qui font partie intégrante de la réforme de la T2A. Sans nous étendre sur le sujet, elle permet de financer :

PHRC, rémunération des internes, laboratoires de génétiques, centres de référence pour la prise en charge des maladies rares mais également des missions de santé publique, la mise en œuvre de politiques publiques, le soins pour des populations spécifiques (Ex : SAMU, centres antipoison). Enfin, l'aide à la contractualisation permet de financer le développement d'activités ou l'investissement des établissements.

Nous allons maintenant nous attarder sur le financement via la LPPR. Pour cela, nous allons étudié la procédure d'inscription à la LPPR ⁴¹:

- Tout d'abord, il est nécessaire d'obtenir un marquage CE
- Une évaluation clinique sera ensuite réalisée par le CNEDiMTS, au sein de la HAS
- Une évaluation économique sera par la suite réalisée par le CEPS
- Après cela, une décision sera prise par le ministère de la santé
- À la suite de cette décision, une publication au journal officiel sera réalisée
- Enfin, l'inscription sur la LPPR au niveau national sera opérationnelle.

Il est à noter que l'ensemble de la procédure est d'une durée théorique de 180 jours.

Il existe cinq titres qui changent les modalités d'inscription à la LPPR ²² :

- Titre I : Dispositifs médicaux d'aide à la vie, aliments diététiques et articles pour pansements.
- Titre II : Orthèses et prothèses externes.
- Titre III : Dispositifs médicaux invasifs, implants et greffons tissulaires d'origine humaine.
- Titre IV : Véhicules pour handicapés physiques.
- Titre V : Dispositifs médicaux invasifs non éligibles au Titre III.

L'obligation d'inscription sur la LPPR varie selon les points suivants :

- En ville, elle sera obligatoire pour les titres I, II et IV
- A l'hôpital, elle sera obligatoire uniquement pour les DM remboursés en sus des GHS, pour les titres III et V.

Il existe alors deux possibilités d'inscription sur la LPPR :

- Sous ligne générique :

Dans ce cadre-là, il s'agit d'un produit appartenant à une ligne générique (ayant une indication et des spécifications techniques comparables), la révision aura lieu tous les 10 ans. On aura alors un tarif de remboursement unique pour tous les DM de la ligne générique.

Pour s'inscrire sous cette forme, une auto-inscription est nécessaire : il s'agit d'un étiquetage du DM selon la nomenclature LPPR correspondante uniquement et sans aucune évaluation de la HAS. Un dépôt obligatoire auprès de l'ANSM est nécessaire depuis 2010 et les délais sont relativement courts.

On peut citer par exemple : Une endoprothèse coronaire dite stent métallique nu non résorbable

- Sous nom de marque :

Il s'agit ici d'une possibilité nécessaire voire recommandée pour les DM à caractère innovant ou ceux ayant un impact sur les dépenses de l'Assurance Maladie, les impératifs de santé publique ou le contrôle des spécifications techniques minimales nécessitant un suivi particulier du produit. La révision aura lieu tous les 5 ans. Le tarif de remboursement et les prix sont négociables avec le CEPS.

Afin de permettre cette inscription dans ce cadre, il faut monter un dossier de demande de prise en charge LPPR qui est une évaluation par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) de la HAS. Les délais sont alors d'environ 6 mois.

On peut citer par exemple : Une bioprothèse valvulaire, transcutanée, aortique, EDWARDS, SAPIEN 3 + CERTITUDE

iii. Obtention de la certification

Après ces explications sur le financement des dispositifs médicaux, il est maintenant nécessaire de faire un point sur les échanges avec les organismes notifiés afin de permettre l'accès au marché pour le dispositif médical concerné grâce à la certification.

Ainsi, la majorité des ON reprenne le champ de leurs certifications, avec même des extensions. Du côté du team-NB ²⁹ (tous les gros ON en sont membres), on constate que :

- Tous les membres sont candidats
- 80% des organismes notifiés avaient déposé une demande de notification pour février 2020
- 50% des organismes notifiés demandent un champ de notification étendu par rapport à la directive et seront donc en mesure de traiter plus de sortes de dispositifs

En termes de délais, les notifications sont théoriquement possibles depuis plusieurs mois mais les organismes notifiés sont en démarche avec leurs autorités compétentes elles-mêmes “surveillées” par l’Europe, les débuts sont frileux et donc longs. Les prévisions tournent autour de juillet 2019 pour les premières notifications. Le règlement sera appliqué en mai 2020, il restera donc quelques mois pour certifier tous les dossiers candidats et ils seront sans doute nombreux, comme nous pouvons l’imaginer ².

1/ Cas des dispositifs restant en classe I

Pour ces dispositifs, il est très important de noter que les certificats n’étant pas émis par des organismes notifiés (c’est de l’auto certification) ne seront plus valides à partir du 26 mai 2020. Ainsi, tous les DM de classe I devront donc être conformes au règlement à cette date.

La seule exception concernera les DM classe Is (stérile) et Im (fonction de mesurage), le certificat étant émis par un ON, celui-ci restera donc valable.

2/ Cas des dispositifs de classe I passant en classe IIa, IIb ou III

Ces produits devront également être conformes le 26 mai 2020. La situation est donc très compliquée pour les fabricants concernés, en effet il n’y aura pas de période d’immunité, les fabricants devront trouver un ON et faire certifier leurs dispositifs en quelques mois.

3/ Cas des dispositifs restant en classe IIa, IIb ou III

Les certificats selon la 93/42 restent valables jusqu’à la fin de validité, au plus tard en mai 2024 et ce même si la classe évolue (exemple : passage de classe IIb à III).

Les ON vont auditer les procédures des fabricants pour vérifier qu’elles sont bien alignées avec le règlement (notamment : surveillance après commercialisation, évaluation clinique, gestion des bénéfices/risques, ...). Les dossiers techniques devront être mis à jour. Tout ce qui concerne les “déclarations Eudamed” devra également être respecté lorsque la base de données sera en ligne.

Les évaluations cliniques et les nombreuses exigences associées constituent cependant un défi important, surtout en classe III.

Cas des dispositifs en annexe XVI

Il s'agit de dispositifs d'esthétique jusque-là très borderline, avec des technologies et une utilisation très proches du médical, mais sans revendication liée au diagnostic ou au thérapeutique. Naturellement ces dispositifs tombaient dans la réglementation des produits cosmétiques et grand public. Cependant, étant donnée la dangerosité potentielle de ces produits, la réglementation a évolué pour durcir les exigences et garantir une utilisation sûre et fiable. Ainsi, lentilles de contact fantaisie, implants corporels ou encore appareil UV et infra-rouge devront respecter le processus de marquage CE des DM³.

Ces produits devront donc être conformes le 26 mai 2020. Mais tout reste à construire pour ces dispositifs auparavant grands publics et la tâche est rude pour les fabricants.

B. L'adaptation des entreprises aux nouvelles directives

i. Gestion de sous-traitants, fournisseurs, collaborateurs...

Le règlement 2017/745 définit, en son article 2, quatre opérateurs économiques : le fabricant, le mandataire, l'importateur et le distributeur. Si ces acteurs étaient déjà présents au sens des Directives, leurs obligations sont désormais clairement définies au sein de la nouvelle réglementation⁸.

- **Le fabricant** : Défini comme étant « toute personne physique ou morale qui fabrique ou remet à neuf un dispositif ou fait concevoir, fabriquer ou remettre à neuf un dispositif, et commercialise ce dispositif sous son nom ou sous sa marque », c'est l'acteur dont les responsabilités sont les plus élevées au sens du règlement 2017/745. A l'origine du dispositif médical, il est l'acteur incontournable de la mise sur le marché de ce dispositif. Mais le fait d'être référent dans la procédure d'obtention du marquage CE implique qu'il supporte la majeure partie des responsabilités relatives à cette procédure. Bien que ces responsabilités restent les mêmes que celles spécifiées dans les Directives, les

exigences pour les mettre en pratique peuvent changer en fonction du dispositif médical. Le Règlement a ainsi modifié toutes les procédures d'évaluation de la conformité et les exigences concernant par exemple la documentation technique. Les obligations du fabricant sont définies aux chapitres II (mise à disposition des DM), III (identification et traçabilité) et V (évaluation de la conformité) et nécessitent de faire toutes les adaptations nécessaires en vue de permettre la commercialisation des nouveaux Dispositifs sur le marché, ou le maintien sur le marché des dispositifs existants ⁸.

De nouvelles obligations pèsent maintenant sur les fabricants²⁰. En effet, un des aspects essentiels du nouveau Règlement porte sur la modification importante des procédures de l'évaluation de la conformité et en particulier des procédures d'évaluation clinique pour toutes les catégories de produits avec une procédure particulière pour les plus innovants.

Le recours à l'équivalence, utilisé de manière usuelle jusqu'à maintenant par la référence à des sources bibliographiques, devient l'exception, surtout pour les DM de classe III. Le Règlement impose également la désignation d'une personne qualifiée chargée de veiller au respect de la réglementation, à l'égal du pharmacien responsable dans l'industrie pharmaceutique. La personne désignée aura notamment pour mission de veiller à la conformité des produits, d'établir et de mettre à jour leur documentation technique et leur déclaration de conformité, d'assurer la surveillance post-commercialisation et la matériovigilance ainsi que de faire le lien avec les autorités compétentes, notamment en cas de contrôles ou d'investigations. La mise en place de ces obligations est très contraignante pour l'industrie de ce secteur composée d'acteurs de toutes tailles. Même si des dispositions allégées ont été prévues pour les TPE et les PME quant aux obligations relatives à la désignation d'une personne qualifiée, la nécessité de procéder à des investigations cliniques quasi systématiques entraînera de lourdes conséquences en matière d'organisation et de coûts associés. La mise en œuvre des procédures imposées par le nouveau Règlement peut ainsi remettre en cause l'équilibre économique de certains produits et déstabiliser les petits acteurs nombreux de ce secteur, ainsi qu'alourdir les besoins d'investissements des start-up du secteur ²⁵.

On constate également une augmentation du coût d'accès au marché pour les fabricants, qui est désormais compris entre 150 000 et 500 000 € pour un DM stérile en primo-marquage, selon sa classe et sa complexité. Ces montants sont liés principalement ²⁷ :

- A l'ensemble du processus de mise en place d'un système de management de la qualité (s'il n'existe pas dans la structure)

- Aux coûts des organismes notifiés, qui peuvent fortement varier d'un organisme à un autre
 - Aux délais des organismes notifiés (prise en compte du dossier, délais de réponse, ...) qui peuvent également fortement varier selon les organismes
 - Aux coûts des essais cliniques, qui peuvent varier de 50 000 à plusieurs centaines de milliers d'€ selon le DM. A noter qu'avec le nouveau règlement, il sera très compliqué d'obtenir un marquage CE par équivalence (basé sur l'historique et la bibliographie) et que les essais cliniques vont devenir la 'normalité'. Cela va poser de très gros problèmes, notamment en France, où la mise en place d'essais, même simples, est devenue d'une incroyable complexité, avec des délais et des coûts associés très importants. Se pose également la question de « l'encombrement » des hôpitaux, déjà surchargés, et qui n'ont pas forcément le temps ni l'envie de réaliser des essais de faibles intérêts pour les patients, puisque les essais obligatoires s'attachent surtout à la sécurité des DM et pas spécialement à leur efficacité thérapeutique.
 - Aux coûts des personnels (ou prestataires) dédiés au système qualité et au montage/entretien des dossiers CE. Aujourd'hui, il est devenu quasiment impossible de mettre un DM sur le marché sans avoir au moins une personne dédiée à la qualité et au réglementaire. Il est possible d'utiliser des sociétés spécialisées qui sont capables de 'porter' le marquage CE, mais cela entraîne un coût à minima identique, sinon supérieur.
 - A la nécessité, de plus en plus marquée, de devoir faire des évaluations biologiques même sur des matériaux connus depuis des décennies quant à leur biocompatibilité et leur innocuité. Il est maintenant proposé, par des sociétés de conseil/prestation, des analyses matières afin de statuer sur la non toxicité. Ces analyses, très souvent inutiles, augmentent considérablement le coût global de mise sur le marché. Certaines sociétés se proposent de réaliser des études de cas (payantes) afin d'optimiser les analyses biologiques. Il est généralement question d'optimiser leur rentabilité. Il est difficile pour une start-up de prendre suffisamment de recul sur ce type de sujet pour ne pas surpayer des prestations, une fois de plus, souvent inutiles ²⁷.
- **Le mandataire** : Le statut du mandataire est défini comme « toute personne physique ou morale établie dans l'Union ayant reçu et accepté un mandat écrit d'un fabricant,

situé hors de l'Union européenne, pour agir pour son compte aux fins de l'accomplissement de tâches déterminées liées aux obligations incombant à ce dernier en vertu du présent règlement ». De nombreux fabricants situés en dehors de l'Union Européenne souhaitant pouvoir proposer leurs dispositifs aux patients/ consommateurs européens, dans le respect de la réglementation relative aux dispositifs médicaux, font appel à des mandataires dont la mission est de représenter le fabricant devant l'organisme notifié afin d'obtenir la certification préalable à la mise sur le marché. Ses obligations, définies à l'article 11 du Règlement, consistent notamment à vérifier la déclaration de conformité UE du fabricant mais aussi que la documentation technique du DM soit tenue à disposition des autorités compétentes et que le numéro unique d'identification soit obtenu ⁸.

- **L'importateur** : Le statut des importateurs est défini à l'article 2 comme étant « toute personne physique ou morale établie dans l'Union qui met un dispositif provenant d'un pays tiers sur le marché de l'Union ». L'importateur a l'obligation de ne mettre sur le marché que des dispositifs conformes et de s'assurer que le fabricant se soit acquitté de la procédure d'évaluation de la conformité appropriée avant de les commercialiser. Il doit vérifier le marquage CE et est également habilité, le cas échéant, à des fins de protection de la santé et sécurité des patients et utilisateurs au sein du marché, à réaliser des tests par sondage, à enquêter sur des réclamations ainsi qu'à tenir un registre de celles-ci concernant les dispositifs qu'ils importent. Enfin, il a également l'obligation de prendre des mesures en cas de produit non conforme ou de réclamation (en lien avec le fabricant et le mandataire) voire de retirer du marché, si nécessaire, le dispositif concerné ⁸.
- **Le distributeur** : Le distributeur est quant à lui défini au sein de l'article 2 comme étant « toute personne physique ou morale faisant partie de la chaîne d'approvisionnement, autre que le fabricant ou l'importateur, qui met un dispositif à disposition sur le marché, jusqu'au stade de sa mise en service ». Cette définition va ainsi correspondre à un très grand nombre d'acteurs, qui peuvent aller de la pharmacie au supermarché. Le distributeur doit vérifier les obligations liées au marquage CE et de manière générale que le dispositif soit conforme aux exigences du règlement. Le cas échéant, il doit informer le fabricant / importateur/ mandataire en cas de non-conformité, de risque grave ou de falsification ⁸.

Le nouveau cadre réglementaire aura également pour conséquence de faire prendre au distributeur une part beaucoup plus importante dans le processus de mise sur le marché des DM. Avant de mettre un DM sur le marché, distributeurs et importateurs devront dorénavant vérifier la conformité CE du produit qu'ils détiennent. Ils ne pourront désormais mettre sur le marché que des DM qu'ils estiment conformes aux « *exigences générales de performance et de sécurité* » prévues par le Règlement. Ces exigences générales remplaceront à l'avenir les exigences essentielles des précédentes directives. Ces opérateurs économiques devront ainsi vérifier la présence de l'Identifiant Unique sur le DM (IUD), l'identification du fabricant et, le cas échéant, de son mandataire, l'existence d'une notice et d'un emballage conformes et conserver des copies de toute déclaration et/ou certificat attestant de la conformité du produit. Toute non-conformité aux exigences générales et tout incident devra par ailleurs être notifié au fabricant ou à son mandataire et consignée dans un registre. En cas de doute quant au caractère falsifié ou dangereux du DM, le distributeur sera tenu d'alerter les autorités compétentes. Le distributeur engagera en outre sa responsabilité en cas de non-respect des conditions posées par le fabricant en amont. En revanche, sa responsabilité ne pourra être recherchée en cas d'action portant sur le DM (traduction de la notice, reconditionnement, etc.) que si cette action est susceptible d'influer sur sa conformité ou sur les exigences en matière de performance et de sécurité du produit. Les importateurs auront aussi l'obligation d'apposer leurs coordonnées sur le DM et de les ajouter dans la base de données EUDAMED. Tout distributeur du produit devra en vérifier la présence. Il sera prudent de revoir les contrats conclus entre les acteurs du DM à la lumière de ces nouvelles dispositions et des conséquences qu'elles entraînent ²⁵.

Le projet de règlement introduit des obligations générales à la charge de différents acteurs économiques présents sur la chaîne de distribution, y compris à la charge des distributeurs de dispositifs médicaux. Les distributeurs sont les personnes physiques ou morales chargées d'acquérir, de détenir et d'offrir les dispositifs médicaux. L'inclusion de ces nouveaux acteurs est destinée à assurer un meilleur respect des règles relatives aux dispositifs médicaux. En effet, avant la mise sur le marché d'un dispositif médical, les distributeurs sont tenus de vérifier les éléments suivants relatifs à la conformité du dispositif au règlement⁷ :

- Marquage CE et déclaration de conformité du dispositif ;
- Présence des instructions d'utilisation fournies par le fabricant ;

- Dans l’hypothèse de dispositifs importés, l’indication de l’identité et des coordonnées de l’importateur sur le dispositif, son emballage ou un document accompagnant le dispositif
- L’attribution par le fabricant d’un identifiant unique au dispositif (IUD).

A défaut de conformité, le distributeur est tenu de ne pas mettre le dispositif sur le marché. De plus, il doit informer le fabricant, son mandataire, l’importateur et l’autorité compétente s’il considère ou a des raisons de penser que le dispositif présente un risque grave ou est falsifié. Le distributeur est également tenu de respecter les conditions de stockage et de transport fixées par le fabricant ⁷.

Enfin, cet acteur économique doit tenir un registre des plaintes des professionnels de santé, patients et utilisateurs ainsi que des produits non-conformes et des rappels de produits. Ces informations sont transmises au fabricant et, le cas échéant, au mandataire et à l’importateur. A cet égard, l’ANSM a déjà indiqué que ces obligations ont vocation à s’appliquer aux stores d’application (c’est-à-dire les plateformes où sont disponibles et distribués les applications), dans la mesure où ceux-ci ont la qualité de distributeur ⁷.

ii. Changements dans l’organisation des entreprises

Au travers de ce que nous avons vu précédemment, nous pouvons dire que ces modifications de la réglementation européenne sur les dispositifs médicaux vont avoir un impact majeur sur l’organisation des entreprises. De ce fait, plusieurs niveaux d’impact peuvent être mis en évidence ⁴¹ :

- Au niveau temporel :

En effet, la réglementation étant désormais plus stricte, de nouvelles mesures sont à mettre en place ainsi que de nouveaux process afin de garantir une sécurité optimale, mais également une satisfaction des nouvelles normes en application. Pour cela, les entreprises du secteur des dispositifs médicaux devront prendre en compte dans leur deadline les points suivants :

- Plus de dossiers complets à réaliser
- Des évaluations plus complexes à mettre en place
- La mise en place d’essais cliniques ainsi qu’un contrôle beaucoup plus important du suivi post-commercialisation
- La raréfaction des organismes notifiés

- Concernant les ressources humaines :

La multiplication des tâches liées aux nouveaux points du règlement va demander aux entreprises de recruter, ou de former, de nouvelles personnes afin de répondre à ces exigences. On pense notamment à :

- Un responsable réglementaire
- Du personnel qualifié en interne pour faire l'intermédiaire avec les organismes notifiés

- D'un point de vue financier :

L'augmentation des exigences ainsi que le recrutement de personnel vont entraîner un coût supplémentaire pour les entreprises du secteur des dispositifs médicaux. Elles devront donc prendre en compte ces coûts dans leur budget. On pense notamment aux :

- Revue des dossiers existants afin de les mettre à jour avant la mise en application de la nouvelle réglementation en 2022
- Etudes et suivis cliniques à mettre en place
- Ressources humaines avec la recherche, la formation et le recrutement du personnel afin de répondre à l'augmentation des tâches que demande l'application de la nouvelle réglementation
- Hausse des tarifs des Organismes Notifiés

En conclusion de cette partie, nous pouvons affirmer que l'organisation des entreprises va être profondément modifiée. Il sera donc nécessaire qu'elles soient accompagnées dans ce changement afin d'éviter les scandales et autres sorties de route. Mais ces dernières devront également faire preuve de flexibilité et d'adaptation dans leur choix de stratégies et dans le développement de leurs produits afin d'accéder au marché dans les meilleures dispositions tout en respectant les exigences de la nouvelle réglementation européenne des dispositifs médicaux.

V. Discussion

Tout au long de notre étude, nous avons pu voir que la nouvelle réglementation européenne des dispositifs médicaux allait avoir un impact majeur, tant sur les entreprises que sur les instances.

En effet, nous avons pu constater un durcissement de la réglementation avec l'ajout de nombreuses conditions et la mise en place de plusieurs prérequis avant d'autoriser la mise sur le marché d'un dispositif médical. A cela s'ajoute un changement dans la classification des DM et des DMDIV qui va demander une adaptation des entreprises de ce secteur.

Cette adaptation des entreprises et des instances va donc se faire progressivement sur les cinq années à venir et la question que l'on peut se poser est : Est-ce que tous ces changements vont être acceptés et comment le secteur du dispositif médical va pouvoir s'y adapter ?

Le premier point que nous allons aborder est celui de la nouvelle classification. En effet, nous avons pu voir que de nombreuses règles avaient été ajoutées ou modifiées autant pour les DM que pour les DMDIV. En plus de cela, les logiciels peuvent maintenant être considérés comme des dispositifs médicaux. Ce dernier point est particulièrement important puisqu'il intègre à la réglementation des dispositifs médicaux tout logiciel pouvant fonctionner seul ou en association, ayant une finalité médicale (sauf « les logiciels destinés à des usages généraux, même lorsqu'ils sont utilisés dans un environnement de soins, ou les logiciels destinés à des usages ayant trait au mode de vie ou au bien-être, ne constituent pas des dispositifs médicaux »). De ce fait ces derniers devront obligatoirement disposer d'un marquage CE afin d'être mis sur le marché, rendant alors les procédures plus contraignantes pour les personnes développant ces logiciels. Dès lors, nous pouvons voir apparaître un problème potentiel pour les instances telles que les organismes notifiés puisque cela va augmenter considérablement le nombre de dossiers de marquage CE à traiter. Mais cela va également constituer un problème potentiel pour les entreprises car cela va considérablement augmenter la charge de travail et donc la durée de développement du dispositif avant sa mise sur le marché. Cependant, il est important de nuancer cela car bien que l'augmentation de la charge de travail soit non négligeable, un meilleur suivi de ces dispositifs ainsi que la délivrance d'un marquage CE permettra un meilleur contrôle et donc une meilleure sécurité vis-à-vis de ces dispositifs mis au service des professionnels de santé et des patients. Il en va de même pour les changements de classification

des DMDIV qui rendront les dossiers plus contraignants et auront des répercussions sur les différents acteurs, en particulier les fabricants, comme nous l'avons vu au cours de notre étude.

Le deuxième point abordé est celui des nouvelles directives. Nous allons donc commencer par les évaluations cliniques des dispositifs médicaux. Il faut tout d'abord noter que deux idées fausses sur les REC circulent parmi les fabricants. Premièrement, qu'il s'agit d'un travail ponctuel, alors que cela représente une activité continue tout au long du cycle de vie du dispositif médical. Deuxièmement, l'idée que ce travail existe comme une activité autonome alors qu'il existe d'autres activités telles que la gestion des risques et la surveillance « post-marché », qui sont nécessairement liées. De plus, de nombreux fabricants font face à la même difficulté : ils sous-estiment souvent le temps nécessaire pour terminer une évaluation clinique. Or, avec un processus précis et méthodique, cela peut durer jusqu'à trois mois pour la finaliser. Le temps est évidemment un sujet de préoccupation majeur pour les fabricants ayant plusieurs dispositifs nécessitant une nouvelle étude clinique ou une mise à jour. Avec l'entrée en vigueur du nouveau Règlement européen sur les dispositifs médicaux et les contrôles inopinés des ON, les fabricants ne peuvent vraiment pas se permettre une augmentation des délais. Il est également essentiel que l'étude clinique soit effectuée par une personne qualifiée ayant les compétences nécessaires pour traiter les données cliniques. Dans le meilleur des cas, ces personnes connaîtront aussi bien le dispositif que le domaine de soins, sans oublier la méthodologie de recherche et d'évaluation critique. S'il n'y a pas de spécialiste dans l'entreprise, le fabricant devra trouver une ressource externe ayant le niveau d'expertise requis. Cependant, un moyen d'éviter de recourir à cette externalisation et donc à des dépenses supplémentaire serait la formation : En s'assurant que les personnes sont formées et ne s'appuient pas entièrement sur les conseils qui leur sont donnés, on évite les révisions chronophages pendant la phase de production ou après l'examen des ON. Il est essentiel de développer une expertise interne. Des gains de temps et de qualité sont ainsi possibles, en étudiant les compétences du personnel disponible. La personne responsable est souvent appelée à rassembler des données que d'autres personnes pourraient produire de manière plus efficace, comme les données sur les dispositifs équivalents, dans l'idéal fournies par l'équipe technique. Il est donc crucial de veiller à ce que suffisamment de personnes soit disponible (en tenant compte des charges de travail de chacun) pour garantir la réalisation des éléments les plus chronophages dans les meilleurs délais possible. Dans un environnement réglementaire en constante évolution qui exerce une pression accrue sur les ON, il est important que les fabricants élaborent sans tarder une feuille de route permettant de répondre aux changements de

réglementation et aux besoins d'un marché en pleine évolution, en associant les bonnes connaissances, ressources et processus.

Nous allons ensuite aborder l'importance de la traçabilité et du suivi post-commercialisation dans la nouvelle réglementation. Au travers de notre étude, nous avons pu observer l'importance qu'ont pris ces deux aspects avec la nouvelle réglementation. En effet, le système d'UDI est maintenant obligatoire et permettra de lutter, notamment, contre les contrefaçons et de faciliter les rappels de lots en cas de problème majeur. Il s'agit là d'une avancée considérable pour les dispositifs médicaux car les entreprises de ce secteur vont ainsi pouvoir se prémunir des problèmes de contrefaçon, évitant ainsi des problèmes juridiques et de potentiels problèmes d'images. Cependant, cela renforce également la charge de travail à propos des dossiers à monter pour permettre la mise sur le marché du DM. Cet aspect est cependant largement contrebalancé par le bénéfice d'une telle mesure. Concernant la surveillance post-commercialisation, nous avons pu mettre en évidence l'importance de la matériovigilance et de l'établissement des rapports de suivi post-commercialisation. Cette partie du suivi du dispositif médical reste également étroitement liée aux études cliniques, une bonne compréhension et un travail d'équipe cohérent sont donc indispensables à la rédaction de ces rapports ainsi qu'au bon déroulement du suivi post-commercialisation. Il est également important de rappeler que l'ensemble de ces données seront rentrées dans la base de données EUDAMED. Cela permettra de regrouper l'ensemble des informations sur les dispositifs médicaux européens dans un endroit unique. Les entreprises pourront dans un premier temps être réticentes à partager leurs données dans cette base mais le bénéfice pouvant en ressortir est considérable. En effet, l'analyse des données de sécurité sera simplifiée pour les instances, la traçabilité, élément majeur de la nouvelle réglementation, sera optimale puisque toutes les informations seront notifiées au même endroit et les patients pourront être informés des données de vigilance, de même que l'ensemble des acteurs du secteur des dispositifs médicaux. Il est évident que cela va engendrer des réorganisations au niveau des entreprises ainsi qu'une augmentation des délais (ou au moins de la quantité de travail) nécessaire à l'établissement du dossier du suivi. Nous pouvons facilement penser que le but final de cette mesure est d'éviter de nouveaux scandales tel que les prothèses PIP et de garantir une sécurité optimale pour les patients tout au long du cycle de vie du dispositif médical. De ce fait, il sera important, voire indispensable que les entreprises appliquent assidument ces directives, tout en collaborant avec les différentes instances afin de s'assurer d'une transition réussie dans les meilleures conditions vers cette réglementation bien plus contraignante que la précédente.

Pour faire face à l'ensemble de ces changements, une modification dans l'organisation des entreprises est inévitable. C'est alors le secteur des ressources humaines qui va entrer en jeu. En effet, pour mener ces réorganisations, les entreprises vont avoir le choix entre former du personnel déjà présent dans l'entreprise ou recruter de nouvelles personnes. Le coût pour les entreprises étant différent, plusieurs points seront à étudier, tout cela bien sûr dans le but de faciliter la transition vers l'application de la nouvelle réglementation européenne. Il est donc probable que la première solution envisagée par les entreprises ayant le budget nécessaire sera de recruter un chargé d'affaires réglementaires (comme l'exige la nouvelle réglementation) afin que celui-ci s'occupe de toutes les questions relatives à la surveillance des produits ainsi qu'aux dossiers qui en découlent. Cependant, cette solution ne sera pas privilégiée par tous et les entreprises pourront également se tourner vers la formation interne afin de promouvoir une personne à ce poste. Il faut malgré tout noter que ce poste est un travail à part entière qui nécessite un sens du relationnel important avec les différentes parties prenantes du secteur des dispositifs médicaux ainsi qu'une connaissance pointue des différents aspects de ce secteur. Ce poste ne pourra donc pas être fait en parallèle d'une autre fonction en cas de solution interne à l'entreprise. En interne, la solution à privilégier sera alors la mise en place d'un groupe de travail où un partage des responsabilités sera clairement défini afin d'assurer une organisation et une rigueur conformes aux attentes de la nouvelle réglementation. En revanche, la question ne se posera pas pour les petites entreprises qui pourront externaliser cette fonction comme nous l'avons vu précédemment. Il est donc clair que le département des ressources humaines aura un rôle clé à jouer dans l'application de la nouvelle réglementation par les entreprises. En effet, ce sont eux qui vont décider des candidats à recruter, de leur intégration dans l'entreprise et il est donc important de cerner les bons profils.

Pour terminer, un dernier point reste à aborder : « Comment accéder au marché avec ces nouvelles problématiques liées à la nouvelle réglementation ? » En effet, comme nous l'avons vu au cours de notre étude, les voies d'accès au marché sont multiples et les financements qui en découlent également. Cet accès au marché va en partie dépendre de la classe dans laquelle le dispositif médical va se trouver et avec les modifications apportées à la classification par la nouvelle réglementation, les entreprises vont devoir bien réfléchir à la manière par laquelle elles veulent amener leurs dispositifs sur le marché et s'assurer que leur business plan est cohérent afin d'éviter un manque de rentabilité ou une impossibilité d'arriver sur le marché. De plus, le fonctionnement des organismes notifiés ayant été directement impacté par la nouvelle

réglementation, l'obtention des marquages CE est devenue plus complexe comme nous l'avons vu durant notre développement. La classe du DM et du DMDIV sera donc primordiale dans le processus d'obtention du marquage CE et donc dans la possibilité d'accéder au marché. Il faudra que les entreprises travaillent en parfaite coopération avec les instances et possèdent une rigueur importante afin de satisfaire l'ensemble des nouvelles exigences pour pouvoir accéder au marché.

Enfin, nous avons pu voir que la nouvelle réglementation présente de nouvelles dispositions qui seront plus ou moins faciles à accepter par l'ensemble des acteurs du secteur mais qu'une coopération ainsi qu'un effort de l'ensemble de ces derniers sera nécessaire afin de réaliser la transition entre l'ancienne et la nouvelle réglementation de la meilleure des façons.

VI. Conclusion

Cette étude nous aura permis de comprendre quel sera l'impact de la nouvelle réglementation européenne, au niveau des entreprises, des instances mais également des patients.

Au niveau des entreprises, les impacts sont multiples tant au niveau des exigences à remplir qu'au niveau financier et ressources humaines. En effet, il faudra tenir compte de la nouvelle classification mais également du durcissement de la réglementation en matière d'essai clinique, de surveillance et de traçabilité. Tout cela passera bien sûr par des échanges réguliers avec les instances.

Du point de vue des instances, les organismes notifiés sont les plus impactés avec une augmentation de leur quantité de travail sur les années à venir à cause du nombre très élevé de marquages CE à accorder et des nouvelles directives. De plus, leur nombre diminuant suite à une volonté européenne, il est certain que leur charge de travail va considérablement augmenter avec la pression des industriels cherchant à obtenir leur marquage le plus rapidement possible.

Enfin, les patients seront aussi impactés par cette nouvelle réglementation européenne avec plus de transparence avec l'accès à la base de données EUDAMED qui permettra de suivre les données de vigilance et d'avoir la possibilité de recevoir des alertes pour les professionnels de santé également. Ce soucis de transparence et ce durcissement des exigences visent principalement à garantir la sécurité du patient et éviter de nouveaux scandales liés aux dispositifs médicaux.

Au final, ces réglementations 2017/745 et 2017/746 vont demander aux industriels une modification importante de leur façon de travailler et de voir le marché, mais elles demanderont également une coopération sans faille des industriels entre eux et auprès des instances et des organismes concernés.

A l'heure actuelle, il est difficile de dire si cette nouvelle réglementation sera une réussite du fait de sa nouveauté et du manque de recul mais il est certain que ses fondements sont cohérents. La différence entre échec et réussite dépendra en grande partie de la façon dont les industriels géreront la transition et de la capacité des instances à maintenir la rigueur demandée par ces nouvelles directives.

VII. Bibliographie :

1. Alain Bensoussan - Dispositifs médicaux : de nouvelles règles européennes. Mars 2017. <https://www.alain-bensoussan.com/avocats/dispositifs-medicaux-regles-europeennes/2017/03/28/>. Consulté le 14 mars 2019.
2. Anne Laure Bailly - Un nouveau cadre européen pour les dispositifs médicaux. Publié en Mai 2018. Consulté le 20 Mars 2019
3. Calaméo - Livrets MDR. calameo.com. <https://www.calameo.com/subscriptions/5587570>. Consulté le 25 Janvier 2019.
4. Certification marquage CE pour les DM en Europe | BSI Group. <https://www.bsigroup.com/fr-FR/Dispositifs-Medicaux/Nos-services/Marquage-CE/>. Consulté le 14 mars 2019.
5. Classification des DM DIV sous le Règlement : une refonte complète. Nexialist. <http://www.nexialist.fr/fr/actualites/actualite/classification-des-dm-div-sous-le-reglement-une-refonte-complete/>. Consulté le 14 mars 2019.
6. Comment se préparer pour la nouvelle Réglementation des dispositifs médicaux. industrie-mag.com. <http://www.industrie-mag.com/article15644.html>. Consulté le 5 mars 2019.
7. Définition et cadre réglementaire. snitem.fr. <https://www.snitem.fr/dm>. Publié le 26 Novembre 2010. Consulté le 14 mars 2019.
8. Eurasanté veille – Règlement Européen. <https://www.eurasante.com/juridique-reglementaire/reglement-ue-2017745-guide-de-survie-a-destination-des-fabricants-de-dispositifs-medicaux>. Consulté le 12 Mars 2019
9. Etes-vous prêt pour l'UDI ? L'identification unique des dispositifs médicaux – GS1 Group. Consulté le 10 mars 2019
10. Farrell-Jackson SR - What the 2017 EU regulations mean for medical device localization. The Milbank Quarterly, Vol. 92, No. 1, 2014 (pp. 114-150). Consulté le

24 Février 2019

11. Gruenwald J - New Medical Device Regulation. Publié en Juin 2018. Consulté le 20 Février 2019
12. Gruenwald J - Understanding New Medical Device Regulations Publié en Juin 2017. Consulté le 20 Février 2019
13. Haute Autorité de Santé - Matériovigilance et traçabilité. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2570077/fr/materiovigilance-et-tracabilite. Consulté le 22 Février 2019.
14. L'évaluation clinique des dispositifs médicaux : une question à attaquer de front. <https://www.caducee.net/actualite-medicale/14099/l-evaluation-clinique-des-dispositifs-medicaux-une-question-a-attaquer-de-front.html>. Consulté le 14 mars 2019.
15. La mise sur le marché des DMDIV sera bientôt soumise à une nouvelle réglementation européenne. S'il y a beaucoup à gagner en termes de clarté et d'harmonisation internationale, ce changement ne sera pas sans conséquence sur les fabricants, notamment en matière d'exigences relatives aux investigations cliniques - Larguier J-S.
16. Le futur Eudamed – mieux, plus gros, plus risqué. Emergo. <https://www.emergobyul.com/fr/blog/2016/02/le-futur-eudamed-mieux-plus-gros-plus-risque>. Publié le 4 février 2016. Consulté le 14 mars 2019.
17. Le Marquage CE des dispositifs médicaux - Évaluation clinique du dispositif. http://pharmacie.univ-lille.fr/coursenligne/marquagece/co/4_5_EvalClinq.html. Consulté le 25 Janvier 2019.
18. Le nouveau règlement européen relatifs aux dispositifs médicaux Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 Jean-Claude GHISLAI ; 17/10/18. Consulté le 02 mars 2019
19. Liste de contrôle pour la nouvelle MDR. industrie-mag.com. <http://www.industrie-mag.com/article13684.html>. Consulté le 12 Février 2019.
20. Logiciels et applications mobiles en santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. <https://www.anism.sante.fr/Activites/Mise-sur-le->

marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/Logiciels-et-applications-mobiles-en-sante/(offset)/2. Consulté le 14 mars 2019.

21. Michel Verhasselt - Market Access Des Dispositifs Medicaux. Publié en Juin 2018. Consulté le 02 mars 2019
22. Nouveau règlement (UE) 2017/745 : ne vous laissez pas abattre ! *DeviceMed.fr*. Publié en Aout 2018. <http://www.devicemed.fr/dossiers/reglementation/nouveau-reglement-ue-2017745-ne-vous-laissez-pas-abattre/16803>. Consulté le 14 mars 2019.
23. Nouveau règlement (UE) 2017/745 des dispositifs médicaux. <http://www.neomed-services.com/fr/actualites/nouveau-reglement-des-dispositifs-medicaux-4047>. Consulté le 14 mars 2019.
24. Nouveau règlement européen n°20017/745 sur les dispositifs médicaux. A3P - Industrie Pharmaceutique & Biotechnologie. <https://a3p.org/nouveau-reglement-europeen-n20017-745-sur-les-dispositifs-medicaux/>. Publié le 8 Octobre 2018. Consulté le 14 mars 2019.
25. Nouveau règlement européen sur les dispositifs médicaux : le compte à rebours commence. *Alsace BioValley*. Publié en Mai 2017. <http://www.alsace-biovalley.com/fr/nouveau-reglement-europeen-sur-les-dispositifs-medicaux-le-compte-a-rebours-commence/>. Consulté le 14 mars 2019.
26. Nouveau-règlement-européen-Enjeux-pour-la-filière-Medtech-version-officielle-14-mai.pdf.
27. Nouveaux règlements européens pour les dispositifs médicaux - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [https://www.anism.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/Nouveaux-reglements-europeens-pour-les-dispositifs-medicaux/\(offset\)/0](https://www.anism.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/Nouveaux-reglements-europeens-pour-les-dispositifs-medicaux/(offset)/0). Consulté le 14 mars 2019.
28. Présentation LNE : Les règlements des dispositifs médicaux 2017/745 et 2017/746 – Publié en Juin 2017. Consulté le 10 Mars 2019.

29. Publication officielle du règlement européen des DM et DDIV le 5 mai 2017. Emergo.
<https://www.emergobyul.com/fr/blog/2017/05/publication-officielle-du-reglement-europeen-des-dm-et-ddiv-le-5-mai-2017>. Publié le 10 Mai 2017. Consulté le 08 mars 2019.
30. Qualitiso - Classification des DM dans le nouveau règlement : les changements. April 2017. <https://www.qualitiso.com/modifications-classification-dm-reglement-europeen/>. Consulté le 22 Février 2019.
31. Qualitiso - Évaluation clinique des dispositifs médicaux à l'heure du règlement 2017/745. Janvier 2019. <https://www.qualitiso.com/evaluation-clinique-dispositif-medical/>. Consulté le 14 mars 2019.
32. Qualitiso - Règlement 2017/745 - Annexe XVI - dispositifs non médicaux. Publié en Août 2016. <https://www.qualitiso.com/dispositifs-esthetique-reglement-dispositifs-medicaux/>. Consulté le 14 Janvier 2019.
33. Qualitiso - Règlement DM et course à la certification. Publié en avril 2018. <https://www.qualitiso.com/periode-transition-reglement-dm/>. Consulté le 14 mars 2019.
34. Quelles exigences pour le responsable de la conformité réglementaire ? *DeviceMed.fr*. Publié en Octobre 2016. <https://www.devicemed.fr/dossiers/reglementation/quelles-exigences-pour-le-responsable-de-la-conformite-reglementaire/7527>. Consulté le 18 mars 2019.
35. Règle de classification des DMDIV
36. Réforme européenne de la réglementation des dispositifs médicaux : des exigences renforcées - Communications - Ordre National des Pharmaciens. <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Reforme-europeenne-de-la-reglementation-des-dispositifs-medicaux-des-exigences-renforcees>. Consulté le 14 mars 2019.
37. Règlement (UE) 2017/745 relatif aux Dispositifs Médicaux [format web]. Qualitiso - Le Blog des Dispositifs Médicaux. <https://www.qualitiso.com/reglement-europeen-dispositifs-medicaux/main.html>. Published April 19, 2017. Consulté le 14 Janvier 2019.

38. Règlement Dispositifs Médicaux (UE) 2017/745 : guide de survie à destination des fabricants. *Qualitiso*. May 2017. <https://www.qualitiso.com/reglement-ue-2017-745-guide/>. Consulté le 4 Février 2019.
39. SNITEM - Livret DM 2018. Consulté le 12 Mars 2019
40. Suivi clinique après commercialisation : exigences accrues en vertu du règlement européen sur les DM. Emergo. <https://www.emergobyul.com/fr/blog/2019/01/suivi-clinique-apres-commercialisation-exigences-accrues-en-vertu-du-reglement-europeen>. Publié le 19 Janvier 2019. Consulté le 14 Janvier 2019.
41. Sorenson C, Drummond M. Improving Medical Device Regulation: The United States and Europe in Perspective: Improving Medical Device Regulation. *Milbank Quarterly*. 2014;92(1):114-150. doi:10.1111/1468-0009.12043. Consulté le 20 Février 2019

Serment de Galien

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.